

616-091  
3.67

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно - Медицинской Академіи въ  
1910—1911 учебномъ году.

7 - НОЯ 2012

№ 56.

# ОБЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ ПЕЧЕНИ

при зараженіи ея стрептококкомъ въ связи съ бактери-  
цидными свойствами ея по отношенію къ послѣдному.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ.

Изъ Патолого-Анатомическаго Отдѣла ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной Медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

А. Р. ЗЛОБИНА. Факульт. Терап. Клиника  
I-го X.M.I.

Цензорами диссертации по порученію Конференціи были: проф. А. И. Монсеевъ,  
профессоръ Н. Н. Мари и прив.-доцентъ П. И. Философовъ.

2353

Переучет  
1966 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія и переплетная Ю. А. Мансфельдъ улица Гоголя, № 9.  
1911.

1950

Пересчет-60

7-Ноя 2012

Докторскую диссертацию врача А. Р. Злобина под заглавием: „Объ изменениях печени при заражении ее стрептококкомъ въ связи съ бактерицидными свойствами ея по отношенію къ послѣднему“ печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Императорскую военно-медицинскую академію 500 экземпляровъ самой диссертации и 300 экземпляровъ краткаго резюме ея (выводовъ), при чемъ 150 экземпляровъ диссертации и выводы должны быть доставлены въ канцелярію академіи, а остальные 350 диссертаций—въ бібліотеку академіи.

С.-Петербургъ, 30 апрѣля 1911 года

Ученый Секретарь, Профессоръ А. Моисеевъ.

Лавк. Мед. Институт  
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

## ВВЕДЕНІЕ.

Въ теченіе послѣднихъ 10 лѣтъ въ патолого-анатомической лабораторіи Института Экспериментальной Медицины, по мысли—А. Е. Селинова и подъ его руководствомъ, произведенъ рядъ работъ по выясненію роли печени въ борьбѣ организма съ инфекціей.

Предметомъ изслѣдованія были нѣкоторые патогенные для человѣка микробы: *b. coli*, *typhi abdominalis*, *staphylococcus aureus* и *v. cholerae asiatica*. Роль печени въ борьбѣ организма съ инфекціей являлась съ давнишнихъ поръ предметомъ многочисленныхъ изслѣдованій. Но таковыя велись главнымъ образомъ въ одномъ направленіи. Авторамъ, занимавшихся этимъ вопросомъ интересовала, по преимуществу, судьба микробовъ, попавшихъ въ организмъ, тогда какъ морфологическимъ измѣненіямъ органа отводилось мало мѣста.

Этотъ пробѣлъ въ разработкѣ вопроса о защитительной функціи печени и вызвалъ появленіе упомянутыхъ выше работъ, направленныхъ главнымъ образомъ къ освѣщенію вопроса съ патолого-анатомической стороны.

Изъ нихъ: А. Н. Червенцова „Объ измѣненіяхъ печени при зараженіи ея кишечной палочкой и палочкой брюшного тифа“. А. Е. Селинова „Объ измѣненіяхъ печени при зараженіи ея вибриономъ холеры“ и П. М. Красовицкаго. „Къ вопросу о защитительной роли печени въ отношеніи къ гноеродному стафилококку“.

По предложенію А. Е. Селинова и подъ его руководствомъ я занялся разработкой вопроса объ отношеніи печени

Лавк. Мед. Институт  
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

къ гноеродному „стрептококку“. Такимъ образомъ настоящая работа является какъ-бы звеномъ въ ряду тѣхъ работъ лабораторіи, которыя посвящены были патолого-анатомической разработкѣ вопросовъ, связанныхъ съ бактерицидной функцией печени.

Я не стану здѣсь перечислять (всѣхъ) разнообразныхъ функций печени, дабы не заниматься повтореніемъ извѣстныхъ всѣмъ фактовъ.

Ограничусь только упоминаніемъ о двухъ изъ этихъ функций печени: антитоксической и бактерицидной, какъ имѣющихъ болѣе близкое отношеніе къ предмету нашихъ изысканій.

Извѣстно, что какъ въ одной, такъ и въ другой области упомянутыхъ функций печень дѣйствуетъ избирательно. Такъ одни яды она нейтрализуетъ, къ другимъ относится индифферентно; третьи, пройдя черезъ печень, даже возрастаютъ въ своей ядовитости.

Послѣднее относится особенно къ группѣ ядовитыхъ веществъ бактеріальнаго происхожденія—къ токсинамъ.

Обширная литература по настоящему вопросу собрана въ трудахъ Котляра, Коренчевскаго и Воронцова.

Такое же неодинаковое отношеніе проявляетъ печень и къ бактеріямъ. Однихъ она убиваетъ, къ другимъ относится безразлично и наконецъ для третьихъ (напр. стрептококковъ) она служитъ какъ-бы питательной средой и такимъ образомъ косвенно быть можетъ способствуетъ вредному дѣйствию послѣднихъ на организмъ.

Обѣ названныя функции печени постоянно являлись и до сихъ поръ продолжаютъ являться предметомъ весьма многочисленныхъ и разностороннихъ изслѣдованій. Тѣмъ не менѣе какъ въ одной, такъ особенно въ другой области (касающейся бактерицидной роли печени) остается масса нерѣшенныхъ вопросовъ, ожидающихъ еще своей научной разработки.

Стрептококку принадлежитъ видное мѣсто въ клинической бактериологіи. За послѣднимъ всѣми признаются его

высокія патогенныя свойства по отношенію къ животному организму вообще, а человѣческому—въ частности.

Область распространенія его въ патологіи одна изъ самыхъ обширныхъ.

Вызывая самостоятельно цѣлый рядъ тяжкихъ заболѣваній, онъ является въ то же время чуть-ли не единственнымъ, почти постояннымъ возбудителемъ такъ называемой „смѣшанной инфекціи“ и виновникомъ всевозможныхъ осложненій въ ходѣ другихъ заболѣваній.

Отсюда становится понятнымъ тотъ чисто научный и клинической интересъ, который представляютъ въ области взаимнаго вліянія ткани печени и стрептококка при зараженіи животнаго этимъ патогеннымъ микроорганизмомъ.

## Планъ изслѣдованій.

Наша работа распадается на 2 части:

Первая часть посвящена выясненію вопроса: обладаетъ ли печень бактерицидными свойствами по отношенію къ стрептококку или нѣтъ?

Вторая часть нашей задачи связана съ подробнымъ изученіемъ морфологическихъ измѣненій печени, вызываемыхъ зараженіемъ стрептококка, въ порядкѣ постепенности развитія этихъ измѣненій и въ различные періоды отъ момента зараженія.

Здѣсь мы старались поставить найденныя измѣненія въ связь съ бактерицидными свойствами печени и этимъ путемъ пролить хоть нѣкоторый свѣтъ на эту темную функцію печени съ патолого-анатомической стороны.

Для осуществленія первой части работы поставлены 2 серіи опытовъ.

Первая серія сдѣлана на кроликахъ и состояла въ слѣдующемъ: однимъ кроликамъ впрыскивалась культура стрептококка черезъ верхнюю брыжжеечную вену (*v. mesenterica sup.*) (слѣдовательно непосредственно въ печень); другимъ— черезъ яремную вену (*v. jugularis*), т. е. въ общій токъ кровообращенія. Культуры примѣнялись агаровыя и бульонныя, какъ въ равномъ количествѣ (для опытнаго и контрольнаго животныхъ), такъ и въ различныхъ количественныхъ отношеніяхъ.

Вторая серія опытовъ производилась на бѣлыхъ мышахъ. Здѣсь впрыскивались подкожно мышамъ культуры

стрептококка, выдѣляемаго у кроликовъ, служившихъ для опытовъ въ теченіе всей нашей работы.

Обычно 2 мышамъ прививалась культура, выдѣленная изъ крови сердца и 2-мъ — выдѣленная изъ сока печени у одного и того же кролика.

Первая серія опытовъ вела прямымъ путемъ къ намѣченной цѣли.

Здѣсь по разницѣ въ силѣ реакціи со стороны организма опытнаго и контрольнаго животнаго на дѣйствіе заразнаго начала можно было судить о томъ, обладаетъ ли печень бактерицидными свойствами по отношенію къ этому агенту или не обладаетъ.

Въ опытахъ второй серіи (на мышахъ) мы старались подойти къ рѣшенію того-же вопроса косвеннымъ путемъ.

Прививая однимъ мышамъ культуру стрептококка, выдѣленного изъ печени, другимъ—изъ крови сердца (у одного и того же кролика), мы исходили изъ того соображенія, что свойства названнаго микроба, въ частности его вирулентность, подъ вліяніемъ воздѣйствія со стороны печени должны измѣняться въ ту или другую сторону, если только печень не относится индифферентно къ присутствію въ ней этого микроба.

Эта разница въ степени вирулентности по отношенію къ мышамъ стрептококка, выдѣленного у одного и того-же животнаго, но изъ различныхъ органовъ, до нѣкоторой степени позволяла судить о бактерицидныхъ свойствахъ органа (въ нашемъ случаѣ печени).

Какъ на одинъ изъ косвенныхъ способовъ для опредѣленія бактерицидной роли печени мы смотрѣли на способность выдѣленной изъ нея культуры къ проростанію. Съ этой цѣлью мы во всѣхъ нашихъ опытахъ на кроликахъ дѣлали посѣвы на питательныхъ средахъ, какъ изъ крови сердца, такъ и изъ печени.

На мышахъ нами поставлено 21 опытъ. На каждый опытъ шло не менѣе 4-хъ мышей (по 2 мыши для каждой культуры).

На кроликах поставлено 11 опытов: из них 6 имѣли специальное назначеніе—опредѣленіе бактерицидныхъ свойствъ печени по отношенію къ стрептококку; остальные 5 опытовъ только попутно служили этой цѣли, главное же назначеніе ихъ выяснится во 2-й части настоящей работы.

Вторая часть работы обнимаетъ собою 24 опыта, изъ нихъ 18 параллельныхъ. На каждый опытъ шло не менѣе 2-хъ кроликовъ (одного опытнаго зараженнаго черезъ v. mesenter. и другого контрольнаго, зараж. черезъ v. jugular.).

Опыты были поставлены на слѣдующіе сроки: 6 и 12 час. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12 и 24 сутокъ и 6 добавочныхъ (непараллельныхъ) опытовъ: съ введеніемъ культуры либо только черезъ v. mesent., либо только черезъ v. jugularis.

Къ этой серіи (III-ей) опытовъ было приступлено уже послѣ того, какъ болѣе или менѣе выяснилось изъ опытовъ предыдущихъ серій съ одной стороны отношеніе печени къ стрептококку, съ другой—степень вирулентности послѣдняго для кролика.

Всѣмъ животнымъ этой серіи вводилось по возможности одинаковое количество опредѣленной вирулентности (по расчету на 1 kilo вѣса животнаго) культуры стрептококка.

Наконецъ помимо перечисленныхъ — необходимо было поставить рядъ предварительныхъ опытовъ для полученія стрептококка изъ заразнаго матеріала въ чистомъ видѣ и доведенія его путемъ пассажей до опредѣленной высоты въ смыслѣ вирулентности, а также поддержанія ея въ теченіе опытовъ на болѣе или менѣе постоянномъ уровнѣ.

Относящихся сюда опытовъ было поставлено болѣе 9.

Болѣе подробное описаніе методики будетъ дано ниже въ соотвѣтствующихъ главахъ при ближайшемъ разборѣ каждой серіи опытовъ отдѣльно.

Полноты ради упомяну здѣсь о преимуществахъ для нашихъ опытовъ того вида животныхъ, которымъ мы пользовались, а именно—кролика.

Онъ легко переноситъ операцію (лапоротомію) и быстро оправляется послѣ нея; не требуетъ наркоза, отъ чего значительно выигрываетъ чистота опыта.

Наконецъ самое существенное преимущество — онъ воспріимчивъ къ стрептококку, и даетъ при зараженіи имъ картины заболѣваній, во многомъ сходныхъ съ таковыми у человѣка.

## Литературный очеркъ.

Въ литературномъ очеркѣ я ограничился трудами, имѣющими только ближайшее отношеніе къ нашей задачѣ и по возможности въ періодъ времени съ 1881 г., когда почти одновременно, вполнѣ самостоятельно былъ открытъ R. Koch'омъ и выдѣленъ Fehleisen'омъ стрептококкъ у рожистыхъ больныхъ и котораго въ 1884 г. Rosenbach получилъ въ чистой культурѣ изъ гноя.

Съ того же времени и начинается рядъ экспериментальныхъ изслѣдованій съ даннымъ микроорганизмомъ.

О защитительной роли печени давно уже знали.

Многочисленные изслѣдованія въ этомъ направленіи породили колоссальную литературу.

Укажу на нѣкоторыхъ изъ многочисленныхъ авторовъ, установившихъ путемъ эксперимента обезвреживающее дѣйствіе печени на алколоиды. Таковы: Schiff, Heger, Lautenbach, Bouchard, Roger, Abelous, Петровъ, Котляръ, Воронцовъ и др.

Въ отношеніи бактерійныхъ токсиновъ мнѣнія расходятся. Bouchard, Chagrin, Rüffert, Legry, Larique, изучая дѣйствіе печени на токсинъ синегнойной палочки, подмѣтили нѣкоторое антитоксическое дѣйствіе печени на ядъ этой палочки.

Другіе авторы какъ-то: Courmont et Doyon, Teissier et Givnard, Ненцкій, Зиберъ-Шумова, Симановская, Vallard et Roux, а также въ послѣднихъ своихъ работахъ „Chagrin“ пришли

къ тому заключенію, что этого антитоксического дѣйствія печени на бактеріальные токсины не наблюдается.

Опытами Kamara-Pestana начинается рядъ работъ объ изслѣдованіи функціи печени при бактеріальныхъ отравленіяхъ. Наибольшее количество работъ въ этой области принадлежитъ французскимъ авторамъ.

Среди нихъ на первомъ мѣстѣ стоитъ Roger. Авторъ на 180 животныхъ ставилъ опыты съ введеніемъ разнообразныхъ микробовъ черезъ различные сосуды: аорту, сонныя, бедренныя артеріи, периферическія вены, яремную вену и верхнюю брыжжеечную.

Исходя изъ того соображенія, что микробы введенные въ какой-либо сосудъ задерживаются въ первой сѣти капилляровъ, встрѣчающейся имъ на пути, авторъ предполагалъ, что впрыскиваніемъ вирулентныхъ микробовъ въ различныя части сосудистой системы можно обнаружить роль того или иного органа при инфекціи.

О результатахъ своихъ изслѣдованій авторъ дѣлалъ доклады въ Société de Biologie въ 1897 и 1898 г.г.

Благодаря вышеупомянутому методу онъ нашелъ, что печень нейтрализуетъ 64 смертельныхъ дозы „сибире-язвенной палочки“, 8 смертельныхъ дозъ „золотистаго стафилококка“, задерживаетъ ростъ „oidium albicans“, на „кишечную палочку“ и на „стрептококка“ не оказываетъ никакого дѣйствія, для послѣдняго является наоборотъ прекрасной питательной средой.

Данныя Roger на счетъ кишечной палочки (и брюшнотифозной) подтвердили изслѣдованія Кожина и особенно Червенцова, освѣтившаго этотъ вопросъ съ морфологической стороны путемъ многочисленныхъ изслѣдованій въ патологоанатомической лабораторіи Инст. Эксп. Медиц.

Красовицкій, работая со стафилококкомъ и Селиновъ съ вибриономъ холеры на кроликахъ по методу Roger обнаружили бактерицидныя свойства и къ этимъ микробамъ.

Изъ приведеннаго здѣсь краткаго литературнаго очерка только одна работа, и то существующая лишь въ формѣ

краткаго сообщенія (Roger), имѣеть прямое отношеніе къ предмету нашихъ изысканій.

Въ этой работѣ констатируется только фактъ — отсутствія бактерицидныхъ свойствъ печени по отношенію къ стрептококку. Патолого-анатомическая сторона вопроса осталась совершенно безъ должнаго вниманія.

Въ 1899 г. появился въ печати въ „Ziegler's Beiträge“ рядъ работъ изъ патолого-анатомическаго института въ Гельсингфорсѣ проф. Номепа. Среди нихъ имѣется работа М. Björkstena. Авторъ изслѣдовалъ дѣйствіе на печень стрептококка и его токсиновъ.

Послѣдніе добывались по особому способу, примѣнявшемуся въ этомъ Институтѣ.

Опыты производились на кроликахъ. Авторъ впрыскивалъ культуры и токсинъ, то непосредственно въ паренхиму печени шприцомъ Праваца, то вводилъ ихъ въ запаянныхъ стеклянныхъ трубочкахъ, въ ductus choledochus, гдѣ затѣмъ эти трубочки разламывались и содержимое ихъ послѣ этого изливалось въ желчный протокъ. Эту манипуляцію авторъ производилъ черезъ стѣнку двѣнадцати-перстной кишки, которая при этомъ прободалась, иногда стѣнка кишки предварительно вскрывалась.

Опыты съ непосредственнымъ впрыскиваніемъ стрептококка въ паренхиму печени автору не удавались. Животныя быстро погибали отъ септицеміи при явленіяхъ перитонита.

Съ впрыскиваніемъ токсина, авторъ получилъ рядъ удачныхъ опытовъ, что повидимому и заставило его направить свои изслѣдованія главнымъ образомъ на дѣйствіе токсина, тогда какъ дѣйствію стрептококка на печень отведено слишкомъ мало мѣста. Опыты автора въ этомъ направленіи (особенно съ впрыскиваніемъ стрептококка въ паренхиму печени) ограничиваются лишь самое большое 24-хъ часовымъ срокомъ. Морфологическія измѣненія печени при этомъ оказались ничтожны.

Привожу дословно его выраженіе: „Auffallend wenig sind die Zellen der Umgebung verändert“.

Обычно они выражались: то въ сморщиваніи, то въ набуханіи печеночныхъ клѣтокъ, расположенныхъ ближе къ мѣсту укола; иногда клѣтки казались болѣе блѣдно окрашенными. Въ ядрахъ отмѣчалась мѣстами болѣе интенсивная окраска хроматина. Затѣмъ наблюдалось общее расширеніе капилляровъ, переполненіе ихъ кровью и обиліе въ сосудахъ стрептококковъ.

Такова патолого-анатомическая картина, описанная авторомъ, при изслѣдованіи печени въ случаяхъ зараженія ея стрептококкомъ.

## Стрептококкъ.

Материаломъ для получения стрептококка намъ послужилъ гной рожистыхъ флегмонъ. Благодаря любезному содѣйствию Ф. И. Граменицкаго, ординатора Обуховской больницы, мы имѣли возможность получать материалъ въ неограниченномъ количествѣ.

Послѣ цѣлаго ряда неудачъ—получить патогеннаго для кроликовъ стрептококка, мы наконецъ остановились на породѣ, выдѣленной нами изъ крови у одного изъ кроликовъ на 5-й день послѣ впрыскиванія ему 3 к. с. гнойной эмульсии.

Укажу попутно на интересный фактъ, отмѣченный уже въ литературѣ (Jordans, Petruschky)—на частое нахождение нами въ гною рожистыхъ флегмонъ только золотистаго стафилококка въ чистой культурѣ.

Выдѣленный нами стрептококкъ первое время обладалъ довольно слабой вирулентностью по отношенію къ кроликамъ. Но затѣмъ рядомъ пассажей черезъ этихъ животныхъ удалось довести вирулентность его до того, что 0,3—0,4 взвѣси однодневной агаровой культуры въ 10 к. с. физиологическаго раствора поваренной соли достаточно было, чтобы убить кролика вѣсомъ въ 1 kilo и нѣсколько выше къ концу 2-хъ сутокъ при введеніи культуры черезъ *v. jugularis*.

За единицу вирулентности обычно въ нашихъ опытахъ мы и принимали эту смертельную дозу.

При расчетѣ ея на 1 kilo вѣса животнаго приходилось считатьъ до нѣкоторой степени и съ возрастомъ животныхъ.

Ниже помѣщенная таблица I. изображаетъ путь получения нами стрептококка съ упомянутой вирулентностью для кроликовъ.

### Таблица I.

I-й пассажъ. Кролику вѣсомъ 3070 гр. впрыснуто черезъ *v. jugularis*. 3 к. с. гнойной эмульсии изъ рожистой флегмоны.

На 5-ыя сутки кроликъ убитъ. Изъ крови сердца выдѣлена чистая культура стрептококка.

	Вѣсь.	Путь зараженія.	Колич. культ.	Форма культуры.	Время смерти.
II-й пассажъ .	940 гр.	<i>v. jugularis</i>	3 к. с.	Бульон. кул.	40 сут.
	1100 „	Тоже.	Тоже.	Тоже.	16 сут.
	*1040 „	Тоже.	Тоже.	Агар. кул.	4½ сут.
III-й пассажъ .	1250 гр.	Тоже.	1 к. с.	Бульон. кул.	16 сут.
	2335 „	Тоже.	3 к. с.	Тоже.	4 сут.
	*1735 „	<i>v. mesent</i>	1 к. с.	Тоже.	18 час.
IV-й пассажъ .	2550 гр.	<i>v. jugul.</i>	1 к. с.	Агар. кул.	44 час.
	2250 „	Тоже.	Тоже.	Тоже.	44 час.

Всѣ примѣнявшіяся нами культуры однодневныя.

Бульонныя содержали въ каждой пробиркѣ всегда одинаковое количество среды (10 к. с.) Изъ агаровыхъ культуръ приготовлялась эмульсія, всегда съ однимъ и тѣмъ же количествомъ стерилизованнаго раствора (0,85%)  $\text{ClNa}$ , а именно съ 10 к. с. послѣдняго.

\*) Звѣздочкой отмѣнены кролики, у которыхъ получены культуры, послужившія дальнѣйшимъ пассажамъ.



Изъ приведенной таблицы видно, что примѣняемая нами порода стрептококка только послѣ третьяго пассажа достигла достаточно выраженной вирулентности. Но, чтобы поддержать ее на этой высотѣ, приходилось въ теченіе опытовъ прибѣгать нѣсколько разъ къ новымъ пассажиамъ черезъ кроликовъ.

Частью, той же цѣли служили и опытные животныя, если они погибали въ тѣ же сроки, въ какіе должны погибать животныя, получавшія по принятому нами расчету смертельную дозу.

Трудность сохраненія вирулентности стрептококка на опредѣленной высотѣ, его постоянныя колебанія въ этомъ смыслѣ въ теченіе болѣе или менѣе короткаго промежутка времени заставляли насъ помимо примѣненія пассажей, о которыхъ уже упоминалось, спѣшить и съ постановкой опытовъ.

Это достигалось съ одной стороны возможнымъ сокращеніемъ промежутка между отдѣльными группами опытовъ, съ другой—увеличеніемъ количества опытовъ одновременной постановкой ихъ.

Ростъ стрептококка поддерживался частью на глицериновомъ агарѣ, поверхность котораго смачивалась кровью кролика, частью на сывоточномъ бульонѣ Магмогек'а. Какъ на той, такъ и на другой средѣ ростъ наблюдался очень хорошей и быстрый.

Послѣ проростанія культуры (послѣ суточного стоянія въ термостатѣ при 37° С.) она хранилась при комнатной температурѣ, однѣ, двое сутокъ, а затѣмъ вновь пересѣвалась на свѣжую питательную среду.

Въ морфологическомъ отношеніи примѣнявшійся нами стрептококкъ являлся то въ формѣ длинныхъ, то короткихъ цѣпей; обладалъ наклонностью собираться въ кучки. Наиболѣе рѣзко эту особенность проявлялъ онъ въ организмѣ.

На срѣзахъ печени выступало это свойство довольно рѣзко.

Другая особенность,—давать короткія цѣпи,—наиболѣе рѣзко выражена была въ мазкахъ изъ крови. Здѣсь преобладали даже формы диплококковъ.

Для роста примѣнялись слѣдующія питательныя среды: сахарный бульонъ, глицериновый агаръ съ кровью и безъ крови, свернутая кровяная сывотка и Магмогек'овскій сывоточный бульонъ.

Изъ всѣхъ перечисленныхъ средъ наилучшій ростъ получался на средѣ Магмогек'а, затѣмъ на кровяномъ глицериновомъ агарѣ.

На послѣднемъ колоніи стрептококка получались раза въ 2 массивнѣе, нежели на агарѣ безъ крови.

Обычный ростъ на бульонѣ—въ видѣ песка, который полосами (осѣдалъ) по стѣнкамъ пробирки. Бульонъ большею частью вначалѣ мутился.

На вторыя сутки наступало просвѣтленіе и образование на днѣ пробирки объемистаго осадка.

На агарѣ колоніи росли отдѣльно, не сливаясь. Послѣ вторыхъ сутокъ ростъ ихъ обычно останавливался.

Изъ другихъ питательныхъ средъ примѣнялась желатина, но лишь съ дифференціальной цѣлью.

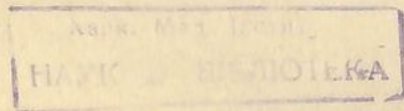
Изъ біологическихъ свойствъ нашего стрептококка необходимо указать на рѣзко выраженную способность къ гемолизу.

Это свойство отчетливо обнаружилось на кровяномъ агарѣ, образованіемъ рѣзкаго „пояса просвѣтленія“ вокругъ колоній.

Но еще рѣзче эта гемолитическая способность нашей породы стрептококка проявлялась въ организмѣ, гдѣ кровь иногда подъ вліяніемъ его принимала совершенно видъ лаковой.

О чемъ сказано будетъ въ соотвѣтствующей главѣ.

Здѣсь считаю необходимымъ болѣе подробно остановиться на одной формѣ роста стрептококка, повидимому еще не описанной, которую намъ въ теченіе опытовъ приходилось не разъ наблюдать.



Факульт. герман. клиники  
I-го X.M.II.

Особенность его заключается въ слѣдующемъ: въ пробиркѣ съ бульономъ, въ который прибавлена кровь привитаго животнаго, образуется фибринозный сгустокъ, слегка окрашенный въ розовый цвѣтъ. Въ этой студневидной средѣ черезъ сутки (при стояніи въ термостатѣ) появляются разбросанныя въ формѣ маковыхъ зеренъ колоніи. На вторыя сутки вокругъ нихъ появляется слизистая студневидная капсула. По величинѣ и по формѣ видъ колоній теперь очень напоминаетъ лягушечью икру. Дальнѣйшее увеличеніе колоній не происходитъ и онѣ такъ и остаются взвѣшенными и не сливаясь между собой. Съ теченіемъ времени, по мѣрѣ развитія гемолитическаго дѣйствія, среда постепенно темнѣетъ и колоніи становятся еле замѣтными.

Вирулентность же его по отношенію къ мышамъ ничѣмъ не отличалась существенно отъ другихъ культуръ.

Для выдѣленія стрептококка изъ крови и печени мы поступали слѣдующимъ образомъ.

Стерильными пипетками насасывали кровь изъ сердца и сокъ изъ печени, послѣ предварительнаго прижиганія мѣста укола.

Матеріаль засѣвался въ пробирки съ бульономъ. Помѣщался въ термостатъ на нѣкоторое время для накопленія культуръ, а затѣмъ отсюда платиновой петлей дѣлались посѣвы на косо-застывшемъ агарѣ.

Кромѣ посѣва на питательныхъ средахъ всякій разъ при вскрытіи животныхъ брались мазки изъ крови сердца, изъ печени, селезенки, иногда изъ почекъ и у лапоротомированныхъ кроликовъ мазки съ поверхности брюшины.

Окраска производилась по Giemsa, которая давала возможность обнаружить не только микробовъ, но и отчетливую картину клѣточныхъ элементовъ, особенно крови.

Что касается до вирулентности культуръ примѣнявшихся нами стрептококка, то мы стремились поддерживать ее на такой высотѣ, чтобы имѣть возможность поставить опыты на болѣе продолжительные сроки.

При впрыскиваніи черезъ v. mesenterica superior наибольшая продолжительность жизни животнаго была 8 сутокъ. Съ другой стороны мы стремились впрыскивать по возможности меньшія количества матеріала, дабы не вызывать механическимъ путемъ измѣненій въ печени, на примѣръ — эмболій, экстровазатовъ и т. п.

## Обзоръ опытовъ

### на кроликахъ по опредѣленію бактерицидныхъ свойствъ печени.

Для рѣшенія вопроса, обладаетъ-ли печень бактерицидными свойствами къ стрептококку, какъ уже выше было сказано, нами поставлено 11 опытовъ на кроликахъ.

Опыты велись такъ: одному кролику, послѣ лапоротоміи, вводилась разводка стрептококка черезъ *v. mesenterica superior*, другому (контрольному) та же разводка черезъ *v. jugularis*.

Методъ этотъ примѣнялъ Roger въ своихъ опытахъ. Но еще раньше Ribert (въ 1887 г.), для изученія вліянія печени на различныхъ микроорганизмовъ, прибѣгалъ къ непосредственному введенію культуры черезъ верхнюю брыжжеечную вену въ печень.

Для опыта мы пользовались кроликами по возможности одного пола, вѣса и масти. Въ случаѣ разницы въ вѣсѣ между опытными и контрольными животными, для контроля мы брали кролика съ меньшимъ вѣсомъ.

Передъ опытомъ производилось взвѣшивание и измѣреніе  $t^0$  in recto. Кролики съ  $t^0$  выше 39,5<sup>0</sup> для опыта не примѣнялись.

Зараженіе черезъ *v. mesenterica* производилось слѣдующимъ образомъ.

Кролика растягивали на столѣ, сбрасывали ему шерсть на животѣ и тщательно обмывали животъ мыломъ и растворомъ

(1 : 1000) сулемы. Нерѣдко операционное поле смазывали еще (t-гае) jodi, хотя въ этомъ особой нужды не встрѣчалось, ибо рана и безъ этого быстро и хорошо заживала.

Обложивъ прилегающія части и операционное поле стерилизованными полотенцами и марлей производили разрѣзъ по бѣлой линіи живота длиною въ 7—10 сант. Доставъ 2—3 кишечныхъ петли и отыскавъ верхнюю брыжжеечную вену, вкалывали въ нее черезъ около-лежащую клѣтчатку иглу шприца и вводили разводку.

Дабы избѣжать кровотеченія необходимы были: во первыхъ возможно тонкая игла, затѣмъ уколъ черезъ клѣтчатку и, наконецъ, слѣдующій приѣмъ: тотчасъ по извлеченіи иглы сосудъ, нѣсколько выше мѣста укола, сдавливался слегка между петлями кишекъ. Этихъ условій въ большинствѣ случаевъ бывало совершенно достаточно для избѣжанія кровотеченія. Накладываніе же лигатуры на сосудъ—приѣмъ по нашимъ наблюденіямъ, часто ведущій за собой развитіе перитонита.

Чтобы довести до *minimum'a* возможность попаданія въ брюшную полость разводки при впрыскиваніи ея въ брыжжеечную вену, мы старались достигнуть этого слѣдующимъ приѣмомъ.

Разводка въ шприцъ насасывалась безъ помощи иглы. Послѣ опорожненія шприца въ сосудѣ (*v. mesent.*) мы не тотчасъ извлекали иглу, а выждавъ нѣкоторое время, дабы дать возможность разводкѣ унести токомъ крови возможно дальше отъ мѣста укола по направленію къ печени.

Съ этой же цѣлью мѣсто для укола избиралось въ части сосуда, возможно ближе расположенной къ печени.

Всѣ эти мѣры предосторожности были рассчитаны на то, чтобы въ случаѣ кровотеченія, разводка не попала въ брюшную полость и не обусловила-бы тѣмъ самымъ перитонита.

При помощи перечисленныхъ приѣмовъ удавалось избѣжать послѣдняго.

Передъ впрыскиваніемъ осматривалась брюшная по-

лость и, если не находилось въ ней никакихъ измѣненій кролика примѣнялся для опыта.

По зашиваніи раны, кроликъ помѣщался въ особую клѣтку.

Контрольному кролику тоже сбивалась и тщательно вымывалась шея. Затѣмъ дѣлался кожный разрѣзъ, вена отсепаровывалась и въ нее впрыскивалась разводка. Кожная рана зашивалась. Оба кролика, контрольный и опытный, помѣщались въ одну клѣтку.

Наблюденіе за животными велось въ теченіе дня подь постояннымъ моимъ контролемъ приставленнымъ для этой цѣли служителемъ.

Въ послѣдній разъ въ теченіе дня онъ осматривалъ животныхъ около 12-ти часовъ ночи, послѣ чего уходилъ до 8-ми часовъ утра.

Такой способъ наблюденія давалъ намъ возможность довольно точно опредѣлять время гибели животныхъ въ промежуткѣ отъ 8-ми часовъ утра до 12 часовъ ночи; въ ночное же время приблизительно.

Разводки стрептококка для прививокъ примѣнялись всегда однодневныя, частью бульонныя, частью агаровыя (преимущественно послѣднія).

Изъ агаровыхъ культуръ приготовлялась взвѣсъ на физіологическомъ растворѣ поваренной соли).

Для чего въ пробирку съ однодневной агаровой культурой вливалось всегда 10 к. с. упомянутого стерилизованнаго раствора.

Платиновой петлей тщательно соскабливались колоніи съ поверхности агара; вся масса основательно взбалтывалась до полученія болѣе или менѣе равномерной эмульсіи.

Бульонъ для разводовъ постоянно брался въ количествѣ 10 к. с. на пробирку.

Разводки вводились частью въ одинаковыхъ количествахъ, частью въ разныхъ.

Послѣднее дѣлалось для того, чтобы рѣшить вопросъ, во сколько разъ необходимо было уменьшить дозу, оказав-

шуюся смертельной для одного изъ кроликовъ (опытнаго или контрольнаго), чтобы получить приблизительно одинаковую реакцію со стороны ихъ организма на введенную дозу заразнаго матеріала.

Считаю не лишнимъ подчеркнуть здѣсь, что какъ для опытнаго такъ и для контрольнаго животнаго примѣнялась одна и та же разводка.

При обзорѣ таблицъ (II и III), относящихся сюда опытовъ отчетливо и съ постоянствомъ обнаруживается разница въ реакціи со стороны организма кролика на дѣйствіе стрептококка введеннаго тѣмъ и другимъ путемъ.

Разница, говорящая за несостоятельность печени, какъ защитника организма въ борьбѣ съ стрептококковой инфекціей.

Особенно наглядно сказанное вытекаетъ изъ опытовъ 1, 3, 9 и 10, гдѣ контрольныя животныя не только пережили надолго опытныхъ, но иногда вовсе оправлялись отъ инфекціи.

Въ остальныхъ опытахъ всегда раньше погибалъ опытный кроликъ сравнительно съ контрольнымъ.

Разбирая отдѣльно опыты этой серіи, остановимся сперва на 7-омъ, 8-омъ и 11-омъ. Здѣсь опытыя животныя пали въ разные сроки (черезъ 5, 6 и 8 сутокъ).

Контрольныя же къ нимъ были убиты (въ тѣ же сроки), такъ какъ эти опыты, какъ было выше сказано, только попутно служили настоящей цѣли. Но они приведены здѣсь потому, что тоже могутъ служить доказательствомъ отсутствія защитительной функціи печени противъ стрептококка.

Всѣ контрольныя животныя въ этихъ опытахъ находились на пути къ выздоровленію и безъ сомнѣнія значительно пережили бы опытныхъ.

Только въ опытѣ 2-омъ и опытное и контрольное животныя, получившія одно и тоже количество разводки, пали почти одновременно черезъ 2 сутокъ послѣ прививки, (причемъ опытное на нѣсколько часовъ даже пережило контрольное).

Разбирая данный случай, и здѣсь мы не находимъ несогласія съ результатами остальныхъ опытовъ.

Этотъ фактъ можно объяснить тѣмъ, что для контрольного кролика примененная въ данномъ случаѣ доза оказалась смертельной.

При такихъ же, т. е. летальныхъ дозахъ, разница въ реакціи со стороны организма опытного и контрольного животныхъ на зараженіе стрептококкомъ можетъ совершенно сглаживаться, и оба животныхъ могутъ пасть въ одно и тоже время отъ момента зараженія.

Подтверженіе этого взгляда мы находимъ и въ томъ, что, какъ только понижается доза, такъ рѣзче выступаетъ разница въ этой реакціи, достигая наибольшей отчетливости и убѣдительности при минимальной дозѣ разводки, способной еще вызвать смерть опытного животного (при зараженіи черезъ *v. mesent.*).

Сказанное подтверждаетъ опытъ 3-й, гдѣ при пониженіи смертельной дозы на половину контрольный кроликъ прожилъ 8 сутокъ, тогда какъ опытный палъ черезъ 2 сутокъ.

При уменьшеніи же дозы на треть и четверть разница выступаетъ еще рѣзче. Примѣрами могутъ служить опытъ 9-й, гдѣ контрольный кроликъ убитъ былъ черезъ 16 сутокъ, тогда какъ опытный погибъ черезъ 2 сутокъ, въ опытѣ 10 контрольный убитъ черезъ 7 сутокъ, опытный палъ черезъ 20 часовъ.

Въ опытѣ 4 примѣнялись агаровыя разводки (которыя по нашимъ наблюденіямъ оказались болѣе вирулентными по сравненію съ бульонными). Здѣсь дозы приближались къ летальнымъ, а потому разница въ реакціи выступала не такъ демонстративно, хотя и здѣсь опытный кроликъ погибъ на 1 сутки ранѣе контрольного.

Въ 5 и 6 опытахъ вводилась разводка въ различныхъ количествахъ.

Въ одномъ случаѣ опытный кроликъ получилъ въ 3 раза меньшую дозу, въ другомъ въ 2 раза меньшую сравнительно съ соотвѣтствующими контрольными животными.

И здѣсь обнаружился тотъ же фактъ, а именно: отсутствіе въ печени бактерицидныхъ свойствъ по отношенію къ стрептококку.

Доза, введенная черезъ *v. mesent.* вызвала смерть животного въ одно время съ контрольнымъ, получившимъ черезъ *v. jugularis* въ 3 раза большую дозу.

Во второмъ случаѣ, гдѣ опытный кроликъ получилъ половину той дозы, которая была впрыснута контрольному, смерть первого наступила въ 2 раза быстрѣе нежели смерть второго (т. е. контрольного).

Изъ разбора всѣхъ приведенныхъ опытовъ вытекаетъ несомнѣнный фактъ, что печень не обладаетъ бактерицидными свойствами по отношенію къ стрептококку.

Такимъ образомъ наши изслѣдованія подтверждаютъ данныя Roger'a.

При обзорѣ этой группы опытовъ выступаетъ и разница въ вирулентности агаровыхъ культуръ сравнительно съ бульонными.

Это болѣе отчетливо видно при сравненіи опытовъ 1-го и 9-го.

Здѣсь агаровая культура въ 3 слишкомъ раза меньшемъ количествѣ и при томъ на кроликахъ съ большимъ вѣсомъ вызвала тотъ же эффектъ, что и бульонная, взятая во столько же разъ большемъ количествѣ.

Намъ могутъ возразить, что опытный кроликъ находился въ болѣе невыгодныхъ, въ смыслѣ борьбы организма съ инфекціей, условіяхъ, и для большаго сближенія между нимъ и контрольнымъ необходимо было бы и послѣднему производить лапоротомию.

Этого мы не дѣлали по слѣдующимъ соображеніямъ.

Во первыхъ кролики, о чемъ уже упоминалось, сравнительно легко переносятъ лапоротомию и быстро оправляются безъ замѣтнаго ушерба для дальнѣйшаго своего развитія послѣ такой операціи.

О чемъ свидѣтельствуютъ массовые опыты, производимые на кроликахъ въ патолого-анатомической лабораторіи И. Э. М.

Для примѣра приведу нашъ случай, гдѣ кроликъ при лапоротоміи, получилъ пораненіе кишечника, сопровождавшееся изліяніемъ содержимаго въ брюшную полость.

На кишечникъ наложена лигатура.

Этому же кролику впрыснута 0,5 к. с. бульонной разводки стрептококка чересъ *v. mesent. superior*. Къ концу 2-ой недѣли онъ сталъ прибывать въ вѣсѣ, а еще черезъ недѣлю достигъ первоначальнаго вѣса.

Во вторыхъ опыты съ другими весьма патогенными для животныхъ микробами, назову только сибире-язвеннаго бацилла,—ясно указываютъ, что лапоротомія, если и играетъ здѣсь какую-либо роль, то не настолько существенную, чтобы повліять на результатъ эксперимента.

Въ противномъ случаѣ трудно было бы ожидать, чтобы печень могла нейтрализовать 64 смертельныхъ дозы сибирской язвы при введеніи культуръ въ печень черезъ верхнюю брыжжеечную вену. (Опытъ Roger).

Наконецъ постоянство однихъ и тѣхъ же результатовъ, правда немногочисленныхъ, нашихъ опытовъ давало намъ увѣренность въ томъ, что и при лапоротоміи у контрольныхъ животныхъ результаты опытовъ оставались-бы тѣ же, указывая на фактъ отсутствія со стороны печени бактерициднаго дѣйствія на стрептококка.

Можетъ возникнуть еще вопросъ, не игралъ-ли здѣсь роль ускоряющаго момента въ смыслѣ летальнаго исхода у опытныхъ животныхъ перитонитъ?

Извѣстно, что стрептококкъ при введеніи въ брюшную полость, особенно кроликовъ, способенъ вызывать перитонитъ; но эта способность находится въ прямой зависимости главнымъ образомъ отъ степени вирулентности стрептококка (Burginsky, Kraft, A. Fraenkel, Bordet, Wallgren и др.).

Уменьшая дозу или понижая вирулентность стрептококка можно безнаказанно вводить громадные количества его, не рискуя вызвать перитонитъ.

Такъ Grawitz вводилъ 10 к. с. взвѣси стрептококка, Kraft 5 к. с. бульонной культуры стрептококка, а Вайн-

штейнъ даже 20 к. с. бульонной культуры въ брюшную полость безъ того, чтобы появился перитонитъ. (Въ послѣднемъ случаѣ кроликъ погибъ только черезъ 3 мѣсяца отъ истощенія).

Не подлежитъ сомнѣнію, что въ данномъ случаѣ имѣлись культуры съ весьма пониженной вирулентностью. Но съ другой стороны брюшина успѣшно справляется и съ вирулентнымъ стрептококкомъ, если онъ взятъ не въ смертельной дозѣ.

Въ нашихъ опытахъ съ впрыскиваніемъ стрептококка въ брыжжеечную вену не исключена возможность загрязненія брюшины стрептококкомъ, несмотря на самое строгое соблюденіе вышеописанныхъ правилъ.

Но это количество стрептококка, при томъ не высокой вирулентности, совершенно недостаточно, чтобы вызвать перитонитъ, способствующій болѣе быстрому развитію септицеміи и гибели животнаго.

Во всякомъ случаѣ мы такого не наблюдали въ тѣхъ опытахъ, которые приведены здѣсь.

Что касается до предварительныхъ (провизорныхъ) опытовъ, которыхъ было поставлено 4 (сюда они не вошли), то здѣсь впрыскиваніе стрептококка сопровождалось болѣею частью довольно значительнымъ кровотеченіемъ, приходилось накладывать лигатуры на сосудъ. Въ результатѣ животныя гибли въ теченіе первыхъ сутокъ. Въ мазкахъ съ поверхности брюшины обнаруживалась здѣсь культура стрептококка.

Въ дальнѣйшемъ, при соблюденіи вышеописанныхъ приѣмовъ, въ мазкахъ съ поверхности перитонитальныхъ покрововъ стрептококка не удавалось обнаружить.

Иногда наблюдалась спайка стѣнки толстой кишки съ брюшной раной, въ мѣстѣ ея прилеганія къ послѣдней.

Итакъ и этотъ моментъ—(возможное загрязненіе брюшины)—въ смыслѣ наступленія болѣе быстрой септицеміи при введеніи стрептококка черезъ *v. mesenterica* не игралъ здѣсь роли.

Остается предположить, что главная причина все-таки лежит въ несостоятельности печени въ борьбѣ со стрептококкомъ.

На основаніи данныхъ Roger'a, изложенныхъ выше, становится понятнымъ, почему контрольный кроликъ болѣе застрахованъ отъ септицеміи сравнительно съ опытнымъ даже при количествахъ стрептококка въ 3—4 раза больше, чѣмъ введено опытному.

У контрольныхъ кроликовъ на пути своемъ стрептококкъ встрѣчаетъ прежде всего капиллярную сѣть легкихъ, эндотелій которыхъ дѣйствуетъ на него задерживающимъ образомъ. Даже одного этого факта достаточно для ослабленія вліянія стрептококка на организмъ, не упоминая о другихъ моментахъ, дѣйствующихъ въ томъ же направленіи.

При введеніи же стрептококка черезъ верхнюю брыжжеечную вену, на пути слѣдованія его первой встрѣчается печень, которая не только не задерживаетъ, но еще представляетъ для него прекрасную питательную среду.

Въ этомъ можетъ быть заключается причина болѣе быстраго развитія септицеміи, а слѣдовательно и гибели опытнаго животнаго по сравненію съ контрольнымъ.

На основаніи этой серіи опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы.

1. Печень кролика не обладаетъ бактерицидными свойствами по отношенію къ стрептококку.

2. При примѣненіи дозъ летальныхъ или близкихъ къ нимъ разница въ реакціи со стороны организма опытнаго и контрольнаго животныхъ можетъ совсѣмъ отсутствовать и оба животныхъ могутъ погибнуть въ одинаковые сроки.

3. По мѣрѣ уменьшенія летальной дозы эта разница выступаетъ все рѣзче и достигаетъ наибольшей выразительности при уменьшеніи летальной дозы въ нашихъ опытахъ до  $\frac{1}{4}$  (ниже этой дозы и опытная животная начинали поправляться).

4. Бульонная культуры стрептококка, примѣнявшаяся нами, оказались менѣе вирулентны нежели агаровыя.

## Таблица II.

### Къ опытамъ относительно бактерицидныхъ свойствъ печени.

## Т а б л и ц а II.

## Къ опытамъ относительно бактерицидныхъ свойствъ печени.

№№ испыт.	Вѣсъ кр.	Путь зараж.	Количество.	Время зараженія.	Ис- ходъ.	Когда погибъ.	Какіе сроки.
--------------	----------	----------------	-------------	---------------------	--------------	------------------	-----------------

## 1-й о п ы т ь.

5	Сѣрый 1735 (с-ць)	опытн.	1,0 к. с. бул. к.	26/х 2 ч. д.	паль	27/х 8 ч. у.	— 48 ч.
6	Бѣлый 1650 (с-ць)	контр.	Тоже.	2 1/2 ч. д.	паль	12/х 4 ч. д.	16 с. —

## 2-й о п ы т ь.

9	Сѣрый 1440 (с-ць)	опытн.	1,0 к. с. бул. к.	28/х 12 ч. д.	паль	30/х 5 ч. д.	— 51 ч.
10	Сѣрый 1400 (с-ць)	контр.	Тоже.	12 1/2 ч. д.	паль	30/х 2 ч. д.	— 48 ч.

## 3-й о п ы т ь.

11	Сѣрый 1500 (с-ць)	опытн.	0,5 к. с. бул. к.	4/х 11 ч. д.	паль	6/х 10 ч. у.	— 47 ч.
12	Сѣрый 1500 (с-ць)	контр.	Тоже.	11 1/2 ч. д.	паль	12/х 4 ч. д.	8 с. —

## 4-й о п ы т ь.

13	Бѣлый 1400 (с-ка)	опытн.	0,5 к. с. агар. к.	4/х 12 ч. д.	паль	5/х 12 ч. д.	— 24 ч.
14	Бѣлый 1380 (с-ка)	контр.	Тоже.	12 1/2 ч. д.	паль	6/х 4 ч. д.	— 52 ч.

## 5-й о п ы т ь.

15	Сѣрый 2775 (с-ць)	опытн.	0,3 к. с. агар. к.	18/х 11 ч. д.	паль	20/х 8 ч. у.	— 45 ч.
16	Сѣрый 2660 (с-ць)	контр.	1,0 к. с. агар. к.	11 1/2 ч. д.	паль	Тоже.	— 45 ч.

№№ испыт.	Вѣсъ кр.	Путь зараж.	Количество.	Время зараженія.	Ис- ходъ.	Когда погибъ.	Какіе сроки.
--------------	----------	----------------	-------------	---------------------	--------------	------------------	-----------------

## 6-й о п ы т ь.

17	Черн. 2720 (с-ка)	опытн.	0,5 к. с. агар. к.	18/х 12 ч. д.	паль	19/х 11 ч. у.	— 23 ч.
18	Сѣрый 2550 (с-ка)	контр.	1,0 к. с. агар. к.	12 1/2 ч. д.	паль	20/х 10 ч. у.	— 46 ч.

## 7-й о п ы т ь.

19	Черн. 2300 (с-ка)	опытн.	0,25 к. с. агар. к.	23/х 9 ч. у.	паль	1/х	8 с. —
20	Дымч. 2200 (с-ць)	контр.	0,25 к. с. агар. к.	12 ч. д.	убить	1/х	— —

## 8-й о п ы т ь.

29	Сѣрый 2170 (с-ць)	опытн.	0,2 к. с. агар. к.	2/х 10 ч. у.	паль	8/х	6 с. —
30	Сѣрый 2170 (с-ць)	контр.	0,2 к. с. агар. к.	10 1/2 ч. у.	убить	Тоже.	— —

## 9-й о п ы т ь.

31	Дымч. 2050 (с-ць)	опытн.	0,3 к. с. агар. к.	2/х 11 ч. у.	паль	4/х 10 ч. у.	— 47 ч.
32	Сѣрый 2000 (с-ка)	контр.	Тоже.	11 1/2 ч. у.	убить	18/х	16 с. —

## 10-й о п ы т ь.

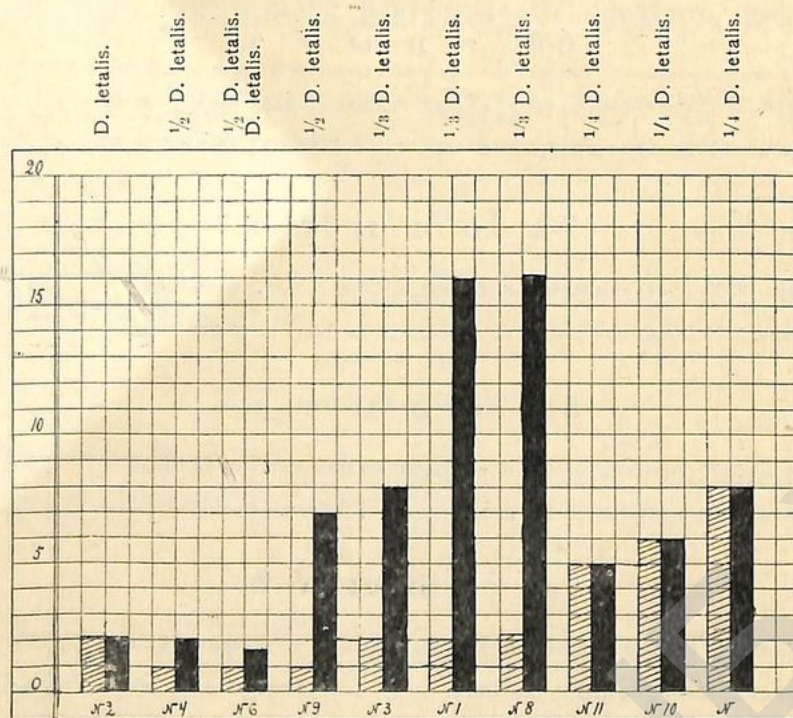
33	Бѣлый 1970 (с-ка)	опытн.	0,2 к. с. агар. к.	2/х 12 ч. д.	паль	3/х 9 ч. у.	— 21 ч.
34	Бѣлый 1970 (с-ка)	контр.	0,2 к. с. агар. к.	12 1/2 ч. д.	убить	9/х	7 д. —



## 11-й о п ы т ь.

39	Черн. 2340 (с-ць)	опытн.	0,23 к. с. агар. к.	7/х 12 ч. д.	паль	12/х 8 ч. у.	5 с. —
40	Сѣрый 2300 (с-ць)	контр.	0,23 к. с. агар. к.	12 1/2 ч. д.	убить	12/х	— —



Таблица Ш.



 Животныя павшія.  
 Животныя убитыя выздоравливающими.

## Объясненія къ таблицѣ Ш.

На прилагаемой таблицѣ Ш графически изображена продолжительность жизни опытного и контрольного кроликовъ. Высота столбиковъ обозначаетъ продолжительность жизни животного, послѣ впрыскиванія культуры, въ дняхъ. Изъ каждыхъ 2-хъ смежныхъ столбиковъ. Столбикъ слѣва относится къ опытному кролику, столбикъ справа—къ контрольному. Черныя столбики обозначаютъ павшихъ животныхъ, свѣтлыя—убитыхъ въ то время, какъ они начинали поправляться.

№№ подъ столбиками обозначаютъ порядокъ опытовъ изображенныхъ на таблицѣ II.

Сверху столбиковъ обозначены дозы въ отношеніи смертности ихъ для кролика.

Эта таблица наглядно изображаетъ разницу въ продолжительности жизни контрольного сравнительно съ опытнымъ животнымъ, затѣмъ постепенное нарастаніе этой разницы въ зависимости отъ уменьшенія впрыскиваемой дозы и, наконецъ, исчезаніе ея (разница) при примѣненіи летальныхъ дозъ (№ 2).

## Обзоръ опытовъ

поставленныхъ на бѣлыхъ мышахъ.

Постановка опытовъ заключалась въ слѣдующемъ.

Въ каждомъ случаѣ, когда у опытнаго или контрольного кролика получалась при посѣвахъ изъ крови сердца и сока печени культура стрептококка, вирулентность ея испытывалась на бѣлыхъ мышахъ. Затѣмъ сравнивалась сила вирулентности одной культуры съ таковой другой.

Для сравненія брались культуры, выдѣленные у одного и того-же кролика.

Опытъ производился обычно такимъ образомъ: материалъ взятый стерильно изъ крови сердца и сока печени заливался въ пробирки съ бульономъ; пробирки помѣщались на нѣсколько часовъ въ термостатъ (при  $37^{\circ}\text{C}$ ) для накопленія культуры и затѣмъ отсюда производилась посѣвка въ пробирки съ косо-застывшимъ глицериновымъ агаромъ; послѣднія оставались на ночь или сутки въ термостатѣ. На слѣдующія сутки культура хорошо проростала. Отсюда уже бралось одной и той-же платиновой петлей ушко культуры для посѣва въ бульонъ (бульонъ разливался по пробиркамъ всегда въ одинаковомъ количествѣ по 10 к. с. въ каждую).

Черезъ сутки бульонная культура стрептококка применялась уже для впрыскиванія мышамъ. Такимъ образомъ отъ момента выдѣленія у кроликовъ стрептококка до впрыскиванія его мышамъ обычно протекало не болѣе 2 сутокъ. Впрыскиваніе производилось подкожно у корня хвоста

и постоянно въ количествѣ 0,5 к. с. (суточной бульонной разводки).

Каждая культура (т. е. одна полученная изъ сердца и другая изъ печени) прививалась двумъ мышамъ. Привитыя мыши размѣщались по банкамъ и отмѣчались красками.

Наблюденіе и уходъ за ними былъ порученъ тому-же служителю, который смотрѣлъ и за кроликами.

Моментъ гибели мышей въ періодъ времени съ 8 ч. утра до 12 часовъ ночи опредѣлялся довольно точно; съ 12 ч. ночи до 8 ч. утра только приблизительно.

Трудность—точно опредѣлить время гибели мышей въ эти 8 ночныхъ часовъ—для данной серіи опытовъ имѣла существенное значеніе. Здѣсь приходилось иногда принимать въ расчетъ даже отдѣльные часы, чтобы уловить разницу въ вирулентности стрептококка, добытаго изъ крови и изъ печени.

Къ сожалѣнію не мало изъ привитыхъ мышей пало именно въ ночные часы.

Точками опоры для приблизительнаго (болѣе точнаго) опредѣленія момента смерти служили трупныя измѣненія, (степень гнилости, окочѣненіе и т. п. признаки).

Каждая павшая мышь вскрывалась. Въ большинствѣ случаевъ діагнозъ стрептококковой септицеміи ставился на основаніи находенія въ мазкахъ изъ крови и селезенки стрептококка; иногда производились и посѣвы изъ крови на питательныя среды (всякій разъ съ положительнымъ результатомъ въ смыслѣ находенія стрептококка). Изъ патолого-анатомическихъ измѣненій, какъ наиболѣе частое явленіе отмѣчалось рѣзкое увеличеніе селезенки.

Изъ обзора прилагаемой таблицы IV и V опытовъ прежде всего обращаетъ на себя вниманіе тотъ фактъ, что данный стрептококкъ и для бѣлыхъ мышей оказался весьма патогеннымъ. При введеніи подъ кожу 0,5 к. с. бульонной разводки очень часто смерть наступала черезъ 12 часовъ.

Это обстоятельство, а именно патогенность нашей породы стрептококка и для бѣлыхъ мышей, дало намъ воз-

можность поставить настоящіе опыты на нихъ, а не на кроликахъ, что было бы конечно правильнѣе.

Но не придавая особенно существеннаго значенія результатамъ данной серіи опытовъ, мы считали непроизводительной и напрасной тратой для этой цѣли сравнительно дорогихъ животныхъ, какимъ (особенно въ настоящее время) является кроликъ и ограничились примѣненіемъ для опытовъ бѣлыхъ мышами, что, какъ намъ кажется, не должно обезцѣнивать полученныхъ этимъ путемъ данныхъ.

Относящіяся сюда опыты для наглядности расположены въ 3 группахъ:

Къ первой группѣ относятся тѣ опыты, гдѣ мыши, привитыя культурами, выдѣленными изъ крови (сердца), жили дольше мышей, привитыхъ культурами, выдѣленными изъ печени.

Такихъ опытовъ—„12“.

Ко второй группѣ относятся тѣ опыты, гдѣ при прививкѣ культуръ, выдѣленныхъ изъ сердца и изъ печени, мыши погибали въ одно время.

Такихъ опытовъ—„6“.

Къ третьей группѣ—относятся опыты, гдѣ культуры, выдѣленные изъ сердца давали болѣе раннюю гибель мышей, нежели выдѣленные изъ печени. (Обратное тому, что наблюдается въ первой группѣ опытовъ).

Такихъ опытовъ—„3“.

Всего слѣдовательно поставлено здѣсь—„21“ опытъ. На каждый опытъ бралось не менѣе 4 мышей.

Приступая къ анализу опытовъ этой серіи прежде всего остановимся на разборѣ первой, самой большой по количеству опытовъ съ одинаковыми результатами. Изъ нихъ въ 7 опытахъ (1, 4, 5, 7, 8, 9 и отчасти 10) обѣ мыши, зараженная культурой изъ сердца, переживали тѣхъ (параллельныхъ), которыя получили культуры изъ печени. Въ остальныхъ 5-ти опытахъ (2, 3, 6, 11, и 12) только у одной изъ мышей, получившей прививку культуры изъ крови сердца, продолжительность жизни оказывалась длиннѣе, чѣмъ у обѣихъ парал-

лельныхъ, привитыхъ культурами изъ печени; у другой же (культура изъ сердца) продолжительность жизни большей частью совпадала съ таковой же у параллельной мыши (культура изъ печени), которая сравнительно дольше жила послѣ прививки (см. табл. IV и V).

Надо замѣтить, что въ послѣднемъ случаѣ (совпаденіе сроковъ смерти) дѣло шло о гибели мышей въ ночное время (между 12 ч. ночи и 8 ч. утра), когда (какъ уже сказано было выше) представлялось весьма затруднительнымъ точно опредѣлить моментъ гибели животнаго. Ошибка въ учетѣ времени здѣсь могла колебаться въ предѣлахъ 4—5 час. Во избѣжаніе произвольнаго обозначенія времени, когда не возможно было, по вышеупомянутымъ трупнымъ явленіямъ, съ приблизительной точностью опредѣлить его, я принималъ одинъ и тотъ-же моментъ гибели для обоихъ животныхъ (какъ зараженнаго культурой изъ крови, такъ и изъ печени).

Общее впечатлѣніе отъ этой группы опытовъ получалось такое, что культуры стрептококка, выдѣленнаго изъ крови менѣе ядовито дѣйствовали на мышей, т. е. были менѣе вирулентны для нихъ, по сравненію съ таковыми, выдѣленными изъ печени.

Объяснить этотъ фактъ можно либо тѣмъ, что стрептококкъ, попавшій въ общій токъ крови, утратилъ часть своей вирулентности, либо тѣмъ, что въ печени имѣется для усиленія вирулентности стрептококка благоприятная почва.

Первое предположеніе намъ кажется болѣе правдоподобнымъ. Подъ вліяніемъ бактерицидныхъ свойствъ крови и защитительной функціи нѣкоторыхъ органовъ (упомяну еще разъ о роли въ этомъ смыслѣ легкихъ)—циркулирующей въ крови стрептококкъ можетъ ослабляться какъ въ своей жизнедѣятельности вообще, такъ и вирулентности въ частности.

Печень-же, повидимому, самое большее играетъ здѣсь пассивную роль, не оказывая на попавшаго въ нее стрептококка никакого уловимаго для насъ дѣйствія (ни усиливая, ни ослабляя вирулентности послѣдняго).

Во второй группѣ опытовъ (13, 14, 15, 16, 17 и 18) продолжительность жизни и тѣхъ и другихъ мышей представляется одинаковой. Къ этой группѣ главнымъ образомъ и относится все то, что было сказано по поводу затрудненій при учетѣ моментовъ смерти въ ночные часы. Здѣсь же падали всѣ мыши именно ночью.

Тѣмъ не менѣе и эта группа опытовъ не расходится по своимъ результатамъ съ предыдущей группой. Можно допустить, принимая во вниманіе большое (12) количество предыдущихъ опытовъ, что и здѣсь мыши получившія прививку культуръ изъ печени, погибали нѣсколько раньше.

Если даже допустить, что животныя гибли здѣсь дѣйствительно въ одни и тѣ же часы, то этимъ подтверждалось бы только отсутствіе какихъ-либо изменѣній въ вирулентности стрептококка, т. е. что печень и въ данномъ случаѣ не оказала на стрептококка вліянія ни въ ту, ни въ другую сторону.

Что касается до 3-ей группы опытовъ (19, 20 и 21), то результаты ихъ стоятъ въ противорѣчій съ только-что изложеннымъ и особенно съ группой первой опытовъ. Здѣсь культуры полученныя изъ крови оказались болѣе вирулентными нежели полученныя изъ печени.

Сравнивая продолжительность жизни послѣ прививки культуръ изъ печени мышамъ этой (III-ей группы опытовъ) съ продолжительностью таковой у мышей предыдущей группы (I-ой) (см. табл. IV и V), мы видимъ, что она не превышаетъ (см. оп. 5 и 19) и не спускается ниже тѣхъ предѣловъ, которые существуютъ для остальныхъ мышей этой серіи опытовъ, зараженныхъ культурами изъ печени.

Это обстоятельство можетъ до нѣкоторой степени говорить за то, что и въ данномъ случаѣ вирулентность стрептококка подъ вліяніемъ печени не претерпѣла какихъ-либо измѣненій ни въ сторону плюса, ни въ сторону минуса, сравнительно съ тѣмъ, что мы постоянно наблюдали въ остальныхъ опытахъ этой серіи. Въ такомъ случаѣ приходится до-

пустить что вирулентность культуръ изъ крови здѣсь повысилась.

Извѣстно, что какъ организмъ въ борьбѣ съ инфекціей вырабатываетъ защитительныя приспособленія, которыя достигаютъ полнаго своего выраженія въ иммунитетѣ животнаго противъ того или другого вида микробовъ, такъ и патогенныя микробы, проникнувъ въ организмъ, обладающій защитительными свойствами съ своей стороны вырабатываютъ средства нападенія, что выражается между прочимъ, въ усиленіи вирулентности его.

Правда, колебанія вирулентности бактерій подъ вліяніемъ дѣйствія со стороны организма одного какого-либо вида животнаго (напр. кролика) въ смыслѣ повышения или пониженія ея, можетъ совершенно ничѣмъ не сказываться при зараженіи тѣмъ же микробомъ другого вида животнаго (напр. мышей) (Petruschky). Но разъ въ нашихъ опытахъ съ такимъ постоянствомъ сказывается вліяніе этого колебанія, то невольно приходится считаться съ даннымъ фактомъ, а слѣдовательно допустить, что вирулентность циркулирующаго въ крови стрептококка, потерпѣвшая измѣненіе (въ смыслѣ повышения или пониженія ея) подъ вліяніемъ организма кролика, остается таковой, т. е. повышенной или пониженной и для мышей при прививкѣ имъ того-же стрептококка.

Не желая долѣе оставаться въ области догадокъ и предположеній объ истинной причинѣ колебаній вирулентности стрептококка—въ однихъ случаяхъ въ сторону пониженія, въ другихъ въ сторону повышения, при внѣдреніи въ организмъ одного и того-же вида животнаго, я ограничусь только указаніемъ на крайнюю, если такъ можно выразиться, капризность стрептококка въ проявленіи этой біологической функціи.

Эта характерная біологическая особенность стрептококка отмѣчается всѣми авторами, которымъ приходилось работать съ даннымъ микробомъ.

Въ этомъ смыслѣ онъ часто какъ-бы противорѣчитъ обще-принятымъ законамъ микробиологіи.

Часто вмѣсто усиленія вирулентности стрептококка подъ вліяніемъ пассажей можно встрѣтить рѣзкое паденіе ея, даже до полнаго исчезанія, (Вапштейнъ Магмогек и др.).

На такія же неожиданности можно натолкнуться со стороны стрептококка и въ смыслѣ роста его на питательныхъ средахъ. Здѣсь также, по непонятнымъ причинамъ, можетъ прекратиться ростъ и культура погибнуть.

Такія явленія въ теченіе нашихъ опытовъ приходилось не разъ наблюдать. О чемъ вскользь было сказано въ главѣ „о стрептококкѣ“.

Этимъ же свойствомъ, до нѣкоторой степени, мы объясняли и отсутствіе роста, въ иныхъ случаяхъ при посѣвкахъ заразнаго матеріала, полученнаго нами у кроликовъ, гдѣ по правиламъ должно было ожидать этого роста.

Конечно, не исключается возможность вліянія здѣсь и индивидуальности, выражающейся въ различной степени воспріимчивости животнаго къ данному микробу съ одной стороны и въ различномъ воздѣйствіи со стороны организма на послѣдняго съ другой.

Какъ бы мы не старались объяснить себѣ наблюдаемое, кажущіяся противорѣчія въ нѣкоторыхъ опытахъ, все-таки подавляющее количество ихъ, если не всѣхъ (правда сравнительно немногочисленныхъ опытовъ) говоритъ за то, что печень не измѣняетъ вирулентности стрептококка при прохожденіи его черезъ этотъ органъ.

Подмѣтитъ какую-либо разницу или закономерность въ проявленіи вирулентности стрептококка, выдѣленнаго у опытнаго кролика по сравненію съ контрольнымъ или при сравненіи культуръ отъ кроликовъ, павшихъ въ разные сроки—намъ не удавалось.

Переходя къ способности стрептококка, выдѣляемаго изъ печени и изъ крови, къ проростанію на питательныхъ средахъ, нужно и здѣсь отмѣтить, что печень не ослабляетъ этой способности. Наоборотъ, культуры изъ печени при посѣвѣ на питательныхъ средахъ всегда отличались болѣе

обильнымъ и пышнымъ ростомъ, по сравненію съ таковыми изъ сердца (особенно наглядно это выступало на агарѣ).

Въ мазкахъ всегда обращало на себя вниманіе обиліе стрептококковъ изъ печени по сравненію съ кровью и даже съ селезенкой.

Причемъ въ мазкахъ изъ печени большей частью, наряду съ короткими цѣпочками встрѣчалась и масса очень длинныхъ экземпляровъ (какъ это наблюдается и въ культурахъ на питательныхъ средахъ), тогда какъ въ мазкахъ изъ сердца очень рѣдки цѣпи длинѣе 4-хъ кокковъ, а по преимушеству встрѣчались въ видѣ диплококка и даже отдѣльныхъ кокковъ.

Кромѣ того при сравненіи микроскопическихъ срѣзовъ изъ печени опытнаго и контрольнаго животныхъ (одного и того же срока) бросалась въ глаза рѣзкая разница въ количествѣ стрептококковъ въ первой по сравненію со второй.

Получалось такое впечатлѣніе, что стрептококкъ, введенный черезъ *v. mesenterica*, попавши, слѣдовательно, прямо въ печень, нашелъ въ ней для своего размноженія благоприятную почву.

Для провѣрки такого отношенія со стороны стрептококка къ печени,—микроба въ общемъ, какъ извѣстно, довольно прихотливаго въ выборѣ питательныхъ средъ, нами дѣлались попытки приготовить питательную среду изъ печени кролика. Для этого брались печени павшихъ кроликовъ, и изъ нихъ готовился обычнымъ путемъ бульонъ (безъ прибавленія винограднаго сахара). На такой средѣ стрептококкъ отлично росъ и обнаруживалъ по отношенію къ мышамъ ту же вирулентность, что и культуры, выращенныя на бульонѣ съ сахаромъ.

Быть можетъ этому способствуетъ гликогенъ, которымъ печень сравнительно богата; что можно поставить въ связь съ тѣмъ обстоятельствомъ, что прибавленіе винограднаго сахара къ питательной средѣ улучшаетъ ростъ стрептококка.

Попутно упомяну, что нами раза 3—4 производились посѣвы желчи (изъ желчнаго пузыря кроликовъ), но съ отри-

цательнымъ результатомъ, тогда какъ та же печень давала обильный ростъ стрептококка.

Въ виду случайнаго характера и крайней малочисленности изслѣдованій въ этомъ направленіи, приходится воздержаться отъ какихъ либо обобщающихъ выводовъ.

Укажу только, что и другимъ изслѣдователямъ часто не удавалось изъ желчи выдѣлить стрептококка.

На основаніи данной серіи опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы.

1. Печень кролика не оказываетъ бактерициднаго дѣйствія на стрептококка.

2. Стрептококкъ же, циркулирующій въ крови кролика, можетъ то понижаться, то усиливаться въ своей вирулентности.

3. Печень служитъ хорошей питательной средой для стрептококка.

Этимъ заканчивается такъ сказать, бактериологическая часть настоящей работы.

Теперь переходимъ къ патолого-анатомической,—составляющей вторую часть нашей работы.

## Морфологическія измѣненія

печени при стрептококковой инфекціи.

Для этой части работы служилъ весь тотъ патолого-анатомическій матеріалъ, которымъ мы располагали въ теченіе всей нашей работы.

Онъ обнимаетъ собою изслѣдованіе органовъ болѣе 50 кроликовъ.

Объектомъ подробнаго изученія здѣсь являлась пока одна печень. Изученіе морфологическихъ измѣненій съ той же цѣлью и другихъ органовъ составитъ предметъ будущихъ нашихъ изысканій. Въ виду этого при вскрытіи животнаго вмѣстѣ съ печенью брались и другіе органы:—(сердце, легкія, почки, надпочечники, селезенка, костный мозгъ, иногда матка съ яйцеводами).

Эти органы наряду съ печенью обрабатывались фиксирующими и уплотняющими жидкостями и подвергались заливкѣ.

Въ такомъ видѣ накопленный матеріалъ и хранится у насъ въ ожиданіи своей разработки.

Цѣлью настоящихъ изслѣдованій, какъ выше было сказано, является сравнительное изученіе тѣхъ морфологическихъ измѣненій печени, которыя развиваются на почвѣ непосредственнаго зараженія ея (черезъ *v. mesenterica super.*) стрептококкомъ и при введеніи послѣдняго въ общій токъ крови (черезъ *v. jugularis*).

Изъ предыдущихъ опытовъ болѣе или менѣе выяснилась несостоятельность печени, какъ защитника организма противъ стрептококковой инфекціи.

Здѣсь-же мы стремились, путемъ указаннаго выше сравнительнаго изученія морфологическихъ измѣненій (въ печени), найти патолого-анатомическую почву для объясненія даннаго факта (несостоятельности печени).

Съ послѣдней цѣлью нами поставлено „18“ параллельныхъ опытовъ на кроликахъ.

На каждый опытъ приходилось по 2 кролика, одному вводилась разводка черезъ *v. mesenterica sup.*, другому— черезъ *v. jugularis*.

Животныя въ цѣляхъ сравненія брались по возможности одного возраста, вѣса, пола и масти.

Если оказывалось труднымъ подобрать одинаковыхъ по вѣсу кроликовъ, то для опытнаго (*v. mesenterica sup.*) мы брали кролика съ большимъ вѣсомъ.

Большая часть животныхъ вѣсила около 2 Kilo и нѣсколько больше.

Техника впрыскиванія культуры описана нами въ главѣ объ опредѣленіи бактерицидныхъ свойствъ печени. Уходъ и наблюденіе за животными изложены тамъ-же.

Здѣсь остается остановиться болѣе подробно на нѣкоторыхъ деталяхъ въ постановкѣ относящихся сюда опытовъ.

Повторю сказанное о приготовленіи разводки стрептококка.

Обычно накануне опыта производилась перевивка стрептококка съ Магтогек'овскаго бульона на косозастывшій глицериновый агаръ.

Послѣ суточного пребыванія пробирокъ съ засѣяннымъ агаромъ въ термостатѣ (при 37°) появлялся хорошій ростъ. За нѣсколько минутъ до опыта поверхность агара смывалась 10 к. с. стерилизованнаго физиологическаго раствора поваренной соли.

Для того, чтобы по возможности всѣ колоніи стрептококка попали въ жидкость, поверхность агара тщательно очища-

лась платиновой иглой. Для полученія болѣе равномерной эмульсіи пробирка съ культурой энергично встряхивалась въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени.

Получивъ такимъ путемъ эмульсію изъ стрептококковой разводки, набирали ее въ градуированный шприцъ (съ дробными дѣленіями). Игла одѣвалась только послѣ насасыванія въ шприцъ опредѣленнаго количества разводки.

Такимъ образомъ конецъ иглы не приходилъ въ соприкосновеніе съ разводкой, чѣмъ до нѣкоторой степени устранялась возможность загрязненія брюшины культурой при впрыскиваніи ея черезъ *v. mesenterica sup.*

Считаю не лишнимъ упоминать о томъ, что всѣ наши манипуляціи тамъ, гдѣ этого требовали условія опыта, совершались при возможно-строгомъ соблюденіи требованій асептики и антисептики.

Для полученія сравнимыхъ между собой результатовъ мы должны были прививать и опытному и контрольному кроликамъ одинаковое количество разводки.

Изъ предыдущихъ опытовъ выяснилось, что впрыскиванія  $\frac{1}{4}$  летальной дозы разводки стрептококка большею частью являлось достаточнымъ, чтобы вызвать смертельную септицемию у опытнаго кролика.

Въ виду этого намъ пришлось остановиться на такомъ количествѣ этой разводки, которое давало-бы наибольшую продолжительность жизни животнаго, послѣ введенія ему культуры черезъ *v. mesenterica*.

Таковымъ количествомъ, послѣ цѣлаго ряда опытовъ, оказалась доза въ 4 раза меньшая сравнительно съ той, которой можно убить къ концу 2-хъ сутокъ кролика, впрыскивая ему разводку черезъ *v. jugularis*. (Предполагается, при этомъ, что кролики одинаковаго вѣса).

Наибольшая продолжительность жизни опытнаго животнаго въ нашемъ случаѣ (при примѣненіи такихъ дозъ) оказалась равною 8 суткамъ.

Для того, чтобы всѣ кролики этой серіи опытовъ получали не только относительно равныя количества разводки



стрептококка, но и по возможности съ одинаковой степёню вирулентности послѣдняго, приходилось, какъ выше упомянуто, одновременно ставить возможно большее количество опытовъ и сокращать промежутки времени между отдѣльными группами ихъ.

Такимъ путемъ мы старались создать приблизительно одинаковыя условія для всѣхъ опытовъ этой серіи.

Доза, которую мы здѣсь примѣняли, обычно равнялась 0,1—0,15 к. с. эмульсіи на 1 kilo вѣса животнаго.

Она и составляетъ  $\frac{1}{4}$  летальной.

Послѣдняя-же въ нашихъ случаяхъ равнялась 0,3—0,4 на 1 kilo вѣса животнаго (при введеніи черезъ *v. jugularis*).

Въ эту серію опытовъ вошли и тѣ опыты, гдѣ культуры стрептококка вводились то въ летальныхъ, то въ половинныхъ, то въ различныхъ дозахъ. Въ послѣднемъ случаѣ кролика черезъ *v. mesent.* вводилось въ 2—3 раза меньшее количество разводки, чѣмъ кролика черезъ *v. jugularis*.

Насъ интересовали здѣсь морфологическія измѣненія печени не только постольку, поскольку они служили указанной цѣли сравненія, но также и поскольку они являлись выраженіемъ реакціи со стороны ткани печени на стрептококковую инфекцію вообще.

На этомъ основаніи былъ использованъ и тотъ матеріалъ, который прямого отношенія къ поставленной здѣсь задачѣ не имѣлъ, но вслѣдствіе глубокихъ измѣненій въ печени у этихъ животныхъ представлялъ значительный патолого-анатомическій интересъ.

Для сравненія съ нормальной гистологической картиной мы брали нѣсколько разъ печень у здоровыхъ животныхъ (кроликовъ).

Параллельные опыты нами поставлены на слѣдующіе сроки: 6 ч., 12 ч., 1 с., 2 с., 3 с., 4 с., 5 с., 6 с., 7 с., 8 с., 10 с., 12 с. и 24 с. Одни кролики погибали, другихъ приходилось въ разные сроки убивать. Послѣднее дѣлалось посредствомъ укола въ область продолговатаго мозга. Количе-

ство такихъ кроликовъ значительно превышаетъ количество павшихъ.

Время паденія животныхъ приходилось на ночные часы (отъ 12 ч. ночи до 8 ч. утра).

Въ протоколахъ вскрытія этихъ животныхъ съ приблизительною точностью обозначено время, истекшее отъ момента смерти до вскрытія животнаго.

Оно большею частью, по нашимъ расчетамъ, не превышало 4—5 часовъ. Ибо передъ своимъ уходомъ (около 9 ч. вечера) я осматривалъ клѣтки съ животными и если замѣчалъ, что какой-либо изъ кроликовъ былъ въ тяжеломъ состояніи, такого обычно мы убивали, чтобы предупредить гибель такихъ животныхъ въ ночное время.

Если въ теченіе дня мы находили какого-либо кролика въ агоніи, то убивали его, чтобы зафиксировать органы по возможности въ свѣжемъ состояніи.

При паденіи одного изъ кроликовъ—опытнаго или контрольнаго—мы всегда убивали и параллельнаго ему кролика.

Ежедневно производилось взвѣшиваніе животныхъ и измѣреніе  $t^0$  *in recto*. Этого мы не дѣлали только первые 3 дня у лапоротомированныхъ животныхъ изъ опасенія вызвать у нихъ расхожденіе швовъ брюшной раны.

Вѣсовые и температурныя данныя вмѣстѣ съ характерными измѣненіями въ ходѣ болѣзни животныхъ заносились въ особые дневники. Эти данныя приведены нами здѣсь въ протоколахъ не цѣликомъ, а въ зависимости отъ ихъ значенія для характеристики болѣзненного процесса.

Способъ выдѣленія культуръ стрептококка у кроликовъ описанъ нами раньше. Здѣсь остается изложить методъ, которымъ мы пользовались для микроскопическаго изслѣдованія органовъ.

Тотчасъ послѣ смерти животнаго или по возможности въ ближайшій срокъ отъ момента смерти брались кусочки органовъ и погружались въ фиксирующія жидкости.

Для фиксаціи примѣнялись: жидкости Zenker — Helly Flemming'a и абсолютный алкоголь.

Жидкость Флемминга применялась отчасти для определения жировой дегенерации, отчасти регенерации клеток (по фигурам деления в ядрах).

Абсолютный алкоголь применялся с целью бактериологического исследования ткани.

После фиксации, уплотнения и просветления кусочков ткани, по принятому в лаборатории способу, они заделывались в смесь Альтмань-Ускова.

Получение срезов и дальнейшая обработка препаратов производилась по обще принятым методам.

Окраска препаратов из жидкости Ценкеръ Гелли производилась гематоксилиномъ Delafield'a и эозиномъ. Препараты фиксированные в жидкости Флемминга окрашивались сафраниномъ (по Babes'y) и пикриновой кислотой. Алкогольные препараты для констатирования в ткани стрептококка окрашивались по Грамъ Вейгерту с предварительной окраской литиевымъ карминомъ. Для обнаружения соединительной ткани применялась окраска по van Gieson'y.

Мазки изъ крови и изъ различныхъ органовъ после фиксации в смеси Никифорова окрашивались растворомъ Гимза-Романовскаго. Кроме исследования обработанных фиксирующими жидкостями органовъ, всякій разъ производилось исследование ихъ и в свежемъ состояніи. Для этого делался либо соскобъ, либо расщипывание кусочка ткани в физиологическомъ растворе поваренной соли.

Затѣмъ препаратъ разсматривался подъ микроскопомъ при прибавленіи различныхъ реактивовъ для определения тѣхъ или другихъ дегенеративныхъ процессовъ, наблюдаемыхъ вь органахъ.

## Таблица VI.

Т а б л и ц а VI.

№№ кроски.	Вѣсь, полъ и цвѣтъ.	Путь зараж.	Колич. культуры.	Время зараженія.	Время смерти.	Потеря въ вѣсѣ.
---------------	---------------------	----------------	---------------------	------------------	---------------	--------------------

## 1-й опытъ 6 час.

47	2200, с-цъ, сѣр.	опытн.	0,3 к. с.	14/xii 1910 г. 10 ч. у.	уб. 14/xii въ 4 ч. д.	45 гр.
48	2200, с-цъ, дымч.	контр.	0,3 к. с.	„ 10 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. д.	„ въ 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. д.	—

## 2-й опытъ 12 час.

45	2320, с-цъ, сѣр.	опытн.	0,3 к. с.	14/xii въ 9 ч. у.	уб. 14/xii въ 9 ч. в.	95 гр.
46	2320, с-цъ, сѣр.	контр.	0,3 к. с.	„ въ 9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	„ въ 9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. в.	60 гр.

## 3-й опытъ 1 сут.

41	2125, с-ка, дымч.	опытн.	0,2 к. с.	9/xii въ 10 ч. у.	убить 10/xii	50 гр.
42	2090, с-ка, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	110 гр.

## 4-й опытъ 2 сут.

31	2140, с-цъ, дымч.	опытн.	0,2 к. с.	2/xii въ 11 ч. у.	уб. 4/xii въ агон.	300 гр.
28	2050, с-цъ, бѣл.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	убить	290 гр.

## 5-й опытъ 3 сут.

43	2450, с-ка, сѣр.	опытн.	0,3 к. с.	9/xii въ 11 ч. у.	убить 12/xii	150 гр.
44	2420, с-ка, бѣл.	контр.	0,3 к. с.	„ въ 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	120 гр.

## 6-й опытъ 4 сут.

35	2200, с-ка, сѣр.	опытн.	0,2 к. с.	7/xii въ 10 ч. у.	убить 11/ii	230 гр.
36	1800, с-ка, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 10 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	200 гр.

№№ кроски.	Вѣсь, полъ и цвѣтъ.	Путь зараж.	Колич. культуры.	Время зараженія.	Время смерти.	Потеря въ вѣсѣ.
---------------	---------------------	----------------	---------------------	------------------	---------------	--------------------

## 7-й опытъ 5 сут.

39	2340, с-цъ, бѣл.	опытн.	0,3 к. с.	7/xii въ 12 ч. д.	паль въ ночь на 12/xii	460 гр.
40	2300, с-пъ, бѣл.	контр.	0,3 к. с.	„ въ 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. д.	убить 12/xii	170 гр.

## 8-й опытъ 6 сут.

29	2170, с-цъ, сѣр.	опытн.	0,2 к. с.	2/xii въ 10 ч. у.	паль въ ночь на 8/ii	350 гр.
30	2170, с-цъ, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 10 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	убить 8/xii	270 гр.

## 9-й опытъ 7 сут.

27	2220, с-цъ, дымч.	опытн.	0,2 к. с.	2/xii въ 9 ч. у.	убить 9/xii	450 гр.
34	1970, с-цъ, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	185 гр.

## 10-й опытъ 8 сут.

23	2300, с-ка, черн.	опытн.	0,25 к. с.	23/xi въ 9 ч. у.	паль въ ночь на 1/xii	390 гр.
20	2200, с-ка, сѣр.	контр.	0,25 к. с.	„ въ 12 ч. д.	убить 1/xi	160 гр.

## 11-й опытъ 10 сут.

37	2340, с-ка, сѣр.	опытн.	0,2 к. с.	7/xii въ 11 ч. у.	убить 17/xii	400 гр.
38	1850, с-ка, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	200 гр.

## 12-й опытъ 12 сут.

21	2250, с-цъ, дымч.	опытн.	0,15 к. с.	23/xi въ 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. д.	убить 3/xi	250 гр.
26	2200,	контр.	0,3 к. с.	„ въ 10 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	тоже	250 гр.

## 13-й опытъ 24 сут.

19	1765, с-цъ, сѣр.	опытн.	0,1 к. с.	23/xi въ 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	убить 17/xi	—
22	2005, с-цъ, сѣр.	контр.	0,2 к. с.	„ въ 1 ч. д.	тоже	85 гр.

## I Опытъ. (Срокъ 6 часовъ).

I. Кроликъ № 47, самецъ, сѣрый, вѣсъ 2200 гр., температура до опыта 39,5°.

14/XII въ 10 ч. утра впрыснуто 0,3 к. с. эмульсии въ v. mesenter. sup. Въ 4 ч. вѣсъ 2155 гр., t° 40,5°. Черезъ 6 часовъ убитъ и вскрытъ.

При вскрытіи найдено: сердце дряблѣе, переполнено темной жидкой кровью. Печень набухла; поверхность ея разрѣза тускла, точно слегка обварена. Селезенка немного увеличена; пульпа ея темно-вишневаго цвѣта. Почка полнокровна; капсула ихъ напряжена; корковый слой утолщенъ. Въ толстыхъ кишкахъ жидкій калъ; слизистая ихъ въ умѣренной степени гиперемирована.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи обнаруживается рѣзкая степень бѣлковаго набуханія, значительная жировая инфильтрація, а частью и дегенерация печеночныхъ клѣтокъ. При разсмотрѣніи подъ микроскопомъ препаратовъ въ окрашенныхъ срѣзахъ наблюдается слѣдующее.

При маломъ увеличеніи (Zeiss Об. АА, ок. IV) бросается въ глаза рѣзкая структурная разница и разница въ окраскѣ между печеночными клѣтками, расположенными по периферіи долекъ т. е. въ мѣстахъ развѣтвленія воротной вены и клѣтками, находящимися въ центрѣ долекъ.

У периферіи печеночныя клѣтки рѣзко набухли, плохо контурированы, гомогенно окрашены; ядра въ нихъ не рѣзко выступаютъ, плохо различимы или совсѣмъ не видны.

По направленію къ центру долекъ картина мѣняется. вмѣсто набухлости клѣтокъ здѣсь наоборотъ выступаетъ

сморщиваніе (атрофія) ихъ; протоплазма въ нихъ въ рѣзкой степени разрѣжена и ядра выступаютъ рѣзче.

При большемъ увеличеніи (Zeiss Об. ДД, ок. IV) выступаютъ широко распространенныя бѣлковое и жировое перерожденія печеночныхъ клѣтокъ до некроза послѣднихъ включительно. Наряду съ громаднымъ количествомъ печеночныхъ клѣтокъ (особенно у периферіи долекъ) набухшихъ со сгушенной, гомогенно-окрашенной протоплазмой встрѣчается не мало такихъ, которыя представляются сильно вздутыми; хроматинъ ядра и протоплазма въ нихъ какъ-бы постепенно таютъ, либо сгущаются въ глыбки, интенсивно воспринимающія кислыя краски. Масса печеночныхъ клѣтокъ (особенно въ центрѣ долекъ) представляются сморщенными, атрофированными, неправильной звѣздчатой формы, съ различной степенью разрѣженія и вакуолизации протоплазмы и хроматиновой субстанции ядра.

Въ ядрахъ также наблюдается то вздутіе, то сморщиваніе ихъ; причѣмъ они принимаютъ звѣздчатую, палочковидную и другія отклоняющіяся отъ нормы формы. Одни ядра интенсивно воспринимаютъ окраску, другія — слабо теряя ее постепенно, какъ-бы таютъ и въ нихъ появляются вакуолы. Отъ иныхъ ядеръ видны только остатки въ формѣ глыбокъ. Большинство клѣтокъ съ однимъ ядромъ, но встрѣчается не мало и двоядерныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

Въ препаратахъ, обработанныхъ по Флеммингу, можно наблюдать довольно значительную жировую инфильтрацію печеночныхъ и особенно Купферовскихъ звѣздчатыхъ клѣтокъ; а также и различную степень жировой дегенерации ихъ.

Тамъ и здѣсь въ различныхъ мѣстахъ препарата какъ отдѣльно, такъ и цѣльными группами встрѣчаются печеночныя клѣтки въ состояніи полного некроза, представляя изъ себя безформенныя массы изъ обрывковъ клѣтокъ и глыбокъ распавшихся ядеръ.

Эти массы гомогенно и интенсивно воспринимаютъ кислыя краски.

Сосуды разныхъ калибровъ умѣренно расширены, болѣе значительно капилляры. Мѣстами эндотелій въ послѣднихъ набухъ и выступаетъ въ просвѣтъ сосуда.

Въ крови наблюдается умѣренный лейкоцитозъ. Болѣе рѣзко выступаетъ онъ въ капиллярахъ. Здѣсь мѣстами видны цѣлыя тяжи изъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, направляющихся къ какому-либо участку (по преимуществу некротическому) по радіусамъ. Изъ форменныхъ элементовъ преобладаютъ какъ-будто лимфоциты надъ лейкоцитами. Окружающая сосуды соединительная ткань въ междольчатыхъ пространствахъ въ разной степени инфильтрирована кругло-клѣточными элементами, но не въ рѣзкой степени. Слабая инфильтрація въ формѣ скопленія отдѣльныхъ небольшихъ группъ изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ встрѣчается въ различныхъ мѣстахъ и въ самой паренхимѣ.

Тамъ и здѣсь въ полѣ зрѣнія попадаютъ мелкіе капиллярные тромбы, въ видѣ гомогенно-окрашенныхъ эозиномъ массъ съ темно-синими, почти черными глыбками (повидимому остатками ядеръ) лейкоцитовъ и быть-можетъ дегенеративныхъ формъ кокковъ. Эти массы совершенно закупориваютъ просвѣты сосудовъ.

Въ мазкахъ изъ крови наблюдается умѣренный лейкоцитозъ; въ мазкахъ изъ печени гораздо рѣзче онъ выраженъ.

Стрептококкъ ни въ мазкахъ изъ органовъ и крови, ни въ срѣзахъ не обнаруженъ.

Въ мазкахъ изъ печени въ большомъ количествѣ встрѣчаются мелкія зерна, одиночныя и по-два, по-три безъ правильной группировки. Они интенсивно воспринимаютъ основныя краски (азюрь). Эти зернистыя образованія можно разсматривать частью, какъ распадъ ядеръ печеночныхъ клѣтокъ и лейкоцитовъ, а частью какъ молодыя или дегенеративныя формы стрептококка. Въ мазкахъ изъ селезенки такихъ образованій весьма мало, въ крови же совсѣмъ не наблюдается.

При посѣвахъ на питательныхъ средахъ крови и сока печени получились чистыя культуры стрептококка. Кровь въ

засѣянныхъ пробиркахъ съ бульономъ довольно скоро стала принимать видъ лаковый (гемолизироваться).

2. Кроликъ № 48 самецъ, дымчатый, вѣсъ 2200 гр. Температура до опыта 39,4°.

14/XII въ 10<sup>1/2</sup> ч. утра впрыснуто 0,3 к. с. эмульсии въ v. jugularis. Въ 4 ч. вѣсъ 2200 гр. t° 41°.

Черезъ 6 часовъ убитъ и вскрытъ.

При вскрытіи найдено: сердце хорошо сократилось. Легкія болѣе гиперемированы, нежели у опытнаго кролика (№ 47). Въ остальномъ макроскопическая картина мало отличается отъ таковой у опытнаго кролика. Только печень болѣе полнокровна и менѣе тускла на разрѣзѣ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи обнаруживается бѣлковое набуханіе, но слабѣе выраженное, чѣмъ у опытнаго кролика, и довольно значительная жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи наблюдается равно мѣрное, болѣе выраженное расширеніе сосудовъ, нежели у опытнаго кролика.

Окраска равномерная, контуры клѣтокъ нѣсколько сглажены, но ядра отчетливо выступаютъ, и почти повсюду болѣе или менѣе интенсивно окрашены. Инфильтрація междольчатой ткани и скопленія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ мѣстами въ паренхимѣ выражены здѣсь нѣсколько рѣзче по сравненію съ опытнымъ кроликомъ.

При большомъ увеличеніи въ печеночныхъ клѣткахъ наблюдается повсюду болѣе или менѣе равномерная набухлость и различная степень протоплазматическаго цитолиза въ печеночныхъ клѣткахъ.

Въ ядрахъ здѣсь тоже встрѣчаются различныя формы деструктивнаго процесса. Но до такихъ степеней распада въ

клеточной протоплазмѣ и въ ядрахъ, какъ у опытнаго кролика, дѣло здѣсь не доходить. Большая часть клетокъ содержитъ по одному, хорошо контурированному и интенсивно окрашенному ядру, но много также и двуядерныхъ клетокъ. Фигуръ дѣленія не удается найти, но при окраскѣ сафраниномъ, фиксированныхъ Флемминговской жидкостью препаратовъ много встрѣчается ядеръ, гдѣ хроматинъ въ видѣ равномерной зернистости въ увеличенномъ ядрѣ болѣе интенсивно окрашенъ, нежели въ остальныхъ ядрахъ. Въ этихъ ядрахъ хроматинъ является какъ бы сгущеннымъ, при одновременной болѣе-блѣдной окраскѣ протоплазмы клетокъ. Быть можетъ это является признакомъ подготовки ядра къ дѣленію.

Въ осмированныхъ препаратахъ обнаруживается жировая инфильтрація печеночныхъ и звѣздчатыхъ клетокъ; встрѣчаются и жирно-перерожденныя клетки но въ гораздо меньшемъ количествѣ сравнительно съ опытнымъ кроликомъ.

Некротическихъ фокусовъ, какъ тамъ, здѣсь совсѣмъ не наблюдается. Попадаются просвѣты мелкихъ сосудовъ, набитые гомогенной массой, мелкозернистымъ распадомъ и глыбками ядеръ лейкоцитовъ; среди нихъ встрѣчаются и цѣлые лейкоциты.

Со стороны форменныхъ элементовъ крови наблюдается болѣе рѣзко-выраженный лейкоцитозъ; причѣмъ здѣсь какъ будто полинуклеары содержатся въ большемъ количествѣ, нежели лимфоциты при сравненіи съ опытнымъ кроликомъ. Эндотелій капилляровъ здѣсь мѣстами набухъ и выдается въ просвѣтъ сосудовъ.

Въ мазкахъ изъ крови и печени картина почти та же, что и у опытнаго кролика. Только упомянутый лейкоцитозъ выступаетъ рѣзче. Точно такая же и здѣсь базо-фильная зернистость. Стрептококка ни въ мазкахъ, ни въ срѣзахъ изъ печени обнаружить не удалось.

При посѣвѣ изъ крови печени получалась чистая культура стрептококка съ тѣми же гемолитическими свойствами.

### Краткое резюме.

Изъ сравненія патолого-анатомической картины 6-ти часового срока рѣзко выступаетъ разница въ морфологическихъ измѣненіяхъ со стороны печени опытнаго и контрольнаго животныхъ. Въ первомъ случаѣ (т. е. у опытнаго кролика) преобладаетъ глубокая форма дегенеративнаго процесса до атрофіи и некроза печеночныхъ клетокъ включительно. Во второмъ случаѣ наряду съ дегенеративнымъ процессомъ наблюдаются и явленія регенераціи печеночныхъ клетокъ. При этомъ первый процессъ гораздо слабѣе выраженъ и не достигаетъ такихъ высокихъ степеней развитія, какъ—атрофіи и некроза клетокъ. Регенерація здѣсь печеночныхъ клетокъ выражается съ одной стороны вышеупомянутой интенсивной окраской и сгущеніемъ хроматина ядеръ, съ другой болѣе значительнымъ по сравненію съ опытнымъ животнымъ количествомъ двуядерныхъ клетокъ (встрѣчаются клетки даже съ тремя ядрами).

Здѣсь какъ будто регенеративный процессъ преобладаетъ надъ дегенеративнымъ, тогда какъ у опытнаго кролика, наоборотъ, здѣсь признаковъ регенераціи почти вовсе не наблюдается.

Реакція со стороны кроветворныхъ органовъ у контрольнаго кролика какъ будто сильнѣе выражена, проявляясь въ большемъ количествѣ лейкоцитовъ. Инфильтрація круглоклеточными элементами соединительной ткани здѣсь наблюдается тоже какъ будто въ большей степени; нежели у опытнаго кролика. У опытнаго кролика наблюдается болѣе раннее появленіе тромбовъ.

## II опытъ. (Срокъ 12 часовъ).

3. Кроликъ № 45, самецъ, сѣрый, вѣсъ 2.320 гр. Температура до опыта 39,5°.

14/XII въ 9 ч. утра вприснуто 0,3 к. с. эмульсии въ *v. mesenterica sup.*

Въ 9 ч. вечера вѣсъ 2.225, t°—40,7°.

Черезъ 12 часовъ убить и вскрыть.

При вскрытіи найдено: Сердце дряблое, содержитъ жидкую темную кровь. Печень нѣсколько набухла, на разрѣзѣ точно обварена. Селезенка немного увеличена. Почки полнокровны, корковый слой набухъ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжѣмъ состояніи печеночныя клѣтки представляютъ разныя степени бѣлковаго перерожденія, частью и жирового.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи наблюдается таже картина, что и у 6-ти часового опытнаго кролика т. е. болѣе набухшія со сгушенной протоплазмой клѣтки у периферіи долекъ и атрофированныя у центра ихъ. При большемъ увеличеніи и здѣсь выступаетъ широко-распространенный процессъ дегенераціи печеночныхъ клѣтокъ, съ той лишь разницею, что здѣсь онъ идетъ глубже и захватываетъ большіе участки ткани. Помимо набухлости, неясности контуровъ печеночныхъ клѣтокъ, частью гомогенизаціи, частью же цитолиза и вакуолизаціи протоплазмы ихъ,—атрофія и некрозъ печеночныхъ клѣтокъ здѣсь захватываютъ большія пространства. Встрѣчающіяся цѣлыя дольки, представляющія изъ себя различныя степени распада печеночныхъ клѣтокъ.

Въ ядрахъ здѣсь наблюдаются тѣже деструктивныя измѣненія, что и у 6-ти часового. Но распадъ и растворенія

хроматина ядеръ здѣсь совершаются въ большемъ масштабѣ. То же можно сказать и относительно жировой дегенераціи печеночныхъ клѣтокъ. Какъ и въ 6-ти часовомъ случаѣ инфильтрація печеночныхъ и звѣздчатыхъ клѣтокъ довольно рѣзкая.

Обращаетъ на себя вниманіе обиліе двуядерныхъ клѣтокъ (до 10—12 въ полѣ зрѣнія микроскопа, при маломъ увеличеніи).

Сосуды, особенно капилляры довольно сильно расширены и переполнены форменными элементами крови. Наблюдается значительный лейкоцитозъ. Масса капилляровъ содержитъ громадное количество бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, цугами направляющихся къ какому-либо мѣсту.

Эндотелій въ капиллярахъ значительно набухъ, а мѣстами даже отслоенъ отъ стѣнки и смотритъ свободно въ просвѣтъ сосуда. Въ болѣе крупныхъ сосудахъ наряду съ форменными элементами крови появляются и мелкозернистыя массы.

Встрѣчаются скопленія красныхъ кровяныхъ шариковъ и внѣ сосудовъ въ формѣ мелкихъ экстравазатовъ.

Тромбы и эмболіи начинаютъ появляться здѣсь чаще нежели при 6-ти часовомъ срокѣ. Они закупориваютъ просвѣты здѣсь наряду съ капиллярами, и болѣе крупныхъ сосудовъ. Соединительная ткань въ окружности желчныхъ ходовъ и междольчатыхъ сосудовъ разрыхлена (петли ея раздвинуты) и довольно рѣзко инфильтрирована бѣлыми кровяными шариками. Инфильтрація здѣсь какъ соединительной ткани, такъ и паренхимы печени въ формѣ вышеупомянутыхъ скопленій въ группы бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ здѣсь гораздо рѣзче выражена по сравненію съ 6-ти часовымъ срокомъ. Въ желчныхъ ходахъ наблюдается въ различной степени набухлость эпителия, деструкція въ ядрахъ его и инфильтрація подслизистаго слоя бѣлыми кровяными шариками. Въ просвѣтѣ желчныхъ ходовъ, иногда можно найти гомогенныя зернистыя массы, среди которыхъ лежатъ

отдѣльныя клѣтки эпителия и лейкоциты. Въ мазкахъ изъ крови, печени, селезенки и поверхности брюшины стрептококка не обнаружено. Въ мазкахъ изъ печени встрѣчаются тѣ же зернистыя образованія, окрашивающіяся азюромъ. Въ мазкахъ изъ крови наблюдается лейкоцитозъ. При посѣвѣ на бульонѣ крови и сока печени роста не получилось.

4. Кроликъ № 46, самецъ, сѣрый, вѣсъ 2320 гр. Температура до опыта 39,5°.

14/XII въ 9<sup>1/2</sup> ч. утра вприснуто 0,3 к. с. эмульсии въ v. jugularis. Въ 9 ч. вечера вѣсъ 2260, t°—40,5°.

Черезъ 12 час. убить и вскрыть.

При вскрытіи найдено:

Измѣненіе со стороны внутреннихъ органовъ микроскопически мало отличается отъ таковыхъ у опытнаго кролика (№ 45). Только селезенка здѣсь болѣе увеличена, и сильнѣе выражена гиперемія въ легкихъ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи обнаруживается бѣлковое набуханіе печеночныхъ клѣтокъ и жировая инфильтрація. Въ срѣзахъ, при маломъ увеличеніи, наблюдается та же приблизительно картина, что и у 6-ти часового контрольнаго кролика. Но только процессъ здѣсь подвинулся дальше. Такъ наблюдается болѣе рѣзкое расширеніе сосудовъ и переполненіе ихъ форменными элементами крови. Лейкоцитозъ и инфильтрація соединительной ткани и скопленіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ группы въ самой паренхимѣ здѣсь гораздо рѣзче выражены, нежели у 6-ти часового кролика.

При большемъ увеличеніи въ строеніи протоплазмы и въ ядрахъ измѣненія глубже и распространеннѣе по сравненіи съ 6-ти часовымъ, но все-таки они не заходятъ такъ далеко, какъ у 12-ти часового и даже 6-ти часового опыт-

ныхъ кроликовъ. Здѣсь наблюдается болѣе равномерная повсюду набухлость протоплазмы; мѣстами она гомогенизирована, мѣстами представляетъ разныя степени цитолиза и вакуолизаціи. Мѣстами встрѣчается истонченіе балокъ и атрофія клѣтокъ; но некроза, особенно цѣлыми группами клѣтокъ, здѣсь не наблюдается. Ядра здѣсь большею частью довольно хорошо воспринимаютъ окраску и отчетливо выступаютъ. Въ фиксированныхъ по Флеммингу препаратахъ наблюдается помимо жировой инфильтраціи также и жировая дегенерация отдѣльныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

Двухъядерныхъ клѣтокъ большое количество, а также и клѣтокъ съ интенсивно-окрашеннымъ сафраниномъ ядромъ.

Разрыхленіе соединительной ткани и значительная инфильтрація послѣдней круглоклѣточными элементами. Скопленіе ихъ болѣе крупными группами и въ паренхимѣ. Въ эпителии желчныхъ ходовъ наблюдается то же, что и у опытнаго кролика;—десквамация эпителия и инфильтрація бѣлыми кровяными шариками подслизистаго слоя. Мелкіе эмболіи и тромбозъ капилляровъ начинаетъ появляться и здѣсь довольно часто.

Набухлость эндотелия выражена, но слабѣе нежели у опытнаго кролика. Въ мазкахъ изъ крови, печени и селезенки стрептококка не найдено. Въ крови лейкоцитозъ. Въ мазкахъ изъ печени обычная базофильная зернистость.

Посѣвы изъ крови и печени дали чистую культуру стрептококка.

### Краткое резюмѣ.

Сравнивая морфологическія измѣненія въ печени 12-ти часового опыта можно повторить то же, что сказано и относительно 6-ти часового опыта.

Но здѣсь разница въ патолого-анатомической картинѣ печени опытнаго и контрольнаго животныхъ еще рѣзче выступаетъ, вслѣдствіе того, что въ строеніи печеночной ткани



12-ти часового опытного кролика произошли болѣе глубокиа измѣненія регрессивнаго характера по сравненію съ контрольнымъ кроликомъ.

Въ первомъ случаѣ некрозу подверглись болѣе обширные участки печеночныхъ клѣтокъ, нежели въ 6-ти часовомъ срокѣ у такого-же опытного кролика. Тогда какъ у контрольнаго кролика 12-ти часового срока некротическихъ измѣненій почти совершенно не наблюдается.

Въ общемъ и здѣсь можно сказать, что въ печени при зараженіи ея непосредственно черезъ *v. mesent.* преобладаютъ процессы дегенерации, тогда какъ у контрольнаго скорѣе наблюдается обратное.

### III-й опытъ. (Срокъ 1 сут.).

5. Кроликъ № 41, самка, дымчатая, вѣсъ 2125 гр.  
Температура до опыта 38,9°.

9/XII въ 10 ч. утра вприснуто 0,2 к. с. эмульсии въ *v. mesenterica superior.*

10/XII вѣсъ 2075 гр., t° 40,1°. Черезъ 1 сутки убитъ и вскрытъ.

При вскрытіи найдено: въ перикардіи небольшое количество розовой жидкости. Сердце дряблѣе. Печень увеличена, тѣстоватой консистенціи; на разрѣзѣ слегка глинистой окраски; по окраскѣ она замѣтно отличается отъ печени контрольнаго кролика (№ 42). Почки полнокровны; корковый слой утолщенъ. Въ надпочечникахъ увеличенъ корковый слой на счетъ мозгового.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи наблюдается рѣзкая набухлость и бѣлковое перерожденіе печеночныхъ клѣтокъ и небольшая жировая инфильтрація.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи наблюдается значительное расширеніе сосудовъ всѣхъ калибровъ и переполненіе ихъ кровью. Рѣзкій лейкоцитозъ и инфильтрація соединительной ткани. Повсемѣстное болѣе или менѣе сильно-выраженное истонченіе балокъ. Тамъ и здѣсь встрѣчаются цѣлыя лужицы крови; среди нихъ плаваютъ обрывки печеночныхъ клѣтокъ. Много мелкихъ эмболій и тромбовъ. Послѣдніе встрѣчаются и въ просвѣтахъ болѣе крупныхъ сосудовъ. Въ просвѣтахъ сосудовъ наряду съ форменными элементами много мелкозернистой массы. Въ желчныхъ ходахъ мѣстами наблюдается набуханіе и отслойка эпителия. Среди болѣе или менѣе сохранившей свое строеніе печеночной ткани встрѣ-

чаются участки, состоящие из безформенных масс, среди которых различаются обрывки печеночных клѣтокъ и глыбки ядеръ. Такіе участки иногда занимаютъ цѣлыя дольки.

При большемъ увеличеніи выступаетъ частью набухлость, но больше сморщиваніе и атрофія клѣтокъ. Контуры ихъ сглажены. Протоплазма въ разной степени вакуолизована или представляется въ формѣ крупныхъ глыбокъ. Много вздутыхъ клѣтокъ, лишенныхъ и ядра и протоплазмы, представляющихъ какъ-бы остовы печеночныхъ клѣтокъ. Онѣ встрѣчаются и отдѣльно и цѣлыми группами. Въ фиксированныхъ по Флеммингу препаратахъ замѣчается, наряду съ инфильтраціей звѣздчатыхъ и печеночныхъ клѣтокъ, также и жировая дегенерация послѣднихъ.

Въ ядрахъ наблюдаются различныя степени деструктивнаго процесса до каріолиза и каріорексиса включительно. Не мало клѣтокъ двуядерныхъ. Фигуръ дѣленія здѣсь не удается найти. Хотя встрѣчаются ядра болѣе интенсивно окрашенныя сафраниномъ, нѣсколько гипертрофированныя съ равномерной зернистостью хроматина; но такихъ клѣтокъ сравнительно мало.

Эндотелій капилляровъ рѣзко набухъ. Просвѣты ихъ большею частью набиты бѣлыми кровяными шариками. Въ мазкахъ изъ крови, печени, селезенки и поверхности брюшины, стрептококка не обнаружено. Въ мазкахъ изъ крови лейкоцитозъ; встрѣчаются эозинофиллы. Въ мазкахъ изъ печени много базофильной зернистости.

При посѣвахъ изъ крови и печени выросли чистыя культуры стрептококка въ формѣ вышеописанныхъ колоній на подобіе лягушечьей икры съ гемолитическими свойствами стрептококка.

6. Кроликъ № 42, самка, сѣрая. Вѣсъ 2090. Температура до опыта 39°.

9/XII въ 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. утра вприснуто 0,2 к. с. эмульсии въ v. jugularis.

10/XII вѣсъ 1980 гр. t°—40,2°. Черезъ 1 сутки убитъ и вскрытъ.

При вскрытіи найдено: На поверхности легкихъ замѣчается обиліе точечныхъ кровоизліяній, достигающихъ величины маковаго зерна. Сердце дрябловато. Печень набухла, темно-краснаго цвѣта, на разрѣзѣ сочна. Селезенка умѣренно увеличена, какъ и у опытнаго кролика.

Въ остальномъ та же картина, что и у опытнаго кролика.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи бѣлковое набуханіе и перерожденіе печеночныхъ клѣтокъ и болѣе слабая жировая инфильтрація ихъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи значительное расширеніе сосудовъ и переполненіе ихъ кровью. Рѣзкій лейкоцитозъ; рѣзкая инфильтрація соединительной ткани, разрѣшеніе ея и значительное скопленіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ кучки въ самой паренхимѣ. Довольно рѣзкое мѣстами истонченіе печеночныхъ балокъ. Встрѣчаются мелкіе тромбы и эмболіи и небольшіе некротическіе участки печеночныхъ клѣтокъ.

При большемъ увеличеніи наблюдается набухлость печеночныхъ клѣтокъ, сглаживаніе границъ ихъ, а мѣстами и довольно рѣзкое сморщиваніе и атрофія клѣточного тѣла. Протоплазма мѣстами разрѣжена и сгущена въ крупныя глыбки, мѣстами вакуолизована. Ядра большею частью хорошо контурированы. Но немало ядеръ въ разной степени деструкціи. Наряду съ безъядерными клѣтками много и двуядерныхъ, а также клѣтокъ съ интенсивно-окрашеннымъ сафраниномъ ядромъ.

Наблюдается слабо-выраженная жировая инфильтрація и таковая же дегенерация отдѣльныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

Вокруг междольчатыхъ сосудовъ и желчныхъ ходовъ кромѣ инфильтраціи бѣлыми кровяными шариками замѣчается еще и развитіе грануляціонной ткани.

Эндотелій капилляровъ набухъ; эпителий въ желчныхъ ходахъ тоже набухъ и мѣстами отслаивается.

Въ мазкахъ изъ крови, печени и селезенки стрептококка не удалось обнаружить, только въ мазкахъ изъ печени обычная базофильная зернистость.

Въ бульонѣ при посѣвѣ изъ крови и печени выросли колоніи стрептококка—въ формѣ лягушечьей икры.

### Краткое резюме.

При сравненіи препаратовъ печени опытного и контрольного животныхъ при 24 часовомъ срокѣ, какъ и въ 2-хъ предыдущихъ срокахъ—выступаетъ рѣзкая разница, вслѣдствіе болѣе обширныхъ и глубокихъ морфологическихъ измѣненій въ печени опытного животного. Распространенный атрофическій процессъ печеночныхъ клѣтокъ, обширные некротическіе участки и экстровазаты встрѣчаются здѣсь только у опытного кролика. Хотя довольно значительныя измѣненія въ печени наблюдаются и у контрольного кролика, но здѣсь они не достигаютъ тѣхъ высокихъ степеней развитія, какъ у опытного и не имѣютъ такого распространеннаго характера. Къ тому же здѣсь, какъ и раньше, на ряду съ дегенеративными измѣненіями наблюдается болѣе или менѣе интенсивный со стороны печеночныхъ клѣтокъ и процессъ регенераціи. У опытного кролика явленія дегенераціи преобладаютъ.

### IV-й опытъ. (Срокъ 2 сутокъ).

7. Кроликъ № 31, самецъ, дымчатый. Вѣсъ 2140 гр. Температура до опыта 39,3°.

2/XII въ 11 часовъ утра вприснуто 0,2 к. с. эмульсіи въ v. mesenteric. super.

4/XII вѣсъ 1740 гр. t°—36,5°, убитъ въ агоніи въ 9 часовъ утра.

При вскрытіи найдено: сердце дряблѣе, переполнено жидкой кровью, имѣющей отчасти лаковый видъ. Легкія на поверхности обильно усѣяны мелкими точечными кровоизліяніями. Брюшина гладка. Печень увеличена, тѣстоватой консистенціи, ткань ея суховата; на разрѣзѣ глинистой окраски; на поверхности и въ толщинѣ ткани наблюдаются сфероватые точки и полосы.

Селезенка немного увеличена, пульпа ея темно-вишневаго цвѣта. Почка гиперемирована, корковый слой ихъ набухъ. Въ толстыхъ кишкахъ жидкій калъ. Слизистая ихъ гиперемирована.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжѣмъ состояніи печеночныя клѣтки представляютъ рѣзкую степень бѣлковаго и жирового перерожденія.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи бросается въ глаза прежде всего довольно блѣдная гомогенная окраска ткани, и громадное количество клѣтокъ, лишенныхъ ядеръ.

Въ общемъ послѣднія очень слабо воспринимаютъ окраску.

Въ разныхъ мѣстахъ препарата наблюдаются болѣе или менѣе обширные участки, иногда на протяженіи нѣсколькихъ долекъ,—съ гомогенно-окрашенными эозиномъ печеночными клѣтками, не имѣющихъ границъ и лишенныхъ

ядеръ. Печеночныя балки во многихъ мѣстахъ очень сильно источнены.

Наряду съ клѣтками гомогенно-окрашенными встрѣчаются участки, иногда клиновидной формы, съ рѣзко вздутыми печеночными клѣтками.

Протоплазма такихъ клѣтокъ представляетъ различныя степени разрѣженія вплоть до полного исчезанія ея, а равно и ядеръ.

Сосуды рѣзко расширены, но просвѣты ихъ бѣдны форменными элементами; въ нихъ наблюдаются большею частью мелкозернистыя массы.

Межуточная ткань разрыхлена и довольно рѣзко инфильтрирована.

Въ большемъ количествѣ встрѣчаются въ мелкихъ сосудахъ и даже въ болѣе крупныхъ пробки изъ мелкозернистыхъ массъ (эмболіи микробнаго характера).

Печеночныя клѣтки въ окружности такихъ эмболій въ большей или меньшей степени подверглись дегенеративнымъ измѣненіямъ до некроза включительно съ послѣдующимъ распадомъ.

Кромѣ эмболій встрѣчаются мелкіе экстравазаты и тромбы.

При большемъ увеличеніи повсюду наблюдается гомогенизація протоплазмы, совершенное сглаживаніе контуровъ печеночныхъ клѣтокъ, и глубокія дегенеративныя измѣненія, какъ въ отдѣльныхъ клѣткахъ, такъ и въ цѣлыхъ группахъ на обширномъ протяженіи.

Такъ здѣсь можно найти громадныя пространства, гдѣ наблюдается только гомогенно-окрашенная протоплазма печеночныхъ клѣтокъ, но совершенно не видно ядеръ, а также границъ этихъ клѣтокъ.

Въ другихъ мѣстахъ протоплазма въ печеночныхъ клѣткахъ постепенно исчезаетъ, и остаются только тѣни отъ клѣтокъ. Между этими крайними ступенями дегенеративнаго процесса имѣются и переходныя.

Такъ встрѣчается масса клѣтокъ отдѣльно и группами съ болѣе или менѣе рѣзко выраженнымъ цитоллизомъ и постепеннымъ исчезаніемъ ядра, которое либо расплывается, либо распадается въ глыбки.

Двухъядерныхъ клѣтокъ здѣсь очень мало, а также клѣтокъ съ болѣе интенсивно окрашеннымъ сафраниномъ ядромъ.

При фиксаціи препаратовъ по Флеммингу ни жировой инфильтраціи, ни дегенераціи въ болѣе или менѣе выраженной формѣ не наблюдается. Замѣчается только инфильтрація звѣздчатыхъ клѣтокъ жиромъ и то въ слабой степени.

Содержимое сосудовъ большею частью мелкозернистыя массы. Красныя кровяныя шарики плохо воспринимаютъ окраску, а то и вовсе не окрашиваются. Форма ихъ частью неправильная.

Эндотелій капилляровъ набухъ, а мѣстами отслоенъ.

Въ междольчатыхъ пространствахъ кромѣ инфильтраціи наблюдается и развитіе молодой грануляціонной ткани.

Инфильтрація бѣлыми кровяными шариками не только межуточной ткани, но наблюдается какъ и раньше и въ паренхимѣ.

Эпителій желчныхъ ходовъ мѣстами набухъ, мѣстами отслаивается, подслизистая инфильтрирована здѣсь бѣлыми кровяными шариками.

Въ мазкахъ изъ крови небольшое количество стрептококковъ, причѣмъ въ видѣ короткихъ цѣпей, (не болѣе 4 кокковъ), а большею частью въ формѣ диплококковъ. Въ мазкахъ изъ печени громадное количество стрептококковъ, при томъ въ формѣ длинныхъ цѣпей. Въ мазкахъ изъ селезенки ихъ гораздо меньше, нежели—изъ печени. Въ крови наблюдается рѣзкій лейкоцитозъ; много зоинофилловъ.

Наблюдается распадъ эритроцитовъ.

Въ срѣзахъ, окрашенныхъ по Грамъ-Вейгерту, обнаруживается масса стрептококковъ въ просвѣтахъ капилляровъ. Просвѣты многихъ капилляровъ сильно растянуты и совер-

ценно закупорены стрептококками, образующими здѣсь кучи кокковъ.

8. Кроликъ № 28, самецъ, бѣлый, вѣсъ 2050. Температура до опыта 39,1°.

2/XII въ 9<sup>1/2</sup> час. утра вприснуто 0,2 эмульсии въ v. jugularis.

4/XII вѣсъ 1760 гр., t°—40,8. Черезъ 2 сут. убить.

При вскрытіи найдено:

Гиперемія и набухлость печени. Небольшое увеличеніе селезенки. Въ остальномъ картина мало отличается отъ опытного кролика (протоколъ 6).

Микроскопическое изслѣдованіе:

Въ свѣжемъ состояніи бѣлковое набуханіе и жировая инфильтрація. Обиліе печеночнаго пигмента въ клѣткахъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи картина нѣсколько напоминаетъ печень 6-ти часового опытного кролика (протоколъ 1).

И здѣсь по периферіи долекъ клѣтки болѣе набухли, гомогенно-окрашены, ядра менѣе интенсивно воспринимаютъ окраску. Въ центрѣ долекъ клѣтки разрѣжены и нѣсколько сморщены.

Сосуды повсюду расширены и переполнены кровью.

Довольно рѣзкій лейкоцитозъ.

Соединительная ткань разрыхлена и инфильтрирована кругло-клѣточными элементами въ довольно рѣзкой степени.

На ряду съ инфильтраціей наблюдается и развитіе молодой соединительной ткани. Встрѣчаются мелкія артеріи съ значительно утолщенной, гомогенной стѣнкой. Инфильтрація, какъ межуточной ткани, такъ и паренхимы въ видѣ обыкновеннаго скопленія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ различной величины кучки.

Встрѣчаются скопленія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ болѣе или менѣе крупные абсцессы.

Внутри такихъ абсцессовъ наблюдается большею частью мелкозернистый распадъ, состоящій изъ глыбокъ ядеръ пе-

ченочныхъ клѣтокъ и лейкоцитовъ, а частью и микробовъ. По периферіи такихъ абсцессовъ печеночныя клѣтки частью истончены, атрофированы, частью совершенно погибли и представляютъ гомогенно-окрашенныя безъядерныя образованія.

На ряду съ этимъ встрѣчаются мелкіе тромбы и эмболии съ дегенераціей и некрозомъ клѣтокъ въ окружности.

При большемъ увеличеніи наблюдается равномерная набухлость печеночныхъ клѣтокъ, особенно по периферіи долекъ, неясность контуровъ ихъ.

Протоплазма въ различной степени разрѣжена, но главнымъ образомъ у центра долекъ; въ отдѣльныхъ клѣткахъ и въ клѣткахъ окружающихъ тромбы, эмболии и абсцессы наблюдаются болѣе рѣзкія степени дегенераціи до некроза включительно.

Ядра большею частью хорошо окрашены. Но не мало деструктивныхъ формъ. Значительно выражена двуядерность и много интенсивно окрашенныхъ сафраниномъ ядеръ.

Набухлость эндотелія капилляровъ.

Эритроциты отчасти плохо воспринимаютъ окраску.

Въ мазкахъ изъ печени, крови и селезенки стрептококка не найдено.

При посѣвѣ же изъ крови и печени получилась чистая культура стрептококка.

### Краткое резюме.

Разница въ патолого-анатомической картинѣ этого срока еще рѣзче выступаетъ при сравненіи печени опытного и контрольнаго кроликовъ, нежели въ предыдущихъ срокахъ.

Въ первомъ случаѣ пораженіе печеночной ткани настолько глубоко и такъ широко захватываетъ ее, что пред-

ставляется не легкимъ отыскать нормальный участокъ ткани не затронутой въ той или иной степени патологическимъ процессомъ.

Причемъ всѣ измѣненія носятъ по преимуществу глубокой дегенеративный характеръ безъ намека на регенерацию.

Тогда какъ у контрольного кролика на ряду съ патологически-измѣненнымъ тѣмъ или инымъ процессомъ участкомъ ткани большая часть ея представляетъ сравнительно небольшія измѣненія, въ формѣ мутнаго набуханія или нерѣзкой степени бѣлковаго перерожденія. Каковыя измѣненія при благоприятныхъ условіяхъ могутъ безслѣдно исчезнуть. Чего нельзя сказать про измѣненія у опытнаго кролика.

### V-й опытъ (срокъ 3 сут.).

9. Кроликъ № 43, самка сѣр., вѣсъ 2450 к. с.

Температура до опыта 39,2°.

9/XII въ 11 час. утра вприснуто 0,25 к. с. эмульсии въ *v. mesenterica sup.* 11/XII вѣсъ 2325 гр.,  $t^{\circ}$ —39,3°.

12/XII вѣсъ 2300 гр.,  $t^{\circ}$ —39,8°, убить.

При вскрытіи найдено:

Кроликъ довольно упитанный. Печень набухла (отпечатки реберъ на ней) На разрѣзѣ суховата и точно слегка обварена. Селезенка мало увеличена. Почки отечны; набухлость корковаго слоя; блѣдноватый цвѣтъ ткани.

Надпочечники увеличены; корковый слой ихъ развитъ сильнѣе на счетъ мозгового. Брюшина гладка.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи рѣзкое мутное набуханіе, жировая инфильтрація и таковая же дегенерация печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи бросается въ глаза равномерное разрѣженіе клѣточной протоплазмы.

Вслѣдствіе чего препаратъ напоминаетъ по строенію сѣтку.

Сосуды умѣренно расширены и сравнительно бѣдны красными кровяными шариками. Лейкоцитозъ довольно отчетливо выраженъ; особенно переполнены бѣлыми кровяными тѣльцами капилляры.

Мѣстами рѣзкое истонченіе печеночныхъ балокъ; но въ общемъ замѣчается больше вздутіе печеночныхъ клѣтокъ, нежели сморщиваніе ихъ.

Соединительная ткань слабо инфильтрирована. Развитие молодой грануляционной ткани слабое.

Въ различныхъ мѣстахъ препарата встрѣчаются отдѣльно и группами печеночныя клѣтки либо гомогенно-окрашенныя эозиномъ, либо сильно вздутыя и лишенныя совершенно содержимаго, т. е. въ состояніи полного некроза.

Въ окружности междольчатыхъ сосудовъ довольно часто наблюдаются мелкіе тромбы и эмболіи, состоящіе изъ гомогенно-окрашенныхъ эозиномъ массъ.

Среди этихъ массъ находятся глыбки распада ядеръ лейкоцитовъ. Кромѣ того и здѣсь наблюдается обычное скопленіе бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ кучки различной величины, разбросанныя въ разныхъ мѣстахъ паренхимы печени.

При большемъ увеличеніи обнаруживается большею частью рѣзкое вздутіе печеночныхъ клѣтокъ; протоплазма въ нихъ сильно разрѣжена, часто до полного исчезанія содержимаго клѣтки. У периферіи долекъ встрѣчаются клѣтки, гдѣ еще сохранилась протоплазма въ формѣ мелкой, въ различной степени разрѣженной зернистости.

Между этими двумя формами измѣненій печеночныхъ клѣтокъ существуетъ цѣлый рядъ промежуточныхъ ступеней: въ видѣ болѣе или менѣе постепеннаго разрѣженія и вакуолизации клѣточной протоплазмы.

Мѣстами наблюдается рѣзкое вздутіе, а мѣстами атрофія клѣтокъ.

Въ ядрахъ отмѣчаются рѣзкія деструктивныя измѣненія. Въ однѣхъ клѣткахъ (вздутыхъ) они отодвигаются къ периферіи клѣтки и принимаютъ неправильныя формы, въ другихъ распадаются въ глыбки, или постепенно расплываются, какъ бы таютъ и наконецъ совершенно исчезаютъ.

На ряду съ этимъ встрѣчается масса клѣтокъ, содержащихъ по 2 ядра. При окраскѣ сафраниномъ не мало ядеръ интенсивно воспринимающихъ окраску.

Въ фиксированныхъ по Флеммингу препаратахъ наблюдается значительная - жировая инфильтрація звѣздчатыхъ и печеночныхъ клѣтокъ и разная степень жировой дегенераціи послѣднихъ.

Содержимое сосудовъ бѣдно эритроцитами.

Послѣдніе плохо воспринимаютъ окраску.

Эндотелій капилляровъ набухъ и мѣстами отслоенъ. То же наблюдается мѣстами и въ желчныхъ капиллярахъ съ эпителиемъ послѣднихъ.

Въ мазкахъ стрептококка не обнаружено. При посѣвахъ тоже ничего не выросло.

Въ мазкахъ печени обычная базофильная зернистость.

10. Кроликъ № 44, самка бѣл., вѣсъ 2420 гр.

Температура до опыта 39°.

9/XII въ 11<sup>1/2</sup> час. вприснуто 0,25 к. с. эмульсии въ v. jugularis. 11/XII вѣсъ 2300 гр., t°—40,6°.

12/XII вѣсъ 2300 гр., t°—40,5°. Убить.

При вскрытіи найдено:

Микроскопическая картина мало отличается отъ таковой у опытнаго кролика (прот. 9). Печень только болѣе гиперемирована и болѣе сочна, нежели у того.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи обычная картина мутнаго набуханія и довольно значительной жировой инфильтраціи.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи значительное расширение сосудовъ и переполненіе ихъ кровью. Рѣзкій лейкоцитозъ. Особенно бросается въ глаза послѣдній въ капиллярахъ.

Набухлость и неясность контуровъ печеночныхъ клѣтокъ.

Истонченіе мѣстами печеночныхъ балокъ. Довольно рѣзкая инфильтрація круглоклѣточными элементами печеночныхъ трабекулъ и скопленіе бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ группами въ паренхимѣ печени.

И здѣсь, какъ и у опытнаго кролика, встрѣчаются тромбы и эмболіи въ окружности междольчатыхъ сосудовъ. Къ этимъ мѣстамъ цугами по радіусамъ направляются цѣлыя вереницы бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

Встрѣчаются также и тутъ некротическіе участки, состояшіе изъ цѣлыхъ группъ погибшихъ печеночныхъ клѣтокъ.

При большемъ увеличеніи наблюдается болѣе или менѣе равномерная набухлость печеночныхъ клѣтокъ, слабая контурировка ихъ.

Протоплазма большею частью мелкозерниста и сгущена; но наблюдается наряду съ этимъ протоплазматической цитоллизъ и вакуолизация въ различной степени развитія, до полного исчезновенія содержимаго клѣтки.

По морфологическимъ измѣненіямъ въ печеночныхъ клѣткахъ этотъ случай напоминаетъ до нѣкоторой степени 12-ти часоваго опытнаго кролика (прот. № 3).

Въ ядрахъ наблюдаются разнообразныя деструктивныя измѣненія, но они здѣсь сравнительно слабо выражены.

Много ядеръ въ такъ называемой стадіи покоя, — съ блѣдной окраской хроматина расположеннаго по периферіи обычныхъ размѣровъ ядра, въ которомъ отчетливо видно ядрышко.

Много двуядерныхъ клѣтокъ и встрѣчаются изрѣдка даже фигуры дѣленія. Въ препаратахъ, фиксированныхъ по Флеммингу, наблюдается только не рѣзкая жировая инфильтрація печеночныхъ и звѣздчатыхъ клѣтокъ.

Въ эритроцитахъ замѣтно ослабленіе окраски и измѣненіе правильной формы.

Эндотелій капилляровъ рѣзко набухъ, а мѣстами отслоенъ; то же происходитъ и съ эпителиемъ въ желчныхъ ходахъ.

Въ мазкахъ стрептококкъ не обнаруженъ. Въ мазкахъ изъ печени обычная базофильная зернистость.

При посѣвахъ изъ крови и печени выросла чистая культура стрептококка.

## Краткое резюме.

Сравнивая микроскопическую картину печени у опытнаго кролика даннаго срока съ таковой у контрольнаго нельзя не замѣтить нѣкотораго сходства въ патолого-анатомическихъ процессахъ, разыгрывающихся какъ здѣсь, такъ и тамъ.

Это касается, на примѣръ, образованія тромбовъ, эмболій и до нѣкоторой степени дегенеративныхъ измѣненій въ печеночныхъ клѣткахъ. Но кромѣ этого существуетъ и здѣсь глубокая разница.

И здѣсь она выражается въ болѣе глубокомъ и распространенномъ процессѣ дегенеративнаго характера, развивающимся въ печени опытнаго кролика по сравненію съ таковымъ у контрольнаго.

Въ опытѣ этого срока (3-хъ дневнаго) выступаетъ довольно отчетливо разница въ реакціи со стороны организма кролика при введеніи ему заразнаго начала (стрептококка) въ обшій токъ крови—черезъ *v. jugularis* и черезъ *v. mesent. sup.*, гдѣ на пути стрептококку первымъ органомъ встрѣчается печень.

Въ первомъ случаѣ реакція со стороны организма, поскольку она выражается въ морфологическихъ измѣненіяхъ печени, носитъ болѣе или менѣе обшій характеръ: она сказывается болѣе рѣзко въ реакціи со стороны кроветворныхъ органовъ и междуточной соединительной ткани.

Первое выражается въ болѣе рѣзкомъ лейкоцитозѣ и инфильтраціи бѣлыми кровяными шариками окружающей ткани.

Второе въ наклонности соединительной ткани къ размноженію (появленію грануляціонной ткани).

При введеніи заразнаго начала черезъ *v. mesent. sup.* реакція наблюдается прежде всего со стороны паренхимы печени—ея клѣтокъ, выражаясь большею частью въ распространенныхъ и глубокихъ дегенеративныхъ измѣненіяхъ въ нихъ, подъ вліяніемъ отравляющаго дѣйствія на печеночныя клѣтки стрептококка и вслѣдствіе образованія тромбовъ и эмболій.



## VI-й опытъ. (Срокъ 4 сутокъ).

11. Кроликъ № 35, самка, сѣр., вѣсъ 220<sup>0</sup> гр.

Температура до опыта 38,7<sup>0</sup>.

7/XII въ 10 час. утра впрыснуто 0,2 к. с. эмульсии въ *v. mesenterica sup.*

10/XII вѣсъ 1955 гр., t<sup>0</sup>—39,7<sup>0</sup>.

11/XII вѣсъ 1970 гр., t<sup>0</sup>—39,2. Убить.

При вскрытіи найдено:

Легкія вздуты, полнокровны. Въ перикардіи небольшое количество прозрачной жидкости. Печень набухла, тѣстоватой консистенціи, слегка глинистой окраски.

На поверхности ея и въ толщѣ мелкія сѣроватыя точки и полосы.

Селезенка увеличена раза въ 1<sup>1/2</sup>. Почкі набухли, слегка отечны. Брюшина гладка.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ видѣ мутное набуханіе, бѣлковое перерожденіе и значительная жировая инфильтрація.

При маломъ увеличеніи микроскопическая картина въ этомъ случаѣ очень схожа съ таковой у опытнаго кролика 3-хъ дневнаго срока (прот. 9). И здѣсь наблюдается повсюду распространенный протоплазматическій цитоллизъ, но какъ будто слабѣе выраженный въ этомъ случаѣ.

Инфильтрація соединительной ткани и развитіе грануляціонной ткани здѣсь выражены рѣзче.

Кромѣ того здѣсь въ большемъ количествѣ наблюдается инфильтрація паренхимы бѣлыми кровяными шариками.

Въ остальномъ пришлось бы повторить при описаніи наблюдающихся здѣсь измѣненій, все то, что нами было сказано уже въ протоколѣ 9 (3-хъ дневнаго срока).

Только здѣсь необходимо отмѣтить болѣе слабую жировую инфильтрацію и дегенерацію отдѣльныхъ печеночныхъ клѣтокъ, а также и замѣчающуюся болѣе или менѣе ясно выраженную наклонность со стороны печеночныхъ клѣтокъ въ этомъ случаѣ къ регенераціи. Это сказывается въ появленіи обильнаго количества ядеръ съ увеличеннымъ и интенсивно-окрашеннымъ хроматиномъ, а также и въ двуядерности печеночныхъ клѣтокъ по сравненію съ другими сроками.

Въ мазкахъ стрептококковъ не найдено.

При посъвахъ тоже ничего не выросло.

12. Кроликъ № 36, самка, сѣр., вѣсъ 1800 гр.

Температура до опыта 39,1<sup>0</sup>.

7/XII въ 10<sup>1/2</sup> час. утра впрыснуто 0,2 к. с. эмульсии въ *v. jugularis*. 11/XII вѣсъ 1610 гр. t<sup>0</sup>—40,1<sup>0</sup>.

11/XII вѣсъ 1600 гр., t<sup>0</sup>—40,2<sup>0</sup>, убить.

При вскрытіи найдено: плевра обильно усѣяна темно-красными точками и полосками. Жидкость въ перикардіи. Печень набухла, полнокровна, сочна, краснаго цвѣта на разрѣзѣ. Селезенка раза въ 2 увеличена, почкі отечны, корковый слой ихъ утолщенъ. Беременность 4 плодами (приблизительно въ концѣ 1-й недѣли).

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе и довольно значительная жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи наблюдается значительное расширеніе сосудовъ и переполненіе ихъ кровью. Рѣзкій лейкоцитозъ и значительное развитіе молодой грануляціонной ткани вокругъ междольчатыхъ сосудовъ. Инфильтрація межуточной ткани и паренхимы бѣлыми кровяными шариками.

При большемъ увеличеніи въ печеночныхъ клѣткахъ наряду съ сгушеніемъ протоплазмы и гомогенизаціей ея наблюдается болѣе или менѣе распространенный процессъ вакуолизаціи послѣдней. При разсматриваніи препаратовъ, фиксированныхъ по Флеммингу, эта вакуолизація оказывается отчасти обусловленной присутствіемъ въ клѣткахъ капель жира. Въ ядрахъ наблюдаются различныя деструктивныя измѣненія. Но все-таки здѣсь повидимому процессы регенерации преобладаютъ надъ таковыми дегенерации. Масса интенсивно-окрашенныхъ ядеръ и двуядерныхъ клѣтокъ.

Въ капиллярахъ наблюдается довольно рѣзкая набухлость эндотелія.

Въ мазкахъ стрептококка не найдено.

Не обнаруженъ онъ и при посѣвахъ.

### Краткое резюме.

При сравненіи найденныхъ измѣненій у опытнаго и контрольнаго животныхъ этого срока можно повторить все то, что сказано и относительно предыдущаго срока. Здѣсь придется отмѣтить только то, что разница въ этомъ случаѣ менѣе рѣзко выражена благодаря тому, что какъ у контрольнаго кролика, такъ и у опытнаго, теперь замѣчается наклонность со стороны печеночной ткани къ регенерации. При чемъ у контрольнаго кролика реакція со стороны соединительной ткани продолжаетъ сказываться въ болѣе рѣзкой степени. Вслѣдствіе чего здѣсь наблюдается значительное развитіе ея въ формѣ молодой грануляціонной ткани.

### VII-й опытъ. (Срокъ 5 сут.).

13. Кроликъ № 39, самецъ, бѣлый, вѣсъ 2.340 гр.

Температура до опыта 38,7°.

7/XII въ 12 ч. дня впрыснуто 0,3 к. с. эмульсіи въ v. mesenter. sup. 10/XII вѣсъ 1910 гр., t°—40,7°; 11/XII в. 1880 гр., t°—40,4°.

14/XII ночью палъ. Вскрытіе черезъ 4—5 часовъ.

При вскрытіи найдено:

Въ полостяхъ грудной, перикардіальной и брюшной розоватая жидкость.

Поверхность легкихъ усѣяна темно-красными точками и полосками. Сердце дряблѣе; въ полостяхъ его жидкая, имѣющая видъ лаковой, кровь. Печень сильно набухла, тѣсноватой консистенціи, на разрѣзѣ глинистаго цвѣта; поверхность разрѣза суховата. Почки набухли, нѣсколько отечны, корковый слой утолщенъ, тусклый. Надпочечники увеличены, особенно правый; корковый слой въ нихъ увеличенъ на счетъ мозгового и окрашенъ нѣсколько въ желтоватый цвѣтъ. Селезенка раза въ 2 увеличена; пульпа ея темно-вишневаго цвѣта. Поверхность серозныхъ покрововъ гладка.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи рѣзкое бѣлковое набуханіе и въ слабой степени жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи бросается въ глаза гомогенная окраска протоплазмы печеночныхъ клѣтокъ, рѣзкое уменьшеніе ядеръ въ нихъ и сглаживаніе контуровъ.

Вслѣдствіе этого, печеночная ткань представляется въ видѣ сплошной гомогенно-окрашенной эозиномъ массы тяжѣе и перекладинъ со скуднымъ содержаніемъ ядеръ. Печеночныя балки мѣстами сильно истончены. Сосуды расширены. Содержимое ихъ, особенно болѣе крупныхъ, мелкозернистый

распадъ, окрашенный эозиномъ. Форменныхъ элементовъ крови мало, особенно эритроцитовъ. Они здѣсь либо вовсе не воспринимаютъ окраску, либо очень слабо окрашиваются. Лейкоцитозъ довольно рѣзко выраженъ (преобладаютъ лимфоциты).

Соединительная ткань значительно инфильтрирована бѣлыми кровяными шариками, разрыхлена; въ петляхъ ея мѣстами находятся гомогенно-окрашенная эозиномъ массы.

Помимо инфильтраціи замѣчается и усиленное развитие молодой соединительной ткани. Тяжи фибробластовъ проникаютъ и въ прилегающую паренхиму, окружаютъ здѣсь отдѣльныя и цѣлыя группы печеночныхъ клѣтокъ; послѣднія, вслѣдствіе сдвигенія, большею частью подвергаются атрофіи.

Въ желчныхъ ходахъ наблюдается рѣзкое разрыхленіе и инфильтрація бѣлыми кровяными шариками окружающей соединительной ткани; инфильтрація подслизистаго слоя; рѣзкая набухлость и распадъ эпителия съ отслойкой его и выпаденія въ просвѣтъ желчныхъ ходовъ.

Подслизистый слой и просвѣтъ желчныхъ ходовъ пропитаны гомогенной, окрашенной эозиномъ, массой, какая наблюдается и въ петляхъ соединительной ткани трабекулъ.

Въ большемъ количествѣ въ полѣ зрѣнія по препарату разбросаны мелкіе эмболіи и тромбы, а также обычные узелки изъ кучекъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

При большемъ увеличеніи наблюдается рѣзкая набухлость, а частью и атрофія печеночныхъ клѣтокъ, гомогенизація протоплазмы и полное почти сліяніе границъ печеночныхъ клѣтокъ. Громадное количество клѣтокъ отдѣльно и цѣлыми группами совершенно лишены ядеръ и представляются въ видѣ гомогенныхъ глыбокъ.

Въ ядрахъ глубокія и распространенныя деструктивныя измѣненія. Мѣстами ядра рѣзко вздуты и какъ-бы постепенно таютъ, мѣстами распадаются на отдѣльныя глыбки. Поразительно мало двуядерныхъ клѣтокъ, но встрѣчаются клѣтки съ сгущеннымъ и интенсивно-окрашеннымъ хроматиномъ ядра. Хотя такихъ клѣтокъ тоже немного. Большею

же частью ядра слабо воспринимаютъ окраску. Въ препаратахъ, фиксированныхъ по Флеммингу, наблюдается очень слабая жировая инфильтрація, и притомъ по преимуществу въ звѣздчатыхъ печеночныхъ клѣткахъ.

Эндотелій въ капиллярахъ набухъ, и мѣстами отслоенъ.

Въ мазкахъ изъ крови, печени и селезенки обнаруженъ стрептококкъ въ чистой культурѣ. Здѣсь онъ, какъ и въ случаѣ 2-хъ дневнаго срока (прот. 7), въ крови содержится въ скудномъ количествѣ и въ формѣ диплококка, въ печени же въ громадномъ количествѣ и большею частью въ формѣ длинныхъ цѣпей. Кровь въ мазкахъ поразительно бѣдна эритроцитами, вслѣдствіе гемолиза ея.

Въ срѣзахъ, окрашенныхъ по Giemsa и по Grams-Weigert'y обнаруживается громадное количество стрептококковъ, особенно въ капиллярахъ. Здѣсь они часто скопляются въ кучи и производятъ закупорку сосудовъ. Встрѣчаются отдѣльные кокки и въ печеночныхъ клѣткахъ. Посѣвы изъ печени и крови дали стрептококка; изъ желчи—отрицательный результатъ.

14. Кроликъ № 40, самецъ, бѣлый, вѣсъ 2300 гр.

Температура до опыта 39°.

7/XII въ 12<sup>1/2</sup> ч. дня впрыснута 0,3 к. с. эмульсіи въ v. jugularis.

10/XII в.—2120 гр., t°—39,2°.

11/XII в.—2130 гр., t°—39,1°.

12/XII в.—2130 гр., t°—39,2°, убитъ.

При вскрытіи найдено: прозрачная жидкость въ перикардіи. Печень набухла (отпечатки реберъ), тѣстоватой консистенціи, слегка глинистой окраски, суховата. Легкія полнокровны. Почки и надпочечники микроскопически мало отличаются отъ опытнаго животнаго. Селезенка раза въ 2 увеличена.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе и небольшая жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи картина печени почти до тождества напоминаетъ таковую-же у опытнаго кролика 3-хъ дневнаго срока (прот. 9). При описаніи этого препарата, особенно измѣненій въ печеночныхъ клѣткахъ, пришлось-бы повторить все уже сказанное относительно измѣненій, наблюдавшихся у опытнаго кролика 3-хъ дневнаго срока.

Какъ и тамъ здѣсь наблюдается рѣзкое вздутіе клѣтокъ и протоплазматическій цитолизъ. Небольшія отличія этого препарата касаются только быть можетъ болѣе значительнаго развитія здѣсь молодой соединительной ткани. И здѣсь встрѣчаются мелькіе тромбы, скопленія лейкоцитовъ въ кучки и небольшіе некротическіе участки печеночной ткани. Въ крови довольно рѣзкій лейкоцитозъ.

Въ мазкахъ и при посѣвахъ стрептококка не обнаружено.

### Краткое резюме.

При обзорѣ одного и другого препарата выступаетъ громадная разница въ измѣненіяхъ, находимыхъ у опытнаго и контрольнаго кроликовъ. Въ первомъ случаѣ какъ и въ 2-хъ дневномъ срокѣ (убитаго въ агоніи кролика), нѣтъ почти ни одной печеночной клѣтки, которую можно было-бы признать нормальной, тогда какъ у контрольнаго кролика, на ряду съ захваченными въ большей или меньшей степени патологическимъ процессомъ клѣтками, встрѣчается масса и здоровыхъ элементовъ.

Необходимо отмѣтить появленіе у опытнаго кролика болѣе рѣзкой реакціи со стороны соединительной ткани.

Она выразилась здѣсь въ значительномъ развитіи молодой грануляціонной ткани.

### VIII-й опытъ (Срокъ 6 сутокъ).

15. Кроликъ № 29, самецъ, сѣр., вѣсъ 2170 гр.

Температура до опыта 39,9°.

2/XII въ 10 час. утра впрыснуто 0,2 к. с. эмульсии въ v. mesent sup.

7/XII вѣсъ 1780 гр., t°—40,5°.

7/XII ночью палъ. Вскрытіе черезъ 4—5 час.

При вскрытіи обнаружено:

Легкія отечны, застойны. Сердце дряблое, переполнено кровью, имѣющей видъ лаковой. Печень довольно рѣзко набухла (отпечатки реберъ), суховата, глинистаго цвѣта на разрѣзѣ.

Селезенка раза въ 1<sup>1/2</sup> увеличена. Почки тоже увеличены; корковый слой ихъ набухъ, тусклый. Въ надпочечникахъ увеличеніе корковаго слоя на счетъ мозгового. Брюшина гладка. Костный мозгъ—темно-вишневаго цвѣта.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи рѣзкое бѣлковое перерожденіе печеночныхъ клѣтокъ и отчасти жировая инфильтрація.

Въ срѣзахъ наблюдается та-же приблизительно картина, что и у предыдущаго опытнаго кролика 5-ти дневнаго срока (прот. 13). Здѣсь надо отмѣтить болѣе мощное развитіе соединительной ткани и захватываніе ею болѣе обширныхъ пространствъ.

Въ остальномъ, какъ со стороны печеночныхъ клѣтокъ, такъ и со стороны сосудовъ и форменныхъ элементовъ крови, а также желчныхъ ходовъ можно повторить то же, что уже сказано въ прот. 13.

Содержаніе въ срѣзахъ и въ мазкахъ стрептококковъ такое-же, какъ и тамъ, т. е. въ печени ихъ гораздо больше, чѣмъ въ крови и даже селезенкѣ.

Рѣзкій распадъ, какъ и тамъ, эритроцитовъ. Въ мазкахъ изъ крови почти невозможно найти сохранившихся красныхъ кровяныхъ шариковъ.

При посѣвахъ только изъ желчи ничего не выросло; изъ крови и изъ печени чистыя культуры стрептококка.

16. Кроликъ № 30, самецъ, сѣр., вѣсъ 2170 гр.

Температура до опыта 39°.

2/XII въ 10<sup>1/2</sup> час. утра вприснуто 0,3 к. с. эмульсіи въ v. jugularis.

4/XII в. 1904 гр., t°—39,3°.

5/XII в. 1980 гр., t°—39,5°.

6/XII 1985 гр., t°—39,6°.

7/XII в. 1940 гр., t°—39,5°.

8/XII в. 1900 гр., t°—39,4°.

8/XII убитъ.

При вскрытіи найдено:

Прозрачная жидкость въ перикардіи. На плеврѣ много красныхъ точекъ и полосокъ. Сердце дряблѣе. Печень набухла, довольно сочна и полнокровна, на разрѣзѣ представляетъ пеструю окраску: блѣдные участки чередуются съ темнокрасными. Селезенка увеличена. Почки блѣдноваты, отечны, корковый слой набухъ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжѣмъ состояніи мутное набуханіе и жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи расширеніе сосудовъ всѣхъ калибровъ.

Набухлость печеночныхъ клѣтокъ и неясность контуровъ ихъ.

Разрыхленіе и инфильтрація соединительной ткани. Наклонность ея образовывать волокнистую ткань. Въ нѣкоторыхъ сосудахъ наблюдается утолщеніе стѣнокъ. Встрѣчаются

мелкіе тромбы и эмболіи, а также небольшіе некротическіе участки печеночной ткани, по преимуществу въ окружности упомянутыхъ тромбовъ. Набухлость печеночныхъ клѣтокъ болѣе выражена по периферіи долекъ. Въ клѣткахъ ближе къ центру наблюдается незначительный протоплазматическій цитолізъ. Въ общемъ измѣненія здѣсь какъ со стороны клѣтокъ, такъ и ядеръ ихъ не заходятъ далеко. Эндотелій въ капиллярахъ представляется вздутымъ. Капилляры большею частью набиты бѣлыми кровяными шариками.

Въ мазкахъ и при посѣвахъ стрептококка не удалось обнаружить.

### Краткое резюме.

При сравненіи патолого-анатомической картины, наблюдающейся въ печени опытнаго и контрольнаго кроликовъ 6-ти-дневнаго срока, приходится повторить все то, что сказано по этому поводу въ резюме подъ 5-ти дневнымъ срокомъ.

### IX-й опыт (срокъ 7 сутокъ).

17. Кроликъ № 27 самецъ, дым., вѣсъ 2200 гр. Температура до опыта 39,4°.

2/XII въ 9 часовъ утра вприснуто 0,2 эмульсии въ v. mesent. sup. 7/XII вѣсъ 1775 гр., t°—40,6°; 8/XII вѣсъ 1785 гр., t°—40°; 9/XII вѣсъ 1750 гр., t°—39,8°; 9/XII убитъ.

При вскрытіи найдено:

Въ перикардіи прозрачная жидкость, сердце дряблѣе. Печень набухла, глинистаго цвѣта, суховата. Селезенка раза въ два увеличена. Почки блѣдны, корковый слой набухъ. Брюшина гладкая.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи въ печеночныхъ клѣткахъ мутное набуханіе и бѣлковое перерожденіе.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи довольно рѣзкое расширеніе сосудовъ особенно капилляровъ; послѣдніе густо набиты бѣлыми кровяными шариками. Мѣстами рѣзкое истонченіе печеночныхъ балокъ.

Набухлость печеночныхъ клѣтокъ и сліяніе границъ ихъ, и слабый цитопорозъ. У периферіи долекъ много клѣтокъ лишенныхъ ядеръ.

Соединительная ткань значительно разрыхлена и инфильтрирована.

Наблюдается развитіе молодой грануляціонной ткани. Встрѣчается много мелкихъ эмболій. Мѣстами попадаютъ некротическіе участки, нерѣдко клиновидной формы, имѣющіе ясную связь съ закупореннымъ сосудомъ.

Затѣмъ кое-гдѣ встрѣчаются и абсцессы.

При большемъ увеличеніи обнаруживается набухлость, гомогенизація протоплазмы, мѣстами сморщиваніе клѣтокъ и вакуолизація протоплазмы.

Тамъ и здѣсь попадаютъ отдѣльно и группами печеночныя клѣтки въ состояніи некробіоза. Въ ядрахъ наряду съ деструктивными измѣненіями замѣтна наклонность и къ дѣленію ихъ. Много двуядерныхъ клѣтокъ.

Эндотелій капилляровъ рѣзко набухъ. Мѣстами отслаивается.

Въ мазкахъ стрептококка не обнаружено. При посѣвахъ изъ крови и печени получился ростъ его въ формѣ вышеописанной лягушечьей икры.

18. Кроликъ № 34. Самецъ, сѣр., вѣсъ 1970 гр. Температура до опыта 39,4°.

2/XII въ 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дня вприснуто 0,2 к. с. эмульсии въ v. jugularis. 4/XII в. 1840 гр., t°—40,4; 5/XII в. 1830 гр., t°—39,7°; 6/XII в. 1840 гр., t°—40,7°; 7/XII в. 1800 гр., t°—40°; 8/XII в. 1805 гр.,—t° 40,5°.

9/XII в. 1785 гр., t°—40,3° убитъ.

При вскрытіи найдено:

Сердце дряблѣе.

Въ перикардіи прозрачная жидкость. Печень набухла, слегка глинистаго цвѣта, на поверхности и въ толщѣ ея встрѣчаются сѣроватыя точки и полоски. Почки блѣдноватые, отечны. Селезенка раза въ 2 увеличена.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе и слабая жировая инфильтрація печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи рѣзкое расширеніе сосудовъ и переполненіе ихъ кровью; мелкіе экстровазаты. Лейкоцитозъ. Разрыхленіе и инфильтрація соединительной ткани. Разрашеніе, но нерѣзкое, соединительной ткани.

Попадаютъ мелкіе сосуды съ сильно утолщенными стѣнками. Капилляры большею частью набиты лейкоцитами.

При большемъ увеличеніи наблюдается набухлость клѣтокъ, неясность границъ ихъ, гомогенизація протоплазмы, мѣстами цитопорозъ. Со стороны ядеръ нерѣзкія измѣненія. Безъядерныхъ клѣтокъ попадаетъ сравнительно мало, но и двуядерность слабо выражена.

Эндотелій капилляровъ рѣзко набухъ.

Въ мазкахъ и при посѣвахъ стрептококка не обнаружено.

### Краткое резюме.

Здѣсь разница въ патолого-анатомической картинѣ у опытнаго и контрольнаго кроликовъ нѣсколько сглаживается. Но тѣмъ не менѣе измѣненія въ печени у опытнаго кролика носятъ болѣе глубокой характеръ и здѣсь и разыгрываются главнымъ образомъ въ печеночныхъ клѣткахъ

### Х-й опытъ (срокъ 8 сутокъ).

19. Кроликъ № 23, самка, черн. вѣсъ 2300 гр. Температура до опыта 39,5°.

23/XI въ 9 час. утра вприснуто 0,25 эмульсии въ v. mesent. sup.

27/XI в. 2005 гр., t°—41,1°; 28/XI в. 1955 гр. t°—40,9°; 29/XI в. 1900 гр., t°—41,1.

30/XI в. 1910 гр., t°—40°. Паль ночью. Вскрытіе черезъ 4—5 часовъ.

При вскрытіи найдено: сердце дряблѣе. Жидкая, темная кровь. Печень рѣзко увеличена, тѣстоватой консистенціи, на разрѣзѣ глинистаго цвѣта, суховата. Селезенка рѣзко увеличена; пульпа ея темно-вишневаго цвѣта. Почки набухли, отечны, на разрѣзѣ блѣдно-розовой окраски.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи частью бѣлковая, частью жировая дегенерация печеночныхъ клѣтокъ, выраженная въ рѣзкой степени.

Въ срѣзахъ при маломъ увеличеніи бросается въ глаза, особенно въ препаратахъ, окрашенныхъ по Giemsa, громадное количество въ каждомъ полѣ зрѣнія различной величины мелкозернистыхъ массъ, закупоривающихъ просвѣты сосудовъ разныхъ калибровъ.

Печеночныя клѣтки въ окрестности такихъ эмболій на большемъ или меньшемъ пространствѣ, иногда въ формѣ клина, представляются гомогенно и интенсивно окрашенными эозиномъ; причѣмъ большею частью лишены ядеръ и какой-либо структуры. Среди этихъ гомогенно-окрашенныхъ

массъ лежать разной величины глыбки—продуктъ распада ядеръ лейкоцитовъ и печеночныхъ клѣтокъ.

Въ остальныхъ мѣстахъ печеночныя клѣтки, то набухли, то сильно сморщены и атрофированы.

Мѣстами сильное истонченіе печеночныхъ балокъ, которыя вытягиваются въ видѣ тонкихъ нитей со слабо замѣтной протоплазмой и деформированными ядрами или совсѣмъ безъ ядеръ. Въ общемъ наблюдается повсемѣстное обѣдненіе ядрами.

Сосуды значительно расширены, особенно капилляры, но содержимое ихъ очень бѣдно форменными элементами. Лейкоцитозъ выраженъ по преимуществу въ капиллярахъ.

Не мало встрѣчается такихъ капилляровъ, наполненныхъ только глыбками распада ядеръ лейкоцитовъ.

Поражаетъ мощное развитіе молодой соединительной ткани.

Послѣдняя распространяется не только въ межуточныхъ пространствахъ, по трабекуламъ, но проникаетъ и въ паренхиму, окружая кольцомъ отдѣльныя клѣтки и цѣлыя группы ихъ. Послѣднія вслѣдствіе сдавленія подвергаются атрофіи.

Кромѣ молодой соединительной ткани встрѣчается также и болѣе зрѣлая соединительная ткань.

Соединительная ткань разрыхлена, и рѣзко инфильтрирована бѣлыми кровяными шариками. Послѣдніе группами разбросаны также и въ разныхъ мѣстахъ паренхимы печени.

Въ желчныхъ ходахъ наблюдается набухлость или сморщиваніе эпителия и отслойка его. Просвѣты желчныхъ капилляровъ содержатъ мелкозернистыя или гомогенныя массы съ отторгнутымъ эпителиемъ и бѣлыми кровяными шариками или распадомъ ихъ.

Подслизистая инфильтрирована послѣдними.

При большемъ увеличеніи въ печеночныхъ клѣткахъ наблюдается частью набухлость и гомогенизація протоплазмы, частью сморщиваніе и протоплазматическій цитолізъ.

Масса клѣтокъ, въ которыхъ не видно совсѣмъ ядра; либо оно сильно вздуто и вакуолизировано и постепенно

какъ-бы таетъ, либо сморщено и гомогенно окрашено, либо распалось на глыбки. Двухъядерныхъ клѣтокъ очень мало. Ядра съ сгущеннымъ и интенсивно-окрашеннымъ хроматиномъ тоже не часто встрѣчаются.

Въ молодыхъ соединительно-тканыхъ клѣткахъ наблюдаются фигуры дѣленія ядеръ.

Въ фиксированныхъ по Флеммингу препаратахъ наблюдается наряду со слабой жировой инфильтраціей довольно рѣзко выраженная жировая дегенерация клѣтокъ, — отдѣльными участками; главнымъ образомъ въ мѣстахъ некротической ткани.

Эндотелий капилляровъ набухъ, мѣстами подвергается отслойкѣ.

Содержимое сосудовъ—мелкозернистыя массы.

Въ срѣзахъ, окрашенныхъ по Giemsa и Грамъ-Вейгерту, поражаетъ обиліе стрептококковъ, заполняющихъ просвѣты всѣхъ капилляровъ и скопляющихся въ формѣ мелкихъ и крупныхъ кучекъ, закупоривающихъ просвѣты сосудовъ. Встрѣчаются отдѣльныя кокки и внутри печеночныхъ клѣтокъ.

Въ мазкахъ изъ печени масса стрептококковъ, въ селезенкѣ ихъ меньше и въ крови менѣе всего, гдѣ онѣ встрѣчаются по преимуществу въ формѣ короткихъ цѣпей. Въ мазкахъ изъ крови мало эритроцитовъ.

При посѣвахъ изъ крови и печени получились чистыя культуры стрептококка. Изъ желчи ничего не выросло.

20. Кроликъ № 20 самка, сѣр., вѣсъ 2200 гр. Температура до опыта 39,2°.

23/XI въ 12 час. дня впрыснуто 0,2 к. с. эмульсіи въ v. jugul.

25/XI в. 2045 гр., 0°—40,7°; 28/XI в. 2020 гр., t°—39,8°; 29/XI в. 2015 гр., t°—39,9°, 30/XI в. 2025 гр., —40,7°.

1/XII в. 2040 гр., t°—39,5° убитъ.

При вскрытіи найдено: сердце дряблое. Печень гипертрофирована и набухла, на разрѣзѣ точно слегка обварена. Селезенка немного увеличена.



## Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе и слабая жировая инфильтрація.

При маломъ увеличеніи въ срѣзахъ обнаруживается наблюдавшаяся уже раньше картина набухлости и гомогенизации протоплазмы въ клѣткахъ, прилегающихъ къ трабекуламъ, и постепенное разрѣженіе протоплазмы въ клѣткахъ по направленію къ центру долекъ. Наряду съ набухлостью ихъ замѣчается и сморщиваніе.

Сосуды расширены, особенно капилляры. Лейкоцитозъ.

Соединительная ткань слабо развита. Наряду съ молодыми клѣточными элементами появляется въ довольно значительномъ количествѣ и волокнистая ткань.

Инфильтрація ея бѣлыми кровяными шариками и скопленіе послѣднихъ въ паренхимѣ.

Встрѣчаются сосуды съ утолщенными стѣнками. Кое-гдѣ наблюдаются мелкіе эмболіи съ некрозомъ печеночныхъ клѣтокъ въ окружности. При большемъ увеличеніи клѣтки представляются то сильно вздутыми съ постепенно исчезающей въ нихъ протоплазмой и ядромъ, то сморщенными, иногда лишенными совершенно какого-либо строенія. Ядра въ общемъ хорошо контурированы и довольно интенсивно воспринимаютъ окраску.

Въ мазкахъ и при посѣвахъ стрептококка не обнаружено.

### Краткое резюме.

Здѣсь разница въ измѣненіяхъ печени у опытнаго и контрольныхъ кроликовъ выступаетъ еще рѣзче, нежели въ 5-ти и 6-ти дневномъ срокахъ, ибо пораженіе печени у опытнаго кролика въ этомъ случаѣ достигаетъ колоссальныхъ размѣровъ. Вслѣдствіе громаднаго размноженія стрептококковъ и закупорки имъ большого количества сосудовъ печеночная ткань на обширномъ пространствѣ подвергалась здѣсь омертвѣнію и распаду.

## XI-й опытъ (срокъ 10 сутокъ).

21: Кроликъ № 27, самка, сѣр., вѣсъ 2340 гр. Температура до опыта 39,3°.

7/XII въ 11 час. утра вприснуто 0,2 к. с. эмульсии въ v. mesent.

10/XII вѣсъ 1950 гр., t°—40,3°; 11/XII вѣсъ 1900 гр., t°—39,3°; 15/XII вѣсъ 1890 гр., t°—39,5°; 16/XII вѣсъ 1925 гр., t°—39,1°; 17/XII вѣсъ 1940 гр., t°—39,3°.

17/XII убитъ.

При вскрытіи найдено:

Сердце дрябловато. Печень набухла, пестрой окраски нѣсколько суховата. Селезенка немного увеличена. Почки гиперемированы, корковый слой набухъ.

## Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе.

Въ срѣзахъ картина до полного сходства напоминаетъ печень опытнаго кролика 3-хъ дневнаго срока (прот. 9). Такое же рѣзкое повсемѣстное разрѣженіе протоплазмы, благодаря чему препаратъ принимаетъ видъ сѣтки.

Сосуды умеренно расширены. Соединительная ткань слабо инфильтрирована и слабо развита.

Въ ядрахъ наблюдаются деструктивныя измѣненія, но въ общемъ не имѣютъ распространеннаго характера. Кромѣ вздутія печеночныхъ клѣтокъ и рѣзкаго протоплазматическаго цитолиза въ нихъ здѣсь больше нечего отмѣтить.

Въ мазкахъ и посѣвахъ изъ крови и печени стрептококка не обнаружено.

Въ печеночныхъ клѣткахъ и особенно въ звѣздчатыхъ—слабая жировая инфильтрація.

Инфильтрація и дегенерація отдѣльныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

22. Кроликъ № 38, самка, сѣр., вѣсъ 1850 гр., Температура до опыта 38,8°.

7/XII въ 11<sup>1/2</sup> час. вприснуто 0,2 к. с. эмульсии въ v. jugularis  
10/XII вѣсъ 1720 гр., t°—40,2°; 11/XII вѣсъ 1700 гр., t°—39,4°;  
12/XII вѣсъ 1665 гр., t°—39,8°; 13/XII вѣсъ 1715 гр., t°—39,9°;  
14/XII вѣсъ 1665 гр., t°—39,5°; 15/XII вѣсъ 1610 гр., t°—39,6°;  
16/XII вѣсъ 1625 гр., t°—40,2°; 17/XII вѣсъ 1650 гр., t°—39,5°;  
17/XII убитъ.

При вскрытіи найдено. Печень полнокровна. Со стороны другихъ органовъ видимыхъ измѣненій не наблюдается.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ. Общее расширеніе сосудовъ. Мѣстами экстровазаты. Набухлость печеночныхъ клѣтокъ, слабая контурировка ихъ. Сгущеніе протоплазмы. Много двуядерныхъ клѣтокъ. Ядра въ общемъ хорошо воспринимаютъ окраску. Наблюдается развитіе межучточной ткани и утолщеніе стѣнокъ отдѣльныхъ сосудовъ.

Стрептококкъ ни въ мазкахъ, ни въ культурахъ не обнаруженъ.

### Краткое резюме.

Въ 10-ти дневномъ срокѣ замѣтна наклонность у обоихъ кроликовъ къ выздоровленію. Это сказывается на гистологической картинѣ печени. Но все же измѣненія въ печени опытнаго кролика выражены гораздо рѣзче и здѣсь, и сказываются въ болѣе глубокомъ дегенеративномъ процессѣ въ печеночныхъ клѣткахъ.

### ХІІ-й опытъ (срокъ 12 сутокъ).

23. Кроликъ № 21 самецъ, дымч., вѣсъ 2250 гр., Температура до опыта 39,2°.

23/XI въ 12<sup>1/2</sup> час. дня вприснуто 0,3 к. с. эмульсии въ v. mesent. sup.

27/XI вѣсъ 1995 гр., t°—39,5°; 28/XI вѣсъ 1945 гр., t°—39,6°; 29/XI вѣсъ 1950 гр., t°—40,2°; 30/XI вѣсъ 1980 гр., t°—40°; 1/XII вѣсъ 1945 гр., t°—40,8°; 2/XII вѣсъ 1950 гр., t°—39,7°; 3/XII вѣсъ 2000 гр., t°—39,5°; 4/XII вѣсъ 2020 гр., t°—39,6° 5/XII вѣсъ 2000 гр., t°—39,5°.

5/XII убитъ.

При вскрытіи кромѣ гипереміи внутреннихъ органовъ и набухлости печени ничего другого не отмѣчается.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи—мутное набуханіе печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ довольно рѣзкая гиперемія; мѣстами мелкіе экстровазаты.

Набухлость печеночныхъ клѣтокъ, а мѣстами сморщиваніе ихъ. Кое-гдѣ истонченіе балокъ. Умѣренный цитоллизъ и масса двуядерныхъ клѣтокъ. Эндотелій въ капиллярахъ рѣзко набухъ. Въ общемъ процессъ регенераціи здѣсь преобладаетъ надъ дегенеративными измѣненіями, чего слѣдовало ожидать, принимая во вниманіе теченіе болѣзни. (Кроликъ былъ на пути къ выздоровленію).

Стрептококкъ ни въ срѣзахъ, ни въ мазкахъ, ни въ культурахъ не обнаруженъ.

24. Кроликъ № 26, самецъ, сѣр., вѣсъ 2200 гр. Температура до опыта 39,5°.

23/XI въ 10<sup>1/2</sup> час. утра вприснуто 0,15 к. с. эмульсии въ v. jugularis.

25/XI вѣсъ 2000 гр., t<sup>0</sup>—39,9<sup>0</sup>; 27/XI вѣсъ 1900 гр., t<sup>0</sup>—40,7<sup>0</sup>; 28/XI вѣсъ 1915 гр., t<sup>0</sup>—40,8<sup>0</sup>; 29/XI вѣсъ 1950 гр., t<sup>0</sup>—40,6<sup>0</sup>; 30/XI вѣсъ 1920 гр., t<sup>0</sup>—40,5<sup>0</sup>; 1/XII вѣсъ 1900 гр., t<sup>0</sup>—40,1<sup>0</sup>; 2/XII вѣсъ 1950 гр., t<sup>0</sup>—40,2<sup>0</sup>; 3/XII вѣсъ 1900 гр., t<sup>0</sup>—39,6<sup>0</sup>; 4/XII вѣсъ 1950 гр., t<sup>0</sup>—39,9<sup>0</sup>; 5/XII вѣсъ 1950 гр., t<sup>0</sup>—39,2<sup>0</sup>.

5/XII убить.

При вскрытіи, кромѣ гипереміи внутреннихъ органовъ другихъ измѣненій не наблюдается.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи мутное набуханіе печеночныхъ клѣтокъ.

Въ срѣзахъ картина приближается почти до полного сходства съ таковой у опытного кролика того-же срока. Только истонченія балокъ въ такой степени, какъ у послѣдняго, здѣсь не наблюдается.

Въ общемъ можно сказать и здѣсь, что печень болѣе или менѣе возвращается къ нормѣ.

### Краткое резюме.

При сравненіи гистологической картины печени въ этомъ случаѣ уже не удается подмѣтить существенной разницы въ наблюдающихся тамъ и здѣсь морфологическихъ измѣненіяхъ.

Ибо какъ въ томъ, такъ и въ другомъ случаяхъ кролики получили незначительную дозу заразнаго начала и болѣе или менѣе легко съ нимъ справились, отдѣлавшись сравнительно слабыми измѣненіями со стороны печени, быстро подвергшимися обратному развитію и исчезновенію.

### ХІІІ-й опытъ (срокъ 24 сутокъ).

25. Кроликъ № 19 самецъ, сѣр., вѣсъ 1765 гр. Температура до опыта 39,3<sup>0</sup>.

23/XI въ 11<sup>1/2</sup> час. утра вприснуто 0,1 к. с. эмульсии въ v. mesent. sup. 24/XI вѣсъ 1680 гр., t<sup>0</sup>—39,2<sup>0</sup>; 26/XII вѣсъ 1620 гр., t<sup>0</sup>—38,5<sup>0</sup>; 29/XII вѣсъ 1535 гр., 3/XII вѣсъ 1620 гр., t<sup>0</sup>—39,5<sup>0</sup>; 9/XII вѣсъ 1690 гр., t<sup>0</sup>—39,3<sup>0</sup>; 16/XII вѣсъ 1735 гр., t<sup>0</sup>—39<sup>0</sup>.

17/XII вѣсъ 1760 гр., t<sup>0</sup>—39,3<sup>0</sup> убить.

При вскрытіи кромѣ умѣренной гипереміи внутреннихъ органовъ какихъ-либо микроскопическихъ измѣненій не наблюдается.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи замѣтныхъ измѣненій, кромѣ слабой жировой инфильтраціи не наблюдается.

Въ срѣзахъ картина мало отличается отъ нормальной печени. Незначительная только гиперемія, да кое-гдѣ слабо выраженный цитопорозъ.

Стрептококкъ ни въ срѣзахъ, ни въ культурахъ не обнаруженъ.

26. Кроликъ № 22 самецъ, сѣр., вѣсъ 2005 гр. Температура до опыта 38,9<sup>0</sup>.

23/XI въ 1 час. дня вприснуто 0,3 к. с. эмульсии въ v. jugularis. 25/XI вѣсъ 1875 гр., t<sup>0</sup>—41,1<sup>0</sup>; 30/XI вѣсъ 1850 гр., t<sup>0</sup>—40<sup>0</sup>; 5/XII вѣсъ 1850 гр., t<sup>0</sup>—39,5<sup>0</sup>; 10/XII вѣсъ 1880 гр., t<sup>0</sup>—39,8<sup>0</sup>; 14/XII вѣсъ 1900 гр., t<sup>0</sup>—39,3<sup>0</sup>.

17/XII вѣсъ 1920 гр., t<sup>0</sup>—39,1<sup>0</sup> убить.

При вскрытіи кровѣ умѣренной гипереміи внутреннихъ органовъ ничего особеннаго здѣсь отмѣтить не удается.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ свѣжемъ состояніи только слабая жировая инфильтрація.

Въ срѣзахъ расширеніе сосудовъ всѣхъ калибровъ и переполненіе ихъ кровью. Въ остальномъ печень мало отклоняется и здѣсь отъ нормы.

Стрептококкъ не обнаруженъ.

### Краткое резюме.

При сравненіи гистологической картины печени контрольнаго и опытнаго кроликовъ (какъ и при 12-ти дневномъ срокѣ) тутъ трудно уловить какую-либо существенную разницу между одной и другой.

Здѣсь она почти совершенно сглажена и оба органа приблизились по своему строенію къ нормѣ. Это слѣдовало ожидать на основаніи клиническаго теченія.

Оба кролика справились съ инфекціей и достигли своего первоначальнаго вѣса въ теченіе приблизительно 3-хъ недѣль, несмотря на то, что контрольный кроликъ получилъ дозу заразнаго начала въ 3 раза большую, нежели опытный кроликъ. Но и здѣсь такого количества стрептококка, которое мы ввели животнымъ, оказалось недостаточнымъ, чтобы вызвать у кроликовъ тяжелую форму заболѣванія съ глубокими морфологическими измѣненіями внутреннихъ органовъ.

### XIV-й опытъ (срокъ 2 сутокъ).

27. Кроликъ № 9, самецъ сѣр., вѣсъ 1440 гр.  $t^0$ —39,2<sup>o</sup>.  
28/X въ 12 час., дня впрыснуто 1 к. с. бульонной культуры въ v. mesent. sup.

30/X палъ черезъ 2 сутки.

Вскрытіе. Въ перикардіи и брюшной полости розоватая жидкость. Брюшина тускла. Сердце дряблое. Кровь жидка, лаковаго вида. Печень рѣзко набухла; на разрѣзѣ глинистой окраски, суховата. Селезенка раза въ 2 увеличена.

Въ толстыхъ кишкахъ жидкій калъ. Слизистая ихъ гиперемирована.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Расширеніе сосудовъ, истонченіе балокъ, мѣстами довольно значительное.

Набухлость и гомогенизація протоплазмы, неясность или полное сглаживаніе контуровъ клѣтокъ. Масса эмболій микробнаго характера, и некротическіе участки вокруг послѣднихъ. Довольно значительное развитіе соединительной ткани, разрыхленіе ея и инфильтрація бѣлыми кровяными шариками. Въ общемъ картина такая-же, какъ у опытнаго кролика № 31 (прот. 7).

28. Кроликъ № 10, самецъ, сѣр. вѣсъ 1400 гр.,  $t^0$ —39,5<sup>o</sup>.  
28/X въ 12<sup>1/2</sup> час. дня впрыснуто 1 к. с. той-же культуры въ v. jugularis.

29/X в. 1350 гр.  $t^0$ —40,5<sup>o</sup>; 30/X палъ черезъ 2 сут.

Вскрытіе. Сердце дряблое, кровь такого-же характера, какъ у предыдущаго кролика. Печень набухла, гиперемирована.

Въ остальномъ картина мало отличается отъ таковой— у опытнаго кролика (№ 9).

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Рѣзкое расширение сосудовъ. Мѣстами экстровазаты. Набухлость и слабая контурировка печеночныхъ клѣтокъ. Эмболіи тоже микробнаго характера, но въ меньшемъ количествѣ. Вокругъ эмболій некрозъ печеночной ткани. Некротическія измѣненія выражены въ клѣткахъ паренхимы по преимуществу въ центральныхъ частяхъ долекъ.

### Краткое резюме.

Несмотря на то, что оба кролика и опытный и контрольный погибли отъ септицеміи въ одно время, получивши одинаковыя количества заразнаго начала, тѣмъ не менѣе и здѣсь можно уловить не только количественную, но и качественную разницу въ патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ у того и другого. Количественно она выражается въ томъ, что у опытнаго кролика больше встрѣчается эмболій и связанныхъ съ ними некротическихъ фокусовъ, по сравненію съ контрольнымъ. Качественно—тѣмъ, что измѣненія здѣсь въ печеночныхъ клѣткахъ носятъ болѣе глубокой характеръ съ исходомъ по большей части въ некрозъ.

### XV-й опытъ (Срокъ 2 сутокъ).

29. Кроликъ № 15, самецъ, сѣр. вѣсъ 2775 гр.,  $t^0$ —39,2<sup>0</sup> 18/XI въ 11 ч. утра вприснуто 0,3 к. с. эмульсіи въ v. mesent. sup.

19/XI палъ черезъ 2 сутокъ.

Вскрытіе. Въ плевральныхъ полостяхъ красноватая жидкость. Сердце дряблѣе. Кровь жидкая, видъ-лаковый. Печень набухла, тѣстовата; на разрѣзѣ глинистой окраски, суховата. Селезенка увеличена. Въ толстыхъ кишкахъ жидкій калъ. Инъекція сосудовъ слизистой толстыхъ кишекъ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Микроскопическая картина очень напоминаетъ таковую у кролика 8 дневнаго срока № 23 (прот. 19). Обиліе разной величины эмболій и распространенный некротическій процессъ отдѣльныхъ клѣтокъ, и цѣлыхъ участковъ ихъ. Разнообразныя формы дегенеративныхъ измѣненій; бѣлковаго и жирового характера съ исходомъ въ омертвѣніе.

Такое-же громадное количество въ сосудахъ стрептококковъ, какъ и въ 8-ми дневномъ выше упомянутомъ срокѣ.

30. Кроликъ № 16, самка, сѣр. в. 2660 гр.,  $t^0$ —19,5<sup>0</sup>.

18/XI въ 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. утра вприснуто 1,0 к. с. той-же эмульсіи въ v. jugularis.

19/XI палъ черезъ 2 сутокъ.

Вскрытіе. Легкія рѣзко полнокровны; плевры усыяны красными точками и полосками. Сердце дряблѣе. Кровь жидкая, видъ ея лаковый. Печень глиниста, дрябла, мѣстами расплывается. Селезенка увеличена. Брюшина гиперемирована, тускла. Въ плевральныхъ полостяхъ красноватая жидкость.

Въ легкихъ пнеймоническіе фокусы. Беременность 6 плодами.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Помимо различныхъ болѣе или менѣе выраженныхъ измѣненій дегенеративнаго характера, здѣсь встрѣчаются обширные участки полного распада печеночной ткани. Эти участки представляются въ видѣ безформенныхъ массъ, утратившихъ всякое строеніе, состоящихъ изъ обрывковъ печеночныхъ клѣтокъ или цѣльныхъ, но совершенно изолированныхъ; затѣмъ изъ глыбокъ распавшихся ядеръ печеночныхъ клѣтокъ и лейкоцитовъ, а также эритроцитовъ, изъ капель жира, заключеннаго въ клѣткахъ или плавающего свободно, и наконецъ изъ мелкозернистаго распада, частью микробнаго происхожденія. Въ некротическихъ участкахъ печеночныя клѣтки подвергались рѣзкому жировому перерожденію.

Въ капиллярахъ встрѣчается много стрептококковъ, но по сравненію съ опытнымъ кроликомъ (№ 15 прот. 29), ихъ здѣсь гораздо меньше; вслѣдствіе чего и эмболій тоже меньше, чѣмъ тамъ.

### Краткое резюмэ.

При сравненіи патолого-анатомическихъ измѣненій въ этомъ случаѣ необходимо имѣть въ виду, что контрольный кроликъ получилъ дозу заразнаго начала въ 3 слишкомъ раза большую, нежели опытный и при томъ летальную для него. Несмотря на это смерть обоихъ кроликовъ послѣдовала одновременно. Морфологическія измѣненія печени у контрольнаго кролика въ настоящемъ случаѣ какъ-будто имѣютъ болѣе глубокій характеръ, напоминая собой во многомъ измѣненія при острой желтой атрофіи печени. Но если ближе

всмотрѣться въ характеръ тѣхъ измѣненій, которыя наблюдаются здѣсь, то нельзя не замѣтить, что они являются и въ этомъ случаѣ по преимуществу очаговыми. Хотя и захватываютъ здѣсь весьма обширныя пространства. Тогда какъ измѣненія въ печени опытнаго кролика отличаются болѣе распространеннымъ, разлитымъ характеромъ.

Въ зависимости отъ сравнительнаго обилія въ послѣднемъ случаѣ эмболій, — и некротическихъ участковъ здѣсь больше. Если они не захватываютъ здѣсь такихъ обширныхъ пространствъ, то въ суммѣ даютъ все-таки большую площадь пораженія печеночной ткани, нежели у контрольнаго кролика.

Обиліе стрептококковъ въ срѣзахъ печени опытнаго кролика по сравненію съ контрольнымъ, несмотря на то, что послѣдній получилъ дозу въ 3 раза большую заразнаго начала, можетъ, до нѣкоторой степени, дать право высказать предположеніе, что въ печени стрептококкъ находитъ для своего развитія благоприятную почву.

**XVI-й опытъ.**

31. Кроликъ № 17, самка, дым., вѣсъ 2720 гр.,  $t^0$ —39,4°.  
18/XI въ 12 час. дня вприснуто 0,5 к. с. эмульсии въ v. mesenter.

19/XI палъ черезъ 1 сутки.

Вскрытіе.

Въ перикардіи и брюшной полостяхъ розоватая жидкость. Сердце дряблѣе. Печень увеличена, полнокровна. Селезенка увеличена.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Обычная картина для этого срока и при данномъ пути зараженія: множественность эмболій; некротическіе фокусы въ окружности ихъ и въ разной степени дегенеративныя измѣненія въ клѣткахъ и въ ядрахъ уже не разъ нами описываемыхъ.

32. Кроликъ № 18, самка, сѣр. вѣсъ 2550 гр.,  $t^0$ —39,5°.  
18/XI въ 12<sup>1/2</sup> час. дня вприснуто 0,5 к. с. эмульсии въ v. jugularis.

20/XI палъ черезъ 2 сутокъ.

Вскрытіе. Рѣзкая гиперемія легкихъ. Сердце дряблѣе; кровь имѣетъ видъ лаковый. Печень на разрѣзѣ точно обварена. Селезенка увеличена.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Расширеніе сосудовъ. Рѣзкая набухлость и гомогенизація протоплазмы; деструкція ядеръ и отдѣльные некротическіе участки вокругъ эмболій; послѣднихъ здѣсь гораздо меньше, чѣмъ у опытнаго кролика. Здѣсь только больше развита соединительная ткань.

**Краткое резюме.**

Несмотря на разные сроки гибели животныхъ (опытный палъ въ 2 раза скорѣе), измѣненія въ печени у опытнаго кролика и здѣсь гораздо рѣзче выражены и имѣютъ болѣе глубокой характеръ.

**XVII-ый опытъ.**

33. Кроликъ № 13, самка, сѣр., вѣсъ 1400 гр.,  $t^0$ —39,1°;  
4/XI въ 12 час. дня вприснуто 0,5 к. с. эмульсии въ v. mesent. sup.

5/XI палъ черезъ 1 сутки.

Вскрытіе. Сердце дряблѣе. Печень набухла, гиперемирована. Селезенка увеличена.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Обиліе эмболій съ некрозомъ печеночныхъ клѣтокъ въ окружности. Глубокія дегенеративныя измѣненія въ печеночныхъ клѣткахъ:—картина обычныхъ измѣненій при зараженіи черезъ v. mesent. стрептококкомъ.

34. Кроликъ № 14 самка, сѣр. вѣсъ 1380 гр.,  $t^0$ —39,3°.  
4/XI въ 12 час. дня вприснуто 0,5 той-же эмульсии.  
6/XI вѣсъ 1200 гр.  $t^0$ —39,5°, к. с. палъ черезъ 2 сутокъ.  
Вскрытіе. Гиперемія внутреннихъ органовъ. Печень набухла, полнокровна, въ толщѣ ея попадаются сѣроватые узелки величиною въ маковое зерно.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Гиперемія. Набухлость печеночныхъ клѣтокъ. Тромбы. Кокцидіи.

**Краткое резюме.**

Хотя у контрольнаго кролика печень оказалась пораженной кокцидіями, тѣмъ не менѣе и здѣсь въ 1 сутки при одинаковой дозѣ у опытнаго кролика патологическія измѣненія печени оказались гораздо глубже и болѣе распространеннаго характера, нежели у контрольнаго.

### XVIII-й опытъ.

35. Кроликъ № 11 самецъ, сѣр., вѣсъ 1550 гр.,  $t^{\circ}$ —39,0<sup>o</sup>.  
4/XI въ 11 ч. дня впрыснута 0,5 к. с. эмульсии въ v. mesent. sup.

6/XI паль черезъ 2 сутокъ.

Вскрытіе. Прозрачная жидкость въ перикардіи. Сердце дряблѣе. Кровь жидкая, видъ ея лаковый. Печень набухла, слегка глинистой окраски; на поверхности ея много желтоватыхъ точекъ и полосокъ.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Масса эмболическихъ фокусовъ микробнаго происхожденія. Глубокія разлитыя дегенеративныя явленія въ печеночныхъ клѣткахъ. Рѣзкая гиперемія. Экстровазаты. Некротическіе участки. Встрѣчаются желчные ходы, окруженные кольцомъ некротической ткани, въ которыхъ произошла отслойка эпителия на всемъ протяженіи. Въ общемъ измѣненія тѣ же, которыя уже не разъ были описаны въ протоколахъ кроликовъ этого срока, зараженныхъ черезъ v. mesent. sup.

36. Кроликъ № 12, самецъ, сѣр., вѣсъ 1500 гр.,  $t^{\circ}$  39,3<sup>o</sup>.  
4/XI въ 11<sup>1/2</sup> ч. утра впрыснута 0,5 к. с. той же развѣдки въ v. jugul.

6/XI вѣсъ 1340 гр.,  $t^{\circ}$ —40,3<sup>o</sup>; 8/XI вѣсъ 1230 гр.,  $t^{\circ}$ —40,9<sup>o</sup>;  
10/XI вѣсъ 1175 гр.,  $t^{\circ}$ —40,5<sup>o</sup>; 11/XI вѣсъ 1100 гр.,  $t^{\circ}$ —38<sup>o</sup>.

12/XI паль черезъ 8 сут. Вскрытіе черезъ 4—5 часовъ.

Вскрытіе. Гиперемія внутреннихъ органовъ. Печень нѣсколько уменьшена, на разрѣзѣ сочна, рѣзко полнокровна. Селезенка немного увеличена. Сердце дряблѣе. Кровь жидкая.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Рѣзкое расширеніе сосудовъ всѣхъ калибровъ, экстравазаты. Сильное истонченіе балокъ; мѣстами они представляются въ видѣ тонкихъ нитей безъ признаковъ строенія. Глубокія деструктивныя измѣненія въ протоплазмѣ клѣтокъ и въ ядрахъ. По характеру измѣненія въ клѣткахъ напоминаютъ таковыя при болѣе раннихъ срокахъ у опытныхъ животныхъ.

Мощное повсюду развитіе соединительной ткани. Рѣзкая инфильтрація ея. Въ желчныхъ ходахъ наблюдаются тоже рѣзкія измѣненія. Эпителий въ нихъ слущивается большею частью цѣлыми пластами. По содержанію стрептококковъ въ срѣзахъ она значительно уступаетъ даже болѣе раннимъ срокамъ кроликовъ, зараженныхъ черезъ v. mesent. sup.

При сравненіи съ кроликомъ одного съ нимъ срока, но зараженного черезъ v. mesent. sup. (Прот. 19) получается рѣзко-бросающаяся въ глаза разница въ содержаніи тамъ и здѣсь стрептококковъ. Въ томъ случаѣ всѣ капилляры густо набиты имъ, тогда какъ у этого кролика не во всякомъ полѣ зрѣнія можно стрептококка встрѣтить.

### Краткое резюме.

По характеру морфологическихъ измѣненій въ качественномъ отношеніи гистологическая картина печени у опытнаго и контрольнаго кроликовъ имѣетъ и здѣсь много общаго. А именно: глубокой дегенеративный процессъ разлитаго характера, какъ тамъ, такъ и здѣсь. Но атрофическія явленія со стороны печеночныхъ клѣтокъ (истонченіе балокъ) и развитіе соединительной ткани у контрольнаго кролика значительно, вслѣдствіе болѣе хроническаго теченія инфекціи у послѣдняго.



Некроз печеночной ткани и здѣсь носить по преимуществу очаговый характеръ и не достигаетъ такого обширнаго распространенія, какой наблюдается даже при болѣе раннихъ срокахъ у кроликовъ при зараженіи черезъ *v. mesent.* Зависитъ это послѣднее, какъ уже было сказано, отъ большого количества эмболій, наблюдающихся въ печени у опытнаго животнаго.

## Непараллельные опыты.

А. Зараженіе черезъ *v. mesenterica sup.*

### ХІХ-й опытъ.

37. Кроликъ № 6, самецъ, вѣсъ 1735 гр.,  $t^{\circ}$ —39,3 $^{\circ}$ .

22/X впрыснуто 1 к. с. бульонной культуры.

Паль черезъ 18 часовъ.

38. Кроликъ № 7, самецъ, вѣсъ 1520 гр.,  $t^{\circ}$ —39 $^{\circ}$ .

27/X впрыснуто 0,5 к. с. эмульсии въ *v. mesent.*

Паль черезъ 18 часовъ.

Вскрытіе. Рѣзкая инъекція сосудовъ брюшины. Печень гиперемирована, набухла.

### Микроскопическая картина.

Рѣзкое расширеніе сосудовъ. Экстровазаты. Эмболіи, но въ скудномъ количествѣ. Тромбы. Рѣзкое набуханіе печеночныхъ клѣтокъ и гомогенизація протоплазмы съ наклонностью клѣточного вещества и ядеръ къ распаду. Однимъ словомъ глубокой и распространенный процессъ дегенерации печеночныхъ клѣтокъ.

Жира въ нихъ не обнаружено.

**XX-й опытъ.**

39. Кроликъ № 25, самка, вѣсъ 2270 гр.,  $t^0$ —38,8°.

27/XI впрыснуто 0,2 к. с. (1/6 d. l.) въ v. mesent. 29/XI 2220 гр.,  $t^0$ —39,9°; 30/XI в. 2250 гр.,  $t^0$ —39,3°; 1/XII в. 2280 гр.,  $t^0$ —39,1°.

1/XII убить черезъ 6 сут. послѣ того какъ началъ прибывать въ вѣсѣ.

При вскрытіи у обоихъ кроликовъ можно отмѣтить только гиперемію внутреннихъ органовъ.

**XXI-й опытъ.**

40. Кроликъ № 8, самка, вѣсъ 2200 гр.,  $t^0$ —39,0°; 23/XI впрыснуто 0,1 (1/8 d. l.) въ v. mesent. 27/XI вѣсъ 2055 гр.,  $t^0$ —39,4°; 28/XI в. 2120 гр.,  $t^0$ —39,2°; 29/XI в. 2080 гр.,  $t^0$ —39,5°.

30/XI убить черезъ 7 сут., послѣ того какъ сталъ прибывать въ вѣсѣ.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Кромѣ небольшой набухлости печеночныхъ клѣтокъ въ одномъ случаѣ (кроликъ № 25) и разрѣженія протоплазмы въ другомъ (кроликъ № 8) ничего заслуживающаго вниманія больше не обнаруживается.

Приведены эти случаи, какъ примѣры быстрого выздоровленія кроликовъ при зараженіи ихъ стрептококкомъ черезъ v. mesent. небольшими дозами вирулентнаго стрептококка (въ одномъ 1/6, въ другомъ 1/8 летальной). Замѣтный поворотъ къ выздоровленію въ обоихъ случаяхъ наступилъ здѣсь приблизительно на 5, 6 день.

**Б. Зараженіе черезъ v. jugularis.**

**XXII-й опытъ.**

41. Кроликъ № 24, самка, сѣр., вѣсъ 2150 гр.,  $t^0$ —39,2°.

23/XI впрыснуто 1,0 к. с. эмульсии въ v. jugularis.

25/XI палъ черезъ 2 сутокъ.

Вскрытіе. Сердце дряблѣе. Кровь жидкая, темно-вишневаго цвѣта. Печень набухла, глинистой окраски; на разрѣзѣ суховата. Въ толщѣ ея замѣчаются бѣлыя точки и полоски. Селезенка сильно увеличена. Кишечникъ рѣзко инъецированъ. Въ правомъ рогѣ матки 4 плода величиной въ лѣсной орѣхъ каждый.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Въ этомъ препаратѣ представляютъ патолого-анатомическій интересъ множественные абсцессы.

Въ остальномъ измѣненія ничего особеннаго въ отличіе отъ другихъ того же срока не представляютъ. По характеру пораженія онъ напоминаетъ до нѣкоторой степени препаратъ печени кролика № 16 (прот. 30), и здѣсь наблюдаются обширные некротическіе очаги съ рѣзкимъ жировымъ перерожденіемъ печеночныхъ клѣтокъ.

Быть можетъ не послѣднюю роль въ такомъ глубокомъ пораженіи печени (нѣсколько схожемъ съ острою желтою атрофіей ея), при зараженіи стрептококкомъ черезъ v. jugularis сыграла беременность, имѣвшая мѣсто какъ здѣсь, такъ и въ томъ случаѣ.

**XXIII-й опытъ.**

42. Кроликъ № 32, вѣсъ 2000 гр.,  $t^0$ —39,1.

4/XII впрыснуто 0,2 к. с. ( $1/2$  d. l.) эмульсии въ v. jugul.

5/XII вѣсъ 1850 гр.,  $t^0$ —40,6; 7/XII 1720 гр.,  $t^0$ —38,8. Взята кровь изъ уха для посѣва. Выросла чистая культура стрептококка. 9/XII 1710 гр.,  $t^0$ —41,0; 12/XII вѣсъ 1600 гр.,  $t^0$ —39,7; 15/XII вѣсъ 1560 гр.,  $t^0$ —39,4; 17/XII вѣсъ 1560 гр.,  $t^0$ —39,6. Вѣсъ пересталъ падать. Пальъ всего на 440 гр. въ вѣсѣ.

17/XII убитъ черезъ 16 дней послѣ зараженія. Сердце дряблѣе. Рѣзкое исхуданіе. Печень сильно увеличена, особенно доля ея у желчнаго пузыря. Поверхность ея грубо-бугриста. На разрѣзѣ отчетливо выступаютъ сѣроватыя тяжи. Селезенка немного увеличена, но суховата. Надпочечники значительно увеличены, особенно гипертрофированы въ нихъ корковый слой на счетъ мозгового.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Въ этомъ препаратѣ обращаетъ на себя вниманіе сильное развитіе соединительной ткани въ трабекулахъ, характеръ ея по преимуществу рубцовый. Мѣстами она мощнымъ кольцомъ охватываетъ цѣлыя дольки.

**XXIV-й опытъ.**

43. Кроликъ № 5, вѣсъ 940 гр.,  $t^0$ —38,8.

25/X впрыснуто 3 к. с. бульонной культуры.

26/X вѣсъ 905 гр.,  $t^0$ —40; 29/X вѣсъ 830 гр.,  $t^0$ —40,1; 1/XII вѣсъ 770 гр.,  $t^0$ —40,4; 5/XI вѣсъ 690 гр.,  $t^0$ —39,4; 10/XI вѣсъ 695 гр.,  $t^0$ —39,7; 16/XI вѣсъ 710 гр.,  $t^0$ —39,9; 20/XI вѣсъ 690 гр.,  $t^0$ —40,1; 27/XI вѣсъ 630 гр.,  $t^0$ —38,7; 1/XII вѣсъ 625 гр.,  $t^0$ —39,8; 3/XII вѣсъ 610 гр.,  $t^0$ —39. Потеря въ вѣсѣ 330 гр.

4/XII палъ черезъ 40 дней.

Вскрытіе. Рѣзкое исхуданіе. Атрофія всѣхъ органовъ. Печень сморщена, плотна, съ трудомъ рѣжется. Сухость и блѣдность всѣхъ внутреннихъ органовъ.

**Микроскопическое изслѣдованіе.**

Въ этомъ препаратѣ наблюдается мощное развитіе соединительной ткани, значительно превосходящее по количеству предыдущій 16-ти-дневный срокъ. Здѣсь тяжи, большею частью рубцовой соединительной ткани, не только кольцами окружаютъ отдѣльныя дольки, но проникаютъ и между балокъ внутрь долекъ, окружая отдѣльныя группы печеночныхъ клѣтокъ и вызывая въ нихъ атрофическія измѣненія.

Эти два случая приведены мною какъ примѣры цирротическихъ измѣненій въ печени, развивающихся на почвѣ зараженія стрептококкомъ. При этомъ въ сравнительно короткій срокъ (40 и даже 16 дней).

На этомъ патолого-анатомическомъ описаніи нашихъ опытовъ я и заканчиваю.

Остальные протоколы бывшихъ подъ опытомъ у насъ животныхъ представляютъ малый патолого-анатомическій интересъ или вслѣдствіе незначительности измѣненій въ печени, или вслѣдствіе постороннихъ заболѣваній наблюдающихся въ ней (кокцидіоза), а потому здѣсь они не приведены.

## Обзоръ опытовъ.

Приступая къ обзору и сводкѣ найденныхъ морфологическихъ измѣненій печени, разыгрывающихся на почвѣ стрептококковой инфекціи, считаю необходимымъ хоть кратко остановиться на клиническомъ теченіи инфекціи, вызванной экспериментальнымъ путемъ у кроликовъ (зараженныхъ черезъ *v. v. mesent. sup.* и *jugularis*).

На введеніе заразнаго начала тѣмъ и другимъ путемъ животныя постоянно отвѣчали рѣзкимъ повышеніемъ температуры. Уже спустя 3—6 часовъ послѣ инъекціи  $t^{\circ}$  поднималась до 40,5<sup>0</sup>—41<sup>0</sup>.

Обычно на такой высотѣ она держалась первые 4—5 дней. Въ дальнѣйшемъ колебанія ея находились въ зависимости отъ силы инфекціи.

Въ случаяхъ, оканчивавшихся летально, она до смерти держалась на высокихъ цифрахъ, и только за нѣсколько часовъ до смерти рѣзко падала.

Тамъ же, гдѣ организмъ справлялся съ инфекціей или гдѣ впрыснутая доза была слабой, температура приблизительно на 5—6 день спускалась до нормы.

Въ затянущихся случаяхъ она держалась на высокомъ уровнѣ обычно въ теченіе 8—10 дней послѣ инъекціи. При хроническомъ теченіи инфекціи (послѣ 8—10 дней отъ начала ея) какой-либо закономерности въ температурныхъ колебаніяхъ отмѣтить не удавалось.

Не менѣе рѣзкая реакція со стороны организма кролика на зараженіе стрептококкомъ проявлялась и въ вѣсо-выхъ потеряхъ. Но и здѣсь какой-либо разницы между

опытнымъ и контрольнымъ животными не удавалось отмѣтить. Оба кролика теряли въ вѣсѣ уже въ теченіе первыхъ 12 часовъ и приблизительно одинаковыя количества (80—100 гр.).

Въ дальнѣйшемъ потери въ вѣсѣ постепенно увеличивались и въ затянущихся случаяхъ могли достигать большихъ цифръ— $\frac{1}{4}$  и даже  $\frac{1}{3}$  первоначальнаго вѣса.

Такія огромныя потери могли наступать въ довольно короткій срокъ (въ теченіе 3—4 недѣль). Но и въ острыхъ случаяхъ, оканчивавшихся летально въ 1—2 сутокъ, кролики теряли до 300 гр. вѣса.

Когда организмъ кролика справлялся съ инфекціей или была введена слабая доза, то обычно (на 4—5 день) паденіе вѣса прекращалось, и, послѣ незначительныхъ колебаній, вѣсъ начиналъ постепенно возрастать. Первоначальнаго уровня въ этихъ случаяхъ онъ достигалъ въ теченіе 3—4 недѣль.

Сказанное одинаково относится какъ къ опытному, такъ и къ контрольному кролику.

Я считаю не лишнимъ упомянуть здѣсь о томъ, что животныя вслѣдъ за инъекціей плохо себя чувствовали, были апатичны, не принимали пищи. Но вскорѣ, на другой же день, это отношеніе къ пищѣ измѣнялось и нерѣдко можно было наблюдать особенную прожорливость кроликовъ, даже за нѣсколько часовъ до смерти. Изъ другихъ болѣзненныхъ симптомовъ, наблюдавшихся въ теченіе инфекціи, можно отмѣтить довольно частое появленіе поноса вскорѣ послѣ инъекціи. Чаше онъ появляется у опытныхъ кроликовъ.

При обзорѣ патолого-анатомическихъ измѣненій, видимыхъ микроскопически, при вскрытіи кроликовъ во внутреннихъ органахъ, необходимо указать на то, что почти всѣ органы въ большей или меньшей степени являлись затронутыми болѣзненнымъ процессомъ (по преимуществу паренхиматознаго характера). Но наиболѣе рѣзкими внѣшними признаками проявлялось это со стороны печени какъ у опытнаго, такъ и у контрольнаго животныхъ. Получалось впе-

чатлївнїе, что на этомъ органѣ исключительно сосредоточивалась сила дѣйствїя стрептококковой инфекціи.

Всѣ почти органы въ томъ числѣ и селезенка (которая большею частью являлась увеличенной) какихъ-либо существенныхъ различїй между собой послѣ введенїя заразнаго начала тѣмъ и другимъ вышеупомянутыми путями макроскопически не представляли \*), тогда какъ на печени путь введенїя заразнаго начала сказывался очень рѣзко, что выражалось въ болѣе или менѣе отчетливой разницѣ въ консистенціи и цвѣтѣ ея у опытнаго и контрольнаго животныхъ при сравненїи печени того и другого. И у опытнаго кролика постоянно выступали болѣе рѣзкіе признаки паренхиматозныхъ измѣненїй печени.

Въ согласїи съ этимъ получались и данныя микроскопическихъ изслѣдованїй, къ обзору каковыхъ мы теперь и переходимъ.

При изученїи морфологическихъ измѣненїй печени, вызываемыхъ стрептококкомъ, поражаетъ рѣзкая реакція со стороны всѣхъ составныхъ частей этого органа. Но наиболѣе сильно она проявляется со стороны сосудовъ и особенно печеночныхъ клѣтокъ. Послѣднїя весьма чувствительно относятся къ дѣйствию стрептококка (или быть-можетъ продуктовъ его жизнедѣятельности). Съ описанїя измѣненїй въ нихъ (въ печеночныхъ клѣткахъ) мы и начнемъ.

По характеру своему измѣненїя, наблюдающїяся въ печеночныхъ клѣткахъ, относятся къ группѣ глубокихъ дегенеративныхъ процессовъ, съ исходомъ въ омертвѣнїе (по преимуществу коагуляціонный некрозъ) и полный распадъ клѣточной протоплазмы и ядерной субстанціи.

Качественно, въ смыслѣ формъ дегенераціи измѣненїя какъ въ одномъ случаѣ, т. е. при зараженїи черезъ *v. mesent.*, такъ и въ другомъ при зараженїи черезъ *v. jugul.* являются

\*) Микроскопическое изученїе этихъ органовъ, какъ уже выше было сказано, явится продолженїемъ научной разработки полученнаго нами при настоящихъ опытахъ патолого-анатомическаго матеріала.

вполнѣ сходными. Но зато выступаетъ существенное различїе въ другомъ отношенїи. А именно: въ болѣе быстромъ развитїи этихъ измѣненїй при зараженїи черезъ *v. mesent.* и болѣе распространенномъ характерѣ ихъ. Вслѣдствїе чего печеночная ткань при одновременномъ и одинаковомъ количествѣ введеннаго заразнаго матеріала черезъ *v. mesent. sup.* и черезъ *v. jugularis* въ первомъ случаѣ является пораженной болѣе глубоко и на большемъ пространствѣ, нежели во второмъ.

Быстрота наступленїя глубокихъ измѣненїй въ печеночныхъ клѣткахъ поразительна. Уже въ 6-ти часовомъ срокѣ у опытнаго кролика отчетливо выступаютъ разныя стадїи дегенеративныхъ измѣненїй въ печеночныхъ клѣткахъ (бѣлковое, жировое перерожденїе) до некроза и распада не только отдѣльныхъ, но и цѣлыхъ группъ печеночныхъ клѣтокъ включительно. Такое сильное по своему характеру токсическое дѣйствию на печеночную клѣтку со стороны стрептококка нужно приписать тѣмъ ядовитымъ веществамъ, которыя являются продуктомъ жизнедѣятельности стрептококка или продуктомъ его распада въ самомъ организмѣ (т. е. токсинамъ или эндотоксинамъ).

О введенїи таковыхъ въ организмъ съ культурами извнѣ здѣсь не приходится говорить, такъ какъ мы пользовались агаровой разводкой стрептококка и при томъ въ формѣ взвѣси ея въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли.

Въ дальнѣйшемъ теченїи инфекціоннаго процесса, когда сосуды печени подвергаются все большимъ и большимъ измѣненїямъ, когда на этой почвѣ начинаютъ появляться тромбы и эмболїи,—къ токсическому дѣйствию на печеночныя клѣтки со стороны стрептококка присоединяется еще и механической моментъ въ видѣ закупорки кокками сосудовъ печени. Это послѣднее уже въ свою очередь вызываетъ глубокїя разстройства питанїя и некрозъ печеночныхъ клѣтокъ.

Принимая во вниманїе съ одной стороны очень важную (если не главную) роль печени, которую она играетъ среди

других паренхиматозныхъ органовъ въ дѣлѣ защиты организма въ борьбѣ съ инфекціей, съ другой же тѣ глубокія морфологическія измѣненія, которыя она претерпѣваетъ при внѣдреніи въ нее стрептококка и тѣмъ самымъ утрачиваетъ только что указанную защитительную роль,—можно отчасти уже объяснить, почему кроликъ, у котораго печень болѣе пострадала, благодаря непосредственному введенію въ нее стрептококка, гибнетъ быстрѣе другого (контрольнаго), зараженнаго черезъ *v. jugularis*.

Неизмѣннымъ у насъ являлся тотъ фактъ, что кроликъ, получившій инъекцію культуры стрептококка черезъ *v. mesent.* погибалъ всегда быстрѣе контрольнаго кролика, получившаго ту же дозу черезъ *v. jugul.* И въ томъ и другомъ случаѣ причиной гибели кроликовъ являлась стрептококковая септицемія.

Съ большей увѣренностью можно допустить, что стрептококкъ, введенный въ организмъ непосредственно черезъ печень, не только не встрѣтилъ съ ея стороны препятствія для дальнѣйшаго распространенія въ организмѣ и не былъ ослабленъ въ своей вирулентности, но позвидимоу даже усилилъ свои ядовитыя свойства (явленіе, имѣющее мѣсто съ токсинами при прохожденіи ихъ черезъ печень), благодаря чему смертельная септицемія у опытнаго кролика наступала раньше, чѣмъ у контрольнаго.

Перейдемъ теперь къ описанію измѣненій, наблюдавшихся въ другихъ составныхъ частяхъ печени.

Въ крови сосудовъ печени, какъ постоянное явленіе, отмѣчался рѣзкій лейкоцитозъ.

Наступалъ онъ довольно быстро и уже въ первые часы (черезъ 6 час.) послѣ инъекціи достигалъ значительныхъ размѣровъ.

Распредѣленіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ сосудахъ не равномернo. Наибольшее скопленіе ихъ наблюдалось въ капиллярахъ, гдѣ очень часто они совершенно выполняли просвѣты ихъ.

Исчезновенія лейкоцитоза въ теченіе инфекціи намъ не приходилось наблюдать.

Не считаю лишнимъ упомянуть здѣсь, что при сравненіи печени опытнаго и контрольнаго кроликовъ, у послѣдняго лейкоцитозъ какъ-будто былъ сильнѣе выраженъ (особенно это относится къ первымъ часамъ послѣ инъекціи). При чемъ замѣчалась нѣкоторая разница въ характерѣ лейкоцитоза. У опытнаго кролика какъ-будто преобладали лимфоциты, у контрольнаго-же полинуклеары и зозинофиллы. Это обстоятельство можно объяснить болѣе ранней реакціей со стороны кроветворныхъ органовъ, при поступленіи стрептококка непосредственно въ общій токъ крови (черезъ *v. jugular*).

Обшія свойства патогеннаго стрептококка—гомолизировать красные кровяные шарики—наблюдались въ довольно рѣзкой степени и здѣсь.

Въ отдѣльныхъ случаяхъ въ мазкахъ изъ крови не удавалось найти ни одного сохранившагося эритроцита.

Въ срѣзахъ очень часто наблюдалось рѣзкое обѣднѣніе сосудовъ красными кровяными шариками. Сохранившіеся-же эритроциты либо совсѣмъ не воспринимали окраски, либо очень слабо окрашивались. Кромѣ нихъ наблюдался еще мелкозернистый распадъ въ просвѣтахъ сосудовъ.

Самые-же сосуды печени представлялись всегда въ большей или меньшей степени расширенными.

Эндотелій капилляровъ постоянно являлся набухшимъ и даже отслаивался. Измѣненія стѣнокъ капилляровъ настолько были глубоки, что вызывали разрывъ и кровоизліяніе въ окружающую ткань.

Въ связи съ измѣненіемъ стѣнокъ сосудовъ наблюдались частые тромбы и эмболіи микробнаго характера. Можно отмѣтить, что тѣ и другіе появлялись раньше и въ общемъ имѣли большую площадь распространенія у опытнаго кролика по сравненію съ контрольнымъ.

При детальномъ изученіи измѣненій въ печеночныхъ клѣткахъ необходимо остановить вниманіе на характерѣ тѣхъ

дегенеративныхъ процессовъ, которые въ нихъ наблюдались.

Изъ нихъ наиболѣе часто встрѣчалась форма бѣлковаго перерожденія или съ исходомъ въ коагуляционный некрозъ или въ постепенное исчезновеніе протоплазмы путемъ образованія вакуоль или постепеннаго протоплазматическаго цитоліза.

Наряду съ бѣлковымъ перерожденіемъ встрѣчалась и рѣзкая форма жировой дегенерации.

Степень жировой дегенерации, сопровождавшейся глубокимъ распадомъ печеночной ткани, въ нѣсколькихъ изъ нашихъ случаевъ напоминала картину острой желтой атрофіи печени, въ этиологіи которой по литературнымъ даннымъ можетъ играть роль стрептококкъ. (Babes описываетъ 4 такихъ случая).

Говоря о дегенеративныхъ измѣненіяхъ печени, необходимо упомянуть и о процессахъ регенерации печеночной ткани. Они выражались по преимуществу въ появленіи гипертрофированныхъ ядеръ, со сгушеннымъ и интенсивно окрашеннымъ хроматиномъ и сравнительно блѣдно-окрашенной протоплазмой клѣтки (подготовительный стадій дѣленія ядра), а также въ увеличеніи количества двудерныхъ клѣтокъ.

Надо отмѣтить, что явленія дегенерации гораздо слабѣе были выражены въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ зараженіе производилось черезъ *v. mesent. sup.*

Очень частымъ исходомъ дегенеративныхъ измѣненій являлся некрозъ не только отдѣльныхъ клѣтокъ, но и цѣлыхъ участковъ печени, иногда занимавшихъ обширныя пространства на протяженіи цѣлаго ряда печеночныхъ долекъ.

Въ центрѣ такихъ некротическихъ участковъ почти всегда наблюдались микробныя эмболіи.

И эти измѣненія гораздо чаще и въ большемъ количествѣ встрѣчались при зараженіи черезъ *v. mesent.*

Соединительная ткань вокругъ междольчатыхъ сосудовъ и желчныхъ ходовъ представлялась разрыхленной и въ болѣе или менѣе рѣзкой степени инфильтрированной бѣлыми кро-

выми шариками. Послѣдніе были разсѣяны и въ самой паренхимѣ въ формѣ небольшихъ скопленій въ кучки (на подобіе узелковъ Вагнера).

Мѣстами скопленіе лейкоцитовъ принимало характеръ абсцессовъ съ распадомъ въ центрѣ такихъ абсцессовъ.

Инфильтрація бѣлыми кровяными шариками бывала рѣзче выражена въ случаѣ зараженія черезъ *v. jugularis.*

Кромѣ инфильтраціи соединительной ткани наблюдалась, какъ постоянное явленіе, и усиленная наклонность съ ея стороны къ размноженію. Причемъ развитіе молодой соединительной ткани наблюдалось уже въ ранней стадіи инфекціи, довольно быстро принимая характеръ рубцовой.

Въ этихъ случаяхъ по истеченіи уже двухъ недѣль появлялось значительное количество ея въ трабекулахъ, вокругъ сосудовъ и желчныхъ ходовъ и черезъ 4 недѣли оно уже мощнымъ кольцомъ охватывало отдѣльныя дольки и группы клѣтокъ, вызывая въ нихъ атрофію;—другими словами наблюдалась обычная картина цирроза печени.

Послѣдняя картина измѣненій печени найдена у кроликовъ при зараженіи стрептококкомъ черезъ *v. jugularis.*

У зараженныхъ же черезъ *v. mesent.* вслѣдствіе ранней гибели ихъ не успѣвалъ развиваться циррозъ.

Со стороны желчныхъ ходовъ очень рано наблюдались измѣненія въ формѣ набухлости и десквамации эпителия, съ выпотомъ въ просвѣтъ желчныхъ ходовъ, т. е. явленія ангиохолита.

При бактериоскопическомъ изслѣдованіи печени бросалась въ глаза разкая рѣзница въ количествѣ стрептококка въ печени при зараженіи черезъ *v. mesenter.* по сравненію съ *v. jugularis.*

Въ первомъ случаѣ всѣ капилляры печени являются густо набитыми стрептококкомъ, наичаше въ формѣ эмболическихъ фокусовъ.

Тогда какъ во второмъ случаѣ не во всякомъ полѣ зрѣнія его удавалось обнаружить.

**На основані нашихъ опытовъ позволяю  
себѣ сдѣлать слѣдующіе выводы.**

1. Печень кролика не обладаетъ бактерицидными свойствами по отношенію къ стрептококку.
2. Для полученія одного и того-же эффекта, въ смыслѣ летальнаго исхода, при введеніи стрептококка черезъ *v. mesent.* требуется доза приблизительно въ 4 раза меньшая, чѣмъ при введеніи черезъ *v. jugularis.*
3. Обычная форма измѣненій въ печени при стрептококковой инфекціи—глубокой и распространенной дегенеративный процессъ въ печеночныхъ клѣткахъ (бѣлковаго и жирового характера) до некроза и распада печеночныхъ клѣтокъ, включительно, отчасти вслѣдствіе токсическаго дѣйствія стрептококка, отчасти вслѣдствіе эмболій и тромбовъ.
4. Эти измѣненія появляются раньше и выступаютъ гораздо рѣзче при зараженіи черезъ *v. mesenterica sup.*
5. Всѣ составныя части печени въ той или иной степени затрагиваются патологическимъ процессомъ при стрептококковой инфекціи, но изъ нихъ наиболѣе чувствительной и въ болѣе рѣзкой степени пораженной составной частью являются печеночныя клѣтки.
6. Реакція со стороны соединительной ткани печени при стрептококковой инфекціи настолько сильна, что часто въ довольно короткій срокъ ведетъ къ цирротическимъ измѣненіямъ въ печени.
7. Количество стрептококковъ въ печени при зараженіи черезъ *v. mesent.* наблюдается несравненно больше, чѣмъ при зараженіи черезъ *v. jugularis.*



8. Вирулентность и жизнедеятельность стрептококка, при прохождении его через печень, не ослабляются.

9. Болѣе раннее наступление смерти кролика при заражении через *v. mesent.*, по сравненію съ кроликомъ, зараженнымъ черезъ *v. jugularis*, находитъ себѣ и патолого-анатомическое объясненіе—въ болѣе глубокомъ обширномъ поражении печени въ первомъ случаѣ.

10. Опыты на мышахъ и на кроликахъ и изслѣдованія морфологическихъ измѣненій печени при стрептококковомъ зараженіи кроликовъ приводятъ къ одному и тому-же выводу, что печень кролика не обладаетъ бактерицидными свойствами по отношенію къ стрептококку.

Въ заключеніе считаю своимъ долгомъ принести глубокую благодарность Александру Егоровичу Селинову за предложенную тему, постоянное ближайшее руководство въ научной работѣ и сердечное товарищеское отношеніе. А также выражаю искреннюю признательность Семену Ивановичу Златогорову за всегдашнюю готовность съ его стороны совѣтомъ и дѣломъ придти на помощь въ области бактериологическихъ вопросовъ.

## Литература.

**Babes.** „Ueber die durch Strepokokken bedingte acute Leberentartung“, *Wirch. Arch.* Bd. 13 b. 1895 г.

„Bemerkungen über Verhalten gewisser Organe gegenüber specifischer Infection“, *Berl. Keln. Woch.* 1898 г.

**Бердниковъ, А.** „Къ вопросу о видовой группировкѣ микроорганизмовъ изъ рода *Streptococcus*“. Диссерт. 1910 г.

**Bordet, Grawitz, Burgynsky, Kraft, Fraenkel,** цит. по А. Wallgren'у.

**Björkstén, M.** „Die Wirkungen der Streptokokken und ihrer Toxine auf die Leber“. *Beiträge zur patholog. Anatomie etc.* E. Ziegler Bd 25,—1899 г.

**Boeri, P.** „Degenerazione grassa nel fegato infettivo“ *Riforma medica*. 1906 г.

**Carraro, A.** „Ueber degeneration der Leber“. *Wirch. Arch.* Bd. 1905—1909 г.

**Gillber, A., et Jomer.** „La cellule étoilée du foie a l'état physiologique et a l'état pathologique“. *Arch. de med. etperim.* Bd. XX, № 2.

**Günther, G.** „Руководство бактериологii“. 1910 г.

**Кожинъ.** „Къ вопросу о роли печени при инфекціи“. „*Медицинск. Обозрѣн.*“. 1899 г.

- Коренчевскій, В.** „Къ ученію о желудочно-кишечномъ самоотравленіи“. Диссертация 1909 г.
- Котляръ, Е.** „Къ вопросу о роли печени, какъ защитника организма противъ ядовитыхъ веществъ“. Архивъ Біолог. Наук. Т. II. 1892 г.
- Красовицкій, П.** „Къ вопросу о защитительной роли печени въ отношеніи къ золотистому гноеродному стафиллококку“. Арх. Біолог. Наук. Т. XIV 1908 г.
- Mayer, A., Rathery, F. et Schäffer, G.** „Lesions experimentelles de la cellule hepaticque“. Arch. de medic. experim. 1910 г.
- Marx, E.** „Экспериментальная діагностика, серотерапія etc...“ 1908 г.
- Ponfick.** „Experimentelle Beitringe zur Phatologie der Leber“. Wirsch. Arch. Bd 118—1889 г.
- Ribert.** „Die Untergang pathog. Schimmelpilze im Körper“. Boun. 1887 г.
- Roger.** La Semaine medical 1897 № 47 и № 50.  
" " " 1898 № 14.
- Селиновъ, А.** „Объ измѣненіяхъ печени при зараженіи ея вибриономъ холеры“. Арх. Біолог. Науки. Т. XII. 1905 г.
- Златогоровъ, С.** „Къ вопросу о судьбѣ бактерій животныхъ воспріимчивыхъ и невоспріимчивыхъ“. Диссерт. 1900 г.
- Wallgren, A.** „Experimentelle Untersuchungen über peritoneale Infection mit Streptococcus“. Beiträge zur patholog. Anatom. E. Ziegler. Bd 25—1899 г.
- Вайнштейнъ, Е.** „Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка“. Диссерт. 1900 г.

- Воронцовъ, В.** „Матеріалы къ вопросу о защитительной роли печени въ живомъ организмѣ“. Диссерт. 1910 г.
- Schiff, Heger, Lautenbach, Bouchard, Abelons, Петровъ, Charrin, Rüffert, Legry, Lapique, Courmont et Doyon Tessier et Gvinard, Vallard et Roux, Ненцкій, Зиберъ Шумова-Симановская.** Цитир. по В. Коренчевскому.
- Шумкова.** „Рѣшетчатая сѣтъ печени“. Диссерт. 1910 г.
- Червенцовъ, А.** „Объ измѣненіяхъ печени при зараженіи ея кишечной палочкой и палочкой брюшного тифа“.

## Положенія.

1. Раннее примѣненіе сердечныхъ средствъ (особенно сильно дѣйствующихъ) у тифозныхъ больныхъ можетъ причинять только вредъ.

2. Кровопущаніе съ одновременнымъ введеніемъ физиологическаго раствора поваренной соли нерѣдко даетъ прекрасный цѣлебный эффектъ у тяжелыхъ тифозныхъ больныхъ.

3. Въ отдѣльныя эпидеміи брюшнаго тифа наблюдается особенная наклонность брюшно-тифозной палочки поражать кровеносную систему—въ формѣ тромбо-флебитовъ.

4. Симптомокомплексъ паратифа иногда, въ начальныхъ стадіяхъ заболѣванія, напоминаетъ холеру.

5. Анафилаксія заставляетъ быть осторожнымъ въ дѣлѣ широкаго примѣненія серотерапіи.

6. Абсцессы печени при дезинтеріи относятся къ довольно рѣдкимъ находкамъ на вскрытіяхъ.

7. При стрептококковой септицеміи печень микроскопически представляется однимъ изъ наиболѣе пораженныхъ органовъ.

8. Жировое перерожденіе печеночныхъ клѣтокъ при стрептококковой септицеміи является результатомъ кислороднаго голоданія, вслѣдствіе усиленнаго распада (гемолиза) красныхъ кровяныхъ шариковъ.

## Curriculum vitae.

Александръ Родіоновичъ Злобинъ, православный, изъ крестьянъ Смоленской губ., родился 20 ноября 1874 года. Послѣ окончанія 5-й кievской гимназіи въ 1896 году поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, которую окончилъ въ 1901 г. со званіемъ лекаря съ отличіемъ. Въ томъ же году былъ назначенъ въ 173-й пѣхотный Каменецкій полкъ младшимъ врачомъ. Не прибывая къ мѣсту службы былъ перемѣщенъ въ 7-й гренадерскій Самогитскій полкъ на ту же должность. Въ 1902 году былъ прикомандированъ къ Московскому Военному Госпиталю, гдѣ оставался въ прикомандированіи до 1907 г. Въ 1907 году назначенъ въ штатъ его младшимъ ординаторомъ, въ каковой должности состоитъ и по настоящее время. Въ госпиталѣ, помимо ординаторскихъ обязанностей, исполнялъ обязанности завѣдующаго химико-бактеріологической лабораторіей и анатомическимъ театромъ. Въ 1909 году прикомандированъ на 2 года къ Императорской Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ.

Экзамены на доктора медицины сдалъ въ 1909 и 1910 г.

Съ сентября 1910 года состоитъ практикантомъ Института Экспериментальной Медицины.

Настоящую работу „Объ измѣненіяхъ печени при зараженіи ея стрептококкомъ въ связи съ бактерицидными свойствами ея по отношенію къ послѣднему“ представляетъ въ качествѣ диссертации для соисканія степени доктора медицины.