

7 - НОЯ 2012

КЪ УЧЕНИЮ
О ПРИЖИЗНЕННОМЪ СВЕРТЫВАНИИ
КРОВИ.

— г. рев. ренд. 1936

(Экспериментальное изслѣдованіе изъ лабораторіи Общей Патологій
ИМПЕРАТОРСКАГО Университета Св. Владиміра).

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Зр

Аленсандры Хомяковой-Бусловой

БІБЛІОТЕКА

Харківського Медичн. Інституту

№ 9911
Слов. Кадри

№ 9912

Шифр

К І Е

Тип. Т-во „Просвѣщеніе“ М. А. Барцевс

191

1950

Перечет-00

7 - июля 2012

63990

Библиотека

Карь. Тел. Мел. Вост. в Одессе

Мат. № 1400K

Шифр. дес. 616.012

"X" кеттер 77

Глава I.

ПРОВЕРЕНО

Различные формы прижизненного свертывания крови. Местные тромбозы и эмболии в послеродовом и послеоперационном периодах; литературная часть; данные гинекологического отделения Киевской Городской больницы Цесаревича Александра. Современные воззрения на патогенез местных тромбозов и их связь с развитием учения о свертывании крови. Эмболии кровяными сгустками и parenхиматозными элементами; литературные данные; экспериментальные исследования. Общее прижизненное свертывание крови; его значение.

Прижизненное свертывание крови в сосудистой системе может произойти двояким путем: во-первых, в форме постепенно развивающегося местного процесса, т. е. образования сгустка в той или другой части сосудистой системы, в возникновении которого принимает участие, помимо других причин, и местное изменение сосудистой стенки, — тромбоз в смысле *P. Вирхова*, и во-вторых, в форме внезапного свертывания крови в значительной части сосудистой системы, начиная с правого сердца и легочных сосудов. Это внезапное свертывание крови захватывает обширную часть сосудистой системы, почему и заслуживает названия общего прижизненного свертывания крови.

Местные тромбозы, как наиболее часто встречающиеся, являются и наиболее изученными. Клинические наблюдения показывают, что с ними приходится считаться, как с одним из осложнений послеродового и послеоперационного периодов. Так, по *Schneider'y* — на 2316 родов тром-

НАУК

бозы наблюдались въ 1,9⁰/₀; по *Junge*—на 10056 родовъ въ 0,8⁰/₀; по *Писемскому*—на 492 родовъ въ 0,2⁰/₀; по *Шмидту*—на 4059 родовъ въ 0,1⁰/₀; по *Хажинскому* на 6292 родовъ въ 0,1⁰/₀; по *Виридарскому*—на 5764 родовъ въ 0,05⁰/₀; по *Ярцеву*—на 3585 родовъ въ 0,03⁰/₀; по *Рахманову*—на 7922 родовъ въ 0,03⁰/₀.

Несмотря на относительную рѣдкость образования сосудистыхъ тромбовъ въ послѣродовомъ періодѣ, они считаются все-же очень неприятнымъ осложненіемъ въ виду возможности образования изъ нихъ смертельныхъ легочныхъ эмболій. Эти послѣднія являѣтся, къ счастью, исключительнымъ явленіемъ въ клиническомъ обиходѣ, что видно изъ слѣдующихъ статистическихъ данныхъ: *Heidemann* на 1200 родовъ наблюдалъ 2 легочныхъ эмболіи (0,17⁰/₀); *Schneider* приводитъ 4 случая эмболій легкихъ на 2316 родовъ (0,09⁰/₀); *Виридарскій* упоминаетъ объ одномъ случаѣ смертельной легочной эмболіи на 5764 родовъ (0,02⁰/₀); *Шуварскій* имѣлъ 1 смертельную эмболію на 5374 родовъ (0,02⁰/₀). Возможность, хотя-бы и исключительная, такого осложнения какъ легочная эмболія тѣмъ не менѣе чрезвычайно неприятна, такъ какъ передъней безсилнои врачебное вмѣшательство до хирургическаго включительно. Предложенная *Trendelenburg'омъ* операція, заключающаяся въ томъ, чтобы при первыхъ признакахъ легочной эмболіи открыть легочные сосуды и удалить эмболъ, показана только тогда, когда эмболомъ закупоренъ стволъ или одна изъ главныхъ вѣтвей легочныхъ артерій; при множественной-же закупоркѣ конечныхъ вѣтвей легочныхъ артерій эта операція противопоказана. Между тѣмъ клиническія данныя, т. е. степень тяжести инсульта, совершенно одинаковы какъ въ первомъ такъ и во второмъ случаѣ, почему крайне трудно установить точныя показанія къ этой операціи. Во всѣхъ случаяхъ, въ которыхъ она до настоящаго времени была примѣнена, наступилъ exitus.

Смертельныя легочныя эмболіи нерѣдко имѣютъ своимъ источникомъ тромбы, образовавшіеся въ большихъ венахъ таза (*Aschoff, Zurhelle*), наиболѣе поэтому опасныя и всего труднѣе диагностируемыя. *Feinberg, Williamson* и др. описали случаи смертельныхъ легочныхъ эмболій въ послѣродовомъ періодѣ безъ предварительныхъ признаковъ образования тромбовъ въ сосудахъ; на секціи-же были обнаружены тромбы въ тазовыхъ венахъ. Но особенно часто, какъ извѣстно, наблюдается мѣстное образование тромбовъ въ бедренныхъ венахъ. *Krönig* объясняетъ это явленіе тѣмъ, что при покойномъ положеніи больного въ постели область подъ Пупартовой связкой находится на самой большей высотѣ по отношенію къ другимъ частямъ тѣла, почему здѣсь происходитъ затрудненіе кровотока и наклонность къ стазу. Само собою разумѣется, что какъ всякій тромбъ, такъ и тромбы въ бедренныхъ венахъ могутъ имѣть своимъ слѣдствіемъ легочную эмболію. *Richter* даже считаетъ, что тромбы въ бедренныхъ венахъ, образовавшіеся до родовъ, гораздо болѣе опасны, чѣмъ тромбы въ тазовыхъ венахъ, по слѣдующимъ причинамъ: съ улучшеніемъ диафрагмальнаго дыханія послѣ родовъ ускоряется и оттокъ крови къ сердцу изъ венъ нижнихъ конечностей, что значительно повышаетъ опасность отрыванія кусочковъ тромбовъ и занесенія ихъ въ легочную артерію. Если къ этому присоединяется какой-нибудь моментъ, оказывающій механическое вліяніе на сосуды, какъ, напримѣръ, раннее встаніе или затрудненная дефекація, то опасность эта повышается вдвое. При этомъ *Richter* указываетъ, что при тромбозахъ тазовыхъ венъ часто бываютъ продромальныя явленія въ видѣ не смертельныхъ эмболій легочныхъ капилляровъ, а при вышеуказанныхъ тромбозахъ венъ нижнихъ конечностей до родовъ эмболіи чаще всего бываютъ смертельными, такъ

какъ при этомъ въ легкія заносятся не мелкія частицы, а большіе куски тромбовъ.

Что касается локализациі тромбовъ, то въ большинствѣ случаевъ тромбы образуются въ венахъ лѣвой части таза и лѣвой нижней конечности (*Schneider, Klein, Zurichli* и др.) По мнѣнію *Riedel'я*, этотъ фактъ находитъ себѣ объясненіе въ анатомическихъ отношеніяхъ *v. iliaca sin.* къ перекрещивающимъ ее артеріямъ: тогда какъ *v. iliaca sin.* перекрещивается тремя артеріями подъ прямымъ угломъ, *v. iliaca dextra* перекрещивается лишь одной артеріей и подъ острымъ угломъ. Вслѣдствіе такого неодинаковаго расположенія артерій *v. iliaca sin.* испытываетъ значительно большее давленіе чѣмъ *v. iliaca dextra*, что ведетъ къ нарушенію кровообращенія въ ней и къ образованію мѣстнаго свертыванія крови, т. е. къ тромбозамъ. *Lennander* даетъ этому послѣднему факту другое объясненіе, полагая, что нарушеніе кровообращенія въ *v. iliaca sin.* обусловливается давленіемъ на нее копростазомъ въ *flexura sigmoidea*.

Предрасполагающимъ моментомъ для образованія тромбовъ въ послѣднемъ періодѣ служатъ, повидимому, варикозныя расширенія венъ у беременныхъ (*Schneider, Richter*). Слѣдствіемъ такихъ варикозныхъ расширеній венъ являются, по мнѣнію *Richter'a* измѣненія въ сосудистой стѣнѣ эндотелия, что способствуетъ наступленію мѣстнаго внутрисосудистаго свертыванія крови. У многорожавшихъ женщинъ, имѣвшихъ при первыхъ беременностяхъ варикозныя расширенія венъ, остается извѣстная ранимость эндотелия сосудистыхъ стѣнокъ, что повышаетъ предрасположеніе къ образованію тромбовъ въ данныхъ мѣстахъ сосудистой системы. По нѣкоторымъ клиническимъ даннымъ (*Schneider*), дѣйствительно, у многорожавшихъ тромбозы сосудовъ наблюдаются значительно чаще чѣмъ у первороженницъ. Вторымъ предрасполагающимъ моментомъ къ образованію тромбовъ нѣкоторые клиницисты считаютъ атоническія

послѣродовыя кровотеченія и недостаточную послѣродовую инволюцію матки (*Sperling, Bumm, Williamson* и др.). По мнѣнію этихъ авторовъ при наличности атоническихъ хотя-бы и небольшихъ кровотеченій необходимо тщательно наблюдать за состояніемъ родильницы послѣ нормальныхъ родовъ даже при безлихорадочномъ теченіи послѣродового періода, не забывая о возможности наступленія тромбоза. *Ruess* описываетъ случай смертельной легочной эмболии черезъ 1½ часа послѣ нормальныхъ родовъ съ небольшимъ атоническимъ кровотеченіемъ. На секціи найдены тромбы въ *v. iliaca d.* и въ *plexus vaginalis*. Что касается связи между образованіемъ тромбовъ и инфекціей, то противъ этой возможности говорятъ случаи тромбозовъ при безлихорадочномъ теченіи послѣродового періода, т. е. навѣрное не инфицированные (*Schneider*).

При гинекологическихъ заболѣваніяхъ смертельныя легочныя эмболии встрѣчаются не часто. Первый случай смертельной эмболии легочной артеріи описанъ *Hegar'омъ* въ 1869 году. *Mahler* привелъ 12 случаевъ легочныхъ эмболій, окончившихся летально. *Gessner* описалъ 20 случаевъ смерти отъ эмболій легочныхъ артерій. *Ruess* приводитъ 16 случаевъ легочныхъ эмболій при гинекологическихъ страданіяхъ, наблюдавшихся въ *Göttingen'ской* клиникѣ въ періодъ отъ 1899 г. до 1910 г. *Spencer Wells* имѣлъ на 800 оваріотомій три случая легочной эмболии со смертельнымъ исходомъ. *Olshausen*—2 смертныхъ случая послѣ оваріотоміи. *Dohrn* приводитъ 4 смертныхъ случая эмболій легочныхъ артерій послѣ чревосѣченій (три міомы и одна киста). *Schwarz* опубликовалъ два смертныхъ случая легочныхъ эмболій послѣ чревосѣченій при міомахъ матки. *Hofmeier* описалъ случай легочной эмболии, окончившейся смертію, послѣ изслѣдованія подъ наркозомъ. *Duguet* описалъ два случая смертельной легочной эмболии послѣ чревосѣченій. *Guichard*

привелъ еще три такихъ же случая. *Waltz* опубликовалъ 5 случаевъ смерти отъ легочныхъ эмболій послѣ чревосъченій. По *Runge* на 2269 чревосъченій и 620 влагалищныхъ операций во Фрейбургской клиникѣ наблюдалось 13 тромбозовъ бедренныхъ венъ (изъ нихъ при чревосъченіяхъ 11, а при влагалищныхъ операцияхъ—два) и три смертельныхъ эмболіи легочныхъ артерій, всѣ послѣ чревосъченій. Изъ нихъ только въ одномъ случаѣ предъ эмболіей былъ распознанъ тромбозъ; такъ что въ общемъ число тромбозовъ и эмболій=15=0,52% всѣхъ операций. *Albanus* на 1140 чревосъченій имѣлъ 53 тромбоза и 10 случаевъ смертельной легочной эмболіи.

Изъ гинекологическихкихъ заболѣваній, располагающихъ къ тромбозу, на первомъ планѣ стоятъ міомы. *Holzhausen* на 571 операцию міомы имѣлъ 7 разъ эмболію. *Klein* изъ 15 смертельныхъ случаевъ эмболій шесть разъ получилъ ихъ послѣ операций по поводу міомъ. *Burkhard* наблюдалъ тромбозы въ 4,6% случаевъ послѣ операций по поводу міомъ. Тотъ фактъ, что при міомахъ довольно часто наблюдаются тромбозы и эмболіи, объясняется какъ ухудшеніемъ сердечной дѣятельности, наблюдающимся при міомахъ, такъ и затрудненіемъ кровообращенія въ венахъ таза вслѣдствіе давленія на нихъ такихъ большихъ опухолей какими часто бываетъ міомы. На второмъ мѣстѣ по частотѣ тромбозовъ стоятъ раки. По *Friedemann*'у въ четверти описанныхъ имъ случаевъ тромбозовъ и эмболій былъ ракъ. Изъ 15 случаевъ тромбозовъ, описанныхъ *Runge*, десять произошли послѣ операций по поводу міомъ и раковъ; между ними-же наблюдались три смертельныхъ эмболіи. Сравнительно частое наступленіе тромбозовъ и эмболій при ракахъ нѣкоторые авторы объясняютъ повышенной способностью крови у больныхъ ракомъ къ свертыванію какъ вслѣдствіе дѣйствія раковыхъ токсиновъ, такъ и вслѣдствіе маразма и какексии (*Denk, Hellmann,*

Zurhelle.) На третьемъ мѣстѣ по частотѣ тромбозовъ и эмболій—опухоли яичниковъ. *Ruess*, на основаніи описанныхъ имъ 20 случаевъ смертельныхъ легочныхъ эмболій, приходитъ къ заключенію, что легочная эмболія можетъ наступить послѣ самыхъ незначительныхъ вмѣшательствъ, напримѣръ послѣ операций на промежности.

Приведенныя литературныя данныя мы со своей стороны можемъ дополнить данными, почерпнутыми изъ обширнаго казуистическаго матеріала гинекологическаго отдѣленія Кіевской Городской больницы Цесаревича Александра (ординаторъ—проф. Г. Ф. Писемскій).

На 2000 чревосъченій, произведенныхъ въ гинекологическомъ отдѣленіи Александровской больницы по 1-ое августа 1913 г., наблюдался 21 случай тромбозовъ венъ въ послѣоперационномъ періодѣ.

Въ большинствѣ случаевъ, а именно у 11 больныхъ, тромбозы сосудовъ наступили послѣ операций по поводу міомъ. Слѣдовательно, и на нашемъ матеріалѣ подтверждается фактъ, уже установленный клиническими наблюденіями (*Klein, Burkhard, Holzhausen* и др.), что изъ гинекологическихкихъ заболѣваній, располагающихъ къ тромбозу, на первомъ планѣ стоятъ міомы. Въ пяти случаяхъ тромбы сосудовъ образовались послѣ операций по поводу кистъ яичниковъ; въ двухъ случаяхъ—по поводу выпаденій матки; въ одномъ случаѣ послѣ *herniotomia inguinalis*; въ одномъ случаѣ—по поводу внѣматочной беременности и въ одномъ случаѣ послѣ удаленія эндотелиомы яичника. Ни одного раза не наблюдалось тромбоза сосудовъ послѣ операций по поводу рака матки, что не согласуется съ данными другихъ авторовъ, утверждающихъ, что послѣ міомъ наиболее часто встрѣчаются тромбы венъ послѣ операций по поводу раковъ матки (*Friedemann, Runge*).

Кромѣ упомянутаго 21 случая въ нашемъ отдѣленіи наблюдался еще три случая тромбоза венъ послѣ пласти-

ческих операций на промежности по поводу опущения и выпадения стѣнок влагалища.

По возрасту больныя распредѣлялись такъ:

Отъ 15 до 20 л.—	1	случай
„ 21 „ 30	—6	„
„ 31 „ 40	—8	„
„ 40 „ 50	—7	„
„ 55 „ 60	—2	„

Наибольшее число тромбозовъ приходится, слѣдовательно, на возрастъ отъ 30 до 50 лѣтъ. Что касается локализации тромбозовъ, то въ значительномъ числѣ случаевъ, — у девяти больныхъ, распознанъ тромбозъ v. femoralis sin.; въ семи случаяхъ опредѣленъ тромбозъ бедренныхъ сосудовъ обѣихъ нижнихъ конечностей; въ пяти случаяхъ — въ v. femoralis dextra; въ одномъ случаѣ — тромбозъ сосудовъ лѣвой руки и въ одномъ случаѣ — тромбозъ синусовъ и венъ мягкихъ мозговыхъ оболочекъ и мозга; случай этотъ описанъ *Г. Ф. Писемскимъ*. Въ одномъ случаѣ наблюдался инфарктъ правой нижней доли лѣваго легкаго какъ очевидное слѣдствие эмболии; локализация тромба точно не установлена; нужно думать, однако, что процессъ тромбоза развился въ венахъ праваго бедра, такъ какъ на десятый день послѣ операции (myotomia по Kelly cum adnexis) больная жаловалась на боли въ правой паховой области. Два дня спустя появились симптомы образовавшагося инфаркта въ легкомъ (колющія боли въ груди, шумъ тренія плевры, отхаркиваніе кровянистой мокроты). Кромѣ приведеннаго случая инфаркта легкаго, у двухъ больныхъ съ тромбозами бедренныхъ венъ послѣ пластическихъ операций на промежности образовались пневмонические фокусы въ легкихъ, что по *Sonnenburg'у* слѣдуетъ также отнести къ возможнымъ слѣдствіямъ легочныхъ эмболій. Оба случая окончились выздоровленіемъ.

На 24 случая тромбозовъ венъ не наблюдалось ни

одного случая смертельной легочной эмболии. Но это не должно служить аргументомъ въ пользу безопасности послѣоперационныхъ тромбозовъ. Несмотря на самую строгія мѣры, которая всегда принималась въ гинекологическомъ отдѣленіи Александровской больницы, при первыхъ признакахъ образованія тромба въ бедренныхъ венахъ (незначительная боль въ паховой области или по ходу v. saphenae, учащеніе пульса, легкое повышение t°), мѣры, которые даже тяготили больныхъ, такъ какъ субъективныя ощущенія ихъ были слишкомъ ничтожны, и онѣ недоумѣвали зачѣмъ имъ велятъ неподвижно лежать въ постели съ неудобно приподнятой, бережно уложенной на подушки, обернутой ватой ногой, — мы имѣли три случая весьма вѣроятныхъ легочныхъ эмболій, окончившихся инфарктомъ и воспалительными заболѣваніями легкихъ. Само собою разумѣется, что такое слѣдствие эмболии легочныхъ артерій, какъ пневмонія въ послѣоперационномъ періодѣ, является совсѣмъ нежелательнымъ, а въ преклонномъ возрастѣ и при недостаточной дѣятельности сердца даже опаснымъ осложненіемъ. Къ этому нужно прибавить, что далеко не всегда можно распознать тромбозы венъ, напримѣръ, малаго таза и принять соотвѣтствующія мѣры для предупрежденія эмболій, нерѣдко поэтому оканчивающихся въ такихъ случаяхъ летально.

При чревосчеченіяхъ, внѣ всякаго сомнѣнія, есть много моментовъ, увеличивающихъ предрасположеніе къ тромбозамъ и эмболіямъ, а именно: охлажденіе брюшныхъ внутренностей, поврежденіе кровеносныхъ сосудовъ, сильныя кровотеченія, послѣоперационныя анеміи, затруденіе оттока крови изъ нижнихъ конечностей вслѣдствіи туго наложенной повязки на животъ и метеоризма, продолжительное лежаніе на спинѣ и проч. Не остается, по видимому, безъ вліянія и положеніе по *Trendelenburg'у*. По этому поводу *Zweifel*, начавшій примѣнять положеніе по

Trendelenburg'у при чревосъчненяхъ съ 1899 года, приводить слѣдующія интересныя данныя: до 1900 года онъ не имѣлъ ни одной легочной эмболии на 1600 чревосъчненій, а съ 1900 г. до 1910 г. наблюдался уже 21 случай легочной эмболии. *Olshausen* примѣняетъ при положеніи по Trendelenburg'у плечевыя подпорки, благодаря которымъ ноги, согнутыя въ колѣняхъ, нѣсколько освобождаются отъ давленія. До введенія этихъ подпорокъ онъ зарегистрировалъ на 571 чревосъчненіе по поводу міомъ семь легочныхъ эмболій, а со времени примѣненія подпорокъ не наблюдалъ на 118 чревосъчненій по поводу міомъ ни одной эмболии. *Trendelenburg* и самъ предупреждаетъ, что: 1) не слѣдуетъ примѣнять слишкомъ крутыя наклонныя положенія 2) не удерживать пациентовъ въ наклонномъ положеніи долѣе 10 минутъ и 3) не примѣнять его у старыхъ и ожирѣвшихъ субъектовъ. Что касается хлороформеннаго наркоза съ его несомнѣнно вреднымъ вліяніемъ на сердечную мышцу и на кровообращеніе, то многого ждали, въ смыслъ предупрежденія тромбозовъ и легочныхъ эмболій, отъ лумбальной анестезіи, такъ какъ и при эфирномъ наркозѣ доказано вредное вліяніе эфира на сердце: въ первое время наркоза сердечная дѣятельность повышается, а потомъ сильно ослабѣваетъ. (*Riedel*). Но и при лумбальномъ способѣ анестезіи уже наблюдались легочныя эмболіи, но въ меньшемъ, правда, количествѣ, чѣмъ при хлороформенномъ наркозѣ. Такъ, по *Klein*'у: при 560 операціяхъ съ хлороформеннымъ наркозомъ наблюдалось 4 смертельныя эмболіи, а при такомъ же количествѣ операцій съ лумбальной анестезіей одна.

Что касается патогенеза мѣстныхъ тромбозовъ, то и эта сторона вопроса является теперь уже достаточно изученной. Благодаря соединеннымъ усиліямъ клиницистовъ и патологовъ возникли двѣ теории объ образованіи мѣстныхъ первичныхъ тромбовъ: инфекціонная и механическая.

Если статья на точку зрѣнія инфекціонной теории, то нужно принять во вниманіе возможность двоякаго рода инфекціи: 1) попаданіе бактерий въ организмъ извнѣ и 2) проникновеніе въ ткани бактерий, обычно паразитирующихъ на слизистой оболочкѣ долового тракта (*no Krönig*'у-экзогенныя и эндогенныя инфекціи.)

Если-бы экзогенныя бактерии играли существенную роль въ образованіи тромбовъ, то улучшеніе асептики должно было — бы повести къ уменьшенію числа случаевъ тромбозовъ послѣ операцій. Въ такомъ именно смыслѣ и высказались (*Krönig*) приверженцы инфекціонной теории (*Schauta, Fränkel, Veit, Fromme* и др.): „предупрежденіе тромбозовъ есть вопросъ асептики; съ улучшеніемъ асептики уменьшится и количество тромбозовъ.“ Въ настояще время съ введеніемъ резиновыхъ перчатокъ при операціяхъ существенно уменьшенъ доступъ въ операціонную рану экзогеннымъ бактеріямъ; тѣмъ не менѣе тромбозы, по статистикѣ *Zweifel*'я, не стали встрѣчаться рѣже чѣмъ прежде. Поэтому, по мнѣнію сторонниковъ инфекціонной теории, нужно предположить, что причиной тромбозовъ являются не экзогенныя, а эндогенныя бактерии т. е. паразитирующія во влагищахъ. Ихъ-то приверженцы инфекціонной теории и считаютъ причиной образованія тромбозовъ, указывая на то, что эти бактерии попадаютъ изъ влагища, когда при операціи приходится соприкасаться съ нимъ, въ открытыя устья венъ операціоннаго поля и вызываютъ образованіе тромбовъ здѣсь — же на мѣстѣ, а отсюда тромбы уже распространяются дальше *per continuitatem*. Незначительная вирулентность этихъ бактерий особенно благоприятствуетъ, по мнѣнію этихъ авторовъ, образованію тромбовъ. Такого мнѣнія держатся *Veit, Bumm, Zweifel*, и др. Такъ *Veit* видѣлъ 8 смертельныхъ эмболій; во всѣхъ этихъ восьми случаяхъ имѣло мѣсто непосредственное соприкосновеніе съ влагищемъ при операціи; поэтому онъ считаетъ инфекцію какъ при-

чину тромбозов доказанной. Но противъ этого вывода *Veit* а говорить тотъ фактъ, что при пробныхъ чревосъченіяхъ по поводу рака, когда не вскрываются ни влаглище, ни сосуды таза, послѣоперационные тромбозы такъ же часты, какъ и послѣ радикальныхъ операций рака со вскрытіемъ влаглища (*Zurhelle, Zweifel, Klein, Krönig*). *Bumm* находить, что образованію тромбовъ способствуютъ массивныя лигатуры, при которыхъ ткани легко некротизируются, что можетъ вести къ инфекціи. Данныя-же опыта (*Krönig*) говорятъ другое, а именно, что послѣ операций на воспаленныхъ придаткахъ, когда чаще чѣмъ въ другихъ случаяхъ приходится класть массивныя лигатуры по той причинѣ, что изъ-за воспалительныхъ сращеній нельзя изолировать сосуды, послѣоперационные тромбозы и эмболии относительно очень рѣдки (*Runge, Klein*). *Zurhelle* на 14 смертельныхъ легочныхъ эмболій не видѣлъ ни одной послѣ операции на придаткахъ.

На основаніи всѣхъ этихъ данныхъ, обѣимъ указаннымъ формамъ инфекціи можно приписать лишь относительно небольшую роль въ возникновеніи послѣоперационныхъ тромбозовъ, а именно: нельзя совершенно отрицать ея вліянія на образованіе тромбовъ въ сосудахъ операціоннаго поля. Что-же касается болѣе важнаго вопроса о причинахъ образованія тромбовъ въ бедренныхъ и тазовыхъ венахъ, болѣе важнаго потому, что именно они бываютъ источникомъ легочныхъ эмболій, то, по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ (*Hofmeier, Veit, Latzko* и др.), и здѣсь дѣло идетъ о вліяніи микроорганизмовъ. Но *v. Bardeleben* доказалъ, что непосредственное попаданіе стрептококковъ въ кровь не ведетъ къ образованію тромбовъ. Слѣдствія непосредственнаго введенія въ кровь стрептококковъ зависятъ прежде всего отъ состоянія кровообращенія: если теченіе крови вялое, близкое къ стазу, то въ сосудахъ образуются тромбы безразлично отъ степени вирулентности

стрептококковъ; при нормальныхъ же условіяхъ кровообращенія сильно вирулентныя стрептококки вызываютъ септицемию, а мало вирулентныя погибаютъ. Эти экспериментальныя данныя согласуются съ данными клиники, которая учитъ, что при остромъ сепсисѣ тромбозы рѣдки. Что бактеріи не принимаютъ активнаго участія въ образованіи тромбовъ, или, другими словами, что не инфекція, главнымъ образомъ, является причиной тромбозовъ, доказываетъ и микроскопическое изслѣдованіе септическихъ тромбовъ. *Duffek* говорить, что въ такихъ тромбахъ бактеріи находятся не въ части тромба, прилегающей къ стѣнкѣ сосуда, а центрально, во внутренней ихъ части. Отсюда слѣдуетъ, что бактеріи не принимаютъ участія въ первомъ стадіи образованія свертка, а пассивно включаются изъ тока крови въ готовый уже тромбъ; самъ же по себѣ тромбъ, повидимому, образуется вслѣдствіе другихъ причинъ.

Противъ инфекціонной этиологіи тромбозовъ говорить также и то, что при тѣхъ гинекологическихъ заболѣваніяхъ, при которыхъ относительно часто наблюдаются послѣоперационные тромбозы, т. е. при міомахъ и ракахъ, такъ же относительно часто бываютъ тромбозы бедренныхъ венъ и безъ операціоннаго вмѣшательства. При воспалительныхъ же заболѣваніяхъ придатковъ, при хирургическомъ леченіи которыхъ очень рѣдко бываютъ тромбозы и эмболии, такъ же рѣдки они и при консервативномъ леченіи ихъ. Принимая во вниманіе все сказанное, нужно допустить, что не инфекція играетъ главную роль въ образованіи послѣоперационныхъ тромбозовъ, а другія причины, на которыя и указываютъ приверженцы механической теоріи.

Уже *Virchow* указалъ на первенствующее значеніе въ процессѣ образованія тромбовъ механическаго принципа, а именно замедленія кровяного тока. Противъ этого взгляда *Virchowa* выступилъ *Brücke*, къ которому позже присо-

единился *Cohnheim*; они ставили образование тромбовъ въ зависимость отъ поврежденія сосудистаго эндотелія, который, по ихъ мнѣнію, въ поврежденномъ состояніи способствуетъ свертыванію крови, а въ здоровомъ мѣшаетъ ему. *Zahn* первый экспериментально доказалъ, что такъ называемые „бѣлые“ тромбы образуются при замедленіи кровяного тока и состоятъ, главнымъ образомъ, изъ кровяныхъ пластинокъ и лейкоцитовъ. *Eberth* и *Schimmelbusch*, а въ позднѣйшее время—*Hanser* подтвердили это положеніе *Zahn'a*. Сравнительно недавно вопросъ о строеніи тромбовъ былъ подробно разработанъ *Ferge*. Онъ различаетъ въ каждомъ тромбѣ, встрѣчающемся въ венозной системѣ, три части: головную (бѣлый тромбъ), шеечную (смѣшанный тромбъ) и хвостовую (красный тромбъ). Основой cadaго тромба является бѣлый тромбъ, образующійся почти цѣликомъ изъ кровяныхъ пластинокъ съ незначительной примѣсью лейкоцитовъ. По *Aschoffу* главной причиной образованія бѣлаго тромба или, другими словами, отложенія кровяныхъ пластинокъ на стѣнкѣ сосуда нужно считать замедленіе теченія крови. Въ токѣ крови нормальнаго сосуда различаются двѣ зоны: осевая или центральная и краевая. Въ осевой зонѣ кровь течетъ быстро и несетъ съ собой плотныя составныя части, а въ краевой зонѣ быстрота теченія значительно меньше и изъ клѣточныхъ элементовъ здѣсь попадаютъ только бѣлыя кровяныя тѣльца въ незначительномъ количествѣ. При умѣренномъ замедленіи кровяного тока наступаетъ измѣненіе отношеній въ быстротѣ теченія обѣихъ зонъ, и бѣлые кровяные шарики какъ болѣе легкіе переходятъ въ краевую зону. При дальнѣйшемъ замедленіи кровяного тока изъ осевой въ краевую зону переходятъ преимущественно кровяныя пластинки. Благодаря своей способности къ слипанію кровяныя пластинки прилипаютъ къ тѣмъ частямъ сосудистой стѣн-

ки, которая или повреждена, или неровна, или особенно предрасположена по своему анатомическому строенію къ измѣненіямъ кровяного тока, какъ на примѣръ, клапанная вѣнь. Къ прилипшимъ пластинкамъ пристають, вслѣдствіе своей способности къ агглютинаціи, другія кровяныя пластинки, располагающіяся съ извѣстной закономерностью въ видѣ опредѣленной системы балокъ, строеніе которыхъ, по *Ferge*, подчиняется физическимъ, еще мало изслѣдованнымъ законамъ. Такимъ образомъ, на пути все еще движущейся по сосуду крови получается пробка, увеличивающаяся путемъ непрерывнаго наслоенія кровяныхъ пластинокъ до тѣхъ поръ, пока не закупорится совершенно просвѣтъ сосуда и не прекратится токъ крови. Дальнѣйшій ростъ тромба не возможенъ, такъ какъ остановившаяся кровь не приноситъ болѣе кровяныхъ пластинокъ. Но прежде, чѣмъ токъ крови совершенно остановится, система балокъ тромба изъ кровяныхъ пластинокъ окружается наслоеніями изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, находящихся, какъ выше сказано, тоже въ краевой зонѣ кровяного тока. Такъ образуется первичный т. е. бѣлый тромбъ. Какъ только движеніе кровяного тока по сосуду прекратилось, въ крови, теперь уже неподвижной, сейчасъ же происходитъ очень быстрое свертываніе. Такъ образуется очень длинная хвостовая часть тромба, въ которой балочная система, конечно, отсутствуетъ; она состоитъ изъ бѣлыхъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ, кровяныхъ пластинокъ и фибрина. Слѣдовательно, между головной частью тромба и его хвостовой частью, между которыми есть переходная зона (смѣшанный тромбъ), есть принципиальная разница въ строеніи, основанная на томъ, что бѣлая головная часть образуется въ текущей, а красная хвостовая часть въ неподвижной крови.

Замедленіе кровяного тока существуетъ физиологическій А въ нѣкоторыхъ частяхъ венозной системы организма, вслѣд-

ствіе извѣстныхъ анатомическихъ отношеній, а именно: въ мозговыхъ синусахъ—вслѣдствіе расширенія въ нихъ сосудистаго ложа; въ венахъ нижнихъ конечностей, гдѣ существуетъ большее по сравненію съ другими частями организма сопротивление кровяному току при стоячемъ положеніи тѣла; въ части бедренной вены подѣ lig. Poupart. такъ какъ при лежачемъ положеніи тѣла кровяной токъ долженъ въ этомъ мѣстѣ преодолевать подъемъ; въ v. iliaca sin., перекрещивающейся подѣ прямымъ угломъ тремя артеріями и испытывающей поэтому очень сильное давленіе. Эти неблагоприятныя отношенія легко усиливаются при различныхъ патологическихъ состояніяхъ, особенно при нарушеніи сердечной дѣятельности отъ различныхъ причинъ, такъ какъ оно обуславливаетъ общее замедленіе кровяного тока въ области вены. Неблагоприятное вліяніе на кровообращеніе оказываютъ также многіе другіе факторы, какъ напримѣръ: непосредственное сжатіе сосудовъ беременной маткой или опухолями брюшной полости; варикозныя расширенія венъ; преклонный возрастъ съ неизбѣжной вялостью всѣхъ функцій, а также и съ замедленіемъ кровяного тока; измѣненія сосудистой стѣнки.

Brücke и *Cohnheim* придавали поврежденіямъ сосудистой стѣнки очень большое значеніе, утверждая, что здоровыя сосудистыя эндотелии обладаютъ свойствами, препятствующими свертыванію крови, между тѣмъ какъ поврежденныя эндотелии повышаетъ свертываніе. Но дальнѣйшимъ изслѣдователямъ не удалось найти въ здоровомъ эндотелии субстанцій, препятствующихъ свертыванію крови. (*Ferge, Lubarsch*). По *Gutsch*'у возможно, что поврежденіе эндотелия ведетъ вслѣдствіе выдѣленія фермента къ мѣстному образованію фибрина, что и является причиной прилипанія къ стѣнкѣ сосуда клѣточныхъ элементовъ крови и образованія, слѣдовательно, бѣлаго тромба. По *Aschoff*'у, измѣненіе сосудистой стѣнки лишь постольку

способствуетъ образованію бѣлаго тромба, поскольку оно вызываетъ нарушеніе въ кровообращеніи, т. е. замедленіе кровяного тока. Взглядъ его находитъ подтвержденіе въ опытахъ *Eberth*'а и *Schimmelbusch*'а. Они прижили ляписомъ стѣнку сосуда со стороны adventitiaе. При этомъ всегда происходили измѣненія въ intim'ѣ, но образованіе тромбовъ наступало только тогда, когда получались струппы на intim'ѣ, выступающіе въ просвѣтъ сосуда. Эти струппы и были исходнымъ пунктомъ для образованія тромбовъ. При отсутствіи же ихъ образованія тромбовъ не наступало, несмотря на несомнѣнное поврежденіе intim'ы.

И такъ, замедленіе кровяного тока нужно считать, по *Aschoff*'у, однимъ изъ главныхъ условій, способствующихъ образованію бѣлыхъ тромбовъ (отъ отложенія кровяныхъ пластинокъ). Второе столь—же важное условіе есть способностъ кровяныхъ пластинокъ къ агглютинаціи, находящаяся, повидимому, въ извѣстномъ отношеніи къ способности кровяной плазмы къ свертыванію, другими словами, зависящая отъ измѣненія свойствъ крови. При образованіи—же красныхъ тромбовъ (отъ свертыванія крови) играютъ важную роль остановка кровяного тока и отложеніе фибрина. Внутренняя связь между агглютинаціей и коагуляціей несомнѣнно въ данномъ случаѣ есть, такъ какъ благодаря агглютинаціи создаются въ текущей крови позвоночныхъ условія, необходимыя для коагуляціи, что при нормальныхъ условіяхъ въ текущей крови невозможно; бѣлый тромбъ, такимъ образомъ, вызываетъ появленіе краснаго тромба.

Что касается участія инфекции въ образованіи тромбовъ, то, по мнѣнію *Aschoff*'а, инфекция не есть причина тромбоза, а лишь явленіе, его сопровождающее, что онъ подробно изложилъ въ слѣдующихъ своихъ выводахъ: 1) мѣстный инфекціонный тромбозъ въ области операціоннаго поля или дѣт-

скаго мѣста въ послѣродовой маткѣ можетъ быть обусловленъ: а) инфекціей уже существующаго тромба, благодаря чему вторично образуется воспаленіе стѣнки сосуда (thrombophlebitis); в) инфекціей, проникшей черезъ сосудистую стѣнку и вызывающей первичное воспаленіе стѣнки сосуда и затѣмъ уже появленіе тромба отъ отложения кровяныхъ пластинокъ (phlebitische Thrombose) и токсически-воспалительнымъ замедленіемъ кровяного тока и образованіемъ, вслѣдствіе этого, бѣлыхъ тромбовъ въ корешкахъ венъ, а затѣмъ и въ главныхъ венахъ, которые (тромбы) послѣдовательно инфицируются и 2) инфекціонный тромбозъ венъ, удаленныхъ отъ операціоннаго поля, образуется въ большинствѣ случаевъ изъ первичнаго доброкачественнаго тромба и получаетъ свой инфекціонный характеръ лишь вторично вслѣдствіе размноженія включенныхъ въ тромбы, попавшихъ изъ крови микроорганизмовъ.

На приведенныя точныя данныя патолого-анатомическаго изслѣдованія и опираются клиницисты-приверженцы механической теоріи тромбозовъ (*Zurhelle, Krönig, Witzel, Kümmel, Rieländer* и др.). Дѣйствительно, нельзя не согласиться съ тѣмъ, что какъ въ послѣродовомъ такъ и въ послѣопераціонномъ періодахъ существуетъ очень много условій, способствующихъ, по ученію патологовъ, образованію тромбозовъ. Ослабленіе силы сердечной дѣятельности, какъ вслѣдствіе потери крови при родахъ и операціяхъ, такъ и наркоза; давленіе на сосуды таза большими опухолями или беременной маткой; варикозныя расширенія венъ при беременности; поднятіе внутри брюшнаго давленія вслѣдствіе метеоризма въ послѣопераціонномъ періодѣ, что сильно затрудняетъ діафрагмальное дыханіе и поэтому ухудшаетъ условія кривообращенія въ нижней половинѣ тѣла; продолжительное пребываніе въ постели при положеніи на спинѣ; общая слабость и пониженіе всѣхъ жизненныхъ функцій, все это создаетъ серьез-

ныя нарушенія въ организмѣ, благодаря которымъ легко можетъ наступить замедленіе въ теченіи крови.

Въ вопросѣ о значеніи измѣненія свойствъ крови въ патогенезѣ мѣстныхъ тромбозовъ теоретическія заключенія патологовъ находятъ подтвержденіе въ клиническихъ наблюденіяхъ. *De la Camp* ставитъ образованіе тромбозовъ при хлорозѣ и лейкеміи въ зависимость отъ измѣненія свойствъ крови при этихъ заболѣваніяхъ. *Krönig* и *Fromme* устанавливаютъ ту же зависимость при анеміи отъ потери крови. Изъ практики извѣстно, что при большихъ кровопотеряхъ вытекающая изъ раны кровь быстро свертывается. Въ такихъ случаяхъ определеніе времени свертыванія крови показали повышеніе способности ея къ свертыванію (*Hartmann, Denk* и *Hellmann*). Измѣненіемъ свойствъ крови *Dienst* объясняетъ образованіе нефрита беременныхъ, при которомъ установлено также повышеніе способности крови къ свертыванію (*Drügg*). По *Dienst*'у, застойныя измѣненія въ печени, всегда въ большей или меньшей степени существующія во время беременности, значительно увеличиваются при нарушеніи сердечной дѣятельности, что ведетъ къ функциональной недостаточности печени и, въ частности, къ менѣе интенсивной продукціи ею антитромбина. Поэтому фибринферментъ, образующійся изъ усиленно распадающихся въ крови беременной многоядерныхъ лейкоцитовъ, не обезвреживается въ достаточной мѣрѣ антитромбиномъ и скопляется въ крови въ большомъ количествѣ, являясь уже токсически дѣйствующей субстанціей. Его токсическое дѣйствіе сказывается какъ на почкахъ, слѣдствіемъ чего является такъ называемая „почка беременныхъ“, такъ и на печени, что выражается дальнѣйшимъ разстройствомъ ея функцій. Дѣйствительно, у женщинъ, погибшихъ отъ эклампсіи, многіе изслѣдователи (*Hofbauer, Lubarsch, Schmorl, Константиновичъ* и др.) находили рѣзко выраженныя застой-

ныя измѣненія въ печени. Въ этомъ послѣднемъ обстоятельстве и находить, по *Dienst'u*, объясненіе фактъ огромнаго скопленія фибриногена въ крови женщинъ, которымъ угрожаетъ эклампсія. Токсически дѣйствующій на эндотелий капилляровъ фибриногенъ ухудшаетъ почку беременныхъ до нефрита, а въ печени вызываетъ кровоизліянія, некрозы паренхимы печени по периферіи долекъ и жировое перерожденіе въ центральныхъ частяхъ ихъ. Кромѣ этого фибриногенъ, по мнѣнію *Dienst'a*, способствуетъ, благодаря своему хемотактическому дѣйствію, гиперлейкоцитозу и тѣмъ самымъ увеличенію количества фибринфермента въ крови. Далѣе, онъ соединяется съ образующимся въ громадномъ количествѣ фибринферментомъ и образуетъ многочисленныя тромбы въ сосудахъ, что ведетъ къ измѣненію мозгового давленія и къ судорогамъ, т. е. къ эклампсіи. Но для наступленія свертыванія крови необходимо строго опредѣленное соотношеніе между количествомъ фибринфермента и фибриногена. Если количество послѣдняго въ крови настолько велико, что не хватаетъ фибринфермента для наступленія свертыванія и образованія тромбовъ, то клиническая картина заболѣванія мѣняется. Чрезвычайно ядовитый въ высокой концентраціи фибриногенъ вызываетъ, по *Dienst'u*, дегенеративныя измѣненія въ мышцѣ сердца и очень тяжелыя некрозы эпителия печени и почекъ, проявляющіеся тяжелой альбуминурией и коматознымъ состояніемъ. Получается самая тяжелая форма интоксикаціи — эклампсія безъ судорогъ, неминуемо ведущая къ летальному исходу. Если вспомнить теперь, что при беременности въ кругъ кровообращенія включается дѣтское мѣсто, которое само по себѣ является производителемъ фибринфермента путемъ образованія тромбокиназы и протромбина, то станетъ яснымъ, по мнѣнію *Dienst'a*, и происхожденіе рѣдкой формы эклампсіи безъ альбуминурии. *Dienst* полагаєтъ, что изъ дѣтскаго мѣста поступаетъ въ маточныя

вены много протромбина, обладающаго свойствомъ быстро переходить въ фибринферментъ въ присутствіи солей извести. Вслѣдствіе давленія беременной матки на большія вены и венозныя сплетенія таза, оттокъ крови изъ вень нижней половины тѣла значительно затрудняется, почему протромбинъ и скопляется въ этихъ венахъ въ значительномъ количествѣ. При наступленіи родовыхъ болѣе кровяное давленіе значительно повышается, и протромбинъ поступаетъ сразу въ большое количество въ артеріальную богатую известью кровь. Нормально существующія въ крови субстанции, препятствующія свертыванію, не могутъ въ достаточной мѣрѣ противодействовать наводняющему кровь фибринферменту, слѣдствиемъ чего является образованіе тромбовъ и эклампсія безъ альбуминурии, быстро ведущая къ летальному исходу. Въ такихъ случаяхъ на аутопсіи не находятъ дегенеративныхъ измѣненій ни въ печени, ни въ почкахъ; количество фибриногена въ крови не повышено. Въ большинствѣ случаевъ, однако, наблюдаются комбинаціи застойныхъ измѣненій въ печени и въ почкахъ и затрудненія оттока крови изъ вень нижней половины тѣла, вслѣдствіе давленія въ концѣ беременности беременной матки на *v. cava*. Въ теченіе беременности такія больныя чувствуютъ себя сносно, несмотря на симптомы „почки беременныя“. При наступленіи же родовыхъ болѣе состояніе ихъ сразу ухудшается, и дѣло кончается экламптическими припадками вслѣдствіе внезапной тяжелой интоксикаціи фибринферментомъ. При этой наиболѣе обычной подострой формѣ эклампсіи на секціи всегда находятъ измѣненія въ печени и почкахъ, какъ слѣдствіе интоксикаціи фибриногеномъ и фибринферментомъ, а также тромбы въ сосудахъ. Чѣмъ тяжелѣе и продолжительнѣе была интоксикація фибриногеномъ, тѣмъ сильнѣе выражены некротическія измѣненія въ печени. *Cristea* и *Bienenfeld* выступили съ возраженіями

противъ приведенныхъ взглядовъ *Dienst'a* на происхождение почки беременныхъ и эклампси. Они утверждаютъ, что при изслѣдованіи крови экламптичекъ нельзя вывести опредѣленнаго заключенія объ увеличеніи въ ней количества субстанцій, необходимыхъ для образованія фибрина, т. е. фибриногена и фибринфермента. *Dienst*, въ свою очередь, оспариваетъ заключенія этихъ авторовъ и заявляетъ съ увѣренностью, что нѣтъ никакого сомнѣнія въ увеличеніи количества фибриногена и фибринфермента въ крови при эклампси. Что фибринферментъ принимаетъ участіе, хотя, можетъ быть, и не главное, въ возникновеніи эклампси, допускаютъ многіе изслѣдователи съ тѣхъ поръ, какъ *Schmorl* и *Lubarsch* установили многочисленныя тромбозы сосудовъ, какъ характерное явленіе при эклампси.

Изслѣдованія крови во время родовъ и въ послѣродовомъ періодѣ тоже привели къ заключенію объ увеличеніи въ ней количества веществъ, нужныхъ для образованія фибрина, а именно фибриногена (*Krösing* и *Nasse*). Нельзя не обратить также вниманіе и на повышенное содержаніе сахара въ крови роженицъ (*Benthin*), вызванное интенсивной мышечной работой, такъ какъ клиническія наблюденія показываютъ, что сахаръ несомнѣнно оказываетъ вліяніе на быстроту свертыванія крови, въ смыслъ повышенія ея (*Schreiber*).

Приведенныя заключенія различныхъ авторовъ доказываютъ, что, на ряду съ замедленіемъ кровообращенія и измѣненіями сосудистаго эндотелія, и измѣненіе свойствъ крови имѣетъ немаловажное значеніе въ процессѣ образованія тромбовъ.

Прогнозъ при мѣстномъ тромбозѣ, какъ извѣстно, вполне благоприятный; неинфицированныя тромбы опасны лишь возможностью образованія изъ нихъ легочныхъ эмболій.

Что касается теперь вопроса о вліяніи легочныхъ эмболій, вторичныхъ и первичныхъ, какъ частицами тромбовъ, такъ и паренхиматозными элементами, то литературная данная по этому вопросу чрезвычайно разнорѣчивы.

Есть цѣлый рядъ изслѣдователей (*Cohnheim*, *Lubarsch* *Aschoff* и др), которые утверждаютъ, что эмболіи легкихъ какъ кровяными пробками, такъ паренхиматозными элементами и жиромъ, встрѣчаются очень часто, даже не проявляясь клинически и не оставляя никакихъ измѣненій въ легкихъ. Такъ, *Aschoff* говоритъ, что эмболіи кровяными пробками небольшихъ легочныхъ сосудовъ не вызываютъ грубыхъ измѣненій въ легкихъ; только при порокахъ сердца, сердечной слабости, застоѣ въ легкихъ образуется геморрагической инфарктъ. Изъ эмболій паренхиматозными элементами всего чаще наблюдается занесеніе въ артеріи легкихъ печеночныхъ клѣтокъ, плацентарныхъ элементовъ и гигантскихъ клѣтокъ костнаго мозга.

Lubarsch различаетъ два вида эмболій печеночными клѣтками: 1) при раненіи и сдавленіи печени и 2) при интоксикаціяхъ и инфекціонныхъ заболѣваніяхъ. Въ связи съ этими эмболіями образуются иногда гіалиновые и зернистыя пробки въ сосудахъ; но, по мнѣнію *Lubarsch'a*, онѣ не могутъ вызывать замѣтныхъ нарушеній въ кровообращеніи, такъ какъ не достигаютъ большихъ размѣровъ. Эпителіальные элементы плацентарныхъ ворсинъ тоже часто попадаютъ въ материнскій кругъ кровообращенія безъ предварительныхъ измѣненій въ маткѣ и дѣтскомъ мѣстѣ. Еще чаще и еще въ большемъ количествѣ эти клѣтки проникаютъ въ материнскую кровь при эклампси (*Schmorl*). Послѣдствія-же занесенія этихъ клѣтокъ въ легочныя артеріи еще меньше, по *Lubarsch'u*, чѣмъ при эмболіяхъ печеночными клѣтками. Эмболіи гигантскими клѣтками костнаго мозга, какъ при поврежденіяхъ костей, такъ и при ожогѣ, пневмоніи, дифтеріи и др. заболѣваніяхъ тоже не вызываютъ рѣзкихъ измѣненій въ легкихъ (*Aschoff*).

Наконецъ, жировыя эмболіи (*Cohnheim*) считаются совершенно невинными, если только не произошла закупорка жиромъ большого числа легочныхъ капилляровъ, т. е. никакого другого эффекта кромѣ механическаго эти эмболіи не даютъ. Остается предположить, что легочная эмболія только тогда можетъ вести къ смертельному исходу, когда закупоривается стволъ легочной артеріи, или одна изъ ея главныхъ вѣтвей.

Между тѣмъ, другіе авторы (*Klebs, Veit, Schmorl, Hofbauer* и др.) приводятъ доказательства возможности очень серьезныхъ нарушенийъ кровообращенія, какъ слѣдствія закупорки капилляровъ частицами тромбовъ или клѣточными элементами. *Klebs* полагаетъ, что занесенные въ легочные капилляры клѣточные элементы вызываютъ образованіе тромбовъ. Въ подтвержденіе этого онъ приводитъ тотъ фактъ, что паренхиматозныя эмболы очень часто покрыты толстымъ слоемъ кровяныхъ пластинокъ, т. е. что занесенныя клѣтки обладаютъ свойствами, повышающими свертываніе крови. По *Veit*'у попавшіе въ вены матки при беременности элементы дѣтскаго мѣста, т. е. клѣтки слоя *Langhans'a* и синцитіума, и даже цѣлыя ворсинки хоріона, могутъ или оставаться на мѣстѣ и вести къ образованію тромбовъ въ тазовыхъ венахъ, или переноситься на далекія разстоянія и давать эмболіи. По мнѣнію *Hofbauer'a* изъ клѣточныхъ элементовъ дѣтскаго мѣста, попавшихъ въ кругъ кровообращенія матери, освобождается цѣлый комплексъ ферментовъ, изъ которыхъ всего сильнѣе дѣйствуетъ ферментъ, свертывающій кровь. *Максимовъ* не разъ находилъ тромбы въ легочныхъ артеріяхъ вокругъ эмболовъ печеночными клѣтками. Онъ объясняетъ образованіе этихъ тромбовъ интенсивно выраженными свойствами печеночныхъ клѣтокъ повышать свертываніе крови. *Schmorl* указываетъ на тромбозы сосудовъ различныхъ органовъ, а особенно легкихъ, какъ на обычную находку при пуэр-

пальной эклампсіи. Онъ обращаетъ вниманіе изслѣдователей на эти тромбозы, какъ на важный патолого-анатомическій признакъ при эклампсіи и объясняетъ образованіе ихъ вліяніемъ циркулирующихъ въ крови и повышающихъ ея свертываніе субстанцій, образующихся изъ клѣтокъ хоріона, попавшихъ въ материнскій кругъ кровообращенія.

Такимъ образомъ, часть авторовъ считаетъ паренхиматозныя эмболы очень серьезнымъ осложненіемъ, принимая во вниманіе, что отмирающіе клѣточные элементы, попавшіе въ кругъ кровообращенія, могутъ отдавать въ кровь субстанціи, повышающія ея свертываніе. Въ свою очередь и клиническія наблюденія показываютъ, что при легочныхъ эмболіяхъ, оканчивающихся летально, не всегда дѣло идетъ о закупоркѣ ствола или одной изъ главныхъ вѣтвей легочной артеріи. *Parquet* описываетъ слѣдующій случай внезапной смерти послѣ родовъ: на шестой день послѣ нормальныхъ родовъ, при нормально протекавшемъ послѣродовомъ періодѣ, безъ повышенія ¹⁰ и учащенія пульса, родильница сразу почувствовала себя плохо: боль между лопатками, dyspnoë, холодный потъ, учащеніе пульса. Продолжалось такое состояніе недолго, и больная скоро оправилась. Черезъ 3½ часа больная съѣла и стала спокойно бесѣдовать съ окружающими. Внезапно, безъ видимыхъ причинъ, наступило повтореніе такого же, какъ раньше, болѣзненнаго припадка, ціанозъ и exitus letalis. На секціи въ легкихъ и въ а. а. pulmon. кровяныхъ свертковъ не найдено. Въ v. uterina dextra оказался тромбъ длиною 1½ сант., тонкій, мѣстами сросшійся со стѣнками сосуда. Этотъ тромбозъ протекалъ скрыто, ничѣмъ не давая знать о себѣ при жизни больной. Другихъ измѣненій во внутреннихъ органахъ, могущихъ объяснить наступленіе внезапной смерти, не обнаружено. *Parquet* приводитъ мнѣніе профессора *Pinard*, который думаетъ, что въ случаяхъ, подоб-

ныхъ вышеописанному, дѣло идетъ о капиллярныхъ легочныхъ эмболияхъ, которая легко не найти при вскрытіи. Эти капиллярныя эмболіи образуются постепенно, втеченіе извѣстнаго промежутка времени, вслѣдствіе чего наступаетъ разстройство кровообращенія и выпаденіе функціи довольно большихъ участковъ легкихъ. Повидимому и въ случаѣ *Parquet* летальный исходъ наступилъ какъ слѣдствіе множественныхъ капиллярныхъ легочныхъ эмболій.

Проф. В. К. Линдеманъ и проф. Фохтъ, на основаніи экспериментальныхъ изслѣдованій, тоже приходятъ къ заключенію, что послѣдствія механическихъ препятствій къ кровообращенію въ легочной артеріи особенно рѣзко сказываются при множественной эмболіи мелкими инородными тѣлами, и такого рода результатъ находится себѣ прямое объясненіе въ анатомическихъ особенностяхъ, присущихъ сосудамъ этой области. Эмболія закрываетъ здѣсь артеріолы калибра меньше 0, 1 m. m., т. е. меньше тѣхъ вѣтвей, которая служатъ сообщеніемъ между русломъ а. pulmonalis и а. bronchialis, и поэтому компенсация со стороны сосудистой системы возможна только на счетъ расширенія капилляровъ, которое не можетъ развиваться съ достаточной быстротой. Въ силу этого мелкая эмболія компенсируется исключительно на счетъ усиленія дѣятельности праваго желудочка. Усиленіе это не безпредѣльно, и поэтому повторныя мелкія эмболіи быстро ведутъ къ смерти. Регуляторная дѣятельность праваго сердца находится въ прямой зависимости отъ количества крови, поступающей въ вѣнечныя артеріи, и такъ какъ при повторныхъ эмболияхъ давленіе въ аортѣ падаетъ, и токъ крови по вѣнечнымъ артеріямъ дѣлается слабѣе, то въ извѣстный моментъ наступаетъ недостаточное питаніе мускулатуры сердца и ослабленіе регуляторной силы праваго желудочка. Съ меньшей, сравнительно, бы

стротою развиваются, согласно наблюденіямъ проф. В. К. Линдемана, такого рода явленія при эмболияхъ легочныхъ артерій средняго и крупнаго калибра. Въ случаяхъ перваго рода дана уже полная возможность для развитія коллатеральнаго кровообращенія со стороны вспомогательныхъ бронхіальныхъ и другихъ артерій, аномостозирующихъ съ развѣтвленіями а. pulmonalis. При такихъ условіяхъ правому желудочку, какъ можно заключить изъ данныхъ экспериментовъ, легче преодолѣвать механическія препятствія; съ другой стороны, этимъ самымъ дана возможность болѣе удовлетворительнаго наполненія лѣваго сердца и вѣнечныхъ артерій, а слѣдовательно, и поддержанія на извѣстной высотѣ мышечной силы сердца. Наконецъ, при эмболіи крупныхъ вѣтвей легочной артеріи дана еще большая возможность для развитія коллатеральнаго кровообращенія въ нижележащихъ областяхъ, вслѣдствіе чего при закрытіи просвѣта болѣе крупныхъ вѣтвей, вспомогательная дѣятельность праваго желудочка проявляется еще съ болѣею постепенностью сравнительно съ предыдущими случаями средней и мелкой эмболіи. Въ заключеніе, при увеличеніи препятствій до максимальныхъ предѣловъ, въ этой области возникаютъ тѣ-же роковыя послѣдствія для дѣятельности сердца, однако въ предѣлахъ болѣе продолжительнаго времени. Къ такимъ же, приблизительно, заключеніямъ пришелъ и д-ръ *Миранъ* въ вопросѣ о причинахъ смерти при легочной эмболіи воздухомъ. На основаніи экспериментальныхъ изслѣдованій онъ утверждаетъ, что при воздушной эмболіи преимущественное значеніе имѣютъ механическіе факторы, являющіеся слѣдствіемъ непроходимости легочныхъ капилляровъ для воздуха. Это ведетъ: 1) къ частичному или полному прекращенію кровообращенія въ легкихъ, 2) къ растяженію праваго желудочка и усиленію его функціи и 3) къ недостаточному кровенаполненію лѣваго желудочка, слѣдствіемъ

чего является рѣзкое паденіе кровяного давленія въ системѣ большого круга и анемія центральной нервной системы. Вслѣдствіе этой анеміи возникаетъ цѣлый рядъ разстройствъ на почвѣ раздраженія, а затѣмъ и паралича дыхательнаго центра. Само собою разумѣется, что существенную роль при этомъ играетъ предварительное состояніе сердца. Не подлежитъ сомнѣнію, что при слабомъ состояніи его даже относительно небольшое препятствіе въ маломъ кругу способно обусловить летальный исходъ. Съ другой стороны естественно, что при меньшей вмѣстимости системы легочной артеріи, напримѣръ, при долевахъ заболѣваніяхъ легкаго, создается препятствіе для прохожденія крови уже отъ небольшихъ, сравнительно, количествъ воздуха.

Приведенныя данныя экспериментальныхъ изслѣдованій проф. *В. К. Линдемана*, проф. *Фохта* и д-ра *Мирама* убѣждаютъ съ достаточной ясностью, что капиллярныя легочныя эмболіи гораздо сильнѣе нарушаютъ кровообращеніе въ легкихъ, чѣмъ эмболіи крупныхъ вѣтвей а. pulmonalis и поэтому быстрѣе ведутъ къ летальному исходу.

Если вспомнить теперь, что какъ паренхиматозныя эмболіи, такъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ (*Parquet*) и эмболіи частицами тромбовъ слѣдуетъ отнести къ разряду капиллярныхъ эмболій, то возникаетъ вопросъ: сводится ихъ влияніе лишь къ механическому дѣйствию, аналогично дѣйствию индифферентныхъ инородныхъ тѣлъ въ опытахъ проф. *В. К. Линдемана* и проф. *Фохта*, или же влияніе ихъ болѣе сложно?

Въ литературѣ уже есть много данныхъ, указывающихъ на то, что клѣточные элементы, попавшіе въ кругъ кровообращенія, способны вызывать прижизненное свертываніе крови. Исходя изъ этой точки зрѣнія, можно допустить, что и при эмболіяхъ легочныхъ капилляровъ паренхиматозными элементами возможно наступленіе внезапнаго

прижизненнаго свертыванія крови, слѣдствіемъ чего будетъ выпаденіе функции большого или меньшаго участка легкаго. Исходъ такого разстройства кровообращенія въ маломъ кругу зависитъ, разумѣется, отъ состоянія въ данное время сердца и легкихъ: при наличности слабости сердца или воспалительныхъ заболѣваній въ легкихъ—летальный исходъ можетъ наступить внезапно, при выпаденіи функции даже относительно небольшого участка легкаго.

Въ то время, какъ патогенезъ мѣстныхъ тромбозовъ является въ настоящее время уже достаточно изученнымъ, общее прижизненное свертываніе крови до сихъ поръ далеко еще не оцѣнено въ достаточной степени. Въ особенности темна его роль какъ явленія, осложняющаго различныя формы паренхиматозныхъ эмболій. Данное изслѣдованіе и касается этой наиболѣе темной стороны вопроса.

Глава II.

Историческій очеркъ развития ученія о свертываніи крови. Опытъ *A. Köhler'a* и его теоретическое значеніе. Современныя теоріи свертыванія крови. Предполагаемое значеніе паренхиматозныхъ эмболій, какъ причинъ внутри сосуда свертыванія крови. Плацента, какъ источникъ тромбозиназъ.

Прижизненное свертываніе крови происходитъ, несомнѣнно, по тѣмъ-же законамъ, какъ и свертываніе крови *in vitro*, въ силу чего мы и должны начать изученіе этого вопроса съ разсмотрѣнія современнаго состоянія ученія о свертываніи крови.

Такое важное свойство крови, какъ способность ея къ свертыванію, давно уже интересовало изслѣдователей. Съ тѣхъ поръ, какъ существуетъ естествознаніе, высказывались остроумныя гипотезы, создавались многочисленныя теоріи, пытавшіяся объяснить явленіе свертыванія. Особенно большіе успѣхи въ развитіи ученія о свертываніи крови достигнуты въ послѣдніе годы. Тѣмъ не менѣе и теперь еще нѣтъ единства взглядовъ во многихъ существенныхъ вопросахъ, и теперь еще мы далеки отъ общепризнанной теоріи свертыванія.

Оставляя въ сторонѣ взгляды авторовъ конца 18-го и начала 19-го вѣка, получившіе свое наибольшее развитіе въ возвращеніяхъ французскихъ гематопатологовъ *Andral'a* и *Gavarret'a*, и въ знаменитой патологій *Рокитанскаго*, мы сразу перейдемъ къ тѣмъ изслѣдованіямъ, которыя сохранили извѣстное значеніе и до настоящаго времени. Изъ такихъ теорій болѣе старыхъ авторовъ обращаетъ на

себя вниманіе взглядъ *Prévost* и *Dumas*. Они считали, что фибринъ образуется при взаимодействіи кровяныхъ тѣлецъ, состоящихъ, по ихъ мнѣнію, изъ пузырькообразной оболочки, заключающей въ себѣ красящее вещество крови, и ядра, состоящаго изъ волокнистаго вещества. Эти ядра кровяныхъ тѣлецъ стремятся склеиться, но, благодаря изолирующей оболочкѣ, этого склеиванія въ здоровой крови, циркулирующей въ организмѣ, не происходитъ. Въ крови-же погибшей оболочка кровяныхъ тѣлецъ болѣе или менѣе повреждается, красящее вещество ея переходитъ въ плазму, а ядра соединяются и образуютъ фибринъ. Взглядъ этотъ оспаривался *Johannes Müller'омъ*, который путемъ эксперимента доказалъ, что волокнистое вещество т. е. фибринъ, предсуществуетъ въ кровяной плазмѣ въ растворенномъ видѣ. Опытъ *Johannes Müller'a* состоялъ въ томъ, что онъ переливалъ кровь лягушки въ крѣпкій растворъ сахара и отфильтровывалъ кровяныя тѣльца; въ полученномъ прозрачномъ фильтратѣ выдѣлялся фибринъ. Но *Johannes Müller* не могъ объяснить, какъ происходитъ процессъ перехода раствореннаго волокнистаго вещества въ нерастворимый фибринъ. Несмотря на приведенный взглядъ *Johannes Müller'a*, теорія *Prévost* и *Dumas* еще долго пользовалась правами гражданства. Такъ, еще въ 1887 г. *Mosso* продолжалъ настаивать на образованіи фибрина изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Затѣмъ, совсѣмъ еще недавно полагали, что фибринъ образуется вслѣдствіе внѣсосудистаго распада форменныхъ элементовъ крови (*Bürker*).

Дальнѣйшему развитію ученія о свертываніи крови много способствовали изслѣдованія *Buchanan'a*. Онъ замѣтилъ, что жидкость *hydrocele*, не свертывающаяся самостоятельно, очень скоро свертывается, если къ ней прибавить сыворотку крови. Изъ этого опыта *Buchanan* вывелъ заключеніе, что для свертыванія необходимы двѣ субстанции: 1) „жидкій фибринъ“ и 2) какое-то вещество, могу-

щее перевести этот „жидкій фибринъ“ въ нерастворимое состояніе, т. е. въ волокнистый фибринъ. Въ опытѣ *Buchanan'a* этотъ „жидкій фибринъ“ находился, по его мнѣнію, въ растворенномъ видѣ въ жидкости hydrocele, а вторая необходимая для свертыванія субстанція—въ сывороткѣ крови. Послѣ многихъ изслѣдованій *Buchanan* пришелъ къ заключенію, что источникомъ этой дѣйствующей субстанции крови слѣдуетъ считать, съ наибольшей вѣроятностью, бѣлые кровяные шарики. Подобнымъ же свойствомъ выдѣлять вызывающую свертываніе субстанцію обладаютъ также, по мнѣнію *Buchanan'a*, гнойныя тѣльца и клѣтки многихъ другихъ тканей. Въ приведенныхъ выводахъ *Buchanan'a* есть много общаго съ современными господствующими взглядами, почему его по справедливости слѣдуетъ считать основателемъ современнаго ученія о свертываніи крови. Послѣ изслѣдованій *Buchanan'a*, *Virchow* и *Denis* тоже высказались за присутствіе въ сывороткѣ крови въ растворенномъ состояніи предшественника фибрина—фибриногена, какъ назвалъ его *Vurховъ*.

Въ такомъ состояніи ученіе о свертываніи крови было до 1861 г., когда появились знаменитыя изслѣдованія *Alexander Schmidt'a*. Онъ производилъ опыты со многими серьезными жидкостями изъ полостей организма, не свертывающимися даже и внѣ организма: съ жидкостью hydrocele, перикардальной и перитонеальной. При прибавленіи къ нимъ кровяной сыворотки происходило свертываніе и получался фибринъ. Какъ и *Buchanan*, *A. Schmidt* предположилъ существованіе двухъ субстанцій: фибриногенной, содержащей въ трансудатахъ, и фибринопластической въ кровяной сывороткѣ. Но на ряду съ этими двумя растворимыми бѣлковыми субстанціями для свертыванія крови, по мнѣнію *A. Schmidt'a*, необходимо еще присутствіе третьяго тѣла. Въ 1876 г. *A. Schmidt* изложилъ результаты своихъ изслѣдованій въ огромномъ трудѣ: „Die Leh-

re von den fermentativen Gerinnungserscheinungen“. Онъ пришелъ къ заключенію, что нерастворимый фибринъ образуется при взаимодействіи двухъ бѣлковыхъ тѣлъ, фибриногенной и фибринопластической субстанцій, подъ влияніемъ специфическаго фермента, фибринфермента, въ присутствіи нейтральныхъ щелочныхъ солей. Циркулирующая кровь жидка потому, что въ ней не содержится фибринфермента. Этотъ послѣдній образуется въ крови лишь изъ распадающихся бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, при чемъ распадъ этотъ наступаетъ только тогда, когда кровь выведена изъ условій своего нормальнаго существованія. Соли щелочей нужны для того, чтобы образующійся междуточный продуктъ, „растворимый фибринъ“, перевести въ нерастворимое состояніе. При дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ, однако, выяснилось, что фибринопластическая субстанція не является необходимымъ элементомъ въ процессѣ свертыванія. *Hammarsten'y* удалось получить нерастворимый фибринъ при взаимодействіи лишь фибриногенной субстанции и фибринфермента. Отсюда онъ вывелъ заключеніе, что при свертываніи происходитъ ферментативное превращеніе лишь одного бѣлковаго тѣла, фибриногена.

Изслѣдованія *A. Schmidt'a* объ образованіи фибринфермента изъ распадающихся лейкоцитовъ продолжались его учениками, которые подтвердили это его предположеніе. Но по даннымъ болѣе позднихъ изслѣдованій (*Rauschenbach*) оказалось, что не только лейкоциты, а и многіе другіе клѣточные элементы могутъ вызывать образованіе фибринфермента. По *Rauschenbach'y*, въ клѣткахъ всѣхъ тканей, особенно въ тѣхъ изъ нихъ, которыя богаты нуклеиномъ, какъ лейкоциты, напримѣръ, находится предшественникъ фибринфермента—„протозима“ („Protozym“), такъ какъ дѣйствующаго фибринфермента получить изъ нихъ не удалось.

Въ 1892 и въ 1895 г.г. появились дальнѣйшія работы

A. Schmidt'a: „Zur Blutlehre“ и „Weitere Beiträge zur Blutlehre“. Въ нихъ онъ нѣсколько модифицировалъ свою теорію свертыванія крови. По его мнѣнію, въ кровяной плазмѣ содержится „протромбинъ“, зимогенъ фибринфермента. Протромбинъ превращается въ фибринферментъ, или „тромбинъ“, по позднѣйшей терминологіи *A. Schmidt'a*, лишь при взаимодействіи съ субстанціями, содержащимися въ клѣткахъ различныхъ тканей, въ томъ числѣ и въ лейкоцитахъ. Эти дѣйствующія субстанціи клѣтокъ *A. Schmidt* назвалъ „зимопластическими субстанціями“. Въ циркулирующей крови постоянно происходитъ распадъ небольшого количества форменныхъ элементовъ и поступленіе зимопластическихъ субстанцій въ плазму крови. Эти послѣднія не ведутъ, однако, къ образованію тромбина потому, что на ряду съ ними въ клѣткахъ тканей есть и тормозящія свертываніе субстанціи — „цитоглобинъ“ по *A. Schmidt'y*. Въ присутствіи цитоглобина то небольшое количество зимопластическихъ субстанцій, которое находится въ циркулирующей крови, не можетъ перевести протромбинъ въ тромбинъ, почему циркулирующая кровь и остается жидкой. Свертываніе крови внѣ сосудовъ наступаетъ очень быстро потому, что тогда образуются большія количества зимопластическихъ субстанцій, вслѣдствіе усиленнаго распада лейкоцитовъ. Цитоглобинъ, образующійся въ значительно меньшемъ количествѣ, чѣмъ зимопластическія субстанціи, не можетъ противостоять теперь ихъ вліянію на протромбинъ, почему и образуется тромбинъ; при этомъ активируется только часть существующаго въ крови запаса протромбина. Образовавшійся фибринферментъ (тромбинъ) дѣйствуетъ на фибриногенъ, при чемъ сначала образуется растворимое волокнистое вещество, переходящее затѣмъ въ присутствіи нейтральныхъ солей въ нерастворимый фибринъ. *Morawitz* полагаетъ, однако, что значеніе цитоглобина для жидкаго состоянія циркулирующей крови

нельзя еще считать доказаннымъ, такъ какъ онъ лишь въ относительно высокой концентрации противоѣдствуетъ свертыванію, что для кровяной плазмы не доказано.

Изъ дальнѣйшихъ изслѣдованій особенно важны работы *Arthus* и *Pagés*, которые впервые указали на то, что для процесса свертыванія абсолютно необходимы растворимыя соли извести. Они были того мнѣнія, что известковыя соли нужны для второй фазы свертыванія, т. е. при превращеніи фибриногена подъ вліяніемъ тромбина въ фибринъ. *Arthus* предполагалъ, что на фибринъ нужно смотрѣть какъ на известковую соль фибриногена. Вопросъ о значеніи известковыхъ солей въ процессѣ свертыванія, выдвинутый *Arthus* и *Pagés*, сдѣлался предметомъ оживленной полемики, слѣдствіемъ чего явились работы *Pekelharig'a*, *A. Schmidt'a* и *Hammarsten'a*. *Pekelharig* соглашался съ *Arthus* и *Pagés*, что растворимыя соли извести необходимы для свертыванія, но находилъ, что онѣ нужны не только во второй фазѣ свертыванія, а и въ первой, т. е. для образованія фибринфермента. По мнѣнію *Pekelharig'a* фибринферментъ есть известковое соединеніе своего недѣятельнаго предшественника-протромбина. При посредствѣ фибринфермента известъ во второй фазѣ свертыванія передается фибриногену, слѣдствіемъ чего получается фибринъ, какъ известковое соединеніе фибриногена. *A. Schmidt* энергично протестовалъ противъ взгляда *Arthus'a* и *Pekelharig'a* на фибринъ, какъ на известковое соединеніе фибриногена. Известковыя соли не нужны, по *Schmidt'y*, ни въ одной изъ фазъ свертыванія; но ихъ присутствіе въ умѣренномъ растворѣ благоприятствуетъ образованію тромбина изъ протромбина и видѣленію фибрина. Ихъ роль не специфична, такъ какъ онѣ легко могутъ быть замѣнены и другими нейтральными солями. Эти заключенія *A. Schmidt'a* подтверждались его основнымъ опытомъ, который заключался въ томъ,

что въ свободныхъ отъ извести растворахъ фибриногена наступало свертываніе при прибавленіи свободнаго отъ извести фибринфермента. Эти, повидимому, несомнѣимыя противорѣчія въ результатахъ работъ указанныхъ авторовъ уяснены изслѣдованіями *Hammarsten'a*. Онъ пришелъ къ заключенію, что, какъ доказываетъ приведенный опытъ *A. Schmidt'a*, известковыя соли нѣ абсолютно нужны для второй фазы свертыванія, т. е. при воздѣйствіи фибринфермента на фибриногенъ. Но въ присутствіи ихъ въ небольшой концентраціи, приблизительно въ 0,1⁰/₀, образование фибрина происходитъ въ болѣе благоприятныхъ условіяхъ; между тѣмъ, какъ болѣе концентрированные растворы этихъ же солей препятствуютъ свертыванію. Необходимы известковыя соли лишь для первой фазы свертыванія, образования фибринфермента, которое наступаетъ только въ присутствіи растворимыхъ солей извести. Такимъ образомъ, по *Hammarsten'u*, известковыя соли необходимы для свертыванія. Ихъ роль специфична; онѣ могутъ быть замѣнены только солями стронція.

Эти выводы *Hammarsten'a* не внесли, однако, полной ясности въ вопросъ объ образованіи фибринфермента. Оставалось еще точно установить: какимъ образомъ привести въ соглашеніе вліяніе солей извести при образованіи тромбина съ дѣйствіемъ зимопластическихъ субстанцій, на которомъ продолжалъ настаивать *A. Schmidt*. Что въ клѣткахъ различныхъ тканей, особенно въ тѣхъ изъ нихъ, которыя богаты нуклеиномъ, содержатся субстанціи, ускоряющія свертываніе крови, было точно установлено изслѣдованіями *Rauschenbach'a*. Приблизительно къ тому же времени относятся работы *Foa* и *Pellacani*, которые нашли, что внутривенная инъекція соковъ тканей изъ различныхъ органовъ легко вызываетъ внутрисосудистое свертываніе крови. Тѣ же результаты получились у *Groth*, *Woodridge*, *Conradi*, *Boggs*. Эти вызывающія свертыва-

ніе субстанціи клѣтокъ идентичны, по *A. Schmidt'y*, съ его зимопластическими субстанціями.

Внутрисосудистое свертываніе крови можно получить и при впрыскиваніи фибринфермента, что доказалъ опытъ *A. Köhler'a*. Въ то время, какъ не свернувшаяся кровь совсѣмъ не содержитъ фибринфермента или только слѣды его, въ крови, уже свертывающейся, фибринферментъ появляется въ очень большомъ количествѣ. Если такую богатую фибринферментомъ кровь ввести даже въ незначительномъ количествѣ въ кровеносные сосуды животного, то наступаетъ почти внезапно распространенное свертываніе крови въ маломъ кругу. Опытъ *A. Köhler'a* заключается въ слѣдующемъ: у крупнаго кролика берутъ изъ а. carotis 10-12 куб. сант. крови и даютъ ей хорошо свернуться. Когда покажутся первыя капли сыворотки на поверхности сгустка, послѣдній мелко измельчаютъ ножами и выжимаютъ черезъ полотно. Полученную жидкость фильтруютъ и впрыскиваютъ въ количествѣ 5-6 куб. сант. въ v. jugularis тому—же кролику. Впрыскиваніе слѣдуетъ дѣлать возможно осторожно и медленно. Почти одновременно съ введеніемъ въ вену послѣднихъ капель жидкости появляются въ громадномъ большинствѣ случаевъ симптомы смертельной легочной эмболии: opisthotonus, расширение зрачковъ, усиленные дыхательныя движенія, учащеніе пульса. Если теперь, при первыхъ признакахъ смерти животнаго, быстро вскрыть грудную полость, то, какъ правило, находятъ, что правое сердце наполнено вязкой густѣющей кровью, а легочныя артеріи до мельчайшихъ развѣтвленій заполнены свѣжими красными сгустками. Изъ этого опыта слѣдуетъ, что свертывающаяся кровь дѣйствуетъ при внутривенномъ введеніи аналогично сокамъ различныхъ тканей, которые тоже вызываютъ распространенное внутрисосудистое свертываніе, какъ это доказали работы вышеприведенныхъ авторовъ.

Какова же природа этих вызывающих свертывание субстанций и идентичны ли они? В этом вопросе царил полная неясность и разногласие. *Rauschenbach* считал, что эти действующие субстанции клѣток идентичны съ недѣятельнымъ прототипомъ фибринфермента и назвалъ ихъ „протозимомъ“. *Pekelharing*, *Loeb* и др. полагали, что действующее начало тканевыхъ соковъ есть фибринферментъ или его недѣятельный предшественникъ. *A. Schmidt*, *Arthus*, *Woodridge* и др. настаивали на томъ, что способствующія свертыванію, найденныя въ клѣткахъ вещества, или „зимопластическія субстанции,“ не идентичны съ фибринферментомъ. Дѣйствіе ихъ заключается въ способности превращать находящійся въ плазмѣ крови зимогенъ фибринфермента въ действующій ферментъ, т. е. тромбинъ. Приведенные взгляды различныхъ авторовъ выразились въ двухъ теоріяхъ объ образованіи фибринфермента, приведенныхъ: 1) въ ученіи *A. Schmidt'a* и 2) въ работахъ *Pekelharing'a* и *Hammarsten'a*. По *A. Schmidt'у*, въ циркулирующей кровяной плазмѣ находится протромбинъ, который активируется зимопластическими субстанціями безъ участія известковыхъ солей. Зимопластическія субстанции образуются внѣ сосудовъ изъ лейкоцитовъ. Свободная щелочи содѣйствуютъ процессу свертыванія. По *Pekelharing'у* и *Hammarsten'у* зимогенъ фибринфермента превращается въ ферментъ, благодаря активирующему дѣйствию известковыхъ солей, находящихся въ кровяной плазмѣ. Зимогенъ фибринфермента образуется внѣ сосудовъ изъ форменныхъ элементовъ крови.

Противорѣчія во взглядахъ указанныхъ авторовъ устранены изслѣдованіями *Fuld*, *Spiro* и *Morawitz'a*. Они доказали, что проферменты *A Schmidt'a* и *Pekelharing'a* не идентичны. *Fuld'у* удалось доказать, что въ крови существуютъ два неактивныхъ предшественника фибринфермента: одинъ изъ нихъ активируется солями извести и

переводится въ дѣйствующій тромбинъ (*Pekelharing*), а другой переходитъ въ фибринферментъ при обработкѣ кровяной плазмы щелочами въ отсутствіи солей извести (*A. Schmidt*). Этотъ послѣдній недѣятельный предшественникъ фибринфермента есть, по *Fuld'у*, „*Metazym*“, или „метатромбинъ“, устойчивая форма, въ которую переходитъ обыкновенно послѣ свертыванія крови большая часть фибринфермента; лишь незначительная его часть остается въ крови какъ дѣятельный тромбинъ. Этимъ объясняется сравнительно небольшая ферментативная сила кровяной плазмы. Другой же недѣятельный предшественникъ фибринфермента, активирующійся въ присутствіи солей извести, *Fuld* назвалъ „*Plazmozym*“, а *Morawitz* — тромбогеномъ; онъ идентиченъ съ протромбиномъ *A. Schmidt'a*.

Теперь оставалось еще выяснить вопросъ о зимопластическихъ субстанціяхъ: 1) существуютъ ли онѣ въ дѣйствительности и 2) на который изъ двухъ недѣяльныхъ предшественниковъ фибринфермента дѣйствуютъ: на метатромбинъ или протромбинъ. Какъ сказано выше, въ клѣткахъ тканей находятя ускорющія свертываніе субстанции. Онѣ могутъ быть получены изъ тканей простой вытяжкой растворомъ поваренной соли. Дальнѣйшія изслѣдованія *Fuld'a*, *Spiro* и *Morawitz'a* показали, что тканевые соки не могутъ, несмотря на присутствіе растворимыхъ солей извести, свертывать растворы фибриногена, которые, однако, очень хорошо свертываются съ тромбиномъ. Слѣдовательно, въ тканевыхъ сокахъ не можетъ заключаться субстанція, действующая какъ фибринферментъ. При прибавленіи же тканевого сока къ кровяной сывороткѣ образуется очень большое количество фибринфермента, для чего абсолютно необходимо присутствіе растворимыхъ солей извести. *Fuld*, *Spiro* и *Morawitz* пришли, на основаніи своихъ изслѣдованій, къ заключенію, что действующая субстанція тканевыхъ соковъ, названная *Morawitz'омъ*

тромбокиназой, соединяется въ присутствіи известковыхъ солей съ протромбиномъ кровяной сыворотки и образуетъ тромбинъ.

И такъ, новѣйшія воззрѣнія на возникновеніе фибринфермента согласуются съ теоріей *A. Schmidt'a*, такъ какъ тромбогенъ *Morawitz'a* соответствуетъ его протромбину, а тромбокиназа—его зимопластическимъ субстанціямъ. Ошибка *A. Schmidt'a* заключалась въ томъ, что онъ не различалъ метатромбина и протромбина. Такъ какъ метатромбинъ активируется и въ отсутствіи солей известковыхъ солей въ процессъ свертыванія. Первоначально *Morawitz* думалъ, что протромбинъ не содержится въ кровяной плазмѣ, а образуется при извѣстныхъ условіяхъ изъ кровяныхъ пластинокъ. Но опыты *Bordet* и *Gengou* доказали, что это предположеніе невѣрно: протромбинъ предсуществуетъ въ кровяной плазмѣ въ растворенномъ видѣ и выдѣляется, вѣроятно, лейкоцитами. Тромбокиназа навѣрно не растворена въ циркулирующей крови, а освобождается изъ форменныхъ элементовъ крови при соприкосновеніи съ чуждыми имъ тѣлами. На основаніи многочисленныхъ наблюденій различныхъ авторовъ, нужно предположить, что тромбокиназа образуется преимущественно изъ неокрашенныхъ элементовъ крови. Повидимому, тромбокиназа прочно связана со взвѣшенными частичками протоплазмы, такъ какъ чѣмъ мутнѣе растворы тромбокиназы, тѣмъ сильнѣе ихъ дѣйствіе (*Morawitz*). При отсутствіи соприкосновенія крови съ чуждыми ей элементами, что при нормальныхъ условіяхъ всегда имѣетъ мѣсто въ кровеносной системѣ живого организма, циркулирующая кровь не содержитъ тромбокиназы. То незначительное количество ея, которое образуется при постоянно происходящемъ распадѣ форменныхъ элементовъ въ крови, образуетъ такое небольшое количество тромбина, что онъ легко обезвре-

живается субстанціями, препятствующими свертыванію. Это отсутствіе соприкосновенія циркулирующей крови съ чуждыми ей тѣлами и есть, по *Morawitz'u*, одна изъ главныхъ причинъ ея жидкаго состоянія. Дѣйствуетъ ли тромбокиназа количественно или какъ ферментъ, еще точно не извѣстно. Наиболѣе вѣроятно, по изслѣдованіямъ *Morawitz'a*, количественное ея дѣйствіе

Такимъ образомъ, по изслѣдованіямъ *Fuld'a*, *Spiro* и *Morawitz'a*, въ соединеніи съ ученіемъ *A. Schmidt'a* и данными *Arthus*, *Pekelharing'a* и *Hammarsten'a*, сущность процесса образованія фибринфермента или тромбина заключается въ слѣдующемъ: въ плазмѣ циркулирующей крови находятся всѣ необходимыя для свертыванія крови вещества, какъ то: фибриногенъ, протромбинъ и соли известки; недостаетъ только тромбокиназы. Послѣдняя поступаетъ въ циркулирующую кровь изъ форменныхъ элементовъ лишь въ очень незначительномъ количествѣ. Количество ея такъ мало, что для нейтрализаціи образующагося фибринфермента достаточно находящагося въ кровяной плазмѣ антитромбина; а, можетъ быть, тромбокиназа, въ отсутствіи чуждыхъ крови элементовъ, не можетъ образовывать съ известковыми солями и протромбиномъ тромбинъ. Объ возможности, по мнѣнію *Fuld'a*, *Spiro* и *Morawitz'a*, допустимы. При поврежденіи же сосудистой стѣнки форменные элементы крови отъ соприкосновенія съ чуждыми имъ тѣлами быстро отдають въ кровяную плазму тромбокиназу. При воздѣйствіи тромбокиназы на протромбинъ никогда не потребляется весь запасъ его; поэтому въ кровяной сывороткѣ всегда есть протромбинъ, который можетъ быть активированъ при прибавленіи тканевого сока. Большая часть образовавшагося тромбина скоро переходитъ въ недѣятельную форму, метатромбинъ, который при посредствѣ целочестъ или кислотъ спять можетъ быть переведенъ въ тромбинъ.

Вторая фаза свертывания состоит в ферментативном превращении фибриногена, белкового тела, растворенного в циркулирующей крови, в нерастворимый фибрин. Несмотря на многочисленные исследования как старых так и новых авторов о месте происхождения фибриногена, ничего определенного об этом сказать нельзя. Результаты новейших работ приводят к заключению, что фибриноген образуется в печени. Но многое говорит также за то, что и мезоидное вещество костного мозга также принимает участие в образовании фибриногена. Несомненно также связь между лейкоцитозом и увеличением количества фибриногена в крови (*Dienst*). Также мало известно и о сущности процесса превращения фибриногена в фибрин. По *A. Schmidt* и *Hammarsten* нужно предположить, что из фибриногена под влиянием тромбина образуется сначала межтучный продукт, растворимый фибрин, а затем уже получается нерастворимый фибрин.

В новейшей работе *Landsberg*'а ферментативный характер процесса свертывания крови окончательно установлен путем изучения влияния t^0 на быстроту свертывания. Ему удалось показать, что при процессе свертывания происходит с одной стороны взаимодействие между тромбином и фибриногеном кровяной плазмы (главная реакция), а с другой — адсорбция тромбина другими белками плазмы. Адсорбированный тромбин не принимает уже участия в главной реакции и представляет то, что другие авторы называют метатромбином. При действии щелочей адсорбционная связь нарушается, и тромбин приобретает свои прежние свойства.

Из всего изложенного мы видим, что, согласно полученным результатам исследований, мы должны смотреть на свертывание крови, как на ферментативный процесс. Против этого основного положения высказался из более

старых авторов *Wooldridge*, который принимал тромбин не за фермент, а за вещество, входящее в состав образующегося фибрина, и, следовательно, затрачиваемое при реакции свертывания. К этому воззрению присоединился и *Nolf*. Более новые авторы, *Rettger* и *Stromberg*, отказываются признать за действительным тромбина ферментативный характер на том основании, что при этом действии нельзя отметить определенного соотношения между быстротой реакции и нарастанием t^0 (закон *van't Hoff—Arrhenius*'а), а также соотношения между быстротой реакции и концентрацией раствора, согласно правилу *Schütz-Borissow*'а: $t : r_1 t_1 = \sqrt{c} : \sqrt{c_1}$, т. е. что быстрота свертывания нарастает пропорционально отношению квадратных корней из концентрации фермента.

Подводя окончательные итоги современному состоянию вопроса о свертывании крови, мы должны прийти к следующему заключению: процесс свертывания крови сводится к превращению фибриногена в фибрин, происходящему под влиянием особого фермента — тромбина. Этот тромбин находится в циркулирующей крови в форме своего зимогена, протромбина, превращающегося в активный тромбин под влиянием специальной киназы, тромбокиназы; активный тромбин переходит затем в недействительную модификацию — метатромбин. Для осуществления реакции свертывания необходимо, как и при свертывании казеина, помимо тромбина, также и присутствие известковых солей. Таким образом, главным фактором, способствующим возрастанию быстроты свертывания крови, будет наличие в данный момент максимального количества тромбина, что зависит, с одной стороны, от содержания в крови протромбина, а с другой, от наличия больших или меньших количеств тромбокиназы. Тромбин, как и всякой иной фермент, является несомненно антигеном, и его наличие

въ организмѣ ведетъ къ появленію въ крови соотвѣтственнаго антифермента—антитромбина. Равновѣсіе между дѣйствіемъ этихъ двухъ субстанцій и обуславливаетъ несвертываемость крови въ сосудахъ нормальнаго организма. При патологическихъ условіяхъ это соотношеніе естественно нарушается и, въ зависимости отъ количества активнаго тромбина и его распредѣленія въ сосудистой системѣ, мы имѣемъ или мѣстное свертываніе крови—тромбозъ, или общее свертываніе крови.

Внутрососудистое мѣстное свертываніе крови, т. е. образованіе тромба, является слѣдствіемъ агглютинаціи кровяныхъ пластинокъ, могущей наступить вслѣдствіе поврежденія сосудистой стѣнки, замедленія кровяного тока и другихъ причинъ. Какъ слипающіяся кровяныя пластинки, такъ и пристающіе къ нимъ лейкоциты постепенно разрушаются и отдають въ кровяную плазму массу тромбокиназы. Тромбинъ образуется теперь въ такомъ большомъ количествѣ, что нейтрализація его антитромбиномъ въ крови не возможна. Въ результатъ наступаетъ образованіе фибрина, какъ слѣдствіе воздѣйствія излишка тромбина на фибриногенъ, т. е. свертываніе крови и образованіе тромба. Еще быстрее идетъ внутрисосудистое свертываніе, если имѣется соприкосновеніе циркулирующей крови съ кѣтками разрушенныхъ тканей. Всѣ ткани обладаютъ способностью вырабатывать не только зимопластическія субстанціи (тромбокиназы), но и вещества, обладающія самостоятельнымъ дѣйствіемъ, подобно тромбину,—коагулины по *Leech*'у. Соприкосновеніе крови внутри сосудовъ съ кѣтками тканей можетъ имѣть мѣсто при разрушеніи сосудистой стѣнки и при попаданіи въ кругъ кровообращенія частицъ тканей, т. е. при эмболіяхъ кровяными пробками или паренхиматозными элементами.

Если такъ или иначе въ сосудистую систему попадутъ большія количества готоваго тромбина или тромбокиназы,

то процессъ свертыванія захватываетъ обыкновенно большую часть крови, наполняющей правое сердце и большія вены, и вполне заслуживаетъ названія общаго прижизненнаго свертыванія крови. Въ наиболѣе типичной формѣ этотъ процессъ наблюдается въ классическомъ опытѣ *A. Köhler'a*. Этотъ опытъ доказалъ, что внутривенное введеніе крови, богатой тромбиномъ, вызываетъ распространенное свертываніе крови въ маломъ кругу. Тѣ-же результаты получали и другіе изслѣдователи при внутривенномъ введеніи тканевыхъ соковъ, т. е. большихъ количествъ тромбокиназы. Подобныя-же условія создаются при паренхиматозныхъ эмболіяхъ, когда также поступаютъ въ циркулирующую кровь въ большемъ или меньшемъ количествѣ зимопластическія субстанціи изъ занесенныхъ кѣтокъ.

Весьма существеннымъ представляется вопросъ: поскольку такія эмболии паренхиматозными элементами могутъ служить причиною общаго свертыванія крови, аналогично явленіямъ, наблюдаемымъ при опытѣ *A. Köhler'a*? Проф. *B. K. Lundemanъ* высказалъ въ своемъ учебникѣ мысль, что различные результаты паренхиматозныхъ эмболій всецѣло зависятъ отъ того: происходитъ-ли при этомъ достаточно сильное активированіе протромбина, т. е. попадаетъ-ли въ кровь достаточное количество тромбокиназы, или-же эти факторы отступаютъ на второе мѣсто предъ чисто механическимъ вліяніемъ эмболій.

Охватить вопросъ во всей его широтѣ представляло бы непосильную работу для одного изслѣдователя. вмѣстѣ съ этимъ было-бы желательно изслѣдовать вліяніе на способность крови свертываться кѣлочныхъ элементовъ тѣхъ органовъ, ткани которыхъ наиболѣе часто поступаютъ въ кругъ кровообращенія. Такимъ органомъ является плацента, относительно которой теперь прочно установлено (*Schmorl, Lubarsch, Veit* и др.), что ткани ея могутъ не-

посредственно попадать въ кровь, тогда какъ для другихъ органовъ эта возможность отсутствуетъ.

Поэтому настоящее изслѣдованіе и посвящено установленію двухъ положеній: 1) представляетъ-ли прижизненное свертываніе крови при постановкѣ опыта *A. Köhler'a* что-либо закономѣрное и постоянное и 2) можетъ-ли служить плацента источникомъ опасныхъ для организма количествъ тромбокиназы.

Глава III.

Собственныя изслѣдованія касательно дѣйствія фибринфермента (проврѣрка опыта *A. Köhler'a*). Опыты на кроликахъ. Опыты на собакахъ. Неудачные опыты и вѣроятныя причины ихъ неудачи. Конечные выводы.

Къ первой части настоящаго изслѣдованія относится серія опытовъ, имѣющихъ цѣлью установить: постоянны ли результаты, полученные *A. Köhler'омъ* при внутривенной инъекціи крови, богатой тромбиномъ, т. е. всегда-ли при этомъ наступаетъ распространенное прижизненное свертываніе крови въ маломъ кругу?

Изслѣдованія производились на кроликахъ и собакахъ. Методика нашихъ опытовъ заключалась въ слѣдующемъ. У животнаго вставлялись канюли въ *a. carotis* и въ *v. jugularis*. Канюля, введенная въ *a. carotis*, соединялась съ ртутнымъ манометромъ кимографа *Hering'a*, на лентѣ котораго записывалось, такимъ образомъ, артеріальное давленіе въ большомъ кругу. Затѣмъ въ *a. femoralis* животнаго вводилась другая канюля, изъ которой получалась кровь въ количествѣ отъ 10 до 150 к. с, въ зависимости отъ величины животнаго. Полученная изъ *a. femoralis* кровь переливалась въ фарфоровую чашку и оставлялась въ ней при комнатной t° до наступленія свертыванія. По наступленіи ясныхъ признаковъ свертыванія этой крови, т. е. при появленіи первыхъ капель сыворотки на поверхности, кровяной сгустокъ измельчался ножницами и выжимался чрезъ марлю, сложенную вчетверо; затѣмъ полученная жидкость

фильтровалась через вдвое сложенную марлю и вводилась при помощи шприца в *v. jugularis* животного.

Перехожу теперь к описанию отдельных опытов.

Опыты на кроликах:

Оп. № 1. Кролик вѣсомъ 1,500 г. Кровяное давление = 102 mm Hg. П. 209 въ 1'; дѣхъ 60 въ 1'. Изъ *a. femoralis sin.* взято 12 куб. сант. крови. По наступленіи свертыванія кровяные сгустки измельчены ножницами и выжаты черезъ марлю, какъ сказано выше; полученная жидкость пропущена еще разъ черезъ марлю и введена въ количествѣ 5 куб. сант. въ *v. jugularis* кролика. Черезъ 40 сек. послѣ введенія кровяное давление понизилось до 58 mm и начались клоническія и тоническія судороги. Кровяное давление продолжало понижаться. Черезъ 50 сек. послѣ инъекціи кроликъ погибъ.

Послѣ остановки дыхательныхъ движеній грудная полость *вскрыта*. Сердце продолжало еще сокращаться. Правый желудочекъ наполненъ свернувшейся кровью. Легочныя артеріи и ихъ вѣтви выполнены свѣжими красными сгустками. Въ лѣвомъ желудочкѣ небольшое количество жидкой крови.

Оп. № 2. Кроликъ вѣс. 2,900 г. Кровяное давление = 130 mm Hg. П. 124 въ 1'; дѣхъ 44 въ 1'. Изъ *a. carotis sin.* взято 15 куб. сант. крови. Кровь свертывалась медленно: только черезъ 42 мин. послѣ того, какъ она была выпущена изъ сосуда, наступило образованіе плотнаго сгустка. Свернувшаяся кровь обработана обычнымъ способомъ и введена въ количествѣ 7 куб. сант. въ *v. jugularis* кролика. Результаты тѣ-же, что въ предыдущемъ опытѣ: черезъ 21 сек. послѣ впрыскиванія рѣзкое паденіе кровяного давленія до 28 mm, при пульсѣ 72 въ 1' и дыханіи 56 въ 1'; клоническія и тоническія судороги. Черезъ 2 мин. 23 сск. послѣ внутривенной инъекціи кроликъ погибъ.

По *вскрытіи* грудной полости оказалось, что сердце

продолжало еще сокращаться. Правый желудочекъ растянутъ ad maximum плотнымъ, темно-краснаго цвѣта сгусткомъ крови. Лѣвый желудочекъ пустъ. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ—свѣжіе красные сгустки.

Оп. № 3. Кроликъ вѣс. 2,300 г. Кровяное давление = 166 mm Hg. П. 203 въ 1'; дѣхъ 36 въ 1'. Изъ *a. carotis sin.* взято 15 куб. сант. крови. Когда кровь достаточно свернулась, кровяной сгустокъ мелко измельченъ ножницами, и кровь отжата черезъ марлю, какъ въ предыдущихъ двухъ опытахъ. Отжатая жидкость введена въ количествѣ 8 куб. сант. въ *v. jugularis*. Черезъ 35 сек. послѣ инъекціи кровяное давление понизилось до 54 mm., при пульсѣ 140 въ 1' и дыханіи 12 въ 1'. Спустя 45 сек. послѣ момента инъекціи наступили судороги клонического и тонического характера. Кровяное давление продолжало понижаться. Кроликъ погибъ черезъ 50 сек. послѣ внутривенной инъекціи.

На *вскрытіи* обнаружены тѣ-же измѣненія, что и въ предыдущихъ двухъ опытахъ.

Приведенные опыты на кроликахъ показали, что при внутривенномъ введеніи жидкости, отжатой изъ свѣжаго кровяного сгустка, богатой фибринферментомъ, наступаетъ, какъ правило, немедленная смерть животнаго. Непосредственной причиной ея является прижизненное свертываніе крови въ сосудахъ малаго круга, вызванное поступленіемъ въ кровь большихъ количествъ тромбина.

Опыты на собакахъ:

Оп. № 4. Собака вѣс. 12,700 гр. Кровяное давление = 92 mm Hg. П. 64 въ 1'; дѣхъ 10 въ 1'. Изъ *a. femoralis* выпущено 75 куб. сант. крови. Черезъ 14 минутъ послѣ кровопусканія кровь свернулась до появленія первыхъ капель сыворотки на поверхности. Приготовленная для инъекціи соответствующимъ способомъ жидкость введена въ количествѣ 50 куб. сант. въ *v. jugularis*. Кровяное

давление тотчас-же стало понижаться; через 35 сек. послѣ внутривенной инъекціи оно понизилось до 76 мм; дыханіе сдѣлалось прерывистымъ и затрудненнымъ. Спустя 7 мин. 50 сек. послѣ инъекціи кровяное давление понизилось до 24 мм, дыхательныя движенія почти прекратились, но сердце продолжало усиленно работать (П. 136 въ 1'). Черезъ 2 мин., однако, кровяное давление снова поднялось до 108 мм, и появились дыхательныя движенія. Казалось, животное справится съ внезапно наступившимъ нарушеніемъ кровообращенія въ маломъ кругу. Но черезъ 2 мин. кровяное давление опять рѣзко понизилось, и сердечная дѣятельность прекратилась. Собака погибла черезъ 12 мин послѣ внутривенной инъекціи.

При *вскрытіи* найдено: сердце замѣтно не увеличено; въ полости праваго желудочка немного жидкой крови темнаго цвѣта и много кровяныхъ сгустковъ темно-краснаго цвѣта. Сгустки большей частью пристѣночныя; стѣнки праваго желудочка почти сплошь покрыты этими сгустками. Легочныя артеріи и ихъ развѣтвленія заполнены свѣжими сгустками темно-краснаго цвѣта; по ходу этихъ сгустковъ можно прослѣдить направленіе развѣтвленій *art. pulmonalis*. Лѣвый желудочекъ не содержитъ крови. Печень полнокровна, темно-вишнево-краснаго цвѣта. Сосуды кишекъ замѣтно расширены.

Он. № 5. Собака вѣс. 15 кг. Кровяное давление=124 мм Нг. П. 92 въ 1'; дых. 12 въ 1'. Изъ *v. femoralis sin.* выпущено 150 куб. сант. крови. По наступленіи свертыванія кровяные сгустки обработаны обычнымъ способомъ. Отжатая жидкость введена въ *v. jugularis* въ количествѣ 110 куб. сант. Черезъ 15 сек. послѣ инъекціи кровяное давление понизилось до 80 мм., дыханіе стало слабѣе, пульсъ участился до 148 въ 1'. Черезъ 20 минутъ послѣ введенія крови начались клоническія и тоническія судороги, продолжавшіяся пять минутъ, причемъ кровяное

давление повысилось до 180 мм. По прекращеніи судорогъ дыхательная и сердечная дѣятельность постепенно возстановились. Черезъ 55 мин. послѣ внутривенной инъекціи кровяное давление=138 мм. П. 112 въ 1'; дых. 12 въ 1'; собака оправилась. Погибла лишь на 4-ый день.

Он. № 6. Собака вѣс. 7,400 г. Изъ *a. carotis sin.* выпущено 75 куб. сант. крови. По наступленіи свертыванія и обработки кровяного сгустка соответствующимъ способомъ, отжатая жидкость введена въ количествѣ 60 куб. сант. въ *v. jugularis*. Непосредственно послѣ инъекціи пульсъ сталъ неощутимымъ. Послѣ нѣсколькихъ судорожныхъ дыхательныхъ движеній остановилось и дыханіе. Черезъ 1 минуту послѣ инъекціи собака погибла.

При *вскрытіи* оказалось, что правый желудочекъ и *v. jugularis* содержатъ значительное количество большихъ кровяныхъ сгустковъ и немного жидкой крови. Легочныя артеріи до самыхъ мелкихъ развѣтвленій выполнены сплошь темными кровяными сгустками. Печень полнокровна; сосуды кишекъ инъецированы.

Он. № 7. Собака вѣс. 15 кг. Кровяное давление=100 мм. Нг. П. 56 въ 1'; дых. 10 въ 1'. Изъ *a. femoralis sin.* выпущено 150 куб. сант. крови. Послѣ наступленія свертыванія кровяные сгустки обработаны обычнымъ способомъ, и отжатая жидкость введена въ количествѣ 125 куб. сант. въ *v. jugularis*. Черезъ 5 мин. послѣ инъекціи кровяное давление понизилось до 90 мм.; пульсъ и дыханіе участились; изрѣдка судорожныя движенія клоническаго характера. Черезъ 30 мин. послѣ внутривенной инъекціи кровяное давление повысилось до 110 мм.; дѣятельность сердца и дыханіе выравнялись; собака оправилась. Погибла лишь черезъ сутки послѣ инъекціи.

Он. № 8. Собака вѣс. 13 кг. Кровяное давление=134 мм. Нг. П. 76 въ 1'; дых. 14 въ 1'. Изъ *a. femoralis sin.* выпущено 150 куб. сант. крови. По наступленіи свертыва-

нія приготовленная обычнымъ способомъ жидкость введена въ количествѣ 100 куб. сант. въ *v. jugularis*. Ни на кровяномъ давленіи, ни на дѣятельности сердца, ни на дыханіи эта инъекція не отразилась. Судорожныхъ движеній не было. Собака погибла чрезъ двое сутокъ послѣ инъекціи.

Оп. № 9. Собака вѣс. 11 kg. Изъ *a. femoralis* взято 150 куб. сант. крови. Какъ и въ предыдущихъ опытахъ крови дано свернуться, а затѣмъ изъ кровяныхъ сгустковъ отжата жидкость, которая и введена въ количествѣ 100 куб. сант. въ *v. jugularis*. Рѣзкаго паденія кровяного давленія не получилось; оно понижалось медленно и постепенно. Дыханіе стало замедленнымъ; пульсъ—нитевиднымъ. Время отъ времени—тоническія и клоническія судороги. Чрезъ 1 часъ послѣ инъекціи собака погибла.

При вскрытіи оказалось, что сердце рѣзко увеличено на счетъ, главнымъ образомъ, праваго желудочка, который растянутъ *ad maximum* кровью, свернушеюся въ одинъ плотный темный сгустокъ. Въ лѣвомъ желудочкѣ небольшое количество жидкой крови. Въ *v. jugularis*—плотные кровяные сгустки. Легочныя артеріи до мельчайшихъ развѣтвленій выполнены плотными темными сгустками. Печень полнокровна, темно-краснаго цвѣта. Сосуды кишекъ рѣзко расширены и наполнены темной жидкой кровью.

Оп. № 10. Собака вѣс. 12,200 g. Кровяное давленіе=112 mm Hg. П. 72 въ 1', дѣх. 18 въ 1'. Изъ *a. femoralis sin.* взято 150 куб. сант. крови и дано ей свернуться. Отжатая по обычному способу изъ кровяныхъ сгустковъ жидкость введена въ количествѣ 100 куб. сант. въ *v. jugularis*. Кровяное давленіе стало понижаться и чрезъ 2 мин. 20 сек. послѣ инъекціи понизилось до 38 mm. Затѣмъ оно опять стало повышаться и чрезъ 11 мин. послѣ внутривенной инъекціи достигло 110 mm. Эти колебанія кровяного давленія не отразились замѣтно ни на дыханіи,

ни на сердечной дѣятельности. Получилось впечатлѣніе, будто сердце справилось съ какимъ-то препятствіемъ въ кровообращеніи. Собака погибла лишь чрезъ трое сутокъ послѣ инъекціи.

Наши опыты показываютъ, такимъ образомъ, что тогда, какъ у кроликовъ смертельное дѣйствіе жидкости, богатой фибринферментомъ, оказывается явленіемъ постояннымъ, у собакъ положительный результатъ получается лишь въ части опытовъ. Только въ трехъ опытахъ изъ семи (№№ 4, 6 и 9) получилась типичная картина прижизненнаго свертыванія крови въ маломъ кругу. На вскрытіи при этомъ обнаружены совершенно тѣ же измѣненія, что и у кроликовъ (№№ 1, 2 и 3). Въ опытахъ №№ 5, 7 и 10 непосредственно послѣ введенія жидкости, выжато изъ кровяного сгустка, наступила довольно рѣзкая реакція, выразившаяся какъ пониженіемъ кровяного давленія, такъ и ослабленіемъ сердечной и дыхательной дѣятельности. Но чрезъ извѣстный промежутокъ времени кровяное давленіе опять повышалось, дыханіе и дѣятельность сердца улучшались, и животныя оправлялись. Лишь въ опытѣ № 8 внутривенная инъекція не оказала рѣшительно никакого замѣтнаго дѣйствія и совершенно не отразилась на кимографической кривой.

A. Köhler также указывалъ на то обстоятельство, что у собакъ далеко не всегда получаютъ положительные результаты при введеніи жидкости, богатой фибринферментомъ. Эту разницу въ реакціи собакъ и кроликовъ на введеніе тромбина можно объяснить различнымъ образомъ, а именно: во-первыхъ, болѣе быстрымъ и энергичнымъ кровообращеніемъ у собакъ, благодаря которому образующіеся сгустки быстро уносятся изъ праваго сердца и закупориваютъ лишь вѣтви легочной артеріи, что, какъ показали опыты проф. *В. К. Линдемана*, долгое время успешно компенсируется на счетъ запасныхъ силъ сердца; во-вто-

рыхъ, возможно, что у собакъ дѣятельный тромбинъ болѣе быстро чѣмъ у кролика превращается въ недѣятельный метатромбинъ, и въ третьихъ, возможно допустить и большее содержаніе въ крови собакъ антитромбина, препятствующаго дѣйствию тромбина.

Все-же полученные нами положительные результаты показываютъ, что эти факторы далеко не всегда оказываются достаточными. чтобы предохранить собаку отъ тяжелыхъ послѣдствій прижизненнаго свертыванія. Такимъ сопротивленіемъ организма прижизненному свертыванію объясняется съ другой стороны и тотъ фактъ, что далеко не каждая травма, не каждое поступленіе въ кровь тромбина, хотя-бы, напримѣръ, во время родовъ и при хирургическихъ вмѣшательствахъ, ведущее даже къ такъ называемой септической лихорадкѣ, сопровождаются прижизненнымъ свертываніемъ крови. Человѣкъ, вѣроятно, въ этомъ отношеніи стоитъ ближе къ собакамъ, чѣмъ къ кролику.

Такимъ образомъ, на основаніи вышеописанныхъ опытовъ, мы должны придти къ заключенію, что фактъ, установленный еще *A. Köhler'омъ*, является вполне достовѣрнымъ, и что при появленіи въ циркулирующей крови достаточнаго количества тромбина можетъ наступить прижизненное свертываніе крови въ маломъ кругу.

Глава IV.

Патологоанатомическія данныя касательно находженій въ легкихъ клѣточныхъ элементовъ плаценты. Плацентарная теорія эклампсiei. Внутреннее введеніе животнымъ измельченной плаценты того-же или другого вида животныхъ и вліаніе его на свертываніе крови. Тождественность получаемого эффекта съ опытомъ *A. Köhler'a*. Отсутствие смертельнаго эффекта при предварительномъ введеніи *hira lin'a*, а также при предварительномъ дефибрированіи крови. Эмболія клѣтками плаценты, какъ моментъ, повышающій свертываніе крови. Литературныя данныя касательно аналогичнаго дѣйствія клѣточныхъ элементовъ другихъ органовъ. Предполагаемая профилактическая мѣра для предупрежденія внутрисосудистаго свертыванія крови. Дальнѣйшіе очередные вопросы: клиническое изслѣдованіе колебаній свертываемости крови до и послѣ хирургическихъ вмѣшательствъ, а также у беременныхъ, роженицъ и родильницъ; возможность превентивнаго значенія искусственнаго пониженія свертываемости крови.

Мы переходимъ къ изложенію результатовъ второй части нашего изслѣдованія, относящагося къ способу дѣйствія клѣточныхъ элементовъ плаценты, попавшихъ въ кругъ кровообращенія.

Какъ выше сказано, плацента есть органъ, занимающій совершенно особое положеніе въ ряду другихъ органовъ животнаго организма въ томъ смыслѣ, что ткани ея могутъ попадать непосредственно въ материнскій кругъ кровообращенія. *Schmorl*, изслѣдуя органы женщинъ, погибшихъ отъ эклампсiei, часто находилъ въ легкихъ эмболіи паренхиматозными элементами, источникомъ которыхъ, по его мнѣнію, была несомнѣнно плацента. На ряду съ этими эмболіями онъ находилъ также, какъ правило, при эклампсiei распространенные тромбозы какъ въ легкиихъ, такъ въ печени и въ почкахъ, и цѣлый комплексъ измѣ-

ней во внутренних органах. Эти изменения заключаются в дегенеративных процессах в паренхиме почек, геморрагических и анемических некрозах в печени, кровоизлияниях и очагах размягчения в мозгу и дегенеративных процессах в мышце сердца. Особенно постоянны и часты изменения печени, которая по своей интенсивности часто превышает изменения в почках. *Константинович* тоже обращает внимание на тромбозы сосудов печени, чаще фибринозного характера, которые являются при эклампсии постоянной находкой наряду с изменениями в печени. Изменения внутренних органов при эклампсии, а также тромбозы сосудов различных органов, особенно легких, печени и почек, являются, по *Schmorl*у, настолько постоянным явлением, что он нашел возможным назвать их „типическими“ для эклампсии. С его мнением согласны и другие авторы. Из последних *Schmid* указывает, что эти изменения органов, находясь на секции, настолько постоянны, что на основании их можно с уверенностью поставить распознавание эклампсии даже в таких неясных клинических случаях, которые протекали при отсутствии не только судорог, но и потери сознания. Как причину образования распространенных тромбозов при эклампсии, *Schmorl* считал возможным допустить попадание в круг кровообращения повышающих свертывание крови субстанций плацентарных клеточных элементов, занесенных в материнскую кровь. Позднейшие исследования *Schmorl*я убедили его в возможности образования легочных эмболий плацентарными клетками и без эклампсии. Он исследовал легкия 158 женщин, умерших от разных причин, в том числе и от эклампсии, в различных стадиях беременности и в послеродовом периоде, и в 80% нашел в сосудах легких клеточные элементы chorion'a; из них в 83 случаях при эклампсии.

Lubarch, на основании своих исследований, пришел к заключению, что течение беременности и родов клетки ворсинок хорiona попадают в круг кровообращения и при нормальных условиях: при эклампсии—же эти клетки попадают в материнскую кровь в значительно большем количестве. *Pels-Leusden* также нашел в сосудах легких у женщин (2 случая), погибших от эклампсии, многоядерные клетки, совершенно идентичные с так называемыми гигантскими клетками плаценты. *Касьянов* исследовал легкия женщин, умерших от различных причин во время беременности и в послеродовом периоде, но не болевших эклампсией. Во всех этих случаях были найдены в разветвлениях легочных артерий многоядерные гигантские клетки, состоящая во всех отношениях многоядерным гигантским клеткам syncytium'a. Поэтому *Касьянов* должен был прийти к заключению, что эмболия плацентарными клетками есть физиологическое явление у людей, наблюдающееся, вероятно, при каждой беременности. *Максимов*, на основании своих исследований над кроликами, пришел к противоположному заключению, т. е., что при нормальном течении беременности клеточные элементы плаценты не попадают в круг кровообращения и не вызывают образования легочных эмболий. Факт проникновения в материнский круг кровообращения не только клеток syncytium'a, но и целых ворсинок хорiona установлен с несомненностью исследованиями *Veit*'a. Попавшие в материнскую кровь элементы плаценты, естественным образом унесенные током крови, могут пройти через правое сердце и образовать эмболии легочных артерий.

На этом основании *Veit* построил свою гипотезу происхождения эклампсии, воспользовавшись для этого теорией боковых цепи Эрлиха. Эта его теория, получившая название „плацентарной“, заключается в следующем. *Veit*

допустил, что, вследствие занесения в вены матери клеточных элементов с периферии яйца, в крови беременной наступают изменения, обусловленные взаимодействием эритроцитов и эпителия хоріона. Эти изменения заключаются с одной стороны в образовании разрушающихся эритроциты гемолитинов, как боковой цепи эпителия хоріона; с другой стороны, красные кровяные шарики, разрушаясь, ведут к образованию антигемолитинов, растворяющих ворсинки хоріона. Эта гипотеза *Veit'a* требовала экспериментального подтверждения, что и произведено было им вместе с *Schotten'омъ*. На основании своих исследований, авторы пришли к заключению, что путем иммунизации животного плацентой можно получить иммун-сыворотку, которая приспосабливает синцитиолитическая свойства, между тем, как гемолитическая свойства ее не изменяются.

Дальнейшие экспериментальные исследования в этом направлении произведены были *Weichardt'омъ* и *Piltz'омъ*. По их мнению, сыворотка кроликов, иммунизированных плацентой женщины, содержит синцитиолитины, растворяющие синцитиальные клетки ворсин. Это растворение клеточек syncytium'a сопровождается освобождением из них ядовитого вещества, которое, попадая в кровь, вызывает ряд патологических изменений во внутренних органах и, прежде всего, тромбозы сосудов, вследствие быстрого свертывания крови. Такое свертывание крови получалось у этих исследователей при внутривенном введении кроликам эмульсии из плаценты женщины, при чем кровь свертывалась от места инъекции до правого сердца.

Такой громадной важности факт, как наступление распространенного свертывания крови при внутривенном введении плацентарной эмульсии, выяснившийся при экспериментах *Weichardt'a* и *Piltz'a*, привлек внимание исследователей,

которые продолжали дальнейшую разработку вопроса о патогенезе эклампсии с точки зрения теории *Veit'a*. Из них *Freund*, работавший также, как *Weichardt* и *Piltz*, с очень совершенными эмульсиями из плаценты, содержащими лишь микроскопически малые частицы тканей, пришел к заключению, что эта эмульсия несомненно содержит в себе целый комплекс ядовитых компонентов, связанных с мельчайшими частицами протоплазмы клеточных элементов хоріона. Из этих ядовитых компонентов наиболее активным является тот, который заключает в себе фибринфермент и вызывает поэтому внутрисосудистое свертывание крови. К такому же заключению пришел и *Guggisberg*, проведший опыты *Freund'a*. Этот последний исследовал микроскопически легкия животных, погибших послѣ инъекции плацентарной эмульсии с явлениями прижизненного свертывания крови. Оказалось, что как более крупные так и самые малые ветви легочной артерии заполнены фибринозными массами, к которым только местами прилипли кровяные тельца или незначительные обрывки клеток. В результате своих исследований *Freund* пришел к заключению, что человеческая плацента есть железистый орган с чрезвычайно богатым содержанием ферментов, и, очевидно, еще других неизвестных нам действующих веществ. Так как клеточные элементы ворсинок хоріона проникают, как теперь доказано, непосредственно в материнскую кровь, то совершенно возможно поступление в материнский круг кровообращения и ядовитых веществ плаценты. При подходящих условиях эти ядовитые вещества развивают в крови материнского организма свое действие; из них всего сильнее действует субстанция, заключающая в себе фибринфермент и вызывающая свертывание крови.

Выводы *Weichardt'a*, *Piltz'a* и *Freund'a* оспаривались

Lichtenstein'омъ. Послѣдній, на основаніи своихъ экспериментальныхъ изслѣдованій, утверждалъ, что плацента не содержитъ никакихъ ядовитыхъ веществъ. Животныя погибаютъ послѣ введенія плацентарной эмульсіи отъ эмболи легкиихъ, вслѣдствіе простой закупорки легочныхъ сосудовъ частицами ворсинкой хоріона равносильно тому, какъ это наблюдается при введеніи въ вену животнымъ индифферентныхъ неорганическихъ веществъ (глины, мѣла и проч.). Это завлеченіе *Lichtenstein*'а вызвало оживленныя возраженія сторонниковъ плацентарной теоріи эклампсіи (*Freund, Hofbauer, Ascoli* и др.), которые продолжали настаивать на присутствіи въ плацентѣ ядовитыхъ веществъ.

Упомянутые выше изслѣдователи пользовались для своихъ экспериментовъ эмульсіей изъ плаценты женщины, а не того же вида животныихъ. Между тѣмъ, въ настоящее время извѣстно, что сыворотка крови одного вида животныихъ является иногда, вслѣдствіе своей гемолитической способности, ядовитой для животныихъ другого вида. Весьма возможно, что не только сыворотка крови, но и вообще бѣлковая вещества животныихъ одного вида ядовиты для животныихъ другого вида, въ томъ числѣ и бѣлокъ плацентарной эмульсіи. Для устраненія этой возможности проф. *Скробанскій* и д-ръ *Финкель* пользовались для внутривенныхъ инъекцій плацентарными эмульсіями отъ тѣхъ-же животныихъ, которымъ производились инъекціи. Тѣмъ не менѣе всѣ животныя (изслѣдованія производились на кошкахъ), за исключеніемъ одного, погибли или въ моментъ производства инъекціи или въ ближайшія минуты послѣ нея; животныя гибли при явленіяхъ асфиксіи. При вскрытіи ихъ наблюдалась всегда одна и та-же картина: правое сердце наполнено густыми темными кровяными сгустками; лѣвое-же или пусто или тоже содержитъ сгустки, но обыкновенно небольшія и ярко-краснаго цвѣта. Въ легкиихъ наблюдались многочисленные тромбы легочныхъ артерій и

ихъ мельчайшихъ развѣтвленій. Какой либо разницы дѣйствія въ зависимости отъ мѣста введенія эмульсіи, т. е. въ зависимости отъ того, вводилась-ли она въ *v. jugularis* или въ *v. femoralis*, авторы отмѣтить не могли. Желая выяснить, нельзя ли, какъ это думаетъ *Lichtenstein*, отвести смерть опытныхъ животныихъ на счетъ механическаго дѣйствія взвѣшенныхъ частичекъ, содержащихся въ плацентарной эмульсіи, въ смыслѣ закупорки этими частичками легочныхъ артерій, проф. *Скробанскій* поставилъ опыты съ центрофугированной эмульсіей, въ которой взвѣшенные частицы почти совершенно отсутствовали. Результаты получились тѣ-же: животныя погибли тотчасъ же послѣ введенія эмульсіи. Наконецъ, чтобы выяснить окончательно значеніе взвѣшенныхъ частицъ эмульсіи, какъ механическаго возбудителя свертыванія крови, проф. *Скробанскій* вводилъ плацентарную эмульсію въ брыжжеечныя вены, впадающія въ *v. porta*. Во всѣхъ случаяхъ послѣдовала смерть животныихъ при изложенныхъ выше явленіяхъ. Вскрытіе обнаружило тромбы не только въ брыжжеечныхъ венахъ и въ *v. porta*, но и въ *v. cava inferior*, а въ одномъ случаѣ—въ правомъ сердцѣ и легкиихъ, куда, конечно, взвѣшенные частицы попасть не могли, такъ какъ должны были предварительно пройти чрезъ сѣть печеночныхъ капилляровъ. Слѣдовательно, быстрое наступленіе смерти при введеніи въ кровеносную систему кошки плацентарной ткани должно быть отнесено, по мнѣнію проф. *Скробанскаго*, главнѣйшимъ образомъ, на счетъ свертыванія крови и образованія, особенно въ сердцѣ, большихъ сгустковъ, сводящихъ работу этого органа къ нулю. Проф. *Скробанскій* и д-ръ *Финкель* допускаютъ, съ точки зрѣнія плацентарной теоріи эклампсіи, что въ плацентѣ содержитсяъ ядовитое вещество, проникающее при извѣстныхъ условіяхъ въ материнскій кругъ кровообращенія и вызывающее свертываніе крови и многочисленные тромбы въ со-

судахъ, — явленіе, наиболѣе характерное для эклампсіи.

Если это предположеніе правильно, и ядовитыя вещества плаценты дѣйствительно проникаютъ въ кровь матери, то нужно было допустить, по теоріи *Ehrlich'a*, что въ крови должны образоваться антитѣла, могущія нейтрализовать вредное дѣйствіе ядовитыхъ веществъ плаценты. Опыты *Schenk'a*, *Freund'a*, *Dold'a* и *Loeb'a* доказали, что кровяная сыворотка дѣйствительно обладаетъ способностью понижать ядовитое дѣйствіе плацентарной эмульсіи. Съ цѣлью провѣрить токсичность крови, оттекающей отъ беременной матки и, слѣдовательно, прошедшей своей большей массой чрезъ плацентарные сосуды, проф. *Скробанскій* и д-ръ *Финкель* брали кровь у беременныхъ кошекъ изъ *v. ovarica* и инъецировали затѣмъ эту кровь другимъ кошкамъ чрезъ *v. femoralis*. Животныя оставались вполнѣ здоровыми. Слѣдовательно, по мнѣнію *Скробанскаго* и *Финкеля*, токсическія вещества плаценты или не выносятся изъ нея оттекающей кровью, или-же, попадая въ кровь, быстро нейтрализуются.

Такимъ образомъ, большинство изслѣдователей приходятъ къ заключенію, что плацента содержитъ ядовитыя вещества, изъ которыхъ особенно пагубно дѣйствуетъ, по видимому, субстанція, вызывающая свертываніе крови. Но наступленію внутрисосудистаго свертыванія можно дать и другое объясненіе, основанное на свойствахъ отмирающихъ клѣточныхъ элементовъ вообще и эпителія хоріона въ частности. Если вспомнить, что фактъ занесенія въ материнскую кровь клѣточныхъ элементовъ ворсинкоу хоріона несомнѣнно доказанъ изслѣдованіями *Veit'a*, то, на основаніи данныхъ *Schmidt'a*, *Fuld'a*, *Spiro*, *Morawitz'a* и др., нужно полагать, что эти клѣтки, какъ чуждые циркулирующей крови элементы, непремѣнно отдадутъ въ кровь свои зимопластическія субстанціи, или тромбוכиназу, по терминологіи *Morawitz'a*. Дѣйствіе зимопластическихъ субстанцій

клѣтокъ аналогично дѣйствію тромбина свертывающейся крови съ той только разницей, что тромбинъ вызываетъ непосредственно образованіе фибрина въ циркулирующей крови, а тромбוכиназа активируетъ протромбинъ крови, переводя его въ дѣйствующій тромбинъ.

Съ другой стороны, возможно также допустить и механической способъ дѣйствія эмболій паренхиматозными элементами ворсинъ chorion'a, на которомъ настаиваетъ *Lichtenstein*. Это предположеніе тѣмъ болѣе допустимо, что экспериментально доказано (*В. К. Линдеманъ*) пагубное для организма дѣйствіе именно капиллярныхъ легочныхъ эмболій, къ которымъ должны быть отнесены и эмболіи паренхиматозными элементами плаценты.

Дѣйствіе тромбוכиназы клѣточныхъ элементовъ не постоянно. Оно находится въ непосредственной зависимости отъ способности крови къ свертыванію, т. е. отъ количества недѣятельнаго протромбина въ циркулирующей крови, повышенія или пониженія содержанія въ ней фибриногена, антитромбина и другихъ еще мало извѣстныхъ намъ агентовъ. Измѣненіе качества крови можетъ поэтому измѣнить и способъ дѣйствія тромбוכиназы. Отсюда слѣдуютъ и практическіе выводы: возможность предупредить образованіе какъ послѣродовыхъ и послѣоперационныхъ тромбозовъ и эмболій, такъ, можетъ быть, и тромбозовъ при эклампсіи своевременнымъ измѣненіемъ тѣмъ или другимъ путемъ способности крови къ свертыванію. Но все это возможно только въ томъ случаѣ, если бы было доказано, что клѣточные элементы при паренхиматозныхъ эмболіяхъ дѣйствуютъ не механическимъ путемъ, а дѣйствительно, своей способностью вызывать внутрисосудистое свертываніе крови. Съ цѣлью освѣщенія этого вопроса и предпринята вторая часть настоящаго изслѣдованія.

Опыты производились на собакахъ съ эмульсіей, приготовлявшейся изъ плаценты женщины въ первые

3-4 часа послѣ родовъ, за исключеніемъ первыхъ нѣсколькихъ опытовъ, которые были произведены съ плацентой собаки. По удаленіи крови изъ сосудовъ пуповины, плацента мелко измельчалась ножницами и хорошо растиралась въ фарфоровой чашкѣ фарфоровымъ же пестикомъ. Затѣмъ удалялись по возможности всѣ плотныя составныя части, какъ—то: большіе сосуды, соединительнотканная прослойка и проч. Полученная плацентарная кашка выжималась ручнымъ способомъ чрезъ марлю, сложенную вчетверо, при чемъ удалялась большая часть крови. Выжатая ткань плаценты протиралась затѣмъ фарфоровымъ пестикомъ чрезъ проволочное сито съ постояннымъ прибавленіемъ физиологическаго раствора поваренной соли. Полученная жидкость фильтровалась чрезъ марлю, сложенную вчетверо, и вводилась при помощи шприца въ *v. jugularis* въ количествѣ отъ 25 до 75 куб. сант. Для этой цѣли вставлялась стеклянная канюля въ *v. jugularis* животнаго, другая-же канюля вводилась въ *a. carotis* для соединенія съ [ртутнымъ манометромъ кимографа *Hering'a*, какъ и въ первой части нашихъ изслѣдованій. За полчаса до начала опыта собакъ впрыскивался 2% растворъ морфія въ количествѣ, рассчитанномъ по $\frac{1}{2}$ куб. сант. на 1 кг. вѣса животнаго.

Какъ выше сказано, въ послѣднее время нѣкоторыми изслѣдователями (*Скробанскій, Финкель, Labhardt* и др.) было обращено вниманіе на возможность ядовитаго дѣйствія на животныхъ плацентарной ткани женщины, какъ инороднаго для нихъ бѣлка. Поэтому первые опыты были поставлены на собакахъ съ эмульсіей, приготовленной изъ плаценты собакъ. Способъ приготовления эмульсии изъ плаценты собакъ ничѣмъ не отличался отъ вышеописаннаго способа приготовления эмульсии изъ плаценты женщины.

Оп. № 11. Собака вѣс. 9, 300 г. Кровяное давление=142 mm Hg. П. 84 въ 1'; дых. 15 въ 1'. Эмульсія изъ плаценты

собаки введена въ *v. jugularis* въ количествѣ 45 к. с. Чрезъ 15 минутъ послѣ инъекціи кровяное давленіе понизилось до 94 mm. Пульсъ замедлился до 30 ударовъ въ 1'. Чрезъ 2 $\frac{1}{2}$ минуты послѣ инъекціи начались судороги клоническаго и тонического характера; при этомъ кровяное давленіе повысилось до 144 mm. По прекращеніи судорогъ кровяное давленіе рѣзко понизилось и чрезъ 6 $\frac{1}{2}$ мин. послѣ введенія плацентарной эмульсии сердечная и дыхательная дѣятельность прекратились.

При *вскрытіи* оказалось, что сердце увеличено. Правый желудочекъ сильно растянутъ темной жидкой кровью; у стѣнокъ его небольшіе темные кровяные сгустки. Лѣвый желудочекъ тоже содержитъ темную жидкую кровь. Легкія полнокровны; на поверхности ихъ видны мѣстами небольшія кровоизліянія. Въ легочной артеріи и ея развѣтвленіяхъ сгустковъ крови нѣтъ.

Оп. № 12. Собака вѣс. 11, 500 г. Кровяное давленіе=160 mm. Hg.; П. 60 въ 1'; дых. 12 въ 1'. Введено въ *v. jugularis* 40 к. с. эмульсии изъ плаценты собаки. Чрезъ 15 сек. послѣ введенія эмульсии начались тоническія и клоническая судороги; кровяное давленіе повысилось до 250 mm. Пульсъ 80 въ 1', очень слабого наполненія. Какъ только судороги прекратились, кровяное давленіе стало постепенно падать. Чрезъ 3 $\frac{1}{2}$ минуты послѣ инъекціи собака погибла.

На *вскрытіи* обнаружено, что сердце увеличено. Правый желудочекъ переполненъ плотными кровяными сгустками темно-краснаго цвѣта и темной жидкой кровью; есть также пристѣночные тромбы. Лѣвый желудочекъ содержитъ большое количество жидкой крови. Легкія полнокровны; на поверхности ихъ масса кровоизліяній величиною до булавочной головки. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ—плотные кровяные сгустки темно-краснаго цвѣта.

Оп. № 13. Собака вѣс. 12 кг. Кровяное давленіе=

134 mm. Hg. П. 64 въ 1'; дѣх. 14 въ 1'. Въ v. jugularis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 17 сек. послѣ впрыскиванія въ вену эмульсии наступили тоническія и клоническія судороги при одновременномъ повышеніи кровяного давленія до 202 mm. Съ прекращеніемъ судорогъ началось паденіе кровяного давленія. Черезъ 10 минутъ послѣ инъекціи дыхательная и сердечная дѣятельность прекратились. Кровяное давленіе упало до нуля лишь черезъ 30 минутъ послѣ введенія эмульсии.

При вскрытіи сердце, какъ и въ предыдущихъ двухъ случаяхъ, найдено очень увеличеннымъ. Правый желудочекъ сильно растянутъ плотными кровяными сгустками темно и ярко-краснаго цвѣта. Въ лѣвомъ желудочкѣ также большое количество не только жидкой крови, но и плотныхъ кровяныхъ сгустковъ. Въ развѣтвленіяхъ легочныхъ артерій—кровяные сгустки. На поверхности легкихъ видны мѣстами точечныя кровоизліянія.

Изъ приведенныхъ опытовъ слѣдуетъ, что внутривенное введеніе эмульсии плаценты, взятой отъ животныхъ того же вида, дѣйствуетъ губительно на животныхъ, вызывая свертываніе крови въ маломъ кругу. Какъ и въ опытахъ съ введеніемъ тромбина свертывающейся крови (А. Köhler), животныя немедленно реагировали на введеніе плацентарной эмульсии, но реакція эта была нѣсколько иной, а именно: послѣ введенія свернувшейся крови наблюдалось въ большинствѣ случаевъ, немедленное паденіе кровяного давленія; судороги же появлялись нѣсколько позже и не были особенно интенсивны; а послѣ введенія въ вену плацентарной эмульсии сейчасъ же наступали клоническія и тоническія судороги, при чемъ кровяное давленіе очень повышалось, а затѣмъ уже постепенно падало.

При вскрытіи въ двухъ случаяхъ (опыты №№ 12 и 13) обнаружена картина, совершенно тождественная съ той, которая постоянно встрѣчалась у животныхъ, погибшихъ

послѣ внутривеннаго введенія свертывающейся крови, т. е. распространенное свертываніе крови въ маломъ кругу. Въ одномъ изъ этихъ случаевъ плотные сгустки найдены и въ лѣвомъ желудочкѣ, что слѣдуетъ отнести, съ наибольшей вѣроятностью, къ вліянію длительной агоніи, продолжавшейся 20 минутъ. Что касается опыта № 11, окончившагося гибелью животнаго въ первыя минуты послѣ внутривенной инъекціи, то, нужно думать, животное погибло вслѣдствіе распространенной закупорки капилляровъ легочныхъ артерій. такъ какъ ни въ крупныхъ вѣтвяхъ ихъ, ни въ правомъ сердцѣ кровяныхъ сгустковъ не найдено.

Такимъ образомъ, не смотря на то, что эмульсія для инъекціи приготовлялась изъ плаценты того-же вида животныхъ, она оказалась несомнѣнно ядовитой для этихъ послѣднихъ. Въ этомъ отношеніи наши данныя согласуются съ результатами опытовъ *Скробанскаго* и *Финкеля*, а также новѣйшихъ изслѣдованій *Dold'a*, который пришелъ къ заключенію, что водная тканевая вытяжки особенно ядовиты именно для животныхъ того-же вида. На этомъ основаніи для дальнѣйшихъ опытовъ употреблялась эмульсія изъ плаценты женщины. Перехожу къ описанію этихъ опытовъ.

Оп. № 14. Собака вѣс. 17 kg. Кровяное давленіе= 139 mm. Hg. П. 80 въ 1'; дѣх. 20 въ 1'. Въ v. jugularis введено 75 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 20 секундъ послѣ инъекціи кровяное давленіе при общихъ судорогахъ поднялось на нѣсколько секундъ до 213 mm., а затѣмъ стало постепенно падать. Черезъ 4½ мин. послѣ введенія эмульсии дѣятельность сердца и дыханіе прекратились, но кровяное давленіе все еще оставалось высокимъ, падая медленно и постепенно. Только черезъ 40 мин. послѣ инъекціи кровяное давленіе упало до нуля.

При вскрытіи: правый желудочекъ переполненъ плотными кровяными сгустками темно-краснаго цвѣта и тем-

ной жидкой кровью. Въ лѣвомъ желудочкѣ жидкая и свернувшаяся кровь. Въ легочныхъ артеріяхъ кровяные свертки темно краснаго цвѣта, продолжающіеся до самыхъ мелкихъ развѣтвленій артерій легкихъ. Сосуды органовъ брюшной полости расширены и инъецированы.

Оп. № 15. Собака вѣс. 12,100 г. Кровяное давленіе = 116 mm. Hg. П. 56 въ 1'; дѣх. 12 въ 1'. Въ v. jugularis введено 50 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 10 секундъ послѣ инъекціи кровяное давленіе понизилось до 94 mm., дыханіе стало поверхностнымъ, судорожнымъ, пульсовыя волны исчезли. Черезъ 2 мин. послѣ введенія эмульсии наступили общія судороги и повышеніе кровяного давленія до 235 mm. Черезъ нѣсколько секундъ наступило быстрое паденіе кровяного давленія и чрезъ 5 мин. послѣ инъекціи собака погибла.

На *вскрытіи* обнаружено: правый желудочекъ содержитъ темную жидкую кровь и небольшое количество кровяныхъ свертковъ. Въ лѣвомъ желудочкѣ немного жидкой крови. Въ легочныхъ артеріяхъ сплошные кровяные густки темнокраснаго цвѣта. По нимъ можно прослѣдить мельчайшія развѣтвленія артерій въ легкихъ. Сосуды органовъ брюшной полости расширены и переполнены кровью.

Оп. № 16. Собака вѣс. 10 kg. Кровяное давленіе = 136 mm Hg. П. 40 въ 1', дѣх. 12 въ 1'. Въ v. jugularis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 1/2 минуты послѣ впрыскиванія кровяное давленіе при общихъ судорогахъ повысилось до 279 mm. Дыханіе стало судорожнымъ, прерывистымъ, пульсъ нитевиднымъ. Втеченіе 3 1/2 мин. кровяное давленіе оставалось высокимъ, доходя до 238 mm, а затѣмъ стало постепенно падать. Черезъ 4 минуты послѣ инъекціи дѣятельность сердца и дыханіе прекратились, а кровяное давленіе упало до нуля лишь чрезъ 25 минутъ послѣ введенія эмульсии.

При *вскрытіи*: сердце найдено сильно увеличеннымъ на счетъ, главнымъ образомъ, праваго желудочка, сильно растянутаго плотными, темно-краснаго цвѣта кровяными густками и темной жидкой кровью. Лѣвый желудочекъ пустъ. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ плотные кровяные густки темно-краснаго цвѣта. На поверхности легкихъ видны довольно крупныя, величиною съ булавочную головку, кровоизліянія.

Такъ какъ результаты послѣдующихъ 12 опытовъ съ внутривенной инъекціей эмульсии изъ плаценты женщины совершенно аналогичны съ результатами трехъ вышеописанныхъ опытовъ, то, во избѣжаніе повтореній, подробныхъ описаній ихъ мы не приводимъ.

Изъ опытовъ съ эмульсіей изъ плаценты женщины, видно, что дѣйствіе ея ничѣмъ не отличается отъ дѣйствія эмульсии изъ плаценты собакъ въ смыслъ наступленія смерти животнаго непосредственно послѣ внутривенной инъекціи при явленіяхъ распространеннаго свертыванія крови въ сосудахъ малаго круга, что въ каждомъ изъ опытовъ подтверждено данными вскрытія.

Результаты нашихъ изслѣдованій, такимъ образомъ, совершенно однородны съ данными, полученными при введеніи плацентарной эмульсии другими изслѣдователями (*Weichardt, Piltz, Freund, Скробанскій, Финкель* и др.). Животныя гибли несомнѣнно отъ внезапно наступающаго нарушенія кровообращенія въ маломъ кругу, вызваннаго поступленіемъ въ кровеносную систему элементовъ плаценты. Какъ выше уже было сказано, самымъ простымъ объясненіемъ этого внутрисосудистаго свертыванія является, съ точки зрѣнія современныхъ взглядовъ на свертываніе крови, дѣйствіе тромбиназы отмирающихъ клѣточныхъ элементовъ, попавшихъ въ кругъ кровообращенія. Уже *Schmorl*, обратившій вниманіе на тромбозы сосудовъ различныхъ органовъ и особенно легкихъ, какъ на непремѣнную находку при экламп-

си, указав на возможность повышающего свертывание крови влияния клеточных элементов хоріона, попавших из плаценты в материнский круг кровообращения. Другие авторы (*Klebs, Максимов*) не раз находили тромбы в легочных артериях вокруг эмболов печеночными клетками, и, на основании этого, высказались за возможность повышающего свертывание влияния и этих клеток. По мнению *Veil'a*, занесенная в материнскую кровь клетки ворсинок хоріона могут служить причиной образования тромбов в тазовых венах. Но для подтверждения предположения как нашего, так и приведенных авторов о действительности вызывающей свертывание крови субстанции клеточных элементов необходимо доказать прежде всего, что животные погибают послѣ внутривенной инъекции плацентарной эмульсии действительно отъ распространеннаго свертывания крови, вызваннаго эмболой паренхиматозными элементами, а не отъ механическаго влияния капиллярных эмболой (*Lichtenchein*).

Так как вызывающія свертывание субстанции клеточных элементов могут развить свое действие только при способности крови, в которую они попали, къ свертыванию, то естественно, что при неспособности крови къ свертыванию исключается и возможность действия этих субстанций. Съ другой стороны, тогда должно во всей своей силѣ проявиться механическое влияние эмболой этими клеточными элементами, если таковое существуетъ и при паренхиматозных эмболияхъ. Слѣдовательно, для рѣшенія вопроса: действуютъ клеточные элементы при паренхиматозных эмболияхъ своей вызывающей свертывание крови субстанцией или механически, какъ эмболіи индифферентными инородными тѣлами (*B. K. Линдеманъ*), необходимо сдѣлать кровь несвертываемой и испытать на ней действие клеточных элементов при паренхиматозныхъ эмболияхъ.

Guggisberg, Engelmann и *Stade* впрыскивали для

этой цѣли вѣ кровь животныхъ *Hirudin*. *Hirudin* есть тормозящая свертывание крови субстанція, получаемая изъ железъ головы пиявки. Для получения его головки пиявокъ, консервированныя вѣ алкоголь, высушиваются и измельчаются вѣ порошокъ. Изъ этого порошка изготовляется водная вытяжка, которая выпаривается вѣ безвоздушномъ пространствѣ. Полученный порошокъ довольно легко растворимъ вѣ водѣ и можетъ быть сохраняемъ неопредѣленное время, при чемъ его действующая субстанція нисколько не изменяется. *Hirudin* препятствуетъ свертыванию крови какъ при внѣ такъ и внутрисосудистомъ введеніи и считается вѣ настоящее время наилучшимъ средствомъ для получения несвертываемости крови при экспериментахъ на животныхъ. Но *Hirudin* ядовитъ; поэтому, хотя количества его, необходимаго для того, чтобы сдѣлать кровь несвертываемой, очень малы, примѣнять его нужно все-же очень осторожно, во избѣжаніе ядовитаго действия на животное самого *Hirudin'a*. Послѣ введенія вѣ кровь 50 миллиграммовъ на 1 кг. вѣса животнаго кровь теряетъ способность къ свертыванию втеченіе 4-хъ часовъ послѣ инъекціи. *Guggisberg* примѣнялъ *Hirudin* для внутривеннаго введенія съ такимъ расчетомъ, чтобы на 1600—1800 г. вѣса кролика пришлось 0,05 г. при чемъ вѣ продолженіи 1 часа послѣ инъекціи кровь не свертывалась.

Во избѣжаніе ядовитаго действия желательно, слѣдовательно, примѣнять *Hirudin* вѣ минимальныхъ количествахъ. Поэтому вѣ первомъ изъ нашихъ опытовъ *Hirudin* былъ введенъ вѣ вену вѣ очень слабой концентрации 1:1000; для растворенія примѣнялся 0,85% растворъ поваренной соли. Действие плацентарной эмульсии провѣрялось предварительно на собакѣ, которой не было введено вѣ кровь *Hirudin'a*.

On. № 17 (контрольный). Собака вѣс. 9,710 г. Кровяное давленіе=116 mm Hg; П. 52 вѣ 1'; дых. 12 вѣ

1'. Въ в. jugularis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 15 секундъ послѣ инъекціи наступили тоническія и клоническія судороги и кровяное давленіе поднялось до 172 мм.; дыханіе стало судорожнымъ, пульсъ слабого наполненія, 32 въ 1'. Черезъ 2 м. 38 сек. послѣ введенія эмульсии началось паденіе кровяного давленія. Черезъ 3 мин. 39 сек. послѣ инъекціи дыханіе и сердечная дѣятельность прекратились.

При *вскрытіи* сердце найдено значительно увеличеннымъ. Правый желудочекъ переполненъ плотными, кровяными сгустками темнокраснаго цвѣта и темной жидкой кровью. Лѣвый желудочекъ также содержитъ большое количество жидкой крови. Легочныя артеріи и ихъ развѣтвленія заполнены плотными, темными кровяными сгустками доходящими до самыхъ мелкихъ, видимыхъ простому глазу, развѣтвленій.

Он. № 18. Собака 13,100 г. Кровяное давленіе=166 мм. Hg; П. 72 въ 1'; дых. 14 въ 1'. Введено въ в. jugularis 50 куб. сант. раствора Hirudin'a (1:1000). Черезъ пять минутъ введено тѣмъ-же путемъ 30 куб. сант. той-же плацентарной эмульсии, которая примѣнялась въ опытѣ № 17. Черезъ 24 секунды послѣ введенія эмульсии начались судороги, при чемъ кровяное давленіе поднялось до 204 мм. Дыханіе стало прерывистымъ, пульсъ неощутимымъ. Черезъ 3 мин. 44 сек. послѣ впрыскиванія эмульсии собака погибла.

На *вскрытіи* обнаружены совершенно тѣ-же измѣненія, что и въ предыдущемъ опытѣ. Было очевидно, что растворъ Hirudin'a въ концентраціи 1:1000 оказываетъ слишкомъ слабое дѣйствіе, почему несвертываемости крови въ данномъ случаѣ не наступило. Поэтому въ слѣдующихъ опытахъ примѣнялся болѣе крѣпкій растворъ (1:500).

Он. № 19. (контрольный) Собака вѣс. 12 кг. Кровяное давленіе=120 мм. Hg, п. 60 въ 1', дых. 12 въ 1'. Въ

v. jugularis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 20 сек. послѣ инъекціи кровяное давленіе поднялось до 210 мм., дыханіе стало очень рѣдкимъ; пульсъ едва ощутимымъ. Черезъ 4 мин. 20 сек. послѣ введенія эмульсии наступила остановка сердца и дыханія.

На *вскрытіи* обнаружены обычныя измѣненія: правое сердце переполнено темными, плотными кровяными сгустками, также какъ легочныя артеріи и ихъ развѣтвленія. Въ лѣвомъ сердцѣ жидкая кровь и небольшіе рыхлые, яркокраснаго цвѣта сгустки. V. jugularis выполнена темными плотными кровяными сгустками.

Он. № 20. Собака вѣс. 6,400 г. Кровяное давленіе=146 мм. Hg. П. 56 въ 1'; дых. 16 въ 1'. Въ в. jugularis введено 50 куб. сант. раствора Hirudin'a 1:500. Черезъ пять мин. введено въ ту-же вену 25 куб. сант. плацентарной эмульсии, примѣнявшейся въ опытѣ № 19. Кровяное давленіе понизилось до 124 мм. П. 116 въ 1'; дыханіе сдѣлалось болѣе поверхностнымъ, 10 въ 1'. Немедленной смерти животнаго не наступило. Собака погибла лишь черезъ три часа послѣ введенія эмульсии.

При *вскрытіи* сердце оказалось не увеличеннымъ. Лѣвый желудочекъ сокращенъ, крови не содержитъ. Правый желудочекъ содержитъ небольшое количество жидкой крови. Въ легочныхъ артеріяхъ кровяныхъ свертковъ нѣтъ.

Он. № 21. (контрольный). Собака вѣс. 13 кг. Кровяное давленіе=134 мм. Hg. П. 64 въ 1'; дых. 12 въ 1'. Въ в. jugularis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 15 секундъ послѣ введенія кровяное давленіе поднялось до 172 мм. Дыханіе стало судорожнымъ, пульсъ неощутимымъ. Спустя 8 мин. 8 сек. началось паденіе кровяного давленія. Черезъ 9 мин. послѣ введенія эмульсии собака погибла.

На *вскрытіи* въ правомъ желудочкѣ оказалось большое количество темно-красныхъ, плотныхъ кровяныхъ сгуст-

ковъ и немного жидкой крови. Лѣвый желудочекъ содержитъ алую кровь и немного рыхлыхъ кровяныхъ сгустковъ алаго цвѣта. Въ легочныхъ венахъ — длинные кровяные свертки. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ сплошные темные кровяные сгустки.

Оп. № 22. Собака вѣс. 7,100 г. Кровяное давление=108 mm. Hg. П. 88 въ 1'; дых. 14 въ 1'. Введено въ v. jugularis 90 куб. сант. раствора Hirudin'a (1 : 500), а чрезъ пять минутъ 25 куб. сант. той-же плацентарной эмульсіи, что и въ опытѣ № 21. Ни на кровяномъ давленіи, ни на пульсѣ, ни на дыханіи это введеніе эмульсіи замѣтно не отразилось. Собака погибла лишь чрезъ сутки послѣ опыта.

На вскрытіи обнаружено: сердце мало увеличено. Въ правомъ желудочкѣ немного жидкой и свернувшейся крови. Лѣвый желудочекъ сокращенъ, крови не содержитъ. Въ легочныхъ артеріяхъ и въ v. jugularis жидкая кровь; кровяныхъ свертковъ нѣтъ.

Такимъ образомъ, наши опыты съ Hirudin'омъ дали тѣ же результаты, что и изслѣдованія Engelmann'a u. Stade и Guggisberg'a, а именно: при неспособности крови къ свертыванію, вызванной введеніемъ въ вену достаточныхъ количествъ Hirudin'a, немедленной смерти животныхъ послѣ введенія плацентарной эмульсіи не наступаетъ. Между тѣмъ, та-же плацентарная эмульсія, введенная въ кровь, способную свертываться, приводитъ животное къ гибели втеченіи нѣсколькихъ минутъ, вслѣдствіе свертыванія крови въ маломъ кругу (контрольные опыты). Къ тѣмъ же выводамъ пришли Dold и Ogata, на основаніи своихъ позднѣйшихъ изслѣдованій ядовитости экстрактовъ различныхъ органовъ при введеніи ихъ въ кровь животныхъ.

Но, какъ, выше сказано, Hirudin, введенный въ вену въ большихъ количествахъ, несомнѣнно ядовитъ, что нужно, конечно, учитывать при введеніи большихъ дозъ этого вещества. Вслѣдствіе этого еще менѣе пригодны различные пеп-

тоны и альбумозы, равно какъ и щавелево-кислыя соли, также обусловливающія прижизненное несвертываніе крови. Не ядовитыми являются лимонно-кислыя и винно-каменно-кислыя соли, но онѣ обладаютъ гораздо менѣе рѣзкимъ дѣйствіемъ in vivo и поэтому при экспериментальной постановкѣ вопроса являются мало пригодными. Впрочемъ, условія успѣшнаго примѣненія ихъ, въ особенности на человѣкѣ, нуждаются еще въ дальнѣйшей болѣе детальной разработкѣ. Было бы желательно, для болѣе точной провѣрки свертывающаго вліянія плацентарной эмульсіи, сдѣлать кровь животного, несвертываемой безъ введенія въ его организмъ ядовитыхъ веществъ, дѣйствіе которыхъ при этомъ еще не достаточно изучено.

Если удалить изъ крови вещества, необходимыя для образованія фибрина, то, естественно, что такая кровь свернуться не можетъ. Самымъ простымъ способомъ для этого является дефибринированіе крови, для чего мы поступали слѣдующимъ образомъ: изъ a. femoralis выпускалась кровь въ количествѣ отъ 100 до 200 куб. сант., въ зависимости отъ величины животного. Выпущенная кровь переливалась въ колбу съ фарфоровой дробью и встряхивалась втеченіе 10—15 минутъ. При этомъ изъ крови выдѣлялся въ видѣ крупныхъ свертковъ фибринъ. Дефибринированная такимъ способомъ кровь фильтровалась для удаленія образовавшагося фибрина чрезъ марлю, сложенную вчетверо, и вводилась въ v. jugularis животного. Затѣмъ производилось второе кровопусканіе изъ a. femoralis. Полученная кровь снова дефибринировалась путемъ встряхиванія съ фарфоровой дробью, фильтровалась чрезъ марлю и вводилась въ v. jugularis. Эти манипуляціи съ выпусканіемъ крови, дефибринированіемъ ея и обратнымъ введеніемъ въ v. jugularis продолжались до тѣхъ поръ, пока въ выпускаемой изъ a. femoralis крови, при встряхиваніи ея съ фарфоровой дробью, фибринъ уже болѣе не выдѣлялся, такъ какъ въ кро-

ви оставалось слишком мало необходимых для его образования веществъ. По этой—же причинѣ въ такой крови, само собою разумѣется, не могло наступить свертыванія и при введеніи повышающихъ свертываніе субстанцій.

Исходя изъ этого соображенія, мы перешли къ послѣдней части нашихъ изслѣдованій, полагая, что опыты съ плацентарной эмульсіей, поставленные на животныхъ съ дефибрированной кровью, дадутъ болѣе точные результаты, чѣмъ съ предварительнымъ введеніемъ въ кровь такого далеко не безразличнаго для животныхъ вещества, какъ Hirudin.

Оп. № 23 (контрольный) Собака вѣс. 10 kg. Кровяное давление=168 mm Hg. П. 68 въ 1'; дых. 8 въ 1'. Въ v. femoralis введено 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Черезъ 15 сек. послѣ инъекціи кровяное давление повысилось до 212 mm. Дыханіе стало прерывистымъ, пульсъ нитевиднымъ. Черезъ 3 мин. 35 сек. кровяное давление стало падать, а черезъ четыре минуты послѣ введенія плацентарной эмульсии собака погибла.

При *вскрытіи* получились тѣ-же явленія, что и въ предыдущихъ опытахъ, а именно; сердце сильно увеличено на счетъ праваго желудочка, переполненнаго кровяными свертками и жидкой кровью. Лѣвый желудочекъ сокращенъ и крови не содержитъ. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ сплошные кровяные свертки; v. cava inferior выполнена темнымъ плотнымъ сверткомъ. На поверхности легкихъ довольно крупныя, съ большую булавочную головку, кровоизліянія. Сосуды органовъ брюшной полости расширены и переполнены кровью.

Оп. № 24. Собака вѣс. 7,700 g. Кровяное давление=130 mm Hg. П. 52 въ 1'; дых. 10 въ 1'. Изъ a. femoralis взято 100 куб. сант. крови. Послѣ встряхиванія втеченіе 10 мин. въ колбѣ съ фарфоровой дробью кровь профильтрована черезъ марлю, сложенную вчетверо,

и введена въ количествѣ 50 к. с. въ v. femoralis. Кровяное давление понизилось до 92 mm.; пульсъ 112 въ 1'; дых. 14 въ 1'. Но постепенно собака оправилась; кровяное давление повысилось до 120 mm. При промываніи фарфоровой дрови въ промывной жидкости оказалось очень много крупныхъ свертковъ фибрина. Черезъ 15 минутъ послѣ введенія крови—второе кровопусканіе, въ количествѣ 100 куб. сант.; дефибрированіе крови такимъ же способомъ, фильтрованіе и обратное введеніе ея въ v. femoralis въ количествѣ 75 куб. сант. Такъ какъ послѣ промыванія дрови въ промывной жидкости оказалось еще порядочное количество мелкихъ фибринозныхъ свертковъ, то черезъ 5 минутъ послѣ обратнаго введенія дефибрированной крови изъ a. femoralis взято еще 100 куб. сант. крови. Это третье кровопусканіе нѣсколько отразилось на кровяномъ давленіи: оно понизилось до 80 mm. при пульсѣ 64 въ 1' и дыханіи 12 въ 1'. Послѣ дефибрированія обычнымъ способомъ, кровь въ количествѣ 75 куб. сант. введена въ v. femoralis. Такъ какъ послѣ промыванія дрови въ промывной жидкости остались очень мелкіе, едва замѣтные сверточки фибрина, то слѣдовало предположить, что кровь животнаго уже потеряла способность къ свертыванію. Тогда въ v. femoralis введено 25 куб. сант. той-же плацентарной эмульсии, которая примѣнялась въ предыдущемъ опытѣ. Ни на пульсѣ, ни на дыханіи, ни на кровяномъ давленіи это введеніе эмульсии замѣтно не отразилось. Лишь черезъ 4 часа послѣ внутривеннаго введенія плацентарной эмульсии собака погибла.

При *вскрытіи* оказалось: правый желудочекъ растянутъ темной жидкой кровью; кровяныхъ сгустковъ нѣтъ. Въ лѣвомъ желудочкѣ небольшое количество темной жидкой крови. Въ v. cava inferior темная жидкая кровь. Въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ—темная жидкая кровь.

Особенность послѣднихъ двухъ опытовъ заключается въ томъ, что плацентарная эмульсія вводилась не въ v. jugu-

laris, а въ v. femoralis. Несмотря на это, животное (оп. № 23) погибло чрезъ одну минуту послѣ введенія въ вену эмульсии. Слѣдовательно, эффектъ дѣйствія плацентарной эмульсии совершенно не зависитъ отъ мѣста введенія ея въ кругъ кровообращенія (на что уже обратили вниманіе и другіе изслѣдователи (*Weichardt*, *Скробанскій*)).

Слѣдующіе опыты съ дефибрированной кровью ставились безъ контрольных опытовъ, такъ какъ результаты введенія въ вену плацентарной эмульсии всегда были одни и тѣ-же: животныя гибли втеченіе первыхъ минутъ послѣ внутривенной инъекціи при явленіяхъ прижизненнаго свертыванія крови въ маломъ кругу.

Оп. № 25. Собака вѣс. 6 кг. Кровяное давленіе=112 мм. Нг. П. 62 въ 1'; дых. 10 въ 1'. Кровь дефибрирована вышеописаннымъ способомъ. Послѣ третьяго кровопусканія кровяное давленіе понизилось до 41 мм, при пульсѣ 180 въ 1', почему при обратномъ введеніи дефибрированной крови въ v. jugularis введено еще 75 куб. сант. физиологическаго раствора поваренной соли, что, дѣйствительно, хорошо отразилось на кровяномъ давленіи и пульсѣ: кровяное давленіе повысилось до 62 мм; пульсъ 96 въ 1'. Тогда введено въ v. jugularis 25 куб. сант. плацентарной эмульсии, что совершенно не отразилось на кровяномъ давленіи, пульсѣ и дыханіи. Собака погибла чрезъ 3 часа послѣ введенія эмульсии.

При *вскрытіи* обнаружено: правое сердце растянуто и наполнено темной жидкой кровью; сгустковъ нѣтъ. Лѣвый желудочекъ сокращенъ; въ немъ немного жидкой крови. Въ v. jugularis, въ легочныхъ артеріяхъ и ихъ развѣтвленіяхъ темная жидкая кровь.

Оп. № 26. Собака вѣс. 13,100 г. Для дефибрированія крови пришлось, какъ и въ предъидущихъ двухъ опытахъ, слѣлать три кровопусканія съ послѣдующимъ обратнымъ введеніемъ уже освобожденной отъ фибрина

крови. Затѣмъ введено въ вену 25 куб. сант. плацентарной эмульсии. Какъ и въ предъидущихъ опытахъ, никакой замѣтной реакціи, въ смыслѣ измѣненія кровяного давленія, дыхательной и сердечной дѣятельности, не было. Чрезъ 3 часа собака погибла.

На *вскрытіи* оказалось: правый желудочекъ переполненъ темной жидкой кровью. Лѣвый желудочекъ сокращенъ; въ немъ немного темной жидкой крови. Легочныя артеріи и ихъ вѣтви переполнены темной жидкой кровью. Въ v. jugularis тоже жидкая кровь. Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что при введеніи плацентарной эмульсии въ вену животнаго съ дефибрированной кровью немедленной смерти его не наступаетъ, несмотря на то, что животное къ моменту введенія эмульсии является уже достаточно ослабленнымъ манипуляціей дефибрированія крови.

Необходимо указать, что дѣль данныхъ изслѣдованій заключается въ объясненіи причины смерти животнаго, наступающей непосредственно послѣ введенія плацентарной эмульсии. Такія животныя, какъ доказали изслѣдованія *Freund'a*, *Guggisberg'a*, *Weichardt'a*, *Piltz'a*, *Скробанскаго* и др., погибають въ концѣ концовъ отъ длительного дѣйствія ядовитыхъ веществъ, заключающихся, повидимому, въ клѣточныхъ элементахъ хоріона. Но изученіе этихъ ядовитыхъ субстанцій клѣточныхъ элементовъ не входитъ въ рамки настоящаго изслѣдованія.

Что-же касается смерти животнаго въ первыя минуты послѣ введенія плацентарной эмульсии, то результаты нашихъ изслѣдованій доказываютъ съ очевидной ясностью, что здѣсь не можетъ быть и рѣчи о механическомъ вліяніи эмболіи занесенными въ легкія частицами ворсинокъ хоріона, какъ это утверждаетъ *Lichtenstein*. Если-бы дѣло шло о механическомъ дѣйствіи этихъ паренхиматозныхъ эмболій, то животныя съ дефибрированной кровью должны были бы послѣ введенія плацентарной эмульсии гибнуть

также быстро, как гибнуть животныя съ нормальной кровью, когда имъ введена въ кровь эмульсія изъ плаценты. На дѣль-же получается обратное: не смотря на то, что животныя уже въ достаточной мѣрѣ ослаблены предшествующими кровопусканіями, никакой замѣтной непосредственной реакціи на введеніе плацентарной эмульсіи не наблюдается. Дыханіе остается спокойнымъ, ровнымъ; кровяное давленіе и сердечная дѣятельность не измѣняются. Отсюда нужно заключить, что главнѣйшее непосредственное дѣйствіе плацентарныхъ эмболій заключается не въ механическомъ вліяніи занесенныхъ въ легкія клѣточныхъ элементовъ, а въ ихъ способности вызывать свертываніе крови. Что касается теперь вопроса о природѣ этихъ вызывающихъ свертываніе субстанцій клѣточныхъ элементовъ хоріона, то проще всего допустить, что это не какія-нибудь специфическія ядовитыя вещества клѣточныхъ элементовъ плаценты, а субстанціи, присущія и другимъ клѣточнымъ элементамъ, названныя *Schmidt'омъ* зимопластическими субстанціями, а *Morawitz'омъ* — тромбокиназой. Какъ тромбинъ свертывающейся крови въ опытѣ *A. Köhler'a* вызываетъ прижизненное внутрисосудистое свертываніе крови, дѣйствуя непосредственно на фибриногенъ, такъ и тромбокиназа клѣточныхъ элементовъ способствуетъ наступленію свертыванія, активируя зимогенъ тромбина-про-тромбинъ. Образующійся тромбинъ дѣйствуетъ также, какъ и тромбинъ свертывающейся крови, на фибриногенъ циркулирующей крови, что и ведетъ къ прижизненному внутрисосудистому свертыванію.

Недавнія изслѣдованія *Dold'a, Ogata, Kodam'и и Jchikawa* показали, что при введеніи въ кровь животныхъ экстрактовъ изъ различныхъ органовъ (легкія, печень, почки, селезенка) получается совершенно та-же картина, какая получалась у насъ и у другихъ изслѣдователей при внутривенномъ введеніи плацентарной

эмульсіи: животное погибало въ нѣсколько минутъ при явленіяхъ прижизненнаго свертыванія крови въ маломъ кругу. Въ отношеніи способа дѣйствія вводимыхъ внутривенно водныхъ экстрактовъ изъ тканей различныхъ органовъ, *Dold* и *Ogata* также пришли къ заключенію, что тромбозы легочныхъ артерій не являются слѣдствіемъ механическаго вліянія мельчайшихъ частицъ клѣтокъ, взвѣшенныхъ во вводимой въ кровь животныхъ жидкости. Очевидно, здѣсь дѣйствуетъ вещество, обладающее свойствомъ вызывать быстро наступающее свертываніе крови внутри сосудовъ. По аналогіи съ нашими выводами по поводу такого-же дѣйствія плацентарной эмульсіи нужно заключить, что, какъ клѣточные элементы ворсинокъ хоріона, такъ и клѣтки другихъ тканей, немедленно отдають при внутривенномъ введеніи въ кровь животныхъ свои зимопластическія субстанціи, которыя и вызываютъ тотчасъ-же свертываніе крови. Къ такимъ же точно заключеніямъ пришли и другіе авторы (*Conradi, Fuld и Boggs*), также изслѣдовавшіе дѣйствіе экстрактовъ различныхъ органовъ при внутривенномъ ихъ введеніи. По ихъ мнѣнію, изъ клѣтокъ различныхъ тканей, попавшихъ въ кругъ кровообращенія, освобождаются киназы или коагулины (*Loeb*), при посредствѣ которыхъ фибриногенъ циркулирующей крови переводится въ фибринъ.

Такимъ образомъ, слѣдуетъ полагать, что клѣтки, падающія въ циркулирующую кровь, являются элементами далеко не безразличными для организма. Отдѣляемая ими зимопластическія субстанціи еще легче развиваютъ свое дѣйствіе при наличности подходящихъ условий для образованія свертыванія крови внутри сосудовъ, а именно: при замедленіи кровообращенія и повышеніи способности крови къ свертыванію.

Въ послѣродовомъ и послѣоперационномъ періодахъ создаются особенно благоприятныя условія для образованія со-

судистых тромбовъ. Замедленіе кровообращенія является неизбежнымъ слѣдствіемъ какъ ослабленія сердечной дѣятельности послѣ родовъ и операций, такъ и другихъ условий, какъ-то: ухудшенія діафрагмального дыханія при метеоризмѣ въ послѣоперационномъ періодѣ, а также вслѣдствіе высокаго стоянія діафрагмы до операции и родовъ при большихъ опухоляхъ брюшной полости и большой беременной маткѣ; продолжительнаго пребыванія въ постели при положеніи на спинѣ въ соединеніи съ общей слабостью и пониженіемъ всѣхъ жизненныхъ отправленій. Далѣе, при большихъ кровопотеряхъ какъ послѣ родовъ, такъ и послѣ операций, наступають измѣненія въ свойствахъ крови, въ смыслѣ повышенія способности ея къ свертыванію (*Witzel, v. d. Velden*). Позднѣйшія изслѣдованія (*Schütz*) быстроты свертыванія крови послѣ хирургическихъ вмѣшательствъ показали, что въ 80,5% случаевъ наблюдается повышеніе способности крови къ свертыванію непосредственно послѣ операции и въ первый день послѣоперационнаго періода. При этомъ установлена прямая зависимость повышенія быстроты свертыванія крови отъ продолжительности операции: чѣмъ дольше длилась операция, тѣмъ быстрѣ кровь свертывается. Возможно, что, помимо повышенія свертываемости крови отъ обильныхъ кровопотерь, дѣло идетъ также о непосредственномъ поступленіи въ кровь тромбина изъ крови, свертывающейся въ сосудахъ операционнаго поля. Наконецъ, изъ разрушенныхъ при операции тканей несомнѣнно поступаетъ въ кругъ кровообращенія большее или меньшее количество клѣточныхъ элементовъ, дѣйствующихъ на циркулирующую кровь своей тромбокиназой. *Hartmann* установилъ извѣстную зависимость между величиной раневой поверхности и повышеніемъ способности крови къ свертыванію: чѣмъ больше раневая поверхность, тѣмъ быстрѣ, по его мнѣнію, кровь свертывается. Онъ видитъ въ этомъ фактѣ доказательство тому, что въ

данномъ случаѣ дѣло идетъ о дѣйствиіи тромбокиназы клѣтокъ, которыя попадаютъ въ кровь тѣмъ въ большемъ количествѣ, чѣмъ на большемъ протяженіи разрушены ткани.

Въ зависимости отъ комбинаціи этихъ благоприятствующихъ внутрисосудистому свертыванію моментовъ и наступаетъ болѣе или менѣе распространенное свертываніе крови въ послѣоперационномъ и послѣродовомъ періодахъ, могущее вести, помимо образованія мѣстныхъ тромбозовъ, даже къ внезапной смерти безъ видимыхъ причинъ, какъ это, повидимому, и было въ вышеприведенномъ случаѣ *Parquet*.

Возвращаясь къ плацентарной теоріи эклампсіи, построенной *Veit'омъ* на основаніи доказаннаго имъ факта находенія въ материнскихъ венахъ клѣточныхъ элементовъ ворсинъ хоріона, слѣдуетъ вспомнить о тромбозахъ сосудовъ различныхъ органовъ, находимыхъ на секціи у женщинъ, погибшихъ отъ эклампсіи (*Schmorl, Lubarsch, Константиновичъ и др.*). Весьма возможно, что эти тромбозы являются слѣдствіемъ мѣстнаго прижизненнаго свертыванія крови, вызваннаго активизирующимъ дѣйствиемъ тромбокиназы клѣточныхъ элементовъ ворсинокъ хоріона, попавшихъ въ материнскій кругъ кровообращенія. Нельзя отрицать, само собою разумѣется, возможнаго вліянія при эклампсіи и другихъ токсически дѣйствующихъ веществъ плаценты (*Скробанскій, Ascoli, Freund, Guggisberg* и друг.). Возможно, что они существуютъ и тоже проявляютъ свое дѣйствиіе. Но въ такомъ случаѣ тромбозы сосудовъ такихъ важныхъ для жизни органовъ, какъ печень, почки и легкія заслуживаютъ еще большаго вниманія, такъ какъ они ведутъ къ тяжелымъ нарушеніямъ кровообращенія въ этихъ органахъ, что, разумѣется, плохо отражается на ихъ функціи.

Невольно возникаетъ вопросъ: какъ нейтрализовать дѣйствиіе повышающихъ свертываніе крови субстанцій, т. е.

тромбина свертывающейся крови и тромбокиназы клеточных элементов, и темъ предотвратитъ гибельная слѣдствія попаданія ихъ въ кровь? Наши опыты съ дефибринованіемъ крови показали, что при отсутствіи способности крови къ свертыванію тромбокиназа не можетъ развить своего дѣйствія. Естественно допустить поэтому, что, при пониженіи соотвѣтствующими мѣрами свертываемости крови, попаданіе въ кровь тромбина *гесрест*. тромбокиназы было бы гораздо менѣе опасно. Фактъ, что эклампсія въ нѣкоторыхъ странахъ наблюдается очень рѣдко, побудилъ *Büttner'a* заняться изслѣдованіемъ причинъ этого явленія. Онъ пришелъ къ выводу, что рѣдкость заболѣванія эклампсіей какъ въ Англіи и Америкѣ, такъ и въ нѣкоторыхъ мѣстностяхъ Германіи зависитъ не отъ климата, какъ допускали раньше, а отъ другихъ условий. *Büttner* склоненъ объяснить это явленіе привычкой жителей этихъ странъ и мѣстностей употреблять въ пищу много кислотъ, понижающихъ способность крови къ свертыванію, а именно: въ Англіи и Америкѣ любятъ напитки съ лимономъ; въ Вюртембергѣ пьютъ много мѣстнаго кислаго вина; въ Мюнхенѣ, и, вообще, на югѣ ѣдятъ кислые салаты съ уксусомъ или съ лимономъ.

Nolf изслѣдовалъ вліяніе кислыхъ жидкостей, вводимыхъ въ пищеварительный трактъ животныхъ, на функцію печени. Оказалось, что при этихъ условіяхъ печеночная лимфа становилась несвертываемой. *Nolf* полагаетъ, что вводимыя кислоты повышаютъ работу всѣхъ железъ пищеварительнаго тракта, а въ томъ числѣ и печени. Функція печени, какъ извѣстно, очень разнообразна и важна; по новѣйшимъ даннымъ печени же приписываютъ выработку антитромбина. Естественно, что при повышеніи ея функціи антитромбинъ вырабатывается въ большемъ количествѣ. Поступая въ кровь, онъ противоѣдствуетъ тромбину циркулирующей крови и темъ понижаетъ способность ея свертываться.

Исходя изъ этой точки зрѣнія, подтвержденной изслѣдованіями *Nolf'a* и *Delezenne*, *Dienst* предлагаетъ давать беременнымъ, у которыхъ есть симптомы „почки беременных“, различные кислые фруктовые соки, что можетъ предупредить наступленіе эклампсіи. Тѣ-же кислые фруктовые соки, употребляемые до и послѣ родовъ и операций, могутъ, по его мнѣнію, предупредить наступленіе внутрисосудистаго свертыванія крови. Къ аналогичнымъ выводамъ пришли, на основаніи своихъ опытовъ, *Denk* и *Hellmann*. Они совѣтуютъ, во избѣжаніе наступленія тромбозовъ и эмболій, совсѣмъ изъять изъ употребленія молоко, какъ пищевое средство для больныхъ въ послѣоперационномъ періодѣ, такъ какъ оно богато известью и поэтому повышаетъ свертываемость крови; съ другой стороны, очень желательно давать больнымъ послѣ операций лимонную кислоту, замедляющую свертываніе крови.

Лимонная кислота и ея соли, дѣйствительно, обладаютъ способностью задерживать свертываніе крови; при этомъ они не ядовиты и могутъ быть введены животному въ значительномъ количествѣ даже интравеннозно, не вызывая какихъ-либо болѣзненныхъ явленій. Вся литература, касающаяся какъ лимонной кислоты, такъ и другихъ веществъ, задерживающихъ свертываніе крови, собрана въ статьѣ *A. Wright'a*. Подтверженіемъ тому, что лимонная кислота задерживаетъ свертываніе крови, служатъ опыты проф. *Скробанскаго*, который впрыскивалъ въ вену кошкѣмъ плацентарную эмульсію, смѣшанную съ 2⁰/₀ растворомъ лимонной кислоты; свертыванія крови въ маломъ кругу, обычнаго при введеніи въ кровь плацентарной эмульсіи, не получалось. Такіе-же результаты получились и у *Schikawa*, вводившаго въ кровь животныхъ экстрактъ изъ ткани легкихъ, смѣшанный съ 1⁰/₀ растворомъ лимонно-кислаго натра. Свертываніе крови въ сосудахъ малаго круга,

наступающее при введении в вену экстракта из органов, в таких случаях не наступало.

Эти, вкратце приведенные экспериментальные данные, а также наблюдения *Büttner'a* и исследования *Nolfa, Delezenne* и др. еще лишней раз подтверждают приведенное выше положение, что изменением свойств крови можно достигнуть многого в смысле предупреждения внутрисосудистого свертывания. Подробное рассмотрение этого вопроса не входит в рамки настоящей работы. Разобраться в нем — дело дальнейших исследований. Весьма желательны клинические исследования колебаний свертываемости крови при различных заболеваниях до и после хирургических вмешательств, а также у беременных, рожениц и родильниц. Данные этих исследований в связи с данными экспериментов, которые должны быть непременно спутниками клинических наблюдений, помогут осветить темные стороны вопроса о прижизненном свертывании крови и тем самым предупредить много его следствия, опасная для здоровья и жизни больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Подводя итоги приведенным в предшествующих главах экспериментальным данным и теоретическим соображениям, мы приходим к следующим заключениям.

Во-первых, можно считать вполне доказанным, что при известных условиях, правда, весьма редких у человека, возможно такое быстрое поступление готового тромбина *гсп.* тромбокиназы в кровь, что наступает немедленно общее свертывание крови. Источником тромбокиназы может в этом случае быть как образующаяся кровяной сгусток, так и клетки различных органов. У женщин такую роль могут играть, по видимому, клетки плаценты.

Во-вторых, весьма вероятно, что те же эмболии паренхиматозными элементами, не будучи в состоянии вызвать полную картину общего свертывания крови, тем не менее в значительной степени повышают свертываемость ее и таким образом способствуют появлению настоящих тромбозов в различных органах — всюду, где сосудистая система представляется почему либо измененной, или кровообращение замедленным и затрудненным.

Отсюда следует, что свертываемость крови является чрезвычайно важным обстоятельством в механизм возникновения цѣлага ряда патологических процессов, очень важных для хирурга и гинеколога. Быть может, более детальное изучение колебаний свертываемости крови, с одной, и

предварительныя мѣры для пониженія свертываемости крови при родахъ и операцияхъ, съ другой стороны, дадутъ намъ цѣнныя данныя для профилактики послѣоперационныхъ и послѣродовыхъ тромбозовъ и другихъ процессовъ, связанныхъ со свертываніемъ крови.

Заканчивая настоящую работу, считаю своимъ приятнымъ долгомъ выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору *Владимиру Карловичу Линдеману* какъ за предоставленную тему для настоящей работы, такъ и за цѣнное руководство и любезную помощь при ея выполненіи.

Также приношу свою сердечную благодарность глубокоуважаемому учителю профессору *Григорію Федоровичу Писемскому* за предоставленіе клиническаго матеріала для настоящей работы, а также за клиническое образованіе, полученное мною подъ его опытнымъ руководствомъ, одушевленномъ глубокой любовью къ дорогомому мнѣ дѣлу.

ЛИТЕРАТУРА.

- Albanus.* Thrombosen und Embolien nach Laparotomien. Beitr. z. Klin. Chir. Bd. 40, S. 311, 1903.
- Andral u Gavarret.* Цит. по *Ribberty*: Die Lehre vom Wesen der Krankheit. Bonn, 1899.
- Arthus et Pagés.* Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang. Arch. de phys. T. 2, p. 739, 1890.
- Arthus.* Sur la fibrine. Arch. de phys. T. 6, p. 552, 1894.
- Ascoli.* Zur experimentellen Pathogenese der Eklampsie. Ztbl. f. Gynäk. 1902, S. 1321.
- Aschoff.* Beiträge zur Thrombosefrage. Pathologisch—anatomischer Teil. Leipzig. S. 7, 1912.
- Онь-же. Ueber capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen. *Virchow's Arch.* Bd. 134, S. 11, 1893.
- v. Bardeleben.* Streptococcus und Thrombose. Arch. f. Gynaek. Bd. 83, S. 1, 1907.
- Beck.* Beiträge zur Thrombosefrage. Chirurgischer Teil. Leipzig. S. 45, 1912.
- Benthin.* Der Blutzuckergehalt in der Schwangerschaft, in der Geburt, im Wochenbett und bei Eklampsie. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek. Bd. 69, S. 198.
- Boggs.* Ueber Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 539, 1904.
- Bordet u Gengou.* Цит. по *Morawitzly*.
- Buchanan.* On the coagulat. of the blood and other fibrin. liquids. 1845. Proc. of the Philos. Soc. of Glasgow. 2. 1843—48 Цит. по *Morawitzly*.
- Bumm.* Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaek. Bd. 62, 1908. Цит. по *Ruessly*.
- Онь-же. Ueber Lungenembolie nach Operationen am Septum recto—vaginales. Ztbl. f. Gyn. 1894, S. 689.
- Burckhard.* Ueber Thrombose und Embolie nach Myomoperationen. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek. Bd. 44, S. 105, 1901.

- Bürker.* Blutplättchen und Blutgerinnung. Arch. f. die gesam. Physiol. Bd. 102, S. 36, 1904.
- Büttner.* Цит. no *Dienst'sy* (Arch. f. Gynaek. Bd. 96, S. 43, 1912).
- Brücke.* Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes. *Virchow's Arch.* Bd. 12, 1857. Цит. no *Morawitz'y.*
- Cohnheim.* Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1877.
- Conradi.* Ueber die Beziehung der Autolyse zur Blutgerinnung. Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. Bd. 1, S. 136, 1902.
- Cristea u. Bienenfeld.* Ueber die Gerinnung des Blutes und die gerinnungsfähigen Substanzen bei Eklampsie. Ref. Münch. med. Woch. 1911, № 9, S. 479.
- De la Camp.* Beiträge zur Thrombosefrage. Medizinisch—klinischer Teil. Leipzig. S. 57. 1912.
- Delezenne.* Formation d'une substance anticoagulante par circulation de pepton à travers le foie. Arch. de phys. T. 8, 1896. Цит. no *Опокину и Шамоу.*
- Denis.* Nouvelles études chimiques, physiol. et médic. sur les substances albuminoïdes. Paris. 1856. Цит. no *Morawitz'y.*
- Denk u. Hellmann.* Die Verwertung der Koagulationsbestimmung des Blutes in der Chirurgie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20, S. 218, 1909.
- Dienst.* Die Pathogenese der Eklampsie. Ztbl. f. Gynaek. 1908, № 25, S. 826.
- Онь-же. Die Pathogenese der Eklampsie. Arch. f. Gynaek. Bd. 86, S. 314, 1908.
- Онь-же. Zur Aetiologie der Eklampsie. Ztbl. f. Gynaek. 1911, S. 438.
- Онь-же. Experimentelle Studien über die ätiologische Bedeutung des Fibrinferments und Fibrinogens für die Schwangerschaftsnier- und die Eklampsie. Arch. f. Gynaek. Bd. 96, S. 43, 1912.
- Dohrn.* Todesfälle an Embolie bei Unterleibstumoren. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaek. Bd. 11, S. 135, 1885
- Dold.* Ueber die Giftigkeit von wässrigen Organextrakten und die entgiftende Wirkung frischen Serums. Zeitschr. f. Immunit. u. experim. Ther. Bd. 10, S. 58, 1911.
- Онь-же. Ueber die Wirkung des Serums auf die wässrigen Organextraktgifte. Berl. Klin. Woch. 1912, № 49, S. 2310.
- Dold u. Ogata.* Weitere Beiträge zur Kenntniss der wässrigen Organextraktgifte. Zeitschr. f. Immunit. u. exper. Ther. Bd. 16, S. 475.
- Dold u. Kodama.* Zur chemischen Natur der wässrigen Organextraktgifte. Zeitschr. f. Immunit. u. exper. Ther. Bd. 18, S. 682.
- Duffek.* Untersuchungen über septische Thrombosen. Arch. f. Gynaek. Bd. 96, S. 389, 1912.

- Duguet.* Virchow—Hirsch Jahresberichte. 1878. II. S 157. Цит. no *Walz'y.*
- Drügg.* Die Koagulation des Blutes und ihre Verwertung in Geburtshilfe und Gynäkologie. I. Diss. Bonn. 1913.
- Eberth u. Schimmelbusch.* Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. *Virchow's Arch.* Bd. 103, S. 39.
- Engelmann u. Stade.* Für die Placentartheorie der Eklampsieätiologie. Ztbl. f. Gynaek. 1909, № 18, S. 680.
- Feinberg.* Zur Kasuistik des plötzlichen Todes im Wochenbett durch Embolie der Lungenschlagader. Ztbl. f. Gynaek., 1894, № 20, S. 480.
- Ferge.* Mediz. naturwissensch. Arch. 1909. Цит. no *Aschoff'y.*
- Foà u. Pellacani.* Ueber das Fibrinogenferment und über die toxische Wirkung von einigen frischen Organen. Jahresber. f. Tierchemie. Bd. 7, 1883, Цит. no *Morawitz'y.*
- Fraenkel.* Verhandl. der deutsch. Gesel. f. Chir. 1908. Цит. no *Fromme* (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 63, S. 372.)
- Freund.* Zur placentaren Eklampsie—Aetiologie. Berl. Klin. Woch. 1909, № 15, S. 682.
- Friedemann.* Klinische Erfahrungen über postoperative Thrombosen und Embolien. Beitr. z. Klin. Chir. Bd. 69, S. 459.
- Fritsch.* Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versam. zu Coln. 1908. S. 221.
- Fromme.* Thrombose und Frühaufstehen im Wochenbett. Ztbl. f. Gynaek. 1909, № 1, S. 15.
- Онь-же. Физиология и патология послеродового периода. Пер. съ нѣм. д-ра Буховецкаго. 1911, с. 164.
- Онь-же. Ueber das Frühaufstehen von Wöchnerinnen und Laparotomierten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 63, S. 372, 1908.
- Онь-же. Experimentelles zur Entstehung der Thrombose. Verhandl. der Gesel. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Coln. 1908. T. 2, H. 2, S. 292.
- Fuld u. Spiro.* Der Einfluss einiger gerinnungshemmender Agentien auf das Vogelplasma. Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. Bd. 5, S. 171, 1904.
- Fuld.* Ueber die Vorbedingungen der Blutgerinnung. Ztbl. f. Phys. 1903, № 19, S. 529.
- Финкель.* О токсических свойствах плацентарной ткани. Журн. Акуш. и женск. бол. 1909, с. 1367.
- Онь-же. О влиянии нормальной и иммунной сывороток на ядовитые вещества плацентарной ткани. Ж. Акуш. и женск. бол. 1910, с. 135.
- Gessner.* Ueber tödtliche Lungenembolie bei gynäkologischen Erkrankungen. Berlin. 1896.

- Groth.* Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute. I. Diss. Dorpat. 1884. Цит. по *Morawitz'y*.
- Guggisberg.* Experimentelle Untersuchungen über die Toxikologie der Placenta. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 67, S. 84, 1910.
- Guichard.* Virchow—Hirsch. Jahresber. 1878, II. Цит. по *Walz'y*.
- Gutschy.* Zur Morphologie der Blutgerinnung und der Thrombose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 34, S. 26, 1908.
- Хажинский.* Медицинский отчет Акушерского Отделения клиники акушерства и женских болезней Императорского Харьковского Университета (1892—1908 г.) Харьков, 1911.
- Hammarsten.* Ueber das Fibrinogen. Arch. f. die gesamt. Phys. Bd. 19, H. 12, S. 563.
- Онъ-же. Ueber die Bedeutung der löslichen Kalksalze für die Faserstoffgerinnung. Hoppe—Seyler's Zeitschr. f. Phys. Chemie. Bd. 22, S. 333.
- Hanser.* Zur Frage der Thrombose. Berlin. 1913.
- Hartmann.* Zur Frage der Blutgerinnungszeit. Münch. Med. Woch. 1909, № 16, S. 796.
- Haslinger.* Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Menschen. I. Diss. Borna—Leipzig. 1910.
- Hegar.* Enucleation eines grossen intraparietalen Myoms. Marantische Thrombose der linken Schenkelene. *Virchow's* Arch. Bd. 48, S. 332, 1869.
- Heidemann.* Die Thrombose im Wochenbett. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 13, S. 441, 1901.
- Hofbauer.* Für die placentare Theorie der Eklampsieätiologie. Ztbl. f. Gyn. 1908, № 45, S. 1469.
- Онъ-же. Beiträge zur Aetiologie und zur Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 61, S. 200, 1908.
- Hofmeier.* Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaek. Bd. 11. Цит. по *Walz'y*.
- Онъ-же. Ueber die Häufigkeit der Thrombose nach gynäkologischen Operationen und im Wochenbett. Ztbl. f. Gyn. 1909, № 1, S. 21.
- Онъ-же. Verhand. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versamml. zu Cöln. 1908, S. 221.
- Holzhausen.* Цит. по *Ruess'y*.
- Ichikawa.* Versuche über die Wirkung von Organextrakten, insbesondere über ihren Einfluss auf die Blutgerinnung. Zeitschr. f. Imm. u. exper. Ther. Bd. 18, H. 2, S. 163.
- Ярцевъ.* Отчетъ Городского Родильнаго Дома при больницѣ имени бр. Бахрушиныхъ за 1909 г. Москва, 1910.
- Johannes Müller.* Beobachtungen zur Analyse der Lymphe, des Blutes und des Chylus. Poggendorfs Annalen. Bd. 25, 1832. Цит. по *Morawitz'y*.

- Junge.* Ueber Thrombose und Embolie im Wochenbett. Arch. f. Gyn. Bd. 96, S. 356, 1912.
- Касьяновъ.* Zur Frage über die Lungenembolie mit Placentarriesenzellen. I. Diss. St.-Petersburg. 1896. Цит. по *Максимову*.
- Klebs.* Multiple Leberzellen-Thrombose. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 3, H. 1, S. 1, 1888.
- Klein.* Die puerperale und postoperative Thrombose und Embolie. Arch. f. Gyn. Bd. 94, S. 117, 1911.
- Köhler. A.* Ueber Thrombose und Transfusion. I. Diss. Dorpat 1877. Цит. по *Cohnheim'y*.
- Константинович.* Beiträge zur Kenntniss der Leberveränderungen bei Eklampsie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 40, S. 483, 1907.
- Krönig.* Uebung und Schonung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Deutsch. Med. Woch., 1907. № 38, S. 1528.
- Онъ-же. Beiträge zur Thrombosefrage. Gynäkologisch-geburtshilflicher Teil. Leipzig. S. 75, 1912.
- Онъ-же. Weitere Erfahrungen über Frühauftreten der Laparotomierten und Wöchnerinnen. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versam. zu Cöln. 1908, S. 217.
- Krönig u. Dödertein.* Оперативная гинекологія. Перев. съ нѣм. д-ра Островскаго. 1907. с 112—114.
- Krösing.* Das Fibrinogen im Blute von normalen Graviden, Wöchnerinnen und Eklampischen. Arch. f. Gyn. Bd. 94, S. 317, 1911.
- Kümmel.* Weitere Erfahrungen über frühzeitiges Aufstehen Laparotomierter u. s. w. Arch. f. Klin. Med. Bd. 86, 1908. Цит. по *Runge*.
- Kunze.* Ein Beitrag zur Lehre von den Gewebsembolien. I. Diss. Berlin. 1913.
- Labhardt.* Bemerkungen zu den biologischen Theorien der Eklampsie. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek. Bd. 54, S. 264, 1905.
- Landsberg.* Studien zur Lehre von der Blutgerinnung. I. Diss. Freiburg. I. B. 1913.
- Latzko.* Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versamml. zu Cöln, 1908. S. 224.
- Lennander.* Ueber die Möglichkeit Thrombose in den Venen der unteren Extremitäten nach Operationen zu verhüten. Ztbl. f. Chir. 1899, № 19, S. 553.
- Lichtenstein.* Kritische und experimentelle Studien zur Toxicologie der Placenta. Arch. f. Gynaek. Bd. 86, S. 434, 1908.
- Линдеманъ В. и Фохтъ А.* О нарушенияхъ кровообращения и деятельности сердца при эмболии легочной артерии. Москва 1903.
- Линдеманъ В.* Учебникъ общей патологии. Т. II, с. 420.

- Loeb.** Versuche über einige Bedingungen der Blutgerinnung, insbesondere über die Specificität der in den Geweben vorhandenen Coaguline. *Virchow's Arch.* Bd. 176, S. 10, 1904.
- Онъ-же. Untersuchungen über Blutgerinnung. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. Bd. 9, S. 185, 1907.
- Онъ-же. Ueber die Wirkung der intravenösen Injektion von wässerigen Organextrakten und die entgiftende Wirkung frischen Serums. *Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther. Bd.* 12, S. 189, 1912.
- Lubarsch.** Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden. 1905.
- Онъ-же. Ueber Knochenmarkgewebs-Embolie. *Virchow's Arch.* Bd. 151, S. 546, 1898.
- Mahler.** Thrombose, Lungenembolie und plötzlicher Tod. II Bd. der Arbeiten aus der kgl. Frauenklinik Dresden. Leipzig, 1895, S. 72. Цит. по *Klein'y*.
- Максимовъ.** Zur Lehre von der Parenchymzellen-Embolie der Lungenarterie. *Virchow's Arch.* Bd. 151, S. 297, 1898.
- Макневъ.** Отчеты Акушерской факультетской клиники Императорскаго Московскаго Университета съ 1896 г. по 1904 г. Москва.
- Mathes.** Beobachtungen an mit Placentarsaft durchströmten Hundenieren. *Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek.* Bd. 62, S. 108, 1908.
- Мирамъ.** О причинахъ смерти при воздушной эмболии. Дисс. Киевъ. 1909.
- Morawitz.** Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* Bd. 79, S. 1, 1904.
- Онъ-же. Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebn. der Physiol.* 1905, I-II Abt. S. 307.
- Онъ-же. Die Gerinnung des Blutes. *Handbuch der Biochemie des Menschen u. der Tiere* Oppenheimer's. 1910. Bd. 2, S. 40.
- Mosso.** Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. *Virchow's Arch.* Bd. 109, S. 205, 1887.
- Nasse.** Das Blut der Schwangeren. *Arch. f. Gynaek.* Bd. 10, S. 315, 1876. Цит. по *Hartmann'y*.
- Nolf.** Eine neue Theorie der Blutgerinnung. *Ergebn. der inner. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 10, S. 275, 1913.
- Онъ-же. De l'intervention du foie dans les phénomènes de la coagulation du sang. *Reф. Ztbl. f. Physiol.* 1910, № 5, S. 181.
- Olshausen.** Billroth-Lücke, *Handbuch der Frauenkrankheiten.* Цит. по *Walz'y*.
- Онъ-же. 37 Chirurgenkongress, Hamburg. Цит. по *Ruess'y*.

- Опокинъ и Шамовъ.** Къ вопросу о кровоостанавливающимъ дѣйстви мышцъ при раненяхъ печени. Докл. на XII Съездъ Рос. Хирург. Москва 1912.
- Parquet.** Contribution à l'étude de la mort subite et de la mort rapide dans les suites de couches. Paris. 1897.
- Pekelharing.** Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam. 1892.
- Pels-Leuzden.** Beitrag zur pathologischen Anatomie der Puerperaleklampsie. *Virchow's Arch.* Bd. 142, S. 1.
- Пусемскій.** Безплатный родильный пріютъ, учрежденный Н. Ф. Уварова. Киевъ. 1913.
- Онъ-же. Къ вопросу объ осложненияхъ послѣ гинекологическихъ операций. Сообщ. въ Киевскомъ Хирургическомъ О-вѣ. 1910.
- Prévost et Dumas.** Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie. *Bibl. univers.*, T. 17, 1821. Цит. по *Morawitz'y*.
- Рахановъ.** Отчетъ о дѣятельности Городскаго Родильнаго Дома имени А. А. Абрикосовой. Москва, 1909.
- Онъ-же. Отчетъ Городскаго Родильнаго Дома имени А. А. Абрикосовой. Москва. 1910.
- Rauschenbach.** Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. I. Diss. Dorpat. 1883. Цит. по *Morawitz'y*.
- Retzger.** The coagulation of blood. *Americ. Journ. of Physiol.* 24. Цит. по *Landsberg'y*.
- Richter.** Thrombose und Embolie im Wochenbett. *Arch. f. Gynaek.* Bd. 74, S. 102.
- Riedel.** Ueber die linksseitige Schenkelvenenthrombose nach der Laparotomie. *Arch. f. Klin. Chir.* Bd. 66, S. 977, 1902.
- Rieländer.** Ueber Venenthrombosen im Wochenbett. *Monat. f. Geb. u. Gynaek.* Bd. 24, 1906. Цит. по *Runge*.
- Рокманскій.** Цит. по *Ribbert'y*: Die Lehre vom Wesen der Krankheit. Bonn. 1899.
- Ruess.** Ueber 20 Fälle von Lungenembolie. I. Diss. Göttingen. 1913.
- Runge.** Ueber postoperative Thrombosen und Embolien. I. Diss. Bremen. 1913.
- Schauta.** Цит. по *Krönig'y* (Beitr. z. Thrombosefrage. *Gynäk.-Geburtsh. Teil.* Leipzig. S. 75, 1912).
- Schenk.** Schutzeffekte normaler Sera gegen die Wirkung menschlichen Placentarsaftes beim Kaninchen. *Ztbl. f. Gyn.* 1909, № 39, S. 1353.
- Schmidt Alex.** Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen. Dorpat, 1876.
- Онъ-же. Zur Blutlehre. Leipzig. 1892.
- Онъ-же. Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden. 1895.

- Шмидт*. Медицинский Отчет Маринского Родовспомогательного Дома. С. Петербургъ. 1886.
- Schmid*. Eklampsie ohne Krämpfe und ohne Bewusstlosigkeit. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek. Bd. 69, S. 143.
- Schmorl*. Bericht über die Verhandlungen der Section f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. auf der Versamml. deutsch. Naturf. u. Aerzte zu Halle, 1891. Ztbl. f. allg. Pathol., 1891. № 19, S. 903.
- Онь-же. Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig. 1893.
- Онь-же. Zur Lehre von der Eklampsie. Arch. f. Gynaek., Bd. 65, S. 503.
- Schneider*. Ueber Thrombose und Embolie im Wochenbett. I. Diss. Tübingen. 1913.
- Scholten u. Veit*. Syncytiolyse und Hämo-lyse. Zeitschr. f. Geb. und Gynaek., Bd. 49, S. 210.
- Schreiber*. Les injections intraveineuses de glucose contre les hemorrhagies internes. Sem. Méd. 1913, № 23, p. 269.
- Schütz*. Klinische Beiträge zur Frage der Bluterinnung. I. Diss. Berlin, 1913.
- Schwarz*. Цит. по *Walz*'y.
- Скробанскій*. Опыт экспериментальной разработки вопроса о патогенезъ эклампсии. Ж. Акуш. и женск. бол. 1910, с. 73, Январь.
- Sonnenburg*. Lungencomplicationen bei Appendicitis. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 68, S. 468.
- Spencer Wells*. Цит. по *Walz*'y.
- Sperling*. Zur Kasuistik der Embolie der Lungenarterie während der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek., Bd. 27, S. 439, 1893.
- Stromberg*. Methodisches über Blutgerinnung, nebst Bemerkungen über das Wesen des Gerinnungsvorganges. Biochem. Zeitschr. Bd. 37, S. 177, 1911.
- Шуварскій*. Отчетъ Киевской Городской Больницы Цесаревича Александра за 1910 г.
- Veit*. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versamml. zu Cöln. 1908, S. 224.
- Онь-же. Die Prophylaxe der Embolie nach gynäkologischen Operationen. Ztbl. f. Gyn. 1910, № 1.
- Онь-же. Ueber Deportation von Chorionzotten. Zeitschr. f. Geb. u. Gynaek. Bd. 44, S. 466.
- V. d. Velden*. Blutverlust und Blutgerinnung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61, S. 37, 1909.
- Virchow*. Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt. 1856. Цит. по *Morawitz*'y.

- Walz*. Ueber Embolie der Lungenarterie nach Laparotomie. I. Diss. Tübingen. 1891.
- Weichardt u. Piltz*. Experimentelle Studien über die Eklampsie. Deutsch. mediz. Woch. 1906, S. 1854, № 46.
- Williamson*. Ztbl. f. Gynaek. 1908, S. 1220.
- Виршардскій*. Медицинскій Отчетъ Акушерскаго Отдѣленія Императорскаго клиническаго повивальнаго Института. Дис. Петербургъ. 1897.
- Witzel*. Dürfen wir die Möglichkeit einer fortschreitenden Thrombose und die Thromboembolie noch als unmeidbar ansehen? Münch. Med. Woch. 1913, № 47, S. 2632.
- Wooldridge*. Zur Chemie der Blutkörperchen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1881, S. 403--411.
- Онь-же. Die Gerinnung des Blutes. Leipzig. 1895. Цит. по *Landsberg*'y.
- Wright*. Journ. of. Pat. and Bact. 1893, p. 434.
- Zahn*. Untersuchungen über Thrombose. *Virchow's* Arch. Bd. 62, S. 81, 1875.
- Zurhelle*. Thrombose und Embolie nach gynäkologischen Operationen. Arch. f. Gyn. Bd. 84, S. 443.
- Онь-же. Verhandl. der Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 80 Versamml. zu Cöln. 1908, S. 219.
- Онь-же. Experimentelle Untersuchungen über Thrombenbildung. Med. Klinik 1909, № 45, S. 1699.
- Онь-же. Zur Thrombosenprophylaxe. Ztbl. f. Gynaek. 1908, S. 1421.
- Zweifel*. Ztbl. f. Gynaek. 1911, H. 2. Цит. по *Ruess*'y.