

10 <sup>6</sup>/<sub>254</sub>

W 592  
Копія

Н. Н. БАЖЕНОВЪ.

7 - НОЯ 2012

КЪ ВОПРОСУ

О ЗНАЧЕНИИ

АУТОИНТОКСИКАЦІЙ

ВЪ ПАТОГЕНЕЗЪ НѢКОТОРЫХЪ НЕРВНЫХЪ

СИМПТОМО-КОМПЛЕКСОВЪ.

*Диссертация.*

64215



ХАРЬКОВЪ.

Типографія Губернскаго Правленія, Петровскій пер., д. № 17.

1894.

1950 ✓

№ 592  
Копия

10 <sup>6</sup>/<sub>254</sub>

Н. Н. БАЖЕНОВЪ.

7 - НОЯ 2012

# КЪ ВОПРОСУ

## О ЗНАЧЕНИИ

# АУТОИНТОКСИКАЦІЙ

ВЪ ПАТОГЕНЕЗЪ НѢКОТОРЫХЪ НЕРВНЫХЪ

# СИМПТОМО-КОМПЛЕКСОВЪ.

592  
10974  
47691



616.8-02

Б-16

ХАРЬКОВЪ.

Типографія Губернскаго Правленія, Петровскій пер., д. № 17.  
1894.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
1-го Харьк. Мед. Института

КЪ ВОПРОСА

О ЗНАЧЕНИИ

Сочиненіе лѣвара Н. Н. Бажнова Къ вопросу о значеніи аутоинтоксикацій въ патогенезѣ нѣкоторыхъ нервныхъ симптомо-комплексовъ печатать разрѣшается по опредѣленію Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковскаго Университета. 1894 года Мая 5 дня.

Декань П. Ковалевскій.

I.  
„Nous vivons dans un temps où il est bon de vivre, quand on s'intéresse aux choses de la médecine. Ce n'est pas qu'elle se renouvelle, comme on le dit volontiers, mais elle a certainement changé d'objectif.

Après s'être attachée pendant de longues années à la constatation des symptômes, à la recherche des lésions anatomiques, à l'étude de la physiologie pathologique elle aborde la pathogénie“.

Этими словами начинается извѣстный современный французскій клиницистъ Bouchard <sup>1)</sup> свои лекціи, посвященные вопросу объ аутоинтоксикаціяхъ.

И дѣйствительно въ послѣдніе годы клиника вообще и психіатрическая и неврологическая въ частности поставили на очередь рядъ задачъ первостепенной важности именно въ этой области, въ области патогенеза заболѣваній и болѣзненныхъ симптомовъ.

Здѣсь въ самомъ началѣ моей работы я долженъ оговориться и прецизировать основную мысль этого изслѣдованія, чтобы избѣжать возможныхъ недоразумѣній въ дальнѣйшемъ. Оставляя въ сторонѣ вопросы общей медицины, слишкомъ обширные для рамокъ этого труда и замыкаясь въ предѣлахъ психіатріи и неврологіи, я долженъ прежде всего отмѣтить, что изысканія въ области патогенеза болѣзненныхъ симпто-

<sup>1)</sup> Bouchard. Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris. 1887.

мовъ отнюдь не отрицаютъ и непротиворѣчатъ тѣмъ приобретѣніямъ, которыхъ съ такими усиліями достигла наука въ области этиологіи; напротивъ, она служитъ имъ только дополненіемъ и представляетъ необходимый шагъ впередъ, вводя новое недостававшее звено въ цѣпь патологическихъ явленій.

Говорить о значеніи аутоинтоксинацій въ патогенезѣ нервныхъ симптомокомплексовъ отнюдь не значитъ умалять этимъ важность болѣе отдаленныхъ общихъ этиологическихъ моментовъ, каковыми въ особенности—въ ряду явленій преимущественно интересующихъ насъ, невропатологовъ,—являются наследственность и дегенерация.

„N'est pas alcoolique qui veut“—гласитъ извѣстный афоризмъ Laségue'a; въ этой краткой и сильной формулѣ онъ хотѣлъ сказать, очевидно, что для того, чтобы сдѣлаться патологическимъ пьяницей и представлять свойственныя алкоголизму болѣзненные явленія, надо, во-первыхъ, имѣть достаточно неустойчивую, достаточно раннюю нервную систему. Быть можетъ прійдетъ день, когда патологическая химія будетъ въ состояніи ввести еще новый членъ въ эту серію причинныхъ зависимостей и указать ближайшій механизмъ заболѣванія, тѣ непосредственныя химическія измѣненія, которыя вносятся алкоголемъ въ нервную систему; тогда наукѣ станетъ извѣстно, какъ и почему относительно небольшія дозы этого яда могутъ въ извѣстныхъ организаціяхъ наследственно-дегенеративныхъ—вызывать несравненно болѣе тяжкія болѣзненные явленія, чѣмъ въ другихъ. И если бы напр., оказалось тогда, что причина этого различія кроется въ томъ, что подъ вліяніемъ алкогольнаго отравленія патологически нарушается обмѣнъ веществъ въ нервной системѣ этихъ субъектовъ, если бы оказалось даже, что самыя болѣзненные симптомы вызываются непосредственно не самимъ алкоголемъ, а ненормальными продуктами метаморфоза, то тѣмъ не менѣе все-таки осталось бы непоколебленнымъ, что ближайшимъ этиологическимъ моментомъ бѣлой горячки, алкогольнаго паралича, алкогольнаго транса и т. д. служитъ злоупотребленіе

спиртными напитками, а болѣе отдаленнымъ и общимъ наследственное предрасположеніе къ нервнымъ и психическимъ заболѣваніямъ.

Я позволилъ себѣ это отступленіе въ область пока совершенно гипотетичную, только для того, чтобы ярче иллюстрировать мое основное и исходное положеніе и спѣшу перейти къ тѣмъ конкретнымъ клиническимъ фактамъ, которые заставляютъ пытаться искать ближайшій механизмъ происхожденія по крайней мѣрѣ нѣкоторыхъ нервныхъ симптомокомплексовъ въ аутоинтоксикаціяхъ организма.

И прежде всего мы должны остановиться на множественномъ невритѣ и на параличахъ связанныхъ съ нимъ, потому что относящійся сюда клинической матеріалъ далъ первый и наиболѣе очевидный поводъ говорить о токсическомъ происхожденіи болѣзненныхъ явленій: гипотеза аутоинтоксикаціоннаго патогенеза была обстоятельно и опредѣленно впервые формулирована въ обширной и прекрасной монографіи С. С. Корсакова объ алкогольномъ параличѣ<sup>1)</sup>, онъ же установилъ вслѣдъ за этимъ, какъ отдѣльную нозологическую точно обособленную форму, страданіе, которое по праву могло бы носить имя Morbus Korsakowii и которому авторъ далъ наименование Psychosis polyneuritica (или Cerebropathia toxæmica), вводя такимъ образомъ понятіе и терминъ токсэміи въ науку.

Обобщая въ VIII главѣ этой монографіи, въ главѣ, посвященной теоріи болѣзни, симптомокомплексы, наблюдаемые въ невритахъ самаго разнообразнаго происхожденія—алкогольномъ, арсеникальномъ, свинцовомъ, сѣроуглеродномъ, дифтерическомъ, слѣдующемъ за дизентеріею, за многими другими острыми инфекціонными болѣзнями, въ параличѣ Landry, въ Beri-beri, въ ergotism'ѣ, lathyrism'ѣ и др. аналогичныхъ формахъ болѣзней, проф. Корсаковъ устанавливаетъ, что „въ большинствѣ изъ нихъ существеннымъ ядромъ

1) С. Корсаковъ. Объ алкогольномъ параличѣ. Москва. 1887.

является одинъ общій комплексъ симптомовъ“, изъ чего логически вытекаетъ уже, что если различные яды и могутъ класть свой специфическій отпечатокъ на отдѣльныя клиническія картины и даже діагностироваться по этимъ характернымъ чертамъ, то все таки всего вѣроятнѣе предположить, что дѣйствіе ихъ заключается прежде всего въ „измѣненіи условій питанія или, лучше сказать, метаморфоза въ нервной системѣ“. Это предположеніе станетъ еще болѣе вѣроятнымъ, если вспомнить, что многіе изъ этихъ ядовъ или летучи или очень быстро удаляются изъ организма и что въ этомъ случаѣ „невозможно объяснить себѣ развитіе токсическихъ и другихъ параличей того же семейства непосредственнымъ вліяніемъ яда, циркулирующаго въ крови, такъ какъ симптомы со стороны нервной системы развиваются часто уже тогда, когда нельзя предполагать присутствія его въ организмѣ“, эти соображенія и приводятъ Корсакова къ предположенію, что „можетъ быть не сами эти яды отравляютъ нервную систему, а отравляетъ какой-нибудь одинъ ядъ или нѣсколько однородныхъ ядовъ, развивающихся въ самомъ организмѣ, при дѣйствіи всѣхъ этиологическихъ моментовъ атрофическаго паралича, т. е., что разныя интоксикаціи, острия бользни и кахексіи только ставятъ организмъ въ такія условія, при которыхъ въ организмѣ будутъ скопляться вредные продукты, кои уже и будутъ отравлять нервные элементы“<sup>1)</sup>.

Установивши, послѣ этого весьма опредѣленнаго возрѣнія на множественные невриты, форму полинейритическаго психоза, цитируемый авторъ расширяетъ и послѣднее нозологическое понятіе сначала на послѣродовые психозы, а затѣмъ по аналогіи и на всѣ острия формы помѣшательства. Здѣсь<sup>2)</sup>,

<sup>1)</sup> Ниже авторъ высказываетъ предположеніе, что въ качествѣ такового продукта могутъ явиться алкалоиды животнаго происхожденія (такъ называемые птомаины или лейвомаины) и въ числѣ ихъ наиболѣе подозрителенъ въ этомъ отношеніи нейринъ—но объ этомъ въ соответствующей части нашей работы мы будемъ говорить подробнѣе.

<sup>2)</sup> Корсаковъ. Къ вопросу объ „острыхъ“ формахъ умопомѣшательства. Труды 4-го съѣзда русскихъ врачей въ память Н. И. Пирогова стр. 691—702.

по моему мнѣнію разсужденіе автора открыто для многихъ возраженій, ибо оно сводится къ тому, что если на типическое послѣродовое помѣшательство смотрѣть, какъ на аутоинтоксикацію организма различными токсинами, для происхожденія которыхъ даны условія въ остаткахъ послѣродовыхъ заболѣваній въ области genitalia, то „отсюда нетрудно перейти уже и къ другимъ формамъ спутанности“ и предположить, что Dysnoia Корсакова, Amentia Meynert'a, acute hallucinat. Vahsinn Krafft-Ebbing'a суть „тоже проявленіе аутоинтоксикаціи, главнымъ образомъ коры полушарій, но отчасти и всего организма“.

Я лично не могу согласиться ни съ такою постановкою вопроса, ни съ такою аргументаціею этого тезиса. Постольку же, по сколько я готовъ принять аутоинтоксикаціонное происхожденіе токсическихъ невритовъ, по сколько я цѣню, какъ крупный успѣхъ психіатріи, обособленіе токсическаго полинейритическаго психоза—постольку же я не могу согласиться ни съ тѣмъ, чтобы огромное большинство острыхъ формъ (если не всѣ) умопомѣшательства группировались бы по одному, по моему мнѣнію—произвольно избранному психологическому признаку.—подъ общей рубрикою дизноии (Корсакова) или теперь вошедшей въ номенклатуру аменціи (Мейнерта), независимо отъ клиническаго теченія и прогностики, ни съ тѣмъ также, чтобы приписать преобладающее значеніе аутоинтоксикаціямъ въ патогенезѣ этихъ психозовъ.

Здѣсь, по моему мнѣнію, на первый планъ выступаютъ и кладутъ свою печать общія біологическія причины и наследственныя свойства индивидуума; аутоинтоксикація-же, буде роль ея и можетъ быть доказана, имѣетъ максимумъ значеніе послѣдней капли, переполняющей чашу; вывести изъ равновѣсія патологическую, наследственно-дегенеративную или наследственно предрасположенную нервную систему можетъ и абсцессъ (гдѣ есть поводъ предположить поступленіе гипотетичныхъ токсиновъ въ организмъ) и просто невралгія (гдѣ такихъ токсиновъ заподозрить нельзя) и физическая травма (ушибъ

череп) и психическая травма (испугъ и пр.) и т. д. и т. д.— въ концѣ концовъ мы во всѣхъ этихъ случаяхъ можемъ имѣть острую или подострую форму психоза съ постояннымъ или пароксизмически обостряющимся полиморфнымъ бредомъ, разстройствомъ и спутанностью сознанія (выпаденіемъ въ сочетаніи ассоціацій), словомъ, съ патогномоническими симптомами той формы, которая получила теперь названіе Amentiae.

Я думаю, однако, что во всѣхъ этихъ случаяхъ характеръ и теченіе болѣзни опредѣляется прежде всего и существеннѣйшимъ образомъ индивидуальностью больнаго, тою окраскою, которую сообщаетъ всей клинической картинѣ то обстоятельство, имѣемъ ли мы дѣло съ дегенеративнымъ субъектомъ, или нѣтъ. Въ этомъ важнѣйшій діагностическій и прогностическій моментъ. И—я подчеркиваю—здѣсь идетъ рѣчь не просто о психологической индивидуальности въ зависимости отъ происхожденія, степени образованія, рода воспитанія, спеціальныхъ занятій и привычныхъ интересовъ, но отъ общихъ біологическихъ и неизбѣжныхъ свойствъ дегенеративнаго или недегенеративнаго мозга. Прошу замѣтить, что я говорю здѣсь не столько о томъ, въ какой степени родословное древо больнаго оказывается отягощеннымъ болѣзненною наследственностью, а о тѣхъ существенныхъ чертахъ его психологической реакціи, которыми, независимо отъ анамнестическихъ данныхъ, опредѣляется для насъ, имѣемъ ли мы передъ собою дегенеранта или нѣтъ. И эти черты одинаково и неизбѣжно, далъ ли анамнезъ положительныя или отрицательныя данныя, кладутъ въ той же степени свою печать на личность, какъ въ здоровомъ, такъ и въ больномъ состояніи и будетъ ли то интеллигентъ изъ большого центра или захолустный безграмотный крестьянинъ.

Я прошу извиненія за это отступленіе. Оно не входитъ по существу въ предѣлы настоящей работы и я позволилъ его себѣ потому только, мнѣ было необходимо точно опредѣлить мою точку зрѣнія на размѣры значенія аутоинтоксикаціи

въ патогенезѣ; сверхъ того современная психіатрія переживаетъ въ настоящее время нѣкоторый переломъ и, по моему мнѣнію, важно, чтобы всѣ тѣ, которымъ приходится быть работникамъ на этомъ поприщѣ, въ интересахъ самаго дѣла, высказались по нѣсколькимъ наиболѣе остро поставленнымъ вопросамъ сегодняшней психіатрической „злобы дня“, въ числѣ которыхъ на первой очереди—вопросъ объ острыхъ формахъ умопомѣшательства.

Для ближайшихъ цѣлей моихъ было важно отмѣтить, что не только въ ученіи о полиневритахъ, не только въ вопросѣ о полинейритическомъ психозѣ, но и въ смежныхъ вопросахъ, гипотеза аутоинтоксикаціоннаго происхожденія извѣстныхъ болѣзненныхъ формъ заявляетъ свои права на признаніе.

Вотъ уже десять лѣтъ горячо дебатруется въ психіатрической литературѣ вопросъ объ отношеніи прогрессивнаго паралича и Tabes къ сифилису.

Большинство авторовъ согласно теперь, что это отношеніе, повидимому, очень тѣсно и что въ анамнезѣ паралитика или табика почти всегда констатируется Lues. Однако отсюда до признанія этихъ заболѣваний сифилитическимъ пораженіемъ центральной нервной системы (Obersteiner на международномъ Копенгагенскомъ конгрессѣ) еще очень далеко и на эти страданія приходится смотрѣть не какъ на сифилитическое, а какъ на post—сифилитическое заболѣваніе нервной ткани. Этимъ значеніемъ сифилиса въ анамнезѣ отнюдь не исключается, однако, важность двухъ другихъ этиологическихъ факторовъ и, если я считаю, что прогрессивный параличъ обязанъ своимъ происхожденіемъ аутоинтоксикаціи какимъ-то ядомъ, вырабатываемомъ въ самомъ перенесшемъ сифилитическую инфекцію организмѣ, то я не менѣе убѣжденъ и въ томъ, что здоровый непредрасположенный мозгъ, поставленный въ благопріятныя условія для борьбы, можетъ совершенно успѣшно справляться съ этимъ ядомъ и что въ анамнезѣ паралитика рядомъ съ сифилисомъ совершенно необходимое мѣсто занимаютъ, во пер-

выхъ, наследственная ранимость центральной системы и, во вторыхъ, переутомление <sup>1)</sup>).

Сдѣлавъ эту необходимую оговорку—я отмѣчаю пока, что въ патогенезѣ прогрессивнаго паралича существенное значеніе имѣетъ также какая-то аутоинтоксикація.

Переходя, наконецъ, къ одной изъ самыхъ распространенныхъ формъ нервнаго заболѣванія, къ нейрастеніи, мы видимъ, что и тутъ въ послѣднее время очень категорично высказывается такое же сужденіе объ ея происхожденіи. Какъ представителя этого направленія въ ученіи о нейрастеніи мнѣ достаточно будетъ назвать проф. Ковалевскаго, который въ своей статьѣ <sup>2)</sup>, посвященной вопросу о сущности нейрастеніи очень опредѣленно указываетъ, какъ главнѣйшіе патогенетическіе моменты „голоданіе клетки и ея аутоинток-

1) Послѣ Копенгагенскаго конгресса я взялъ на себя трудъ прослѣдить на огромномъ матеріалѣ service d'Admission парижскаго Asile S-te Anne роль наследственности въ анамнезѣ прогрессивнаго паралича; эти матеріалы не были мною опубликованы; я считаю себя, однако, вправѣ сказать теперь, что и здѣсь это значеніе можетъ быть установлено почти въ той же степени, какъ въ другихъ психическихъ болѣзняхъ. Въ дальнѣйшей моей психіатрической дѣятельности я постоянно имѣлъ случаи убѣждаться въ томъ, что прогрессивный параличъ вырываетъ свои жертвы преимущественно изъ семей, тронутыхъ наследственнымъ предрасположеніемъ; что касается до переутомленія, то, во избѣжаніе недоразумѣнія, считаю нужнымъ отмѣтить здѣсь (что, впрочемъ, я имѣлъ уже случай сдѣлать въ дебатахъ по этому вопросу въ Моск. Общ. Невроп. и Псих. и на послѣднемъ пироговскомъ сѣздѣ), что я подъ этимъ терминомъ понимаю не столько интенсивный умственный трудъ, сколько всѣ тревоги и заботы напряженной борьбы за существованіе, неправильную гигиену центральной нервной системы (недостаточный сонъ, недостаточное пользованіе свѣжимъ воздухомъ и т. д.), словомъ все то, что можно краткости ради обозначить какъ обычныя условія жизни въ большихъ центрахъ. Интересно отмѣтить кстати, что въ отдѣльныхъ случаяхъ и другія причины (травма, свинцовое отравленіе и т. д.) могутъ взять на себя ту роль, которую въ этиологии паралича занимаетъ сифилисъ; на это указываютъ и др. авторы (напр. Charpentier, Vallon, Klippell). Въ этихъ воззрѣніяхъ моихъ я думаю, что не разхожусь съ тѣмъ мнѣніемъ, которое готовится теперь войти въ доктрину психіатріи (см. въ особенности *Wilson, Dyathesis of general paralysis. Journ. of ment. Sc. 1892.* и *Проф. П. И. Ковалевскій. Общій прогрессивный параличъ помѣшанныхъ. Записки Имп. Харьк. Univ. 1893. Вып. 2 и 3.*

2) Ковалевскій. О сущности нейрастеніи. Арх. Псих., Нейр. и Суд. Психопат. 1890.

сикацію“ и заявляетъ далѣе, что „самымъ главнымъ факторомъ, при общемъ патологическомъ діатезѣ, производящемъ неустойчивость нервной системы—нейрастенію—будетъ интоксикація лейкомаинами, содержащимися въ плазмѣ крови“.

Итакъ для многихъ симптомокомплексовъ въ нейропатологіи и психіатріи весьма вѣроятно патогенетическое значеніе аутоинтоксикацій; идея эта въ послѣдніе годы настолько привлекаетъ къ себѣ вниманіе, что уже сдѣланы попытки ввести ее въ психіатрическую классификацію <sup>1)</sup> и что терминъ „токсическій“ психозъ сталъ довольно употребителенъ въ спеціальной литературѣ напр. по поводу заболѣваній, наблюдавшихся послѣ инфлюэнцы втеченіе послѣдней эпидеміи (*Savage* <sup>2)</sup>, *King* <sup>3)</sup>, *Knörr* <sup>4)</sup>).

Словомъ предположеніе о существенной роли какого-то самоотравленія организма въ патогенезѣ этихъ и другихъ нервныхъ и психическихъ заболѣваній становится весьма вѣроятнымъ и высказывается все авторитетнѣе и чаще.

Но это предположеніе есть только клиническій постулатъ и въ нашемъ распоряженіи не хватаетъ одного, какъ разъ самого необходимаго аргумента въ подтвержденіе этой гипотезы, а именно—никто не видѣлъ этого яда, о которомъ идетъ рѣчь, и совершенно естественно было, исходя изъ основной мысли, внушенной клиническими фактами, попытаться экспериментально провѣрить ихъ и призвать на помощь клиникъ химическую и экспериментально-патологическую лабораторіи. Въ этомъ отношеніи мы немного находимъ въ спеціальной литературѣ, а то, что сдѣлано едва-ли имѣетъ большое значеніе.

Слѣдую пути, указанному Бушаромъ, *Mairet et Bosc* <sup>5)</sup> изучали токсикологическій эффектъ мочи душевно-больныхъ

1) Напр. *Kellog. Journ. of ment. Sc. 1892 oct.*

2) *Journ. of Ment. Sc. 1892.*

3) Сѣздъ юго-западн. вѣмек. псих. 1890.

4) *Zur Lehre v. d. toxisch. Psych. Allg. Z. f. Ps. 1892.*

5) *Ann. Med.-Psych. 1892. I.*

ни животныхъ. Хотя ихъ работа и носитъ подзаглавіе „preuves expérimentales de l'existence de ce genre (par troubles de la nutrition) d'aliénation mentale“, тѣмъ не менѣе а затрудняюсь считать ее, соотвѣтственно этому заглавію, дѣйствительно доказательной. Во-первыхъ, позволительно усумниться въ томъ, чтобы моча меланхоликовъ вызвала у собакъ явленія, напоминающія меланхолю, что, повидимому, внушаютъ читателю авторы, когда указываютъ, что вслѣдъ за впрыскиваніемъ мочи отъ „дипеманиака“ собака сохраняетъ свои умственные способности, но становится грустною, сидитъ и реагируетъ вяло и досадливо на окружающее, представляетъ беспокойство и боязнь, а собака, получившая мочу отъ ступорознаго больного остается неподвижною съ опущенною головою и *выраженіемъ лица напоминаетъ больного, отъ котораго моча эта была получена (!)*.

Увлечение авторовъ исходнымъ предположеніемъ здѣсь очевидно и непредубѣжденному читателю кажется, что проще и естественнѣе было бы и грустное настроеніе собаки и досадливую реакцію на окружающее (ворчала на экспериментаторовъ?) объяснить не специфическими свойствами мочи, полученной отъ душевно-больнаго, а просто тѣмъ, что ее только-что привязывали навзничъ къ столу, обнажали на бедрѣ вену, затѣмъ зашивали рану, словомъ причинили ей боль и испугъ.

Другіе эксперименты тѣхъ-же авторовъ, именно простое установленіе степени токсичности мочи (они нашли, что токсичность эта повышена вообще и въ частности по отношенію къ вызываемымъ ею нервнымъ явленіямъ) могли бы имѣть болѣе опредѣленные указанія относительно больныхъ, отъ которыхъ они эту мочу получали,—ихъ физическаго состоянія, ихъ діеты и т. д., но ничего этого, къ сожалѣнію нѣтъ.

Къ совершенно обратнымъ выводамъ пришли Wiell и Dubois<sup>1)</sup> въ своемъ докладѣ на Ліонскомъ съѣздѣ французскихъ

<sup>1)</sup> Arch. de Neurologie. T. XXII p. 251.

психіатровъ, утверждавшіе что моча душевно-больныхъ значительно менѣе токсична, чѣмъ моча здоровыхъ. Они объясняютъ это измѣненіемъ въ обмѣнѣ веществъ, уменьшеніемъ выработки токсическихъ продуктовъ, причемъ, по ихъ предположенію, въ недостатокѣ этихъ токсиновъ и лежитъ причина развитія психоза, подобно тому какъ прекращеніе употребленія привычнаго яда можетъ вызвать взрывъ болѣзненныхъ явленій у морфиниста или алкоголика; авторы не останавливаются даже передъ вытекающимъ изъ этого предположенія терапевтическимъ показаніемъ—назначать душевно-больнымъ нормальную мочу въ клизмахъ...

Вопросъ о токсичности мочи душевно-больныхъ сдѣлался во французскихъ психіатрическихъ клиникахъ очереднымъ, ибо и на послѣднемъ съѣздѣ французскихъ психіатровъ въ La Rochelle'ѣ въ прошломъ году онъ былъ снова поднятъ и дебатированъ.

Единственный опредѣленный выводъ, къ которому я, какъ участникъ съѣзда, могъ прійти по выслушаніи докладовъ и многихъ преній (въ которыхъ участвовали Regis, Ballet, Charpentier, Mabile, Collin и др.) былъ тотъ, что оцѣнка относительнаго значенія въ конечномъ результатѣ различныхъ условій этихъ экспериментовъ въ высшей степени затруднительна, заключаетъ въ себѣ весьма много источниковъ ошибокъ, что данныя получаются весьма неопредѣленные и противорѣчивыя и что въ настоящее время едва ли можно остановиться на какихъ-либо опредѣленныхъ выводахъ.

Тоже самое приходится сказать о нѣсколькихъ—немногочисленныхъ—работахъ по тому же вопросу, появившихся въ послѣдніе два—три года въ психіатрической прессѣ и также исполненныхъ въ духѣ школы Бушара т. е. относящихся до изученія степени токсичности мочи у душевно-больныхъ и эпилептиковъ. Сюда относятся изслѣдованія Chevalier—Lavaure'a<sup>1)</sup>, Deny et Chouppé'a<sup>2)</sup> Féré<sup>3)</sup> I. Voisin et Perron'a<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Thèse (de Bordeaux) 1890.

<sup>2)</sup> Comptes—rendus de la Soc. de Biol.

<sup>3)</sup> Ibid.

<sup>4)</sup> Arch. de Neurologie. Oct. 1892 и Janv. 1893.

Вругія <sup>1)</sup>); результаты их далеко не всегда совпадают и, как интересный и, повидимому, точный фактъ можно отмѣтить только установленную работою Вуазена кривую токсичности мочи у эпилептиковъ въ разные періоды: гипотоксичность мочи передъ припадками и гипертоксичность послѣ нихъ.

Попытку выдѣлить изъ мочи больныхъ дѣйствующее ядовитое начало сдѣлали только Voinet и Silbert <sup>2)</sup>, которые, дѣлая эфирную, алкогольную и бензинную вытяжки изъ выпаренной мочи больныхъ, страдавшихъ Базедовою болѣзью нашли нѣсколько ядовитыхъ птомаиновъ и Грифитсъ <sup>3)</sup>, который извлекъ изъ мочи при очень многихъ болѣзняхъ преимущественно инфекціонныхъ, но также и при эпилепси, химически чистые птомаины съ опредѣленною химическою конституціею и токсическимъ дѣйствіемъ. Что касается до послѣдняго, то надо замѣтить, что, несмотря на то, что методъ, предложенный имъ, очень простъ и удобоисполнимъ и что за послѣдніе годы появился цѣлый рядъ его сообщеній—до сихъ поръ ни одно изъ нихъ никѣмъ подтверждено не было; я, строго слѣдуя его указаніямъ, ничего получить не могъ и мнѣ извѣстно, что и другіе не были счастливые меня.

Съ очень оригинальной точки зрѣнія подходитъ къ изслѣдованію занимающаго насъ вопроса d'Abundo <sup>4)</sup> который сдѣлалъ попытку установить степень токсичности крови (серума) душевно больныхъ и пришелъ къ весьма интереснымъ выводамъ (усиленіе ядовитости у прогрессивныхъ паралитиковъ и маніаковъ, уменьшеніе—у слабоумныхъ, колебаніе въ ту и другую сторону у эпилептиковъ), на основаніи своихъ опытовъ надъ кроликами, которымъ впрыскивалась эта сыворотка, и надъ культурами бактерій (бактерицидное вліяніе ея).

Но едва ли нужно говорить о томъ, до какой степени эти изслѣдованія нуждаются во многихъ дальнѣйшихъ провѣркахъ

<sup>1)</sup> Rivista sperim. di Freniatria. 1891. № 4.

<sup>2)</sup> Mercredi Médical. 1891. № 39.

<sup>3)</sup> См. рядъ сообщеній въ Comptes-rendus de l'Ac. des Sc. за послѣдніе годы.

<sup>4)</sup> Rivista sperimentale XVII. f. IV.

и прежде всего, до какой степени было бы важно установить предварительно многими опытами степень токсичности серума здороваго человѣка въ зависимости отъ множества различныхъ условій: покоя и дѣятельности, возраста, діеты и т. д. и т. д.

Остановившись въ свою очередь на чрезвычайно интересныхъ вопросахъ этого порядка и сдѣлавши также много попытокъ подойти къ рѣшенію ихъ лабораторными методами (между прочимъ также опредѣленіемъ степени токсичности мочи душевнобольныхъ) я пришелъ къ убѣжденію, что изслѣдованія этого рода представляютъ очень большія трудности, а главное—почти неустранимыя источники ошибокъ, причемъ въ конечномъ результатѣ въ высшей степени трудно оцѣнить относительное значеніе отдѣльныхъ условій опыта.

Въ лучшемъ случаѣ притомъ получилось бы только новое косвенное доказательство, а существенный и основной вопросъ все таки оставался бы открытымъ и мы все таки нисколько не приблизились бы къ отвѣту на вопросъ: имѣемъ ли мы въ случаяхъ психозовъ и нейрозовъ аутоинтоксикаціоннаго происхожденія дѣло дѣйствительно съ ядомъ и, если да, то съ какимъ именно?

Такимъ образомъ по мѣрѣ работы моя задача опредѣлялась и суживалась и въ концѣ концовъ формулировалась въ слѣдующихъ требованіяхъ, которыя я поставилъ своему изслѣдованію, результаты котораго я представляю теперь:

1) Избрать наиболее конкретный, такъ сказать—наиболѣе типичный примѣръ аутоинтоксикаціоннаго заболѣванія, *притомъ воспроизводимый экспериментально.*

2) Съ помощію химическихъ методовъ констатировать въ такомъ патологически—измѣненномъ организмѣ этотъ ядъ и дать его химическую характеристику, а, буде возможно, и опредѣленіе его химической конституціи.

3) Если удастся выдѣлить этотъ ядъ—провѣрить его токсикологическія свойства путемъ экспериментовъ надъ животными.

Первому требованію удовлетворяетъ всего болѣе та своеобразная картина болѣзни, которая развивается у животныхъ

послѣ экстирпаціи щитовидной желѣзы, тѣмъ болѣе, что и клиническіе факты даютъ намъ основаніе взять именно это заболѣваніе, какъ типъ, ибо нѣкоторыя болѣзни человѣка. (микседема, микседематозный идиотизмъ, Базедова болѣзнь, тетанія (?)) стоятъ въ весьма вѣроятной зависимости отъ измѣненія (ослабленія или усиленія) или выпаденія функціи этого органа.

## II.

Вопросъ о щитовидной желѣзѣ и ея функціи имѣетъ въ настоящее время огромную литературу. Подробныя историческіе очерки ученія объ этомъ органѣ и сводку всѣхъ библиографическихъ данныхъ можно найти у Fuhr'a (*Die Extirpation der Schilddrüse, Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* 1886) и у Horsley (*die Function der Schilddr., R. Virchow's Festschrift* 1891)<sup>1)</sup>, поэтому совершенно бесполезно было бы уснащать эту главу многочисленными цитатами и обременять ее литературными справками, которыя не имѣютъ непосредственнаго отношенія къ настоящему изслѣдованію. Для насъ въ настоящую минуту важнѣе, какъ точка отправленія, тотъ фактъ, что огромное большинство изслѣдователей считаетъ щитовидную железу совершенно необходимымъ органомъ, изытіе котораго изъ экономіи организма, влечетъ за собою тяжкіе болѣзненные припадки и смерть. Незначительное меньшинство изслѣдователей (Bardeleben, Тауберъ, Kauffmann, Cambria, Drobnik, Gibson, Munk, Philipeaux, Arthaud et Magon) или совершенно отрицаютъ важное функціональное значеніе щитовидной желѣзы на основаніи отрицательныхъ результатовъ своихъ опытовъ, или, получивъ положительные результаты, ищутъ объясненія наблюдавшихся явленій въ другихъ условіяхъ опыта помимо функціи щитовидной желѣзы.

Къ первой категоріи относятся Kauffmann<sup>2)</sup> и Тауберъ<sup>3)</sup>,

1) Хорошій библиографическій указатель приложенъ къ монографіи Hellin'a „Struma und Schilddrüse“. 1893. München и къ диссертациі Розенблата. С.-Петербург. 1894.

2) Kaufman. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1884. Bd. XVIII.

3) Тауберъ „Врачъ“ № 8, 10, 11. 1888.

которые впади въ ошибку, какъ это явствуетъ изъ ихъ статей (даже сопровождаемыхъ у Кауффманн'а рисунками) и экстирпировали вмѣсто щитовидной железы одинъ—подчелюстную, а другой, повидимому, лимфатическія (а чаще всего въ 60% не находилъ ничего). Сюда же приходится отнести и Bardeleben'a, который не только экстирпировалъ дѣйствительно щитовидную железу, но и наблюдалъ характерные для тиреоидэктомированныхъ животныхъ симптомы, даже далъ очень хорошее описаніе ихъ и страннымъ образомъ приходитъ къ отрицательному заключенію. Въ качествѣ наиболѣе опредѣленныхъ представителей второй категоріи слѣдуетъ назвать Munk'a <sup>1)</sup>, Drobnik'a <sup>2)</sup> и Arthaud et Magon <sup>3)</sup>, которые, получая одинаковые съ остальными экспериментаторами результаты послѣ изсѣченія щитовидной железы приписывали наблюдавшіеся явленія траумѣ сосѣднихъ нервовъ (п. resurgens, truncus vago-sympathicus); что же касается до тѣхъ случаевъ, когда обычныхъ результатовъ получено не было, ибо экстирпація нервнымъ вѣточкамъ,—то они всего проще объясняются именно этою осторожностью, ради которой операція совершалась очень неполно, а извѣстно, что въ случаяхъ неполнаго удаленія железъ, оставшаяся часть ихъ можетъ взять на себя функцію всей железы.

Предположеніе относительно значенія нервной травмы теперь достаточно опровергнуто многочисленными контрольными опытами, чтобы стоило на этомъ останавливаться; еще Schiff убѣдился въ томъ, что пораненіе этихъ нервовъ не вызываетъ спеціальныхъ болѣзненныхъ явленій <sup>4)</sup>. Напомню, что Fuhr <sup>5)</sup> ни-

<sup>1)</sup> Sitzungsber. d. Kön. Pr. Ac. d. Wiss. 1887. Bd. II.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1889. Bd. XXV.

<sup>3)</sup> Comptes-rendus Soc. Biol. 1891. № 24.

<sup>4)</sup> „Je me suis assuré... que la section des nerfs récurrents dans leurs voisinage, l'extraction des filets que le récurrent peut donner à cette glande, ne produit jamais aucun effet“. Rev. Med. de la Suisse Romande. 1884. Fevr. 15.°

<sup>5)</sup> op. cit.

когда не могъ получить характерныхъ припадковъ, хотя носилъ разнообразнѣйшія раненія нервамъ этой области; тоже самое дѣлалъ и Герценъ <sup>1)</sup> (онъ даже оставлялъ въ ранѣ вдоль нерва постороннее тѣло) и съ тѣмъ же отрицательнымъ результатомъ; наконецъ Fano и Zanda <sup>2)</sup>, не нарушая нервно-сосудистой связи железъ съ окружающими тканями, нарушали ея положеніе и выводили ее подъ кожу; при этомъ условіи всѣ 12 собакъ, оперированныхъ такимъ образомъ выжили, но, какъ только эта смѣщенная железа была имъ вылучена,—тогда погибли.

Коротко сказать въ настоящее время послѣ многочисленныхъ экспериментальныхъ изслѣдованій, которыя были произведены въ послѣднее десятилѣтіе (благодаря толчку данному хирургами, натолкнувшимися на этотъ вопросъ четверть вѣка спустя послѣ доказательныхъ, но забытыхъ опытовъ Schiff'a <sup>3)</sup>, при операціи изсѣченія зоба), можно считать доказаннымъ, что у всѣхъ животныхъ, даже у амфибій, лишеніе щитовидной железы влечетъ за собою тяжелые болѣзненные припадки. Еще въ 1891 г. Horsley одинъ изъ дѣятельнѣйшихъ работниковъ въ этой области (и участникъ англійской комиссіи по изученію микседемы) полагалъ, что грызуны легко переносятъ эту операцію, но съ тѣхъ поръ какъ знаніе анатомическихъ особенностей железы и въ особенности знакомство съ прибавочными железами стало болѣе точнымъ—работами Gley'a <sup>4)</sup>, Bertrand et Physalix <sup>5)</sup> Christiani <sup>6)</sup> и Nicolas <sup>7)</sup> установлено, что тѣже или аналогичныя явленія наблюдаются и у кроликовъ и у крысъ и не только

<sup>1)</sup> Société Vaud. de Medecine. 1888.

<sup>2)</sup> Arch. per le Science Med. 1884.

<sup>3)</sup> Schiff. Untersuch. über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg. 1859.

<sup>4)</sup> Многочисленные и тщательныя изслѣдованія Gley'a по вопросу о функціи щитовидной железы см. почти въ каждомъ номерѣ Arch. de Physiol. normale et pathol. за послѣдніе годы.

<sup>5)</sup> Comptes-rendus d. l. Soc. de Biol. 1894. № 1.

<sup>6)</sup> Arch. de Physiol. norm. et Path. 1893. p. 39.

<sup>7)</sup> Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 1894 № 1.

у нихъ, но и у ящерицъ и саламандръ. Въ чемъ же заключаются эти явленія, слѣдующія за выпаденіемъ функции щитовидной желѣзы? У человѣка какъ извѣстно вслѣдъ за экстирпаціей щитовидной желѣзы наблюдаются двѣ серіи явленій:

а) Симптомы чрезвычайно напоминающіе идиопатическую тетанію, слѣдовательно съ преобладаніемъ судорожныхъ явленій (N. Weiss <sup>1)</sup> и многіе хирурги <sup>2)</sup> Billroth,—Albert, Miculicz и др.) или что чаще,

б) Тотъ комплексъ симптомовъ, которому Reverdin <sup>3)</sup> далъ названіе послѣоперативной микседемы, а Kocher <sup>4)</sup>—cachexiae strumiprivaе, причѣмъ въ картинѣ болѣзни преобладаютъ трофическія растройства: своеобразное отечное состояніе кожи и подкожной клѣтчатки (вслѣдствіе чего размѣры головы, конечностей, туловища увеличиваются, складки на лицѣ сглаживаются), выпаденіе волосъ и т. д. со стороны физической, а со стороны психической—ослабленіе психики, подавленное, апатичное настроеніе, неспособность къ труду и пр. Всѣ эти явленія особенно рѣзко выражены въ случаяхъ врожденной недостаточности gl. thyreoideae и тогда мы имѣемъ передъ собою типичную картину той формы идиотизма, которая получила въ наукѣ названіе микседоматознаго идиотизма (Idiotie avec cachexie rachydermique французскихъ авторовъ особенно много сдѣлавшихъ для установленія этого нозологическаго типа) и клиническая картина котораго стала въ настоящее время классическою, <sup>5)</sup> точно также какъ совершенно доказана и врожденная недостаточность желѣзы въ этихъ случаяхъ.

Horsley наблюдалъ у обезьянъ тѣ же явленія какъ и у человѣка вмѣстѣ съ которымъ онъ и группируетъ ихъ въ своей

1) Weiss, ueber Tetanie. Volkmanns Sammlungen. № 189.

2) Cntrlbl. f. chir. 1885 г. и др.

3) Revue Méd. de la suisse Rom. 1883. № 4, № 8; 1887. № 5, 6.

4) Arch. f. klin. Chir. 1883. Bd. XXIX.

5) См. въ особенности многочисленные случаи описанные Бурневиллемъ въ Arch. de Neurologie за послѣдніе десять лѣтъ.

схемѣ въ одну категорію подъ рубрикою: „*Mässige aber sichere cachexie*“, сверхъ того онъ наблюдалъ у этихъ животныхъ, перенесшихъ тиреоидэктомию, появленіе и другихъ нервныхъ симптомовъ—напр. эпилепсіи, гемиплегіи и т. д. <sup>1)</sup>

Наиболѣе бурныя явленія наблюдаются у собакъ и кошекъ. Еще Bardeleben, котораго выше пришлось цитировать въ числѣ изслѣдователей, отрицающихъ значеніе щитовидной желѣзы для организма, даетъ однако картину заболѣванія, гдѣ отмѣчаетъ шаткость походки, судорожные припадки, emprosthotonus и opisthotonus, дрожь въ заднихъ конечностяхъ и ригидность ихъ <sup>2)</sup>. Затѣмъ послѣ прошедшихъ незамѣченными положительныхъ опытовъ Schiff'a <sup>3)</sup> за послѣдніе 10—12 лѣтъ произведено было множество экспериментальныхъ изслѣдованій въ этомъ направленіи и теперь скопилось такое обиліе положительныхъ фактовъ, что вмѣсто того, чтобы приводить здѣсь наблюденія отдѣльныхъ авторовъ, я приведу здѣсь на основаніи ихъ общую картину болѣзни въ существенныхъ чертахъ: фибриллярныя подергиванія въ мышцахъ, клоническія и тоническія судороги, тетаноидныя сокращенія мышцъ, ригидность и контрактуры. Затѣмъ отмѣчены также паретическое состояніе и анестезіи. Dyspnoë, гипертермія во время судорожныхъ припадковъ и нормальная температура или даже гипотермія внѣ ихъ; повышеніе электрической возбудимости какъ центральной, такъ и периферической нервной системы (Автократовъ <sup>4)</sup>) или во всякомъ случаѣ рѣзкое измѣненіе электрической возбудимости коры головного мозга (Horsley); отмѣчено, что судорожныя явленія не исчезаютъ вслѣдъ за экстирпаціей дви-

1) Horsley l. c. s. 393 и s. 396.

2) Canis pedibus tremantibus incedens, non raro subito procubuit... emprostotono correptus procumbit; sequitur opisthotonus. Vespera sine motu iacebat, aut inquiete pedibus posticis tremantis et paene regidis huc illuc curebat Schwager—Bardeleben. Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura, deque earundem functionibus experimenta. Diss. inaug. Berlin 1841. S. 30.

3) Schiff op. cit.

4) Диссертация 1888. СПб.

гательныхъ центровъ коры головного мозга (Horsley), точно также остается безъ результата и перерѣзка спинного мозга (Munk), но перерѣзка корешковъ двигательныхъ нервовъ (Schiff) прекращаетъ эти явленія. Слѣдовательно во всякомъ случаѣ поражена не периферическая, а преимущественно центральная нервная система. Тожественные симптомы констатированы Gley'емъ также и на кроликахъ. Въ виду интереса, который представляютъ для меня эти опыты, такъ какъ въ дальнѣйшемъ я много пользуюсь кроликами для *токсикологическихъ* экспериментовъ — считаю нужнымъ привести данную картину болѣзни дословно: „secousses musculaires généralisées... attaques cloniques et assez souvent tétaniques; d'autre part, phénomènes paralytiques; la paralysie est d'abord limitée aux extenseurs des pattes antérieures, d'où une marche caractéristique; puis le train postérieur se paralyse; bientôt l'attitude de l'animal devient saisissante: il est étendu, inerte, sur le ventre, la tête relevée semblant rechercher l'air, la nuque raide, la respiration difficile (dyspnée) ou très fréquente (polypnée), tous les muscles se contractent d'une façon violente... et il meurt souvent avec quelques cris et au milieu d'une attaque tétanique“<sup>1)</sup>.

По той-же причинѣ т. е. ради сравненія моихъ токсикологическихъ изслѣдованій, для которыхъ я пользовался также мышами и лягушками, привожу слѣдующія соотвѣтствующія наблюденія, опубликованныя въ то время, когда настоящее изслѣдованіе мое уже было почти закончено. А именно: въ опытахъ Christiani производившаго тиреоидэктомию на

<sup>1)</sup> Общія мышечныя подергиванія, — чаще всего начинающіяся съ массетеровъ, судороги клоническія и часто тетаническія; съ другой стороны наблюдаются также и паралитическія явленія; параличъ сначала поражаетъ экстензоры переднихъ лапъ, вслѣдствіе чего (?) наблюдается своеобразная походка; затѣмъ наступаетъ параличъ заднихъ конечностей, поза животнаго весьма своеобразна: оно лежитъ инертно, вытянувшись на животъ съ поднятою головою, какъ будто ему не хватаетъ воздуха; съ ригиднымъ затылкомъ, съ одышкою, всѣ мышцы часто подергиваются... затѣмъ смерть чаще всего въ эпилептоидномъ првпадѣ. Gley. Arch. de phys. norm. et pathol. 1892. p. 140.

крысахъ отмѣчено — „le tableau des symptômes convulsifs est plus accentué: les doigts sont très fortement fléchis dans la paume et l'animal marche en s'appuyant sur le côté dorsal des extrémités antérieures. Pattes postérieures raides, doigts légèrement fléchis, tout le corps est secoué de tremblements, yeux bordés de rouge, presque fermés; respiration haletante, — petits cris. Vers le soir devient de plus en plus malade, reste longtemps couché sur le flanc (position insupportable pour un rat bien portant). avec les extrémités allongées et raides. meurt vers 7 h. du soir (Opération à 3 h. de l'après-midi)<sup>1)</sup>.

Gley и Physalix, Christiani, Nicolas<sup>2)</sup>, производившіе тиреоидэктомию у ящерицъ и саламандръ, какъ главнѣйшій и наиболѣе рѣзкій симптомъ, описываютъ разстройство походки: „ces animaux ont une grande difficulté à marcher; les pattes antérieures, contracturées se lèvent malaisément et lentement, la tête est soulevée; excitées elles ne peuvent fuir à cause de cette sorte de parésie“ и у послѣдняго автора: „... on peut observer une transformation frappante dans la démarche de l'animal thyroïdectomisé... En somme il est évident qu'il y a un certain degré de contracture et de parésie des membres antérieurs... L'aspect général d'une Salamandre ainsi en marche est tout à fait différent de celui d'une Salamandre normale, on la dirait ataxique, cet état ne fait que s'accroître et les animaux ne bougent plus que si on les excite fortement... A la fin ils étaient absolument inertes<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Картина судорожныхъ явленій рѣзко выражена: пальцы сильно пригнуты въ внутренней поверхности кисти и животное, когда передвигается опирается на дорсальную сторону переднихъ конечностей. Заднія лапы ригидны, — пальцы слегка согнуты; по всему тѣлу пробѣгаетъ дрожь; глаза красны, почти закрыты, сильная одышка, легкія вскрикиванія; къ вечеру все болѣе и болѣе слабѣетъ, долго лежать на боку (положеніе невозможное для здоровой крысы), лапы вытянуты и ригидны, околѣла въ 7 ч. веч. (черезъ 4 часа послѣ операціи).

Christiani. Arch. de Phys. norm. et path. 1893 p. 43.

<sup>2)</sup> См. сообщенія этихъ экспериментаторовъ въ текущемъ году въ Парижскомъ биологическомъ Обществѣ in Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1894. № 1.

<sup>3)</sup> Животныя эти двигаются съ большимъ трудомъ; переднія лапы въ контракт-

Резюмируя болѣзненные явленія констатированныя различными экспериментаторами \*), изучавшими клиническую картину явленій, наступающую послѣ тиреоидэктоміи у различныхъ животныхъ—отъ человѣка до низшихъ позвоночныхъ включительно—мы должны отмѣтить, что эти явленія категоризуются въ слѣдующія три различныя группы:

1) повышенная возбудимость нервной системы—судороги, тетаноидные и эпилептоидные припадки, ригидность конечностей и своеобразное измѣненіе походки,

турфъ, поднимаются неловко и медленно. голова приподнята; если ихъ раздражать онѣ вслѣдствіе этого паретичнаго состоянія не могутъ бѣжать.

...Наблюдается поразительное измѣненіе походки тиреоидэктомированнаго животного... Очевидно, что въ итогѣ имѣется извѣстная степень контрактуры и пареза переднихъ конечностей. Общій видъ такой саламандры, когда она движется, совершенно отличенъ отъ нормальной саламандры—можно сказать, что у нея атаксія. Это состояніе все усиливается, въ концѣ концовъ только сильными раздраженіями можно принудить ее двигаться. Передъ смертью... онѣ совершенно неподвижны.

\*) Въ это описаніе болѣзни вошли наблюденія большинства изслѣдователей; меньшинство, желающее доказать, что наблюдаемыя явленія сводятся къ пораненію нервовъ въ области щитовидной железы, оцѣнивая ихъ съ этой точки зрѣнія, даетъ, благодаря этому, и не совсѣмъ согласныя описанія. Такъ Drobnik (Arch. für exper. Path. u. Pharm. Bd. XXV. 1889. S. 136) выдвигаетъ на степень кардинальныхъ симптомовъ и перечисляетъ рядомъ съ фибриллярными подергиваніями и судорогами—рвоту, парестезіи въ области п. trigemini и западеніе bulbi oculi. Последнее объясняется просто общимъ похуданіемъ животного и исчезновеніемъ жира въ окружающей глазное яблоко клетчаткѣ; рвота—далеко непостоянный симптомъ и чаще всего наблюдается въ первыя сутки послѣ операціи, когда животное еще не оправилось отъ наркоза; что же касается до измѣненій чувствительности въ области п. trigemini то быть можетъ они и существуютъ, но сомнительно, чтобы ихъ можно было съ точностью констатировать.

2) явленія ослабленной реакціи со стороны нервной системы: парезы, анестезіи, пониженіе психической реакціи и

3) хроническое развитіе патологическихъ феноменовъ миксѣдематознаго типа.

Слѣдуетъ отмѣтить при этомъ что, повидимому, у всѣхъ или по крайней мѣрѣ у огромнаго большинства животныхъ могутъ наблюдаться явленія каждой описанной группы симптомовъ съ тою разницею, однако, что у собакъ напр.—чаще всего наблюдаются бурные судорожные припадки и это какъ разъ въ тѣхъ случаяхъ, когда заболѣваніе наступаетъ вскорѣ послѣ тиреоидэктоміи; если собаки выживаютъ болѣе 5—7 сутокъ, то въ картинѣ болѣзни преобладаютъ явленія паралича и животныя погибаютъ въ коматозномъ состояніи; нужно замѣтить при этомъ, что иногда въ ближайшіе дни послѣ операціи наблюдаются судорожные симптомы и, если собака, что бываетъ рѣдко, выживаетъ, то картина болѣзни измѣняется и животныя погибаютъ при преобладаніи симптомовъ второй группы; наконецъ въ исключительныхъ случаяхъ отмѣчено, что животное можетъ выжить еще болѣе—нѣсколько мѣсяцевъ и тогда представляетъ картину болѣзни весьма сходную съ миксѣдемою.

У однокопытныхъ и жвачныхъ, надъ которыми сдѣлано еще мало опытовъ, повидимому преобладаютъ также миксѣдематозныя явленія. Наконецъ у человѣка, точно также, какъ и у хищныхъ, наблюдаются и острые симптомы tetaniae strumiprivaе и хроническая cachexia strumipriva съ тою, однако разницею, что вторая развивается приблизительно, судя по опыту хирурговъ, въпятеро чаще, чѣмъ первая. Gley<sup>1)</sup> и Horsley<sup>2)</sup>, такъ много сдѣлавшіе для выясненія этихъ вопросовъ, очень подчеркиваютъ эту общность симптомовъ, развивающихся у различныхъ животныхъ послѣ тиреоидэктоміи, но они и вслѣдъ

1) См. въ особенности его статью in Arch. de Phys. norm. et path. 1892. p. 391.

2) Op. cit.

за ними почти всѣ изслѣдователи <sup>1)</sup> дѣлають, я думаю ошибку, стараясь слить въ одинъ огромный симптомокомплексъ столь разнообразныя и даже отчасти несомвѣстимыя припадки.

Поэтому, опираясь на имѣющіяся въ литературѣ данныя и руководствуясь моимъ личнымъ опытомъ на основаніи 120 тиреоидэктомій у собакъ, я въ моемъ резюме и группирую ихъ въ три различныя категоріи. Дѣлаю это, потому что, по моему мнѣнію, послѣ тиреоидэктоміи могутъ развиваться по крайней мѣрѣ двѣ, если не три, болѣзненные формы, изъ которыхъ каждая можетъ наблюдаться у различныхъ животныхъ болѣе или менѣе часто или рѣдко въ зависимости отъ различныхъ до сихъ поръ съ точною невыясненныхъ причинъ—вида, къ которому онѣ принадлежатъ, обычной пищи и, повидимому, въ особенности возраста. Патолого-анатомическія изслѣдованія нервной системы дали чрезвычайно разнообразныя и часто весьма противурѣчивыя результаты: начиная отъ совершенно отрицательныхъ результатовъ (Hoffmeister <sup>2)</sup>, Quervain <sup>3)</sup>, Vassale <sup>4)</sup> и др., и кончая encephalo—myelitis parenchymatosa Роговича <sup>5)</sup>, „диффузнымъ дегенеративнымъ процессомъ поражающимъ всю нервную систему“ Автократова <sup>6)</sup> и даже сирингоміэлією Risenti <sup>7)</sup>. Изъ другихъ органовъ найдены патолого-анатомическія измѣненія въ печени (застойная гиперемія, точечныя, кровоизліянія, явленія мутнаго набуханія и легкаго жироваго перерожденія) и въ особенности въ почкахъ, которыя представляютъ рѣзкія пораженія свойственныя нефриту (Розенблять <sup>8)</sup>).

<sup>1)</sup> Изъ новѣйшихъ изслѣдователей въ пользу раздѣленія наблюдаемаго симптомокомплекса высказывается опредѣленно только Розенблять. Дисс. 1894. СПб.

<sup>2)</sup> Fortschr. d. Med. 1892. Bd. X.

<sup>3)</sup> Virchow. Arch. 1893.

<sup>4)</sup> Vassale: Arch. Ital. de Biologie. 1892. T. XVII.

<sup>5)</sup> Centralbl. f. die Méd. wiss. 1886. N. 30 п. Кіевскія университетскія извѣстія 1888.

<sup>6)</sup> О вліяніи удаленія щитовид. железы у животн. на нервн. сист. СПб. 1888. Диссерт.

<sup>7)</sup> Di una lesione del syst. nerv. centr. negli animali etiroidati—1891. Цит. по Глею.

<sup>8)</sup> Причина смерти животныхъ посл. удален. щитовидной железы. СПб. 1894. Диссерт.

Центръ тяжести вопроса лежитъ для насъ не въ патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ вообще и въ частности въ нервной системѣ, гдѣ по совершенно понятнымъ мотивамъ онѣ особенно внимательно изучались большинствомъ изслѣдователей; примирить столь противорѣчивыя результаты и столь противоположныя мнѣнія какъ напр. съ одной стороны Vassale'я, полагающаго, что полученныя въ этомъ направленіи результаты суть только плоды предвзятой мысли авторовъ <sup>1)</sup> и съ другой напр. Роговича—возможно только допустивши, что болѣзненные явленія, развивающіяся вслѣдъ за тиреоидэктомією (по крайней мѣрѣ извѣстная группа ихъ) не зависятъ отъ грубыхъ патолого-анатомическихъ измѣненій нервной ткани и что, во вторыхъ, вслѣдъ за этою операціей могутъ вторично развиваться различныя пораженія ея. Ставъ на эту точку зрѣнія я готовъ примкнуть къ мнѣнію Автократова <sup>2)</sup>, который въ найденныхъ имъ измѣненіяхъ находитъ большое сходство съ измѣненіями наблюдаемыми при отравленіи животныхъ металлическими ядами и, обобщая, вводитъ полученныя имъ результаты въ серію многихъ другихъ аналогичныхъ работъ, вышедшихъ изъ той же лабораторіи, и которыми „подтверждается, что при самыхъ разнообразныхъ вредныхъ вліяніяхъ, которымъ искусственно подвергается нервная система животныхъ, получаютъ болѣе или менѣе сходныя измѣненія и что при этомъ нервная ткань на всѣ раздраженія реагируетъ одинаковымъ образомъ; представляя одну и ту-же картину патологическихъ измѣненій нервныхъ клетокъ съ соответствующими нарушеніями въ сосудистой системѣ“. Еще ранѣе Автократова, Роговичъ сблизжалъ найденныя имъ измѣненія

<sup>1)</sup> Vassale. Nouv. Exp. Sur. la gl. Thyr. in Arch. Ital. de Biologie 1892. T. XVII p. 186:

„Relativement aux altérations décrites dans le système nerveux central, je crois qu'elle sont en grande partie, le fruit de la préoccupation chez un grand nombre d'observateurs de vouloir trouver un ensemble de symptômes anatomopathologique qui explique les graves phénomènes qui forment le substratum de la cachexie strumiprive“.

<sup>2)</sup> Автократовъ I. с. Стр. 102—103.

съ тѣми, которыя наблюдалъ Данилло, въ мозгу отравленныхъ фосфоромъ собакъ <sup>1)</sup>). Въ самое послѣднее время одинъ изъ немногихъ изслѣдователей, остановившихъ свое вниманіе на пораженіяхъ и другихъ органовъ, кромѣ нервной системы, въ цитированной уже работѣ вышедшей изъ патолого-анатомической лабораторіи Института экспериментальной медицины, отождествляетъ найденныя имъ измѣненія въ почкахъ съ тѣми, которыя вообще свойственны токсическимъ нефритамъ <sup>2)</sup>).

Итакъ, сопоставляя клиническую картину (или, правильнѣе, клиническія картины) болѣзни съ данными вскрытій, мы принуждены прійти къ тому заключенію, которое было уже высказано Schiffомъ, предположившимъ еще въ первой работѣ своей, что щитовидная железа имѣетъ какое то своеобразное и специальное отношеніе къ питанію центральной нервной системы и которое встрѣтило общее сочувствіе въ средѣ большинства изслѣдователей, разработывавшихъ вопросъ о функціи щитовидной железы.

Правда Horsley въ своей сводной работѣ насчитываетъ не менѣе десяти различныхъ теорій, касающихся значенія этого органа <sup>3)</sup>, но большинство этихъ предположеній совершенно

<sup>1)</sup> Данилло. Къ патологич. анатоміи спиннаго мозга при отравленіи фосфоромъ. СПб. 1881. Диссерт.

<sup>2)</sup> Розенблатъ I. с. стр. 52: „Интересно, что въ большинствѣ перечисленныхъ нефритовъ, которые суть ничто иное, какъ выдѣлительные нефриты (Ausscheidungs-nephritis) прежде всего и интенсивнѣе всего поражаются болѣзненнымъ процессомъ извитые каналцы, менѣе рѣзко восходящая петля Henle, т. е. именно тѣ отдѣлы почечной паренхимы, на долю которыхъ выпадаетъ выведение хоть части циркулирующихъ въ крови веществъ (Kahlden) и въ нашихъ случаяхъ излюбленной локализацией процесса являются извитые мочевые каналцы“.

<sup>3)</sup> Horsley I. с. s. 374:

- 1) Назначеніе щитовидной железы въ томъ, чтобы сохранять шею ея контуры.
- 2) Она играетъ роль механическую—подушки, умѣряющей давленіе мышцъ на нервы и сосуды.
- 3) Она—механически поддерживаетъ гортань и усиливаетъ голосъ.
- 4) Она дѣйствуетъ механически и производитъ профилактическую анемію мозга.
- 5) Она дѣйствуетъ механически, но, наоборотъ, защищаетъ мозгъ отъ анеміи.
- 6) Она образуетъ какое-то вещество необходимое для цѣлости и питанія центральной нервной системы.

не имѣютъ подъ собою никакихъ фактическихъ основаній и всѣ онѣ одинаково не объясняютъ полученныхъ многочисленными экспериментами результатовъ, за исключеніемъ тѣхъ, которые выдвигаютъ какъ причину наблюдавшихся болѣзненныхъ явленій—образованіе (или не уничтоженіе, накопленіе) въ организмѣ какого-то ядовитаго вещества или отсутствіе образованія какого-то необходимаго для поддержанія жизни вещества. Въ сущности эти двѣ теоріи совпадаютъ, ибо если принять послѣднюю, то придется только дополнить ее примѣчаніемъ, сказавъ, что это необходимое вещество химически или физиологически дѣлаетъ безвреднымъ вырабатываемое нормально токсическое вещество.

Терапевтическіе успѣхи, полученные въ послѣднее время какъ въ клиникѣ при леченіи микседемы (Murray <sup>1)</sup>, Fenwick <sup>2)</sup> Lannelongue <sup>3)</sup>, Merklin et Walther <sup>4)</sup>, Beattes <sup>5)</sup>, Ротъ <sup>6)</sup>, Carter <sup>7)</sup>, Boeck <sup>8)</sup>, Chopinet <sup>9)</sup>, Robin <sup>10)</sup> и др.), такъ и въ лабораторіяхъ (Vassale и др.) при вспрыскиваніи животнымъ погибавшимъ отъ послѣдствій тиреоидэктоміи, экстракта щитовидной железы (или кормленія ею) заставляютъ скорѣе склониться въ пользу послѣдняго предположенія.

Въ нашу задачу и не входитъ рѣшеніе этого вопроса и для моей цѣли достаточно установить здѣсь, въ концѣ этой гла-

7) Она кровотворящій органъ.

8) Она косвенно участвуетъ въ кровотвореніи.

9) Она имѣетъ специальное отношеніе къ половымъ органамъ.

10) Она уничтожаетъ или измѣняетъ субстанціи, которыя циркулируютъ въ крови и могутъ быть вредны организму.

<sup>1)</sup> Brt. Med. Journ. № 1606.

<sup>2)</sup> Fenwick. Brt. Med. Journ. 1891. Oct. 10.

<sup>3)</sup> Semaine Med. 1890. № 51.

<sup>4)</sup> Bull. Med. 1890. № 51.

<sup>5)</sup> Br. Med. Journ 1892 Mars. 12.

<sup>6)</sup> О микседемѣ и ея леченіи. 1893. Москва.

<sup>7)</sup> Br. Med. J. 1892.

<sup>8)</sup> Journ de la Soc. des Sc. Med. et nat. de Bruxelles 1892.

<sup>9)</sup> Soc. de Biol. 1892.

<sup>10)</sup> Lyon. Medic. 1892. p. 493.

вы, только потому посвященной функции щитовидной железы, что мне важно было предпослать моимъ изслѣдованіямъ достаточное обоснованіе моего выбора болѣзненныхъ явленій, наблюдающихся послѣ тиреоидэктоміи, какъ типичнаго самоотравленія, что послѣ этой операціи развивается нервный симптомокомплексъ, причина котораго лежитъ въ аутоинтоксикаціи.

### III.

Итакъ, какъ наиболѣе типичный, наиболѣе вѣроятный—если нельзя сказать очевидный—а priori, примѣръ аутоинтоксикаціоннаго заболѣванія,—я избралъ тотъ патологическій симптомокомплексъ, который развивается у животныхъ, лишенныхъ щитовидной железы.

Если основное предположеніе вѣрно, если вообще въ организмѣ могутъ развиваться (или накапливаться, неуничтожаться) ядовитыя вещества, причиняющія болѣзненные явленія и даже смерть, если въ частности именно такимъ самоотравленіемъ организма всего вѣроятнѣе могутъ быть объяснены тѣ патологическіе феномены, которые наблюдаются у тиреоидэктомированныхъ животныхъ,—то позволительно надѣяться выдѣлить въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ этотъ ядъ, быть можетъ опредѣлить его химическій составъ и во всякомъ случаѣ провѣрить его токсикологическія свойства путемъ также эксперимента.

Такимъ образомъ было бы получено конкретное доказательство существованія ядовъ при извѣстныхъ условіяхъ, вырабатываемыхъ организмомъ и, слѣдовательно, было бы точно установлено, по крайней мѣрѣ, для опредѣленныхъ случаевъ и извѣстнаго симптомокомплекса, значеніе аутоинтоксикаціи въ ихъ патогенезѣ.

Въ настоящее время, когда вопросъ о функции gl. thyreoideaе сталъ однимъ изъ самыхъ очередныхъ въ эксперимен-

тальной физиологии, уже невозможны болѣе такія грубыя ошибки, какъ Kauffmann'a, вырѣзавшаго вмѣсто нея подчелюстную железу или Таубера, чаще всего, ненаходившаго ея совсѣмъ; поэтому о техникѣ операціи говорить подробно нѣтъ основанія. Я оперировалъ слѣдующимъ образомъ: собака подвергалась наркозу (впрыскиваніе морфія до операціи и часто нѣсколько вдыханій хлороформа во время ея, обыкновенно тогда, когда наступалъ наиболѣе болѣзненный моментъ—наложеніе лигатуры на сосудисто-нервный пучекъ, идущій къ железнѣ); выбитое поле операціи вымывалось мыломъ и затѣмъ 2%<sup>o</sup> растворомъ сулемы, инструменты стерилизовались проведеніемъ черезъ пламя газовой горѣлки и находились въ 1%<sup>o</sup> растворѣ сулемы или 5%<sup>o</sup> карболовой кислоты; разрѣзъ велся на 4—5 сантиметровъ внизъ отъ перстневиднаго хряща и обѣ щитовидныя железы, лежація симметрически по обѣмъ сторонамъ трахеи, отпрепаровывались изъ одного кожного разрѣза, при чемъ межмышечныя фасціи разсѣкались скальпелемъ, а потомъ раздвигались черенкомъ его; на ведущіе къ железнѣ сосудисто-нервные пучки накладывались двѣ лигатуры и обыкновенно железа экстирпировалась безъ потери крови, за исключеніемъ ничтожнаго кровотеченія изъ кожного разрѣза; затѣмъ рана промывалась 1%<sup>o</sup> растворомъ сулемы, присыпалась іодоформомъ, накладывались швы и сверху нихъ смазывалось іодоформъ-коллодіемъ.

Если операція шла удачно, то она совершалась очень быстро и требовала съ наложеніемъ швовъ не болѣе 10 минутъ; изъ неприятныхъ осложненій во время операціи можно отмѣтить кровотеченіе, которое не всегда легко остановить, ибо не всегда легко найти мелкую кровоточащую вѣточку сосуда въ глубинѣ раны; иногда приходилось искать железу довольно долго, что происходило вслѣдствіе ошибки въ техникѣ операціи (при отсепарованіи тканей раненіе наносилось вглубь, минуя железу, которая оттягивалась вмѣстѣ съ наружнымъ краемъ раны),—спѣшу прибавить, что это случалось лишь, когда железы были очень мелки и то только при

первыхъ экспериментахъ, когда я не имѣлъ еще достаточнаго опыта.

Теперь, сдѣлавъ около 120 тиреоидэктомій, я никакъ не могу подтвердить тѣхъ заявленій, которыя имѣются въ литературѣ относительно частаго отсутствія этой железы и относительно того, что утрата ея животнымъ можетъ пройти (и даже часто проходитъ) для него безъ послѣдствій; изъ всѣхъ моихъ опытовъ я могу отмѣтить только двухъ собакъ, выжившихъ продолжительное время послѣ операціи, и то одна изъ нихъ погибла черезъ два мѣсяца въ какихъ-то судорожныхъ припадкахъ быстро развившихся втеченіе одной ночи и которыхъ я, къ сожалѣнію, не могъ наблюсти и констатировать лично; другая живетъ теперь вотъ уже три мѣсяца и ничего ненормальнаго отмѣтить нельзя. Относительно этихъ двухъ животныхъ я имѣю увѣренность, что удалилъ всю (или, правильнѣе, обѣ половины) щитовидную железу полностью (такъ какъ извѣстно, что достаточно сохраненія и небольшой доли, чтобы исходъ операціи былъ для животнаго совершенно благополученъ); результатъ объясняется, по всей вѣроятности, существованіемъ у нихъ прибавочныхъ железъ.

Сдѣлавши эту необходимую оговорку—возвращаюсь къ моимъ опытамъ тиреоидэктоміи.

Если операція произведена удачно съ соблюденіемъ необходимыхъ предосторожностей въ смыслѣ асептики или, по крайней мѣрѣ, антисептики, то уже на слѣдующій день животное, оправившееся отъ наркоза, довольно бодро и живо, а края раны оказываются слипшимися и заживающими безъ нагноенія. Нерѣдко животное охотно ѣстъ, но часто также наблюдается отсутствіе аппетита; затѣмъ развивается характерный симптомокомплексъ явленій, о которомъ ниже; по моимъ наблюденіямъ эти болѣзненные явленія наступаютъ на 2-я сутки послѣ операціи—въ 19%<sup>o</sup> (въ круглыхъ цифрахъ) всѣхъ случаевъ, на 3-я сутки—въ 30%<sup>o</sup>, на 4-я сутки—въ 21%<sup>o</sup>; остальные собаки, за исключеніемъ тѣхъ, которыя погибаютъ непосредственно вслѣдствіе операціи (кровотеченіе,

сепсисъ, смерть подъ хлороформомъ и т. д.), выживаютъ долѣе и погибаютъ только на 5—15 сутки, но эти случаи по причинамъ, о которыхъ рѣчь ниже, въ большинствѣ случаевъ должны быть исключены <sup>1)</sup>).

Типичная картина этого симптомокомплекса по моимъ наблюденіямъ, въ общемъ согласнымъ съ большинствомъ изслѣдователей этого вопроса, таково: у собаки, повидимому здоровой, часто совершенно бодрой и живой, иногда нѣсколько подавленной и апатичной, начинается одышка, которая нерѣдко достигаетъ чрезвычайной степени, число дыханій невозможно сосчитать (100 и болѣе въ минуту), словомъ, собака, сидя въ клеткѣ и не дѣлая никакого движенія, дышетъ подобно тому, какъ дышетъ охотничья собака послѣ продолжительной гоньбы въ жаркій лѣтній день. Это обыкновенно появляется какъ первый болѣзненный симптомъ.

Животное видимо страдаетъ, лежитъ неподвижно, индифферентно относится и къ ласковому зову и къ угрозѣ; поза ея при этомъ также характерна—она лежитъ не въ томъ положеніи, какъ обыкновенно отдыхаетъ собака, подогнувши подъ себя лапы или свернувшись клубкомъ, а просто на боку, вытянувши всѣ четыре конечности, какъ палки, въ сторону.

Если наблюдать въ это время за нею, то легко замѣтитъ, что по мышцамъ и группамъ мышцъ пробѣгаютъ фибриллярныя подергиванія и клоническія сокращенія, отъ времени до времени судорожныя движенія охватываютъ какую-нибудь часть тѣла, конечность, чаще всего заднюю, или иногда одноименныя переднюю и заднюю, очень напоминая тогда картину кортикальной эпилепсіи. Эти судорожныя приступы

<sup>1)</sup> Здѣсь встаетъ замѣтитъ, что, повидимому, порода собаки не имѣетъ на характеръ и срокъ наступленія болѣзненныхъ приступовъ никакого вліянія. Повидимому также—легче выживаютъ животные старыя, чѣмъ молодыя. Въ тѣхъ случаяхъ, когда железы оказываются крупными и сочными (а величина ихъ вовсе не зависитъ отъ роста и вѣса животного), можно съ болѣею вѣроятностью ожидать въ ближайшій срокъ развитія характерныхъ приступовъ, чѣмъ когда железы мелкія, блѣдны и какъ-бы склерозированы.

иногда обобщаются и тогда развивается настоящій эпилептоидный припадокъ. Нерѣдко описанные приступы появляются пароксизмически, давая промежутки относительно спокойнаго состоянія. Во время такого промежутка бываетъ возможно поднять животное и тогда констатируются тѣ явленія, которыя, вмѣстѣ съ одышкою и судорожными припадками, я считаю особенно характерными для всей картины болѣзни,—я говорю о своеобразной походкѣ животнаго: собака идетъ или, вѣрнѣе, переступаетъ, широко разставивъ заднія лапы *которыя не сгибаются и шаркаютъ ими по полу*; рядомъ съ этою ригидностью существуетъ извѣстная степень слабости и атаксіи, она шатается изъ стороны въ сторону и инстинктивно придерживается вдоль стѣны, чтобы не упасть. Коротко сказать,—походка у нея спастическая и мы тѣмъ болѣе вправѣ употребить этотъ терминъ, что колѣнные рефлексы у нея рѣзко повышены и можно вызвать стопный феноменъ. Точно также, когда животное хочетъ сѣсть, оно дѣлаетъ это не такъ, какъ здоровая собака, а принуждено прислониться къ стѣнѣ и затѣмъ подогнуть движеніемъ туловища, а не ногъ, всю заднюю часть тѣла, такъ что, когда собака, наконецъ, усѣлась, то передняя половина тѣла прислонена къ стѣнѣ и переднія лапы лежатъ вдоль стѣны и параллельно головѣ, а задняя половина отогнута въ бокъ и заднія лапы торчатъ въ сторону подъ прямымъ угломъ къ туловищу.

Нѣкоторые наблюдатели, преимущественно тѣ, которые особенно сближаютъ наблюдаемые у тиродиактомированнаго животнаго симптомы съ тетаніею человѣка, отмѣчаютъ и феноменъ Troussseau; дѣйствительно, я часто наблюдалъ, что напримѣръ при перевязкѣ артеріи (ради кровоутока) возбуждаются судорожныя сокращенія, но у собаки на высотѣ развитія болѣзненныхъ приступовъ, онѣ вызываются вообще такъ легко, что я воздержался бы отъ такого отождествленія.

Всѣ описанныя явленія развиваются иногда очень быстро—втеченіе нѣсколькихъ часовъ, иногда медленнѣе и нарастаютъ втеченіе однѣхъ—двухъ сутокъ, въ концѣ концовъ животное

лежитъ въ совершенно безпомощномъ состояніи на полу, съ жестокою одышкою и треморомъ во всемъ тѣлѣ; заставить его подняться и двинуться съ мѣста невозможно и, наконецъ, погибаетъ чаще всего въ одномъ изъ эпилептоидныхъ припадковъ.

Такова картина болѣзни, развивающаяся въ первые 2—3—4 рѣже 5 и болѣе сутокъ послѣ операціи. Если собака пережила этотъ срокъ, то картина болѣзни носитъ уже другой характеръ: животное не ѣсть, не пьетъ, находится все время въ какомъ-то коматозномъ состояніи, изъ котораго ее очень трудно, даже невозможно вывести и околѣваетъ, не представляя тѣхъ бурныхъ явленій, которыя только что описаны. Обыкновенно авторы не только не отмѣчаютъ этого различія въ картинахъ болѣзни, но, напротивъ, преобладаетъ тенденція идентифицировать и сводить въ одно цѣлое эти столь различные комплексы симптомовъ. Ввиду этого я считаю нужнымъ особенно подчеркнуть здѣсь это обстоятельство, такъ какъ, по моему мнѣнію, только первая описанная картина является характерною и типичною для заболѣванія непосредственно обязаннаго своимъ происхожденіемъ операціи тиреоидэктоми; болѣзненные же явленія послѣдней категоріи, наблюдаемыя у собакъ прожившихъ долѣе, являются, по крайней мѣрѣ — отчасти, результатомъ другихъ вторично развившихся въ организмѣ разстройствъ.

Итакъ, анализируя клиническую картину, развивающуюся у собакъ послѣ тиреоидэктоми, я нахожу, что, избѣгая отождествленія съ тетаніею или другою какою-либо нозологическою формою, ее кратко можно характеризовать какъ отравленіе какимъ-то нервнымъ ядомъ, ибо преобладаютъ явленія со стороны нервной системы и притомъ преимущественно центральной.

Въ предыдущей главѣ мы перечислили всѣ гипотезы, которыя были высказаны по поводу значенія для организма щитовидной железы, и пришли къ заключенію, что всего вѣроятнѣе объяснить всѣ наблюдаемыя явленія тѣмъ, что въ орга-

низмѣ, лишенномъ этого органа, какой-то ядъ образуется (накапливается? не уничтожается?) и что именно ему и должно быть приписано главнѣйшее патогенетическое значеніе.

И тогда сами собою ставятся вопросы: гдѣ искать его? къ какимъ химическимъ группамъ можетъ онъ принадлежать?

Въ этомъ пунктѣ, конечно, и заключается наибольшая трудность изслѣдованія.

Ученіе объ алкалоидахъ животного происхожденія, на которыхъ сейчасъ же и во первыхъ падаетъ подозрѣніе, еще очень мало разработано; что же касается до другихъ органическихъ токсиновъ, до токсальбумозъ, то здѣсь приходится имѣть дѣло съ веществами, относительно характера которыхъ въ наукѣ почти не имѣется данныхъ и методы изслѣдованія которыхъ, можно сказать, не существуютъ. Достаточно напомнить, что у самыхъ компетентныхъ современныхъ авторовъ по токсикологіи и токсикологической химіи напр. у Gauthier въ его объемистомъ трехтомномъ трудѣ <sup>1)</sup> мы находимъ всего три страницы, посвященныя этому вопросу, а Kobert въ своемъ послѣднемъ и очень исчерпывающемъ учебникѣ <sup>2)</sup> отзывается о токсальбумозахъ такъ: „genauere chemische Methoden dieses (Toxalbumin) von allen anderen Eiweisstoffen abzutrennen liegen zur Zeit nicht for.“

Наконецъ быть можетъ, въ этой интоксикаціи мы имѣемъ дѣло не съ лейкомаинами и не съ токсальбумозами, а съ накопленіемъ въ организмѣ какихъ-нибудь постоянныхъ и нормальныхъ продуктовъ обмѣна веществъ, напр. неорганическихъ солей, въ особенности калийныхъ и амміачныхъ, мочевоы кислоты или мочевины, желчныхъ пигментовъ и солей желчныхъ кислотъ и т. д.

Остановившись на вопросахъ этого порядка я пришелъ къ заключенію, что наиболѣе оснований а priori представляется къ исканію этого яда въ крови, гдѣ онъ циркулируетъ, въ

<sup>1)</sup> Gauthier. Cours de chimie. T. III. Chimie Biologique.

<sup>2)</sup> Kobert. Lehrbuch der Intoxicationen. 1893.

центральной нервной системѣ ввиду его элективного дѣйствія на нее и въ мочѣ, съ которою онъ, вѣроятно, выдѣляется.

Рѣшеніе поставленной такимъ образомъ задачи представляетъ значительныя трудности.

Независимо отъ того, что химическій характеръ этого гипотетическаго яда совершенно неизвѣстенъ и лабораторные методы изслѣдованія этого вопроса представили также чрезвычайно большія, часто непреодолимые, техническія препятствія.

Приходилось имѣть дѣло съ очень большими количествами органическихъ бѣлковыхъ жидкостей, всякія операціи надъ коими—филтраціи, осажденія, выпариванія и т. д. требуютъ, даже когда удаются, массу времени и терпѣнія (а какъ часто приходится перепробовать нѣсколько приѣмовъ, пока удастся добиться успѣшнаго результата!), а между тѣмъ во избѣжаніе ошибокъ необходимо торопиться, чтобы избѣжать загниванія этихъ жидкостей, которыхъ при томъ ни химическими способами, ни высокою температурою стерилизовать нельзя изъ опасенія существенно измѣнить этимъ или даже уничтожить искомое вещество; по той же причинѣ приходилось быть особенно осторожнымъ во всѣхъ манипуляціяхъ, ибо неизвѣстно, какое вліяніе могутъ оказать напр. нагрѣваніе, употребленіе нѣкоторыхъ реактивовъ и пр.

Въ виду этого постоянно приходилось пользоваться болѣе или менѣе необычными лабораторными приѣмами—выпариваніемъ въ безвоздушномъ пространствѣ, фильтрованіемъ черезъ сложные фильтры (Дьяконова, д'Арсоналя и др.) подъ высокимъ давленіемъ и т. д.

Чтобы устранить возможные источники ошибокъ приходилось, говорю я, осторожностью, быть можетъ, излишнею усложнять и затруднять работу, а ввиду отсутствія выработанныхъ и установленныхъ методовъ единственнымъ путемъ къ достаточному обоснованію получаемыхъ результатовъ оставалось пользованіе различными способами. Только такимъ образомъ, контролируя результаты, полученные съ помощью однихъ химическихъ приѣмовъ, результатами, полученными съ

помощью другихъ методовъ, можно было, по моему мнѣнію, устранить возраженіе относительно того, что въ итогѣ обработки могутъ быть получены искусственные продукты.

Точно также и въ той части изслѣдованія, которая посвящена токсикологическимъ экспериментамъ, эти послѣдніе ввиду сложнаго состава испытываемыхъ веществъ и возможныхъ источниковъ ошибокъ представляли особенныя затрудненія.

Переходя теперь къ моимъ опытамъ и изслѣдованіямъ въ этомъ направленіи я долженъ отмѣтить, что одновременно съ моею работою (начатой около 2-хъ лѣтъ тому назадъ) та же тема привлекла къ себѣ вниманіе двухъ итальянскихъ ученыхъ Sgobbo и Lamagi<sup>1)</sup>, которые пробовали впрыскивать, ради изученія степени токсичности вытяжки различныхъ органовъ (печени, селезенки, почекъ, спинного мозга) тиреоидэктомированныхъ животныхъ здоровымъ собакамъ и кошкамъ, но безъ всякаго результата. Этого и должно было ожидать, такъ какъ даже переливаніе крови отъ тиреоидэктомированной собаки на высотѣ припадковъ здоровой собакѣ не вызываетъ болѣзненныхъ явленій; весьма вѣроятно, что щитовидныя железы этихъ животныхъ представляютъ собою органъ, могущій успѣшно бороться съ большимъ количествомъ токсиновъ; припомнимъ, что въ случаѣ неполной тиреоидэктоміи даже небольшого кусочка оставленной железы достаточно, чтобы животное перенесло операцію благополучно.

Поэтому, очевидно, что для токсикологическихъ экспериментовъ съ надеждою на успѣхъ можно адресоваться только къ мелкимъ животнымъ, но, какъ правильно замѣчаетъ Gley, повидимому, упомянутымъ авторамъ остались неизвѣстными положительные результаты тиреоидэктоміи у грызуновъ.

Впрочемъ, и они въ одномъ случаѣ при интраперитонеальномъ впрыскиваніи кошкѣ крови тиреоидэктомированнаго животнаго наблюдали мышечныя подергиванія въ заднихъ конечностяхъ, подобныя тѣмъ, которыя наблюдаются у самихъ тиреоидэктомированныхъ кошекъ.

1) Sulla funzione della glandola tiroide. Rivista clin. e terapeut. XIV № 8. 1892.

Полноты ради я долженъ упомянуть о томъ, что при изслѣдованіяхъ токсичности вытяжки изъ мышцъ собаки, умирающей послѣ удаленія железы въ характерныхъ припадкахъ оказалось, что эта вытяжка ядовита болѣе, чѣмъ, вытяжка здоровыхъ мышцъ.

Изслѣдованіе это лишено интереса, такъ какъ извѣстно, что утомленная мышца гораздо богаче, чѣмъ нормальная, различными продуктами повышеннаго и ускореннаго обмѣна веществъ, слѣдовательно неудивительно, что вытяжка изъ нея должна обладать усиленной токсичностью (что, впрочемъ, доказано и прямыми опытами).

Если вспомнить, что главнѣйшіе симптомы заболѣванія собаки послѣ тиреоидэктоміи суть судорожные припадки до эпилептоидныхъ и тетаноидныхъ приступовъ включительно, то объясненіе повышенной токсичности вытяжки изъ мышцъ такихъ животныхъ напрашивается само собою и къ вопросу объ образованіи въ лишенномъ щитовидной железы организмѣ спеціальнаго яда—ничего этимъ не прибавляется.

Перехожу къ моимъ экспериментамъ:

I. Кобель черный съ подпалинами. Вѣсъ 29 фун. Послѣ обоюдосторонней тиреоидэктоміи, произведенной удачно (если не считать небольшого кровотеченія, потребовавшаго лишней лигатуры) съ обычнымъ послѣоперативнымъ періодомъ приблизительно черезъ 60 часовъ послѣ операціи развились типичныя явленія: сильная одышка, судорожные припадки, характерная ригидность заднихъ конечностей. Животное убито артеріальнымъ кровопусканіемъ, причемъ получено всего 300 к.д. крови, собранной въ цилиндрѣ. На другой день serum, полученный отъ этой крови, отдѣленъ и съ нимъ произведены слѣдующіе эксперименты:

Оп. № 1. Кролику вѣсомъ въ 1060 граммъ въ 2 ч. 30 м. дня въ вену уха введено 10 к. с. этого серума. Тотчасъ послѣ впрыскиванія никакихъ особыхъ явленій, животное только кажется нѣсколько ошеломленнымъ и апатичнымъ, затѣмъ начинаются судорожныя подергиванія въ тѣлѣ; въ 3 ч. 40 м.

животное падаетъ на бокъ въ клоническихъ судорогахъ, opisthotonus, голова сильно закинута назадъ, заднія ноги вытянуты въ одну прямую линію со спиной, въ 3 часа 45 м. смерть.

Немедленное вскрытіе не показало ничего особаго; кромѣ нѣкоторой гипереміи мозга ничего отмѣтить не могу. Повтореніе этого опыта дало тѣ же результаты:

Оп. № 2) кролику въ 1025 грам. вѣсомъ впрыснуто также 10 к. с. этого же серума въ вену уха. Выпущенное изъ рукъ животное сначала убѣгаетъ, никакихъ особыхъ явленій не замѣчается, затѣмъ наступаетъ одышка, судороги и смерть.

Эти эксперименты служатъ уже значительнымъ указаніемъ на токсичность серума животныхъ погибшихъ въ тѣхъ тетаническихъ или спастическихъ припадкахъ, которые обычны послѣ удаленія щитовидной железы, но оставляютъ открытыми нѣкоторые вопросы и прежде всего возникаетъ слѣдующее возраженіе:

Введеніе серума собаки въ вену уха кролика не вызываетъ ли само по себѣ и независимо отъ того подвергалась ли собака тиреоидэктоміи или нѣтъ, благодаря въ особенности условіямъ благопріятствующимъ свертыванію крови и образованію тромбовъ въ мозговыхъ сосудахъ и пазухахъ, подобныхъ же болѣзненныхъ явленій и смерти?

Это возраженіе можетъ быть устранено во первыхъ, контрольными опытами съ впрыскиваніемъ серума отъ здоровой собаки также въ вену уха кролика и, во вторыхъ, впрыскиваніями серума отъ тиреоидэктомированнаго животного, не черезъ вену уха, а другими путями—подъ кожу и въ брюшную полость.

II. Кобель бѣлый, вѣсъ 1 п. 3 ф. На третьи сутки послѣ обоюдосторонней тиреоидэктоміи, произведенной lege artis, причемъ послѣоперативный періодъ протекалъ безъ осложнений, у животного констатированы одышка и характерные судорожные припадки. Быть можетъ, потому что животное отказывалось отъ пищи, теченіе этого заболѣванія было менѣе остро, чѣмъ въ

предыдущемъ случаѣ; оно убито артеріальнымъ кровопусканіемъ только на 4-е сутки, когда на лицо были всѣ типичные феномены и въ особенности демонстративная характерная походка, чрезвычайно напоминающая походку больного страдающаго *tabes spastica*. Кровь въ количествѣ 600 к. с. собрана въ цилиндръ и полученный серумъ употребленъ для слѣдующихъ экспериментовъ:

Оп. № 3. Кроликъ, 800 граммъ вѣсомъ, въ 5 часовъ дня получилъ подъ кожу спины 40 к. ст. этого серума; тотчасъ послѣ впрыскиванія развиваются слѣдующія явленія: движенія очень неловки—сначала ходитъ высоко поднимая задъ и ступая на ципочкахъ (а не на всей ступнѣ заднихъ лапъ), затѣмъ ползетъ задомъ, наконецъ наступаетъ парезъ заднихъ конечностей и онъ, если его заставлятъ сдвинуться съ мѣста, ползетъ на брюхѣ, перебирая передними лапами и волочить заднія. Затѣмъ онъ лежитъ неподвижно и его трудно заставить передвигаться. Въ 6 часовъ вечера снова впрыснуто подъ кожу еще 40 к. с. того же серума—всѣ эти явленія усиливаются, но вслѣдствіе слабости и малоподвижности кролика дѣлаются менѣе демонстративными; около 9 ч. вечера—смерть.

Оп. № 4. Морская свинка, 320 грамм. вѣсомъ. Въ 5 часовъ 30 мин. вечера ей впрыснуто въ полость брюшины 10 к. с. этого серума. Черезъ нѣсколько минутъ послѣ впрыскиванія тризмъ, дезордонированныя судорожныя движенія во всемъ тѣлѣ, ее точно всю подбрасываетъ, затѣмъ сидитъ, какъ оглушенная и ее трудно заставить сдвинуться съ мѣста, затѣмъ нѣсколько оправляется; тогда ей снова впрыскивается опять въ полость брюшины 10 к. с. того же серума, вслѣдъ затѣмъ наблюдаются почти тѣже явленія и смерть въ 7 час. вечера.

Такъ какъ этотъ серумъ былъ взятъ отъ другой собаки, чѣмъ тотъ, который служилъ для опытовъ № 1 и № 2, то эти опыты повторены и съ нимъ:

Оп. № 5. Кроликъ, 1270 грмм.; получилъ въ 4 ч. 40 м. въ вену уха 15 к. с. этого серума. Послѣ впрыскиванья убѣгается, какъ нормальный, забивается въ уголь и сидитъ не-

подвижно, черезъ 10 минутъ вскрикнулъ, наступилъ эпилептоидный припадокъ, *opisthotonus*, дыханіе, которое можно сравнить съ чейн-стоковскимъ и смерть.

III. Кобель вродѣ мопса, в. 28 ф. Послѣ обоюдо-сторонней тиреоидэктоміи къ концу 3-хъ сутокъ констатированы начальныя симптомы обычной картины болѣзни, на 4-е сутки животное очень слабо; убито артеріальнымъ кровопусканіемъ причѣмъ получено 400 к. с. крови. Серумъ послужилъ на другой день для слѣдующихъ опытовъ:

Оп. № 6. Кролику, вѣсомъ въ 1730 грамм., въ 6 ч. вечера вспрыснуто 80 к. с. этого серума въ брюшную полость; во время впрыскиванія и непосредственно послѣ него—ничего особеннаго; минуты черезъ двѣ—заднія лапы отказываются служить, дѣлаютъ нѣсколько шаговъ на ципочкахъ, затѣмъ ложится, вытягивая ихъ въ одну линію со спиною, стопы выворочены наружу. Черезъ 1½ часа началъ оправляться, на другой день живъ.

Оп. № 7. Морская свинка 200 грамм. вѣса, отъ 6 до 6½ час. вечера получила подъ кожу спины 15 к. с. того же серума. Вслѣдъ за этимъ развилась почти полная параплегія всѣхъ конечностей—для того, чтобы передвигаться, подпрыгиваетъ всѣмъ туловищемъ, но остается на мѣстѣ, лапы неподвижны и не реагируютъ на внѣшнія раздраженія. Околѣла черезъ ½ часа послѣ впрыскиванья.

Оп. № 8. Бѣлая мышь, 14 грамм. вѣса, въ 7 ч. веч. получила подъ кожу спины 1 правец. шприцъ этого же серума. Вслѣдъ за этимъ животное очень апатично; если заставить его двигаться, то задними лапами и заднею половиною туловища дѣйствуетъ очень плохо, лапы выворачиваются назадъ и она шатается на нихъ; при попыткѣ сдѣлать энергичное движеніе падаетъ на бокъ.

Въ 7½ час. совсѣмъ околѣваетъ, лежитъ на боку безъ движенія, не шевелитъ лапами, если напимѣрь ущипнуть ее за хвостъ; заднія лапы, особенно одна почти абсолютно неподвижны. Въ 8 час.—смерть.

Оп. № 9. Бѣлая мышь, 10 грмм. вѣса, въ 8 ч. веч. получила подъ кожу спины 0, 2 к. с. того же серума. На другое утро найдена мертвою.

Оп. № 10. Бѣлая мышь, 15 грмм. вѣса, въ 8 час. веч. получила этого серума подъ кожу спины 0, 1 к. с. На другой день жива и здорова.

Должно замѣтить, однако, что не всегда возможно констатировать токсическія свойства серума, полученнаго изъ крови тиреоидэктомированной собаки:

IV. Кобель, породѣ борзаго; вѣсъ 1 п. 27 фун. На третьи сутки послѣ обоюдосторонней тиреоидэктоміи представляетъ всѣ обычныя болѣзненные явленія: одышку, судорожные припадки, типичную походку и т. д.

Убить артеріальнымъ кровопусканіемъ; крови собрано 1150 к. с. Серумъ послужилъ для слѣдующихъ опытовъ:

Оп. № 11. Кроликъ, вѣсомъ 1160 грмм. въ 2 ч. 20 м. дня получилъ въ вену уха 10 к. с. этого серума; такъ какъ никакихъ явленій не замѣчено, то въ 3 ч. 20 м. въ вену другого уха впрыснуто еще 7 к. с. Все-таки никакихъ явленій. На другой день живъ и здоровъ.

Оп. № 12. Кроликъ бѣлый, вѣсъ 1270 грмм., въ 3 часа дня получилъ въ вену уха 15 к. с. и черезъ полчаса опять интравенознымъ впрыскиваніемъ еще 10 к. с. этого серума безъ всякихъ послѣдствій; на другой день живъ и здоровъ.

Хотя въ этихъ двухъ опытахъ были получены результаты отрицательные, тѣмъ не менѣе они заслуживаютъ вниманія по крайней мѣрѣ какъ контрольные, ибо доказываютъ, что во всякомъ случаѣ серумъ собаки для кролика при интравенозномъ впрыскиваніи не токсиченъ даже въ вдвое большихъ дозахъ, чѣмъ въ предшествовавшихъ опытахъ. Дѣйствительно контрольные опыты съ serum'омъ здоровыхъ животныхъ показываютъ, что его можно вводить интравенозно кроликамъ — безъ вреда даже втрое больше, чѣмъ та доза, которая убиваетъ ихъ, когда впрыскивается серумъ тиреоидэктомированной собаки. Такъ напримѣръ. въ слѣдующемъ

опытѣ № 13-мъ: кролику въ 1200 грмм. вѣсомъ впрыснуто въ вены уха 30 куб. сант. серума отъ здоровой собаки—ни тотчасъ послѣ впрыскиванья, ни позднѣе никакихъ болѣзненныхъ явленій не наблюдается; на другой день живъ и здоровъ. Не привожу большого числа контрольныхъ опытовъ, такъ какъ уже опытами Бушара <sup>1)</sup> установлено что серумъ здоровой собаки убиваетъ кролика въ дозѣ 25 к. с. на килограммъ вѣса.

Что касается до отрицательныхъ результатовъ опытовъ № 11 и № 12, то я долженъ отмѣтить, что въ параллельно веденныхъ опытахъ, моча этой собаки оказалась чрезвычайно токсичною.

Быть можетъ въ этомъ и слѣдуетъ искать объясненія?

Резюмируя опыты съ кровяною сывороткою мы можемъ сказать что

А) Въ большинствѣ случаевъ серумъ, полученный изъ крови собаки, лишенной щитовидной железы, обладаетъ рѣзко выраженными токсическими свойствами и одинаково убиваетъ мелкихъ животныхъ—кроликовъ, свинокъ и мышей, будетъ ли онъ введенъ въ организмъ интравенозно, или въ брюшную полость, или подъ кожу (само собою разумѣется, что въ первомъ случаѣ всего скорѣе и въ наименьшихъ дозахъ и въ послѣднемъ случаѣ—медленнѣе и требуются большія количества) и

В) что явленія отравленія—если нельзя говорить объ ихъ тождественности съ болѣзненными симптомами, наблюдаемыми у тиреоидэктомированныхъ собакъ, то во всякомъ случаѣ во многомъ ихъ напоминаютъ.

Установивши такимъ образомъ токсичность крови (resp. серума) тиреоидэктомированныхъ собакъ я перехожу къ слѣдующей задачѣ моего изслѣдованія, къ изолированію изъ крови этого или этихъ токсиновъ.

Съ этою цѣлью тиреоидэктомированныя животныя на асте заболѣванія убивались артеріальнымъ кровопусканіемъ изъ бедренной артеріи, кровь собиралась въ цилиндръ, гдѣ уже было налито обыкновенно 500 к. с. абсолютнаго алкоголя, благодаря этому кровь свертывалась въ видѣ мелкозернис-

<sup>1)</sup> Bouchard op. cit. p. 76.

той болѣе доступной для обработки массы. Все полученное количество ея разбавлялось абсолютнымъ алкоголемъ въ такомъ размѣрѣ, чтобы на 1 объемъ крови приходилось 4 объема алкоголя; затѣмъ смѣсь подкислялась щавелевою кислотою по расчету 1%. Все это вмѣстѣ тщательно взбалтывалось втеченіе нѣсколькихъ часовъ. Затѣмъ жидкая часть смѣси отжималась отъ твердой, отфильтровывалась и полученный красноватый чистый и прозрачный фильтратъ подвергался испаренію въ вакуумъ—аппаратѣ (Держговскаго). Испареніе происходило сначала при  $t^{\circ}$  въ  $18^{\circ}$ — $20^{\circ}$ , а послѣднія порціи алкоголя отгонялись лишь при высшей температурѣ, колебавшейся между  $25^{\circ}$  и  $35^{\circ}$ . По отогнаніи его въ сосудѣ оставалось небольшое количество мутной желтовато-сѣрой эмульсіевидной жидкости съ клочковатымъ осадкомъ, пахнущей жиромъ или мыломъ.

Профильтровать эту жидкость даже подъ высокимъ давленіемъ оказалось въ высшей степени затруднительно и дальнѣйшая обработка ея состояла въ слѣдующемъ: А) осажденіе *Plumbo acetico neutr.*; В) Свинецъ удалялся изъ полученнаго чистаго фильтрата сѣрководородомъ; эта операція отнимала много времени, но тѣмъ не менѣе, пропуская токъ сѣрководорода даже по цѣлымъ суткамъ не всегда удается удалить весь свинецъ и тогда приходилось прибѣгать къ слабой сѣрной кислотѣ, излишекъ которой удалялся ѣдкимъ баритомъ; затѣмъ избытокъ барія удалялся токомъ углекислоты или растворомъ углекислаго натра и отфильтровывался, что также требовало много времени и терпѣнія, ибо приходилось фильтровать сначала въ разрѣженное пространство черезъ толстый слой разваренной фильтровальной бумаги, а затѣмъ много разъ перефильтровывать черезъ одинъ и тотъ же фильтръ. Конечно этого было бы легко избѣжать—стоило бы только нагрѣть жидкость (послѣ этого, какъ извѣстно, соли барія отфильтровываются легко), но это было невозможно, такъ какъ приходилось опасаться разрушающаго вліянія высокихъ температуръ на искомое вещество. Вслѣдствіе этого также приходилось удалять сѣрководородъ не выпариваніемъ, а пропусканіемъ сквозь жид-

кость тока воздуха. С) По окончаніи всѣхъ этихъ операцій, когда имѣлся чистый фильтратъ, несодержащій ни свинца, ни барія, ни сѣрной кислоты, ни сѣрководорода, онъ осаждался фосфорно-вольфрамовою кислотою, при чемъ получался довольно обильный осадокъ, который по высушиваніи на фильтрѣ оказывался очень незначительнымъ по количеству.

Д) Этотъ осадокъ затѣмъ подвергался на холоду обработкѣ ѣдкимъ баритомъ для выдѣленія изъ него тѣхъ веществъ, которые были осаждены фосфорно-вольфрамовою кислотою, затѣмъ избытокъ барія снова удалялся углекислотою или содою и полученный, наконецъ, чистый фильтратъ, по сгущеніи его втеченіи нѣсколькихъ дней въ эксикаторѣ надъ сѣрною кислотою, подвергался химическому анализу и служилъ для физиологическихъ опытовъ.

Уже первыя попытки въ этомъ направленіи показали, что вслѣдствіе ли несовершенства методовъ и большой потери вещества во время описанныхъ манипуляцій, или вслѣдствіе незначительнаго содержанія искомага вещества въ крови животнаго—въ концѣ концовъ получаютъ уже и фосфорно-вольфрамоваго осадка ничтожныя количества, а затѣмъ по разложеніи его еще болѣе ничтожныя количества вещества въ послѣднемъ фильтратѣ. Я принужденъ былъ поэтому обрабатывать кровь нѣсколькихъ животныхъ откладывая послѣднюю операцію до накопленія нѣсколькихъ фильтровъ съ фосфорно-вольфрамовымъ осадкомъ и присоединить къ нему и тѣ фосфорно-вольфрамовыя осадки, которые получились при обработкѣ головного и спиннаго мозга этихъ же животныхъ.

Эта обработка вещества центральной нервной системы производилась по нѣсколько модифицированному способу Brieger'a, примененному имъ для выдѣленія птомаиновъ изъ загнившихъ животныхъ тканей, а именно: тотчасъ послѣ смерти животнаго головной и спинной мозгъ его вынимался (въ количествѣ обыкновенно 100—125 грам.), ополаскивался дистиллированою водою, измельчался сначала ножницами, а затѣмъ растираніемъ въ ступкѣ съ толченымъ стекломъ и затѣмъ наливался водою,

подкисленною слабою соляною или сѣрною кислотою. Для того, чтобы предохранить его от загниванія ко всей смѣси прибавлялось капли двѣ *ol. cinnamomi* или, что оказалось удобнѣе (такъ какъ коричневое масло со всѣми манипуляціями переходить въ фильтраты и въ концѣ концовъ мѣшаетъ чистотѣ химическихъ реакцій), немного хлороформа. Затѣмъ смѣсь становилась на нѣсколько часовъ—обыкновенно на ночь—въ термостатъ ( $T^{\circ} 37^{\circ}$ ) и послѣ этого отфильтровывалась отъ грубыхъ частей черезъ кисею. Твердый остатокъ наливался снова водою, подвергался въ теченіе нѣсколькихъ минутъ кипяченію и полученная жидкость приливалась къ первой порціи. Полученный мутный фильтратъ подвергался осажденію *Plumbo acetico neutr.*, затѣмъ свинець удалялся токомъ сѣрководорода, а этотъ послѣдній пропускаемъ черезъ жидкость струи воздуха, снова фильтрація для удаленія выпавшей сѣры и полученный, наконецъ, прозрачный и чистый фильтратъ осаждался *acido phospro—wolframico*.

Полученные изъ крови и мозга 4-хъ тиреоидэктомированныхъ собакъ фосфорно-вольфрамовые осадки послѣ описанной уже выше обработки ихъ баріемъ и удаленія барія углекислымъ натріемъ дали растворъ, который осредосолень и немного—до слабокислой реакціи подкислень разведенною соляною кислотою и сгущень выпариваніемъ въ вакуумъ-аппаратъ до  $\frac{1}{10}$  объема.

Проба показала, что по испареніи жидкости, сухой остатокъ состоитъ главнымъ образомъ изъ неорганическихъ солей (преимущественно хлористаго натрія, полученнаго при подкисленіи жидкости соляною кислотою) и небольшого количества органическаго обугливающегося и сгорающаго при прокаливаніи вещества. Въ этомъ видѣ, представляя почти насыщенный растворъ поваренной соли, жидкость эта, конечно, оказывалась для физиологическихъ опытовъ непригодною, а потому необходимо было позаботиться объ удаленіи этихъ неорганическихъ солей; съ этою цѣлью къ раствору прилито 10 объемовъ абсолютнаго алкоголя; отъ полученнаго обиль-

наго бѣлаго кристаллическаго осадка жидкость отфильтрована и выпарена въ чашкѣ. По испареніи твердый остатокъ состоитъ все-таки изъ кристаллическаго осадка неорганическихъ солей съ небольшою примѣсью обугливающегося органическаго вещества. Въ чашку налить абсолютный алкоголь и послѣ продолжительнаго размѣшиванія отфильтрованъ на часовое стеклышко. По испареніи (при низкой, конечно, температурѣ) алкоголя на днѣ стеклышка оказался ничтожный почти невѣсомый осадокъ, состоящій подъ микроскопомъ изъ мелкихъ кристалликовъ хлористаго натрія (слѣды котораго все-таки переходятъ и въ абсолютный алкоголь) и небольшого количества глыбокъ аморфнаго вещества буроватаго цвѣта.

Этотъ осадокъ растворень въ нѣсколькихъ капляхъ горячей воды, отфильтрованъ и полученный прозрачный желтоватый фильтратъ подвергнуть дѣйствию алколоидныхъ реактивовъ, причемъ получены слѣдующія реакціи:

- Съ *Aur. chlorat* . . . . . мелкій желтоватый аморфный осадокъ.  
 „ *Pt Cl<sub>4</sub>* . . . . . ничего.  
 „ *Acid. tannicum* . . . . . сѣроватый аморфный осадокъ.  
 „ *Acid. phospho-Molibdenicum* . . . . . желтый обильный аморфный осадокъ.  
 „ *Ac. phospho-Wolframicum* . . . . . бѣлый обильный аморфный осадокъ.  
 „ реактивомъ *Bouchard'a* аморфный красноватый осадокъ (растворъ іода въ іодистомъ кали)  
 „ *Kalium—Wism—Iod.* . . . . . ничего.  
 „ *Kalium—Cadm.—Iod.* . . . . . ничего.  
 „ *Ac. Picricum* . . . . . ничего.

Всѣ эти реакціи достаточно характеризуютъ полученное тѣло, какъ вещество принадлежащее къ группѣ органическихъ основанийъ животнаго происхожденія—такъ называемыхъ птомаиновъ или лейкомаиновъ.

Съ тѣми нѣсколькими каплями раствора, которыя я имѣлъ въ своемъ распоряженіи, произведены слѣд. опыты:

Оп. № 14. Бѣлая мышь, 10 грамм. вѣсомъ, въ 6 ч. вечера вприснуто подь кожу спины 0,2 к. с. (два дѣленія правацевскаго шприца) этого раствора.

Втеченіе перваго получаса послѣ вприскиванья животное сидитъ въ гнѣздѣ насупившись, взятое оттуда и посаженное на столъ—очень инертно, не убѣгаетъ; если заставить ее идти напр. щипками хвоста, то двигается очень медленно и какъ-то странно, волоча заднія лапы и преимущественно одной изъ нихъ дѣйствуетъ очень плохо. Затѣмъ животное все слабѣетъ и двигается все хуже и хуже, его почти невозможно заставить двинуться съ мѣста даже щипками за хвостъ; всего болѣе бросается въ глаза своеобразная параплегическая ригидность заднихъ конечностей. Околѣла около 10 час. вечера.

Оп. № 15. Бѣлая мышь, вѣсомъ въ 10 грамм. въ 2 ч. дня вприснуто подь кожу спины 0,15 (полтора дѣленія правацевскаго шприца) этого раствора.

Смерть наступила черезъ часъ при слѣдующихъ явленіяхъ: dyspное, судорожныя вздрагиванія и подергиванія и нарастающая параплегическая ригидность заднихъ конечностей. Сначала она еще передвигаетъ задними лапами, но онѣ находятъ въ экстензіи и выворочены назадъ и наружу въ обѣ стороны, потомъ совершенно неподвижны и если заставить ее двигаться, то животное ползетъ передними лапами, а заднія бездѣйствуютъ. Если взять ее въ руки, то шевелитъ головою, переднею частью туловища и передними лапами, задняя часть туловища съ лапами совершенно бездѣтельна.

Оп. № 16. Бѣлая мышь, въ 14 грамм. вѣсомъ, въ 4 часа дня вприснуто подь кожу спины 0,15 к. с. того же раствора. Совершенно тѣже явленія, какъ и у двухъ предыдущихъ.

Въ 7 часовъ вечера еще жива, но очень слаба. Если прищемить ей хвостъ—извивается, перебираетъ передними лапами, но не въ состояніи сдвинуться съ мѣста. Смерть около 8 часовъ вечера.

Мои опыты надъ степенью токсичности центральной нервной субстанции тиреодэктомированныхъ собакъ я началъ съ того, что приготавливалъ глицерино-водную вытяжку свѣжихъ мозговъ и фильтровалъ ихъ черезъ фильтръ д'Арсонваля, работающій съ помощью жидкой углекислоты и развивающій давление до 50 атмосферъ. Такимъ способомъ я старался получить фильтратъ прозрачный и притомъ стерильный, ибо по опытамъ Р. Bert'a и д'Арсонваля примѣненіе столь высокаго давления стерилизуетъ жидкости, которыхъ нельзя подвергать обычнымъ способамъ стерилизаціи напр. высокой температурѣ; эта серія опытовъ закончилась неудачею, такъ какъ, во-первыхъ, каолиновыя свѣчи, черезъ которыя должна фильтроваться жидкость, не выдерживали давления и разлетались въ мелкій порошокъ <sup>1)</sup>, во-вторыхъ, возобновленіе заряда углекислоты было связано въ Москвѣ, гдѣ завода жидкой углекислоты нѣтъ, съ большими затрудненіями; сверхъ того позднѣйшія изслѣдованія показали, что увѣренность автора этого фильтра въ томъ, что высокое давление безусловно стерилизуетъ жидкости недостаточно обосновано и не подтверждается и кромѣ того возникало сомнѣніе въ томъ, не задерживаютъ ли поры такихъ глиняныхъ и каолиновыхъ фильтровъ, какъ фильтръ д'Арсонваля, Chamberlain-Pasteur'a, Kitasato и пр. кромѣ взвѣшенныхъ въ жидкости частицъ, также и нѣкоторыя вещества, находящіяся въ растворѣ и именно тѣ, которыя, какъ алколоиды обладаютъ очень сложной молекулярной частицею. Ввиду всѣхъ этихъ соображеній я принужденъ былъ отказаться отъ этого способа провѣрки основной идеи изслѣдованія и остановиться на химической обработкѣ мозговой массы тиреодэктомированныхъ собакъ.

Выше описанъ одинъ изъ химическихъ приѣмовъ, которыми я пользовался. Но когда приходится, такъ сказать, ощупью

<sup>1)</sup> Повидимому одна партія свѣчей, та именно, изъ которой были доставлены въ лабораторію и тѣ, которыми я пользовался, вышла неудачною съ завода—такъ, по крайней мѣрѣ было объяснено мнѣ парижскою фирмою, продающей этотъ фильтръ.

искать неизвѣстное вещество неизвѣстнаго химическаго состава и во всякомъ случаѣ принадлежащаго къ группѣ такихъ веществъ, которыя весьма мало изучены и для которыхъ точные методы изслѣдованія не установлены, то всегда возникаетъ сомнѣнiе въ томъ, что полученный результатъ представляетъ собою продуктъ случайный или искусственный, особенно, когда приходится обрабатывать 10—20 литровъ органической смѣси, чтобы получить на часовомъ стеклышкѣ ничтожное количество искомаго вещества.

Единственная возможность устранить это возраженiе—это провѣрять одинъ химическiй путь другимъ; тогда только, если разными методами будетъ получено вещество, дающее однѣ и тѣ же реакци, можно имѣть большую увѣренность въ томъ, что результатъ изслѣдованія былъ не случаенъ.

Сочетая методъ осажденiя, который былъ описанъ ранѣе и который краткости ради можно назвать методомъ Brieger'a съ методомъ, которымъ пользуются въ судебной медицинѣ для открытiя въ органахъ труповъ алкалоидныхъ ядовъ и который разработанъ и установленъ Драгендорфомъ и его школою, я подвергъ мозгъ тиреоидэктомированной собаки слѣдующей обработкѣ:

Головной и спинной мозгъ измельчены, налиты подкисленною соляною кислотою водою (съ нѣсколькими каплями хлороформа) и поставлены на сутки въ термостатъ.

Мутный фильтратъ (прошедшiй черезъ кисею) осажденъ Plumbo acetico neutr., отфильтрованъ и фильтратъ снова осажденъ Plumbo acetico basico съ прибавленiемъ нѣсколькихъ капель аммиака. Снова отфильтровано и свинецъ удаленъ сѣроводородомъ (а остатки его нѣсколькими каплями разведенной сѣрной кислоты), а сѣроводородъ токомъ воздуха, пропущеннаго черезъ жидкость. Затѣмъ, вмѣсто всякой дальнѣйшей обработки, полученный слегка подщелоченный чистый фильтратъ продолжительно взбалтывался въ раздѣлительной воронкѣ съ эфиромъ, эфирный слой отдѣленъ и при испаренiи при низкой температурѣ на часовомъ стеклѣ получился въ очень неболь-

шомъ количествѣ буроватый осадокъ, который подъ микроскопомъ оказывается состоящимъ изъ аморфнаго вещества и разбросанныхъ въ немъ кристалликовъ. Растворенное въ немногихъ капляхъ подкисленной соляною кислотою воды вещество это дало слѣдующiя реакци:

- Съ *Aur. chlorat.* . . . . мелкiй аморфный осадокъ желтаго цвѣта.
- „ *Pt Cl<sub>4</sub>* . . . . . ничего.
- „ *Acid. tannicum* . . . . аморфный сѣрый осадокъ.
- „ реактивомъ Bouchard'a аморфный красноватый осадокъ.
- „ *Ac. Phosph.—Molibd.* обильный желтый аморфный осадокъ.
- „ *Ac. Phosph.—Wolfr.* обильный бѣлый аморфный осадокъ.
- „ *Kal.—Wism.—Iod.* . . . . . ничего.
- „ *Kal.—Cadm.—Iod.* . . . . . ничего.
- „ *Ac. Picricum* . . . . . мелкiй кристаллическiй осадокъ.

Изъ этого перечня видно, что всѣ реакци, полученнаго такимъ методомъ вещества, совершенно совпадаютъ съ реакциами описаннаго выше вещества, за исключенiемъ реакци съ пикриною кислотою, которая въ первомъ случаѣ не дала осадка, а въ послѣднемъ дала, но, такъ какъ мы имѣемъ дѣло не съ чистымъ изолированнымъ веществомъ, а съ смѣсью, въ которой находятся также и неорганическiя соли, а пикриновая кислота даетъ, какъ извѣстно, осадки съ весьма многими веществами, какъ органическими, такъ и неорганическими, то въ этомъ достаточное объясненiе указаннаго различiя въ реакцихъ и этимъ дается право не принимать этого различiя во вниманiе, но говорить о тождественности алкалоидо-образнаго вещества, полученнаго этими двумя различными методами.

Небольшое количество имѣвшагося въ моемъ распоряженiи этого вещества употреблено для слѣдующаго токсикологическаго эксперимента:

Оп. № 17) Бѣлая мышь, вѣс. 15 грмм.; впрыснуто подъ кожу

спины два дѣленія прадацевскаго шприца, наступившія явленія совершенно соотвѣтствуютъ наблюдавшимся въ предыдущихъ трехъ опытахъ: одышка, глаза почти закрыты, шаткая походка, ригидность заднихъ конечностей, потомъ слабость, неподвижность и смерть черезъ 3 часа. Слѣдовательно не только химическія реакціи, но и токсикологическая, устанавливають тождество добытаго этимъ способомъ вещества съ описаннымъ выше.

Должно замѣтить однако, что мнѣ не всегда удавалось получить это представляющее указаннаыя алкалоидныя реакціи вещество изъ мозга тиреоидэктомированной собаки. Такъ, производя изслѣдованія другимъ комбинированнымъ методомъ— сначала обрабатывая мозги по Brieger'у до осажденія употребленнаго свинца сѣроводородомъ и удаленія сѣроводорода токомъ воздуха включительно, я далѣе пытался извлечь токсическое вещество, производя по Драгендорфу слѣдующія послѣдовательныя взбалтыванія: 1) съ подкисленнымъ петрольнымъ эфиромъ, 2) съ подкисленнымъ бензоломъ, 3) съ подкисленнымъ хлороформомъ, 4) съ подщелоченнымъ петрольнымъ эфиромъ, 5) съ такимъ же бензоломъ 6) съ такимъ же хлороформомъ, и наконецъ, 7) съ амиловымъ алкогелемъ, но вещества, дающаго описанные выше реакціи,—я въ этихъ вытяжкахъ не получилъ, а только какое то другое вещество, дававшее осадки лишь съ фосфорно-молибденовою и съ фосфорно-вольфрамовою кислотами. Растворъ этого вещества при токсикологическомъ испытаніи его на животномъ оказался недѣятельнымъ.

Трудно сказать, объясняется ли отрицательный результатъ въ этомъ случаѣ непригодностью метода или же тѣмъ, что въ данномъ случаѣ въ центральной нервной системѣ трехъ собакъ, мозги которыхъ были такимъ образомъ обработаны, вслѣдствіе какихъ-либо особенныхъ условій данное вещество отсутствовало.

Точно также иногда получалось вещество, носящее иной характеръ, чѣмъ описанное выше.

V. Кобель бѣлый, вѣсомъ 1 п. 21 ф. операція тиреоидэктоміи произведена XI/30 утромъ. На другой день животное вяло, но никакихъ особыхъ ни общихъ, ни мѣстныхъ явленій нѣтъ. Затѣмъ собака живетъ цѣлую недѣлю, при чемъ характерныхъ симптомовъ не наблюдается—только очень апатично и неохотно ѣсть. XII/7 животное очень слабо, но нѣтъ ни dyspnoe, ни судорожныхъ явленій, ни ригидности заднихъ конечностей; оно, правда, еле стоитъ на ногахъ, но скорѣе можно говорить о парезѣ конечностей и притомъ преимущественно переднихъ. Оно убито, какъ всегда, артеріальнымъ кровопусканіемъ и головной и спинной мозгъ ея подвергнуты слѣдующей обработкѣ:

1) Растерты и настаиваются втеченіе ночи въ термостатѣ съ подкисленною водою;

2) полученная водная вытяжка осаждена абсолютнымъ алкогелемъ;

3) фильтратъ осажденъ алкогелемъ растворомъ *Plumbi acetici*.

4) Свинецъ въ фильтратѣ удаленъ сѣроводородомъ, а этотъ послѣдній въ свою очередь токомъ воздуха.

5) Фильтратъ осажденъ алкогелемъ растворомъ сулемы.

6) Осадокъ собранъ и прокипяченъ съ водою, причемъ по Brieger'у альбуминаты должны остаться въ осадкѣ, а тѣла алкалоиднаго характера перейти въ растворъ.

7) Снова отфильтровано и изъ полученнаго свѣтлаго фильтрата сулема удалена сѣроводородомъ, который снова тѣмъ же способомъ удаленъ изъ жидкости.

8) Наконецъ къ полученному чистому фильтрату прибавленъ равный объемъ абсолютнаго алкогеля и  $\frac{1}{2}$  объема эфира.

9) Верхній алкогеле-эфирный слой въ раздѣлительной воронкѣ отдѣленъ, выпаренъ при низкой температурѣ, осадокъ снова растворенъ въ эфирѣ и снова выпаренъ (для очищенія) послѣ чего на часовомъ стеклышкѣ полученъ осадокъ, представляющійся подъ микроскопомъ состоящимъ изъ буроваго аморфнаго вещества, въ которомъ разсѣяны кристаллики, какъ

въ формѣ четырехугольных пластинокъ такъ и въ формѣ иголь и призмъ.

Этотъ осадокъ дважды перекристаллизованъ изъ бензола, затѣмъ растворенъ въ водѣ и по испареніи далъ микроскопическія изящныя тонкія иглы, которыя, по произведеннымъ реакціямъ оказались не мочевиной и не тирозиномъ, а изъ алколоидныхъ реактивовъ дали осадокъ только съ ас. phosphomolibd., ас. ph.—wolfr., ас. picric. и реактивомъ Драгендорфа (последній въ избыткѣ реактива снова растворялся).

Въ этомъ случаѣ, повидимому получилось также то аморфное буроватое вещество, съ которымъ мы встрѣчались въ описанныхъ выше опытахъ и анализахъ. но, такъ какъ только что изложенное химическое ислѣдованіе было однимъ изъ первыхъ, произведенныхъ мною, то стараясь, по возможности, очистить препаратъ и подвергая его многократнымъ раствореніямъ и перекристаллизовываніямъ, я удалилъ это вещество, и выдѣлилъ другое, которое въ остальныхъ случаяхъ уже болѣе получено не было. Я склоненъ объяснить это тѣмъ, что въ данномъ случаѣ мы имѣли дѣло не съ характернымъ для перваго періода послѣ тиреоидэктоміи заболѣваніемъ, а съ заболѣваніемъ втораго періода, когда происходитъ болѣе сложное отравленіе организма и при этомъ только что описаннымъ способомъ выдѣлилъ одинъ изъ этихъ ядовъ. Это мнѣніе подтверждается также тѣмъ, что въ этомъ же случаѣ я получилъ вещество, дающее тѣ же реакціи и изъ serum'a той же собаки.

Серумъ этотъ былъ подвергнутъ слѣдующей обработкѣ:

- 1) осажденъ подкисленнымъ соляною кислотою абсолютнымъ алкоголемъ въ избыткѣ.
- 2) полученный фильтратъ выпаренъ на водяной банѣ до суха.
- 3) полученный сухой остатокъ растворенъ въ водѣ и профильтрованъ.
- 4) Фильтратъ этотъ осажденъ фосфорно-вольфрамово-кислымъ натріемъ.
- 5) Сѣро-зеленоватый осадокъ, полученный на фильтрѣ обра-

ботанъ ѣдкимъ баріемъ для освобожденія основаній изъ двойнаго соединенія съ фосфорно-вольфрамовой кислотою.

6) Избытокъ барія удаленъ сначала токомъ  $\text{CO}_2$ , а затѣмъ прибавленіемъ кристалловъ углекислаго натра.

7) Послѣ многократныхъ перефильтрованій чистый фильтратъ совершенно прозрачный и свободный отъ барія, поставленъ въ эксикаторъ надъ сѣрнаго кислотою въ безвоздушномъ пространствѣ и сгущенъ до  $\frac{1}{3}$  объема.

Такъ какъ этотъ растворъ представляетъ тѣже химическія реакціи, какъ и полученный послѣ обработки мозга той-же собаки, то, несмотря на то, что это вещество болѣе получено не было и что въ данномъ случаѣ оно было получено вѣроятно только потому, что животное пережило первый послѣоперационный періодъ и пало отъ сложной интоксикаціи—я думаю, что слѣдующіе токсикологическіе эксперименты съ этимъ веществомъ представляютъ нѣкоторый интересъ, почему и привожу ихъ:

Оп. № 18) Бѣлой мыши, 12 грмм. вѣса, въ  $5\frac{1}{2}$  час. дня вприснуто подъ кожу спины 0,3 к. с. этого раствора.

Животное сначала мечется, затѣмъ успокаивается, дѣлается мало-подвижнымъ, глаза почти все время закрыты, реагируетъ на окружающее тупо напр. если стукнуть по стакану, гдѣ она сидитъ вмѣстѣ съ другими мышами, то остальные подсакиваютъ, а она еле вздрогнетъ, или только поведетъ головою; если бросить ей кусочекъ сала, то она сначала принимается его грызть, но потомъ какъ бы засыпаетъ надъ нимъ; если вынуть и положить ее на столъ, то сначала она убѣгаетъ—правда, болѣе медленно, чѣмъ обыкновенно, но затѣмъ снова впадаетъ въ какое-то какъ-бы ступорозное состояніе, затѣмъ болѣзненные явленія развиваются далѣе, животное слабѣетъ, наступаютъ припадки чрезвычайно аналогичные эпилептическимъ—мышь падаетъ на бокъ, во всемъ тѣлѣ клоническія и тоническія судороги, даже непроизвольное испусканіе мочи и, наконецъ, въ одномъ изъ такихъ припадковъ смерть въ 9 час. веч.

Оп. № 19), оп. № 20) и оп. № 21) Три бѣлыхъ мыши по-

лучили по 0,4; 0,5; 0,6 правацевск. шприца того же раствора подь кожу спины.

Явленія совершенно тѣже, какъ и въ опытѣ № 18, только смерть—соотвѣтственно болѣе сильной дозѣ—наступила ранѣе.

Оп. № 22) Морской свинкѣ, вѣсомъ въ 331 грамм. вприснуто въ 7 часовъ 20 мин. вечера 2 правац. шприца этого раствора подь кожу спины. Сначала ничего особаго. Затѣмъ животное начинаетъ беспокоиться, вытягивая голову вверхъ, какъ будто ему не хватаетъ воздуха, потомъ находится въ явно подавленномъ состоянїи, отъ щелчковъ и стуковъ не убѣгается, наконецъ начинаются настоящіе эпилептоидные припадки и смерть въ 9 часовъ веч.

Ради контроля серумъ здоровой собаки подвергся совершенно тождественной обработкѣ, за исключенїемъ того только, что полученный въ послѣднемъ результатѣ растворъ долженъ быть несравненно насыщеннѣе, чѣмъ въ предъидущемъ случаѣ, такъ какъ во время описанныхъ манипуляцій вмѣсто того, чтобы приливать растворъ барія и затѣмъ соды, эти вещества прямо въ кристаллахъ прибавлялись къ изслѣдуемой жидкости и сверхъ того въ концѣ концовъ она была сгущена въ вакуумъ-аппаратѣ.

Несмотря на то что, добытый такую идентичною обработкою растворъ былъ болѣе концентрированъ—тѣмъ не менѣе онъ не далъ того токсикологическаго эффекта, какъ въ предъидущихъ опытахъ, а именно:

Оп. № 25: Бѣлая мышь въ 15 граммъ вѣсомъ въ 3 часа дня получила подь кожу спины 0,3 правац. шприца этого раствора. Послѣ вприскиванія вяла, сидитъ насупившись, но припадковъ нѣтъ и вообще никакихъ особыхъ явленїй не наблюдается. Въ 10 ч. веч. жива и, видимо, бодрѣе. Въ 1 ч. ночи имѣетъ совершенно здоровый видъ. На другой день жива и здорова.

Оп. № 26. Бѣлая мышь, 12 грам. вѣсомъ, получила подь кожу спины половину правацевскаго шприца этого раствора. Послѣ вприскиванія очень вяла, еле движется, когда ее раз-

дражаютъ, но припадковъ нѣтъ. Въ 1 часъ ночи выглядит бодрѣе. На другой день утромъ найдена мертвою.

Оп. № 27. Морской свинкѣ, вѣсомъ въ 260 грам. въ 6 ч. веч. вприснуто подь кожу спины 2 правац. шприца раствора. Послѣ вприскиванья очень кричала, потомъ вяла (и то, и другое, конечно, вслѣдствїе того, что вприскиванїе очень бо- лѣзненно, ибо жидкость представляетъ собою помимо другого, буде таковое имѣется, очень крѣпкій растворъ поваренной соли и соды), но ни одышки никакихъ другихъ припадковъ не наблюдается. Въ 10 час. вечера нѣсколько бодрѣе, но все таки вяла и, повидому, больна.

Въ 1 ч. ночи повидому начинаетъ оправляться. На другое утро жива и здорова.

Если принять во вниманїе, что съ одной стороны вещество, полученное изъ серума и изъ мозга тиреоидэктомированной собаки добыто въ крайне ничтожномъ количествѣ, не превышающемъ одного миллиграмма и что одного дѣленія граммаго правацевск. шприца слабаго раствора этихъ микроскопическихъ кристалликовъ было достаточно, чтобы вызвать у мыши характерные, болѣзненные симптомы и смерть и, что, съ другой стороны, серумъ контрольной здоровой собаки послѣ тождественной обработки не далъ ничего подобного, (смерть животного въ оп. № 26, притомъ наступившая гораздо позднѣе и безъ типичной картины болѣзни, достаточно объясняется произведенною ей инъекціей крѣпкаго раствора неорганическихъ солей въ большой дозѣ, ибо ей было вприснуто 0,5 к. с. и ради большого контроля при всѣхъ химическихъ операціяхъ были приняты мѣры къ тому, чтобы получить искомое вещество, буде оно имѣется, въ возможно концентрированномъ видѣ),—то остается доказаннымъ, что въ опытахъ № 18—№ 24 мы имѣли дѣло съ веществомъ, обладающимъ чрезвычайно выраженными токсическими свойствами и притомъ такимъ присутствїе котораго въ нормальномъ организмѣ не можетъ быть констатировано.

Точно также и другими описанными методами я не могъ

получить изъ крови и мозга здоровыхъ (контрольных) собакъ вещества, которое давало бы тѣ же химическія реакціи и такой же токсикологической эффектъ.

Еще болѣе ярко можно доказать то же основное положеніе т. е. наличность въ организмѣ животныхъ, лишенныхъ щитовидной железы, токсина, которому должны быть приписаны болѣзненные явленія, слѣдующія за операціею и смерть этихъ животныхъ, изучая токсичность ихъ мочи и изслѣдуя ее химически.

Этотъ рядъ экспериментовъ былъ поставленъ слѣдующимъ образомъ:

Собаки послѣ тиреоидэктоміи помѣщались въ специальную клѣтку (предварительно, конечно, вымытую и вычищенную), для собиранія мочи. Въ поставленный стаканъ, въ который она стекала, прибавлялось нѣсколько капель *ol. cinnamomi*, а въ послѣдствіи коричневое масло было замѣнено хлороформомъ.

Стаканъ смѣнялся разъ въ сутки и, слѣдовательно, для опытовъ служила моча послѣдовательно за первыя, вторыя, третьи сутки послѣ операціи.

Въ нѣсколькихъ случаяхъ собака выводилась изъ клѣтки гулять и моча собиралась непосредственно въ чистый стаканъ.

Такъ какъ собаки послѣ тиреоидэктоміи обыкновенно ѣдятъ неохотно, то діета ихъ во всѣхъ случаяхъ была однообразная и скудная и состояла изъ дачи снятаго молока на вторыя и третьи сутки послѣ операціи, иногда изъ немногихъ кусочковъ мяса.

Такъ какъ, повторяю, оперированныя животныя ѣдятъ неохотно и предлагалось имъ пищи мало, такъ какъ онѣ оставались все время въ клѣткѣ—то, слѣдовательно были исключены условія измѣненія—обмѣна веществъ подѣ влияніемъ напр. усиленнаго движенія, и, очевидно, всѣ констатированныя повышенія токсичности ихъ мочи должны быть разсматриваемы какъ непосредственныя послѣдствія операціи и тѣхъ нарушеній въ жизнедѣятельности организма, которыя обусловлены изытіемъ функціи щитовидной железы.

Эксперименты производились на кроликахъ, свинкахъ, лягушкахъ и мышахъ—причемъ впрыскиванія производились въ брюшную полость, подѣ кожу спины и для кроликовъ—также въ вены уха. Относительно послѣдняго способа надо замѣтить, что Bouchard, установившій своими работами ученіе о степени токсичности мочи въ здоровомъ и больномъ состояніи считаетъ этотъ способъ наиболѣе пригоднымъ даже въ тѣхъ случаяхъ, когда моча нестерильна<sup>1)</sup>.

По Бушару нормальная моча ядовита въ количествахъ, колеблющихся при интравенозномъ впрыскиваніи отъ 30 до 60 куб. сант. на килограммъ живого вѣса кролика, въ среднемъ 45 куб. сант.; это дало ему основаніе установить понятіе объ „уротоксiи“ т. е. степени ядовитости необходимой, чтобы убить одинъ килограммъ живаго организма и объ „уротоксическомъ коэффициентѣ“ т. е. количествѣ уротоксiй, вырабатываемыхъ каждымъ килограммомъ живаго организма.

Прежде, чѣмъ перейти къ моимъ опытамъ, я долженъ прибавить, что, само собою разумѣется, и здѣсь, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, шприцы и иглы предварительно стерилизовались кипяченіемъ.

Моча отъ трехъ тиреоидэктомированныхъ собакъ собранная за 1-я сутки послѣ операціи—нейтральной реакціи, прозрачная и темно-желтаго цвѣта, бѣлка не содержитъ.

Оп. № 28. Кролику, вѣсомъ въ 1320 грам. впрыснуто подѣ кожу спины 30 куб. сант. этой мочи, предварительно профильтрованной. Тотчасъ послѣ впрыскиванія кроликъ очень удрученъ, его трудно заставить двинуться съ мѣста, лежитъ, вы-

„... alors qu'on injecte dans les veines mêmes des liquides en apparence septiques, un liquide rendu opalescent par la présence des bactéries, il peut n'en resuller aucun accident, de l'albuminurie tout au plus.

Peut-être les bactéries sont elles alors neutralisées par l'oxygène du sang, surtout si ce sont des bactéries anaérobies, ou si ce sont des bacteries vulgaires n'ayant encore exercé leur talent que sur la matière morte. On peut injecter des milliards de certaines bactéries sans que l'organisme s'en trouve incommodé“

Bouchard. Leçons sur les auto-intoxications. Paris, 1887 p.p. 28—29.

тянувши заднія лапы; на другой день совсѣмъ плохъ, еле движется, околѣлъ черезъ сутки послѣ вскрыванія.

Оп. № 29. Ради контроля кролику въ 1560 грмм. вѣсомъ вприснуто также подъ кожу спины 60 куб. сант. мочи отъ здоровой собаки. Послѣ вприскиванія сидитъ, забившись въ уголь и никакихъ особыхъ явленій не представляетъ. На другой и слѣдующіе дни—живъ и здоровъ.

Моча отъ этихъ же собакъ, собранная за 2 я—3-я сутки послѣ операціи представляетъ слѣдующія свойства: реакція нейтральная или очень слабо-кислая, цвѣтъ очень насыщенный темно-красный, уд. в. 1030, содержитъ желчныя пигменты и много бѣлка.

Оп. № 30. Кролику въ 1200 грмм. вѣсомъ въ 7 час. веч. вприснуто подъ кожу спины 20 куб. сант. этой мочи (профильтрованной). Сначала сидитъ, какъ ошеломленный, затѣмъ начинается dyspное и мышечныя подергиванія; въ 8 час.—серія эпилептоидныхъ и тетаноидныхъ припадковъ—судороги, скрежещетъ зубами, opisthotonus; затѣмъ состояніе относительно лучшее, но животное не можетъ двинуться съ мѣста—заднія лапы вытянуты и неподвижны; около 9 час.—лежитъ на боку, стерторозное дыханіе, затѣмъ снова судороги тонического характера: лапы вытянуты, какъ палки, голова закинута назадъ, спина, какъ деревянная; въ эти минуты онъ очень напоминаетъ животное, отравленное стрихниномъ; судороги и opisthotonus легко вызываются внѣшними раздраженіями напр. если причинить ему боль, дыханіе становится поверхностнымъ, широко раскрываетъ ротъ и дышетъ съ какимъ-то особымъ прищелкиваніемъ. Смерть въ 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. ночи. Вскрытіе на другой день ничего кромѣ сильной легочной гипереміи не показало.

Съ цѣлью установить минимальную токсическую дозу въ слѣдующемъ опытѣ № 31) кролику, 1060 грамм. вѣсомъ, въ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дня вприснуть подъ кожу спины 10 куб. сант. этой же мочи.

Втеченіе первыхъ двухъ часовъ послѣ вприскиванія живот-

ное чувствуетъ себя очень дурно: dyspное, закидываетъ голову вверхъ, лежитъ, вытянувши заднія лапы въ бокъ, неподвижно; спугнуть его съ мѣста трудно, а, когда это удается, то нехотя дѣлаетъ нѣсколько вялыхъ прыжковъ и опять остается неподвижно; затѣмъ понемногу оправляется и на другой день здорово.

Съ цѣлью опредѣлить, какія именно составныя части этой мочи дѣйствуютъ такъ ядовито, произведены слѣдующіе опыты съ мочею различнымъ образомъ обработанною:

Изъ этой мочи, подкисленной нѣсколькими каплями ас. асетісі (ради возможно полного осажденія) и насыщенной поваренной солью выпалъ содержащійся въ немъ бѣлокъ, который промытъ на фильтрѣ насыщеннымъ солянымъ растворомъ.

Этотъ бѣлковый осадокъ, увлекшій съ собою и часть красящихъ веществъ мочи, растворенъ въ дистиллированной водѣ (количество ея приблизительно въ четыре раза меньше количества осажденной мочи).

Оп. № 32. Кролику, въ 1400 грам. вѣсомъ, вприснуто подъ кожу спины 10 куб. сант. этого раствора. Никакихъ особыхъ явленій не наблюдалось.

Оп. № 33. Кролику, въ 1060 грам. вѣсомъ, вприснуто подъ кожу 20 куб. сант. этого же раствора. Также никакихъ явленій.

Такъ какъ въ первомъ изъ этихъ двухъ опытовъ вприснуто количество бѣлковаго осадка, соотвѣтствующее примѣрно 40, а во второмъ—80 куб. сант. мочи, изъ которой этотъ осадокъ выпалъ—то мы вправѣ заключить изъ этого, что токсическое свойство этой мочи не связано съ находящимися въ ней въ растворѣ бѣлковыми тѣлами. Этого и слѣдовало ожидать, такъ какъ въ другихъ подобныхъ опытахъ моча тиреоидэктомированныхъ животныхъ, не содержащая бѣлка или содержащая только слѣды его,—оказывалась столь же ядовитою.

Что моча эта обязана своими токсическими свойствами преимущественно, если не единственно, органическимъ состав-

нымъ частямъ, явно изъ того, что профильтрованная через угольный порошок и освобожденная отъ нихъ свѣтлая и прозрачная, какъ вода, она совершенно неядовита, какъ это видно изъ

Оп. № 34. Кролику, 1400 грамм. вѣсомъ, впрыснуто подъ кожу спины 50 куб. сант. профильтрованной такимъ образомъ мочи. Ни тотчасъ послѣ впрыскиванія, ни позднѣе—никакихъ явленій; живъ и здоровъ.

Напротивъ того—лишенная своего бѣлка, части красящихъ веществъ и нѣкоторыхъ другихъ органическихъ и неорганическихъ составныхъ частей,—эта моча нисколько не утрачиваетъ своей токсичности, какъ это видно изъ слѣдующаго: другая порція этой же мочи подвергнута слѣдующей обработкѣ—1) осаждена *Plumbo acetico neutr.* (получился весьма обильный осадокъ и пришлось прибавлять очень много свинцу прежде чѣмъ удалось достигъ полного осажденія);

2) Отфильтровано и въ фильтратѣ свинецъ удаленъ пропусканіемъ втеченіе многихъ часовъ сѣроводорода по удаленіи послѣдняго и отфильтрованія, полученная жидкость, не содержащая ни  $Pb$  ни  $H_2S$  послужила для слѣд. опытовъ:

Оп. № 35-й. Кролику, 1400 грм. вѣс., произведено впрыскиваніе этой жидкости въ вену уха; на десятомъ куб. сант. *dyspnoe* и *exophthalmus*, затѣмъ нѣсколько судорожныхъ движеній и смерть на 15—18 куб. сант.

Очевидно, что обработанная указаннымъ образомъ моча нисколько не утратила своей токсичности; ввиду этого столь рѣзкаго эффекта при интравенозномъ впрыскиваніи, оно въ слѣдующемъ опытѣ произведено интраперитонеально.

Оп. № 36. Кролику 1260 грам. вѣсомъ, въ  $4\frac{1}{2}$  часа дня впрыснуто въ полость брюшины 10 куб. сант. этой же жидкости: сначала возбужденіе (вѣроятно вслѣдствіе боли—мечется, пищить и убѣгаетъ), которое вскорѣ смѣняется подавленнымъ состояніемъ и неподвижностью, сдвинуть съ мѣста невозможно; черезъ часъ послѣ впрыскиванія полная параллелія заднихъ конечностей; около  $5\frac{3}{4}$  час. эпилептоидные

приступы (клоническія и тоническія судороги, *opisthotonus*); около 7 час. веч. снова такіе же припадки; затѣмъ лежитъ на боку, голова отъ времени до времени судорожно вздрагиваетъ; при стукѣ и вообще внѣшнихъ раздраженіяхъ иногда возбуждаются общія судорожныя движенія. Смерть въ  $8\frac{1}{2}$  ч. вечера.

Затѣмъ эта жидкость была подвергнута дальнѣйшей обработкѣ, а именно—выпарена на водяной банѣ до консистенціи сиропа, оставшаяся масса растворена въ абсолютномъ, подкисленномъ нѣсколькими каплями соляной кислоты, алкоголь; прозрачный, цвѣта мочи, фильтратъ испаренъ; въ чашкѣ получился кристаллическій осадокъ, состоящій главнымъ образомъ, если не весь, изъ мочевины. Этотъ осадокъ растворенъ въ амиловомъ алкогольѣ и осажденъ растворомъ щавелевой кислоты въ амиловомъ алкогольѣ (образованіе нерастворимой въ сивушномъ маслѣ щавелово-кислой мочевины); прозрачный фильтратъ цвѣта мочи выпаренъ при низкой температурѣ; полученный осадокъ растворенъ въ водѣ и далъ нѣкоторые алколоидныя реакціи, (отличныя отъ описанныхъ выше), но оказался нетоксичнымъ. Надо думать, что эта неудача объясняется тѣмъ, что жидкость была подвергнута выпариванію.

Моча отъ 4-хъ тиреоидэктомированныхъ собакъ, собранная за 3-я сутки послѣ операціи (когда у трехъ собакъ уже развились типичныя болѣзненные явленія, а у четвертой уже начинали развиваться) имѣетъ слѣдующія свойства: цвѣта нормальной мочи, реакція слабощелочная, бѣлокъ имѣется, но въ количествѣ сравнительно незначительномъ, осадка нѣтъ.

Оп. № 37. Кроликъ, вѣсомъ въ 2230 грамм. Въ 4 ч. дня впрыснуто въ вену уха 15 к. с. этой мочи. Въ первые  $\frac{1}{2}$  часа послѣ впрыскиванія: легкая дрожь во всемъ тѣлѣ, дышетъ тяжело и скоро; невозможно заставить его сдвинуться съ мѣста ни шумомъ, ни толчками, ни даже бросая ему подъ носъ кусочки ваты тлѣющей или напитанной амміакомъ (толь-

ко отворачиваетъ голову или поворачивается вокругъ своей оси, причемъ движется лишь передними лапами, а заднія остаются на мѣстѣ); спустя часъ начинаетъ двигаться, но очень вяло и съ явнымъ усиляемъ. Около 10 час. вечера—живъ и бодръ; на другой день также.

Въ этомъ опытѣ, гдѣ для того чтобы уловить явленія отравленія недостаточнаго, чтобы убить животное, была намѣренно употреблена очень небольшая доза, получены явные симптомы тяжелой интоксикаціи отъ такого количества мочи, которое значительно ниже Бупаровской уротоксін, а именно отъ 7 к. с. на каждый килограммъ живаго вѣса.

Въ слѣдующемъ опытѣ отъ собаки этой же серіи, погибшей на 4-е сутки при обычныхъ явленіяхъ послѣ тиреоидэктоміи, взята еще меньшая доза токсической мочи (она получена за 3—4 сутки, очень насыщеннаго цвѣта, съ большимъ количествомъ уратовъ, содержитъ бѣлокъ и желчный пигментъ).

Оп. № 38. Кролику, 1350 грамм. вѣсомъ въ 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. веч. вприснуто въ вену уха 5 к. с. этой мочи. Немедленно послѣ вприскиванія и затѣмъ втеченіе нѣсколькихъ часовъ, какъ главный и даже единственный симптомъ, держится параплегическое состояніе заднихъ конечностей. Если положить кролика на бокъ, то онъ, стараясь принять болѣе удобное положеніе, двигаетъ головою, мышцами туловища, передними лапами, но заднія остаются притянутыми къ брюху; если заставить его идти, то онъ съ трудомъ передвигается съ помощью переднихъ конечностей, а заднія волочатся. Позднѣе онъ находится въ состояніи полнаго ошеломленія—его невозможно вывести изъ его положенія, нельзя заставить сдвинуться съ мѣста даже кускомъ тлѣющей бумаги или напитанной амміакомъ ваты, брошенной подъ носъ.

На другое утро—животное находится въ томъ же состояніи, только картина параплегии выражена еще рѣзче, вся задняя половина туловища неподвижна; лежитъ, закинувъ го-

лову вверхъ. Такъ продолжается весь день, кроликъ слабѣетъ, къ вечеру дѣйствуетъ плохо и передними конечностями, смерть наступила приблизительно черезъ 30 часовъ послѣ вприскиванія при явленіяхъ какъ бы нарастающей параплегии. Вскрытіе и макроскопическое изслѣдованіе нервной системы не дало никакихъ положительныхъ указаній. Въ этомъ опытѣ немного болѣе 3 куб. с. мочи на килогр. вѣса были достаточны, чтобы дать картину тяжелой интоксикаціи и смерти.

Въ оп. № 39 вприснувъ кролику, 970 грамм. вѣсомъ, подъ кожу спины 20 к. с. этой же мочи, мы получили слѣдующую картину отравленія: первыя минуты по вприскиваніи бодръ, движется хорошо. Затѣмъ наступаетъ безпокойство, закидываетъ голову вверхъ, точно ему не хватаетъ воздуха, становится ошеломленнымъ, трудно заставить его сдвинуться съ мѣста. Смерть черезъ нѣсколько часовъ.

Оп. № 40. Лягушкѣ, средняго размѣра, бодрой и живой въ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. дня вприснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 1 к. с. этой мочи. Въ первые минуты ничего особаго, затѣмъ dyspное, затѣмъ лягушка, видимо, ослабѣваетъ. Въ 5 час. полная неподвижность переднихъ лапъ, онѣ сложены на груди (контрактура?) и абсолютно неподвижны, лягушка еще въ состояніи прыгать, но только съ помощью заднихъ лапъ, переднія не измѣняютъ положенія. Чувствительность въ нихъ однако сохранена—если ущипнуть переднюю лапу или капнуть на нее кислотою, то задняя лапа реагируетъ. Въ 5 ч. 20 мин.—смерть.

Оп. № 41. Кролику, 1240 грм. вѣсомъ, той же мочи, прокипяченной съ нѣсколькими каплями ас. aceticі (ради полнаго осажденія бѣлка) и отфильтрованной вприснуто въ вену уха 10 куб. с. Не было констатировано никакихъ явленій; на другой день живъ и здоровъ.

Оп. № 42. Кролику, 1170 грмм. вѣсомъ, въ 12 ч. 20 м. дня вприскнуто въ вены уха 20 к. сант. этой же прокипя-

ченной и отфильтрованной мочи, *opisthotonus* и через 10 м. смерть.

Оп. № 43. Свингкѣ, вѣсомъ, въ 2 ч. дня впрыснуто той же прокипяченной и отфильтрованной мочи подъ кожу спины 10 куб. сант. Втеченіе ближайшаго полчаса отмѣчена сильная одышка (число дыханій невозможно сосчитать), затѣмъ въ 3 часа мышечныя подергиванія и дрожь во всемъ тѣлѣ. Около 4-хъ час. дня—лежить на боку, встать на ноги не въ состояніи—заднія лапы безъ движенія (даже если ихъ колоть), переднія лапы движутся; судороги пробѣгаютъ по всей мускулатурѣ, въ особенности оживлены ими голова, шея и спина. Смерть черезъ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа послѣ впрыскиванія.

Сопоставляя опыты №№ 38-й, 39-й и 40-й, съ опытами №№ 41, 42 и 43-й необходимо прийти къ заключенію, что въ послѣднихъ трехъ, пользуясь филтратами прокипяченной и освобожденной отъ бѣлковъ мочи, мы имѣли передъ собою картину интоксикаціи, въ которой на первый планъ выступали судорожныя явленія, тогда какъ въ первыхъ трехъ опытахъ преобладали явленія паретическія.

По этому поводу возникаютъ слѣдующія предположенія: или мы имѣли дѣло со смѣсью двухъ ядовъ; изъ нихъ одинъ разрушенъ кипяченіемъ или выпалъ вмѣстѣ съ бѣлковымъ осадкомъ или, также, кипяченіемъ измѣнены характеръ и свойства первоначально имѣвшагося яда.

Чтобы отвѣтить на эти вопросы 25 куб. сант. этой мочи осаждены десятью объемами абсолютнаго алкоголя. Осадокъ растворенъ въ 25 куб. с. дистиллированной воды, а алкогольная вытяжка испарена и полученный осадокъ также растворенъ въ 25 к. с. воды. Съ полученными такимъ образомъ растворами произведены слѣд. опыты:

Оп. № 44. Свингкѣ, вѣсомъ въ 190 грмм., впрыснуто подъ кожу спины въ 6 ч. веч. 15 к. с. раствора бѣлковаго осадка. Судорожныхъ явленій констатировано не было, животное слабѣетъ, очень апатично и малоподвижно, смерть черезъ 20 часовъ послѣ впрыскиванія.

Съ осадкомъ, полученнымъ по испареніи алкогольной вытяжки произведенъ слѣдующ. опытъ:

№ 45-й. Лягушкѣ впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 1 куб. сант. этого раствора. Тотчасъ послѣ впрыскиванія: одышка, черезъ 5 минутъ движенія неуклюжи, прыгаетъ какъ-то странно, переднія лапы неловко растопырены и почти не помогаютъ ей при движеніяхъ. Черезъ 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа животное очень слабо, переднія лапы совершенно недѣйствуютъ и притянуты къ боковымъ сторонамъ груди, такъ что скорѣе нужно говорить о контрактурѣ, чѣмъ о параличѣ. Если раздражать ихъ животное реагируетъ или задними лапами или всѣмъ туловищемъ. Затѣмъ животное почти совершенно неподвижно и черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія смерть.

Эти два послѣдніе опыта какъ бы показываютъ, что, осаждая алкогольемъ токсическую мочу, мы раздѣляемъ два ядовитыхъ начала и въ бѣлковомъ осадкѣ получаемъ ядъ дѣйствующій паралитически, а въ алкогольной вытяжкѣ тетанизирующее вещество.

Дѣйствительно картина болѣзни въ оп. № 45 тождественна съ симптоматологіей описанною въ оп. № 40, но не могу не отмѣтить, что судя по результатамъ опыта № 44-й можно думать, что выпавшій вмѣстѣ съ бѣлковымъ осадкомъ ядъ утратилъ часть своей токсичности, ибо, несмотря на большую дозу, явленія отравленія были менѣ бурны и смерть наступила черезъ большій промежутокъ времени, чѣмъ въ оп. № 43-й. Точно также, хотя растворъ осадка изъ алкогольной вытяжки далъ на лягушкѣ тождественныя явленія съ тѣми, которыя—были получены отъ прокипяченной мочи, но на кроликѣ этого тождества явленій мнѣ установить не удалось.

Оставляя этотъ вопросъ открытымъ, я могу только высказать предположеніе, что при осажденіи алкогольемъ дѣйствующее начало увлекается и притомъ въ довольно значительной части бѣлковымъ осадкомъ, изъ котораго уже въ растворъ не переходитъ и такимъ образомъ его оказывается менѣе въ алкогольной вытяжкѣ и совсѣмъ не имѣется въ рас-

творѣ бѣлковаго осадка; подобныя же результаты обработки органическихъ жидкостей констатированы и другими авторами напр. при изслѣдованіяхъ змѣиного яда.

Что же касается перваго яда, имѣющаго парализующія свойства, то можно думать ввиду вѣроятнаго бѣлковаго характера его, что онъ также переходитъ въ водный растворъ неполностью; это впрочемъ обычно для растворимыхъ, но осажденныхъ бѣлковыхъ тѣлъ и въ этомъ я въ данномъ случаѣ убѣдился, ибо не получилъ получилъ полного растворенія въ 25 к. с. воды осадка изъ 25 к. с. мочи.

Моча двухъ тиреодэктомированныхъ собакъ, (собранныя за послѣднія, третья, сутки ихъ жизни и у которыхъ черезъ 60—70 часовъ послѣ операціи развилась полная картина болѣзни) содержащая *весьма немного* желчнаго пигмента, *несодержащая* бѣлка и сахара, безъ осадка уратовъ и съ удѣльнымъ вѣсомъ въ 1027, послужила для слѣд. опытовъ:

Оп. № 46. Лягушкѣ, въ 28 грамм. вѣсомъ, вприснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 1 правад. шприць этой мочи. Тотчасъ послѣ вприскиванія рефлексъ крайне подавлены—не отчищаетъ лапу, которая раздражается каплею кислоты, всѣ конечности притянуты къ туловищу, прыгаетъ какъ то неловко.

Черезъ 10 минутъ переднія лапы почти не дѣйствуютъ: лежитъ уткнувшись мордою въ полъ, когда дѣлаетъ попытку убѣжать, то дѣлаетъ 2—3 вялыхъ прыжка, причемъ переднія лапы почти не функционируютъ, и останавливается. Еще черезъ 5 м.—смерть.

Оп. № 47-й. Лягушкѣ, бодрой и бойкой, въ 21 грмм. вѣсомъ, въ 6 час. 40 м. вечера вприснуто въ спинн. лимфатическій мѣшокъ 0,5 правад. шприца той же мочи. Картина, получившейся вслѣдъ за этимъ интоксикаціи, приблизительно такая-же, какъ и въ предъидущемъ опытѣ съ тою только разницею, что при первомъ взглядѣ кажется, что паретическія явленія выражены въ заднихъ конечностяхъ болѣе, чѣмъ въ переднихъ: пытаюсь убѣжать животное напрягаетъ мускулатуру

и дѣлаетъ движенія преимущественно передними конечностями, а заднія безпомощно вытянуты.

При ближайшемъ анализѣ дѣло представляется въ такомъ видѣ, что параличъ захватываетъ преимущественно периферическія части—концы лапъ (такъ сказать кисти и стопы), но до конца жизни животное еще въ состояніи шевелить мышцами туловища, бедра и плеча, а мышцы стопы и кисти, икры и предплечья—совершенно неподвижны.

Смерть въ 7 часовъ 10 м. вечера.

Оп. № 48. Кролику, 1236 грмм. вѣсомъ, въ 4 ч. дня вприснуто въ ушныя вены 10 куб. сент. этой профильтрованной мочи. Животное представляется оглушеннымъ и вялымъ, но характерныхъ симптомовъ не представляетъ; черезъ часъ вприснуто еще 10 к. с. той-же мочи.

Сильная одышка, opisthotonus, судороги, параличъ заднихъ конечностей и смерть въ 6 ч. веч.

Оп. № 49. Небольшая собака, 4-хъ килограм. вѣсомъ; ей обнажена бедренная вена и произведено интравенозное вприскиваніе той же мочи. На 50—55 к. с. судороги и смерть.

Тотчасъ произведенное вскрытіе ничего не дало, кромѣ того что сердце переполнено жидкою, темною кровью и остановилось въ diastole.

Такъ какъ смерть могла послѣдовать отъ какой-нибудь случайной причины напр. воздушной эмболии, то, ради провѣрки сдѣланъ еще

Оп. № 50. Шавкѣ, въ 8 килограммъ вѣсомъ, медленно вприскивается въ бедренную вену та-же моча, подогрѣтая до 38°C. На 80 куб. сант. животное снято со стола безъ пульса и почти безъ дыханія, въ состояніи полного отупѣнія, не движется, ни на что не реагируетъ, повидимому, полная анестезія, такъ что ей можно бросать куски горячей ваты подъ носъ и она даже не двинется съ мѣста. Черезъ нѣсколько часовъ стала оправляться—на другой день здорова и бодр.

Въ этихъ двухъ случаяхъ сравнительно ничтожными дозами мочи удалось вызвать тяжелыя явленія интоксикаціи при введе-

ни 10 к. с. на килограмм вѣса собаки и смерть когда эта доза была повышена до 14 к. с. на килограмм вѣса.

Надобно замѣтить и подчеркнуть, что эти собаки не были предварительно тиреоидэктемированы т. е., слѣдовательно, обладали тѣмъ органомъ, который, предполагается, долженъ былъ бороться съ вводимымъ ядомъ. Количество послѣдняго было, слѣдовательно, очень велико, если здоровое, обладающее всѣми средствами самозащиты, животное не было въ состояніи справиться съ нимъ.

Въ качествѣ контроля привожу слѣдующій опытъ, изъ котораго очевидно, что здоровая собака переноситъ при интравенозномъ впрыскиваніи нормальную мочу въ очень большихъ количествахъ:

Оп. № 51) Мопсъ, 8 килограм. вѣсомъ, получилъ въ бедренную вену 120 к. с. мочи отъ здоровой собаки безъ всякаго эффекта. На другой день рѣшено ввести, слѣдуя методу Бушара, столько мочи, сколько потребуется до наступленія смерти животнаго; поэтому въ бедренную вену другой ноги впрыснуто 600 к. с. мочи и все таки смерть не наступила, а впрыскиваніе остановлено только потому что далѣе вести его было невозможно (вѣроятно вслѣдствіе образованія тромба жидкость не проникала болѣе въ вену), собака снята со стола живую, лежитъ безъ движенія на боку, но дѣятельность сердца удовлетворительна. Околѣла черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія, не представивъ никакихъ изъ тѣхъ явленій, которыя описаны въ предыдущемъ опытѣ. Если принять во вниманія, что животное это получило почти 100 куб. с. мочи на каждый килограм. живого вѣса, то для установленія причины послѣдовавшей, наконецъ, смерти, достаточно вспомнить о томъ грубомъ физическомъ насиліи, которому оно подверглось, получивъ въ свою, сосудистую систему прибавокъ жидкости почти въ 10% вѣса ея тѣла.

Установивши такимъ образомъ степень и характеръ токсичности мочи, послужившей для опытовъ № 46—№ 50, я, слѣдуя принятому плану этого изслѣдованія, подвергъ эту

мочу обработкѣ съ цѣлью изолировать или по крайней мѣрѣ болѣе или менѣе выдѣлить дѣйствующее ядовитое начало этой мочи изъ его раствора. Съ этою цѣлью на 350 к. с. этой мочи налито 1½ литра абсолютнаго алкоголя, свѣтлая жидкость профильтрована и къ фильтрату прилито эфира до полного помутнѣнія и оставлено отстаиваться. По прошествіи двухъ сутокъ на днѣ стакана образовался желтовато-зеленый клочковатый осадокъ, который по отдекантированіи жидкости, собранъ въ чашку; оставшійся съ осадкомъ эфиръ—испаренъ при низкой температурѣ съ цѣлью получить осадокъ экстрагированныхъ алкоголемъ и осажденныхъ эфиромъ веществъ и, растворивъ его, употребить для опытовъ. вмѣсто осадка въ чашкѣ получилось небольшое количество жидкости цвѣта насыщенной мочи (очевидно, что осадокъ, будучи очень гигроскопиченъ, растворился въ этой водѣ, которую притянулъ изъ воздуха), дающей осадки съ *As. Ph.—Molibd.* и съ *As. Ph. Wolfram.* и которая по отфильтрованіи послужила для слѣд. опытовъ:

Оп. № 52-й) лягушкѣ, 24 грамм. вѣсомъ, въ 5 ч. дня въ спинн. лимф. мѣшокъ впрыснуто 0,5 куб. сант. этого раствора. Въ 5½ час. дня явно больна, лежитъ уткнувшись головою внизъ, слабо реагируетъ на внѣшнія раздраженія; если ее раздражать—не скачетъ, а только подтягиваетъ заднія лапы, переднія же дѣйствуютъ плохо, при попыткѣ прыгать онѣ почти не помогаютъ ей, но заднія лапы дѣйствуютъ энергично, вслѣдствіе этого она почти не въ состояніи двигаться и остается на мѣстѣ. Смерть въ 6 ч. вечера.

Оп. № 53-й). Свинка, 156 грамм. вѣсомъ, въ 3 ч. 40 м. дня ей впрыснуто подъ кожу спины 0,7 прав. шприца этого же раствора. Особо рѣзкихъ и типичныхъ явленій не констатируется, но свинка видимо больна, сидитъ неподвижно, околѣла черезъ 27 час. послѣ впрыскиванія.

• Оп. № 54-й). Бѣлая мышь, 11 грмм. вѣса, получила въ 6 час. веч. подъ кожу спины 0,4 прав. шпр. этого же раствора. Немедленно по впрыскиваніи сильная одышка, валится на

бокъ, сразу совершенно больна и смерть черезъ  $1/2$  часа послѣ впрыскиванія.

Такимъ образомъ можно сказать, что если не весь ядъ, содержащійся въ токсической мочѣ тиреоидэктомированныхъ собакъ, то известная часть его принадлежитъ къ тѣмъ экстрактивнымъ веществамъ, которыя изъ алкогольной вытяжки осаждаются эфиромъ.

Для того, чтобы опредѣлить, какъ скоро послѣ операціи моча становится токсичною, другими словами, когда именно начинаетъ образовываться (resp. накапливаться) въ организмѣ ядъ—одновременно оперированы шесть собакъ.

За первыя сутки получено мочи около 2 литровъ, главнымъ образомъ отъ собаки, бывшей послѣ операціи бодрѣе прочихъ и околѣвшей позднѣе всѣхъ (только черезъ недѣлю) и отчасти отъ остальныхъ собакъ кромѣ двухъ, у которыхъ какъ разъ симптомы заболѣванія появились ранѣе, чѣмъ у прочихъ. Надо замѣтить, что у тиреоидэктомированныхъ собакъ съ первыхъ же сутокъ количество мочи уменьшается, иногда наблюдается даже полная анурия. Полученная моча нейтральной реакціи, удѣльного вѣса 1012, нормального цвѣта; бѣлка—слѣды, желчнаго пигмента и осадковъ нѣтъ. По отфильтрованіи съ нею произведенъ слѣдующій опытъ:

Оп. № 54. Кролику, 1200 грам. вѣсомъ, въ 8 ч. утра впрыснуто подъ кожу спины 40 к. с. этой мочи. Такъ какъ въ теченіе перваго часа послѣ впрыскиванія никакихъ явленій не констатировано, то въ 9 ч. утра впрыснуто еще 40 к. с. подъ кожу; такъ какъ и послѣ этого впрыскиванія также не наблюдается никакихъ болѣзненныхъ симитовъ, то въ 10 ч. впрыскуто еще 40 к. с. той же мочи. Втеченіе всего дня ничего особаго не наблюдается. На другой день кроликъ живъ и здоровъ.

Взятая за вторыя сутки моча этихъ же собакъ оказалась уже несравненно болѣе токсичной. Такъ напр. одна изъ собакъ этой серіи оперированная  $11/5$  выведена  $11/7$  изъ клѣтки и въ подставленный стаканъ выпустила мочу въ первый разъ

послѣ операціи. Моча эта желтого цвѣта, нѣсколько мутна, слабокислой реакціи, уд. вѣс. 1025, осадка нѣтъ.

Оп. № 55. Кролику, 1320 грамм. вѣсомъ, въ  $10^{1/2}$  ч. утра впрыснуто подъ кожу спины 40 к. с. Послѣ впрыскиванія видимо чувствуетъ себя дурно, передвигается вяло, но рѣзкихъ болѣзненныхъ явленій нѣтъ. Къ 11 ч. утра впрыснуто еще 40 к. с. также подъ кожу спины. Первые часа—два три послѣ впрыскиванія сидитъ неподвижно; когда двигается—можно отмѣтить, что походка измѣнена, а именно, наблюдается ригидное состояніе мышцъ, выраженное преимущественно въ заднихъ конечностяхъ, которыми кроликъ своеобразно цѣпляется на ходу и какъ-то волочитъ ихъ. Около 4-хъ час. дня чувствуетъ себя, видимо, лучше, выглядит бодрѣе, хотя все таки трудно заставить его двинуться съ мѣста. На другой день живъ и здоровъ.

Моча отъ другой собаки той же серіи, оперированной въ тотъ же день и собранная также прямо въ стаканъ, когда собака была выпущена изъ клѣтки по истеченіи ровно 2-хъ сутокъ со дня операціи, дала чрезвычайно характерныя явленія.

Опытъ № 56. Кроликъ 1200 грамм. вѣсомъ впрыснуто въ брюшную полость 25 к. с. этой мочи. Тотчасъ послѣ впрыскиванія неподвижность, невозможно заставить его сойти съ мѣста, даже подложивши ему подъ носъ вату, смоченную амміакомъ, сильная одышка, лежитъ вытянувши заднія лапы въ одну прямую съ осью туловища. Когда, наконецъ, удастся заставить его сойти съ мѣста, то походка чрезвычайно характерная и своеобразная: заднія лапы широко разставлены и кроликъ ступаетъ не какъ обычно на всей ступнѣ, а только на ципочкахъ и шаркаетъ по полу концами пальцевъ. Затѣмъ постепенно явленія эти стали изглаживаться и къ вечеру кроликъ оправился совсѣмъ.

Моча отъ третьей собаки, также принадлежащей къ этой же серіи, собрана также непосредственно передъ экспериментами прямо въ чистый стаканъ, когда собака была выпущена гулять по истеченіи двухъ сутокъ послѣ операціи; реакція нейтраль-

ная; у. в. 1035. Бѣлка слѣды; желчнаго пигмента слѣды. Осадка нѣтъ.

Опыт № 57. Кролику, вѣсомъ 1050 грмм. въ 10<sup>1/2</sup> ч. утра вприснуто въ брюшную полость 10 к. с. этой мочи: тотчасъ же судороги, *opisthotonus*, лежитъ вытянувши заднія лапы прямо назадъ, совершенно неподвиженъ; даже подставивъ ему подъ носъ крѣпкой амміакъ нельзя заставить его двинуться съ мѣста. Черезъ <sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа нѣсколько оправился, немного ходитъ, причемъ походка и манера класть ноги, когда онъ ложится, очень похожи на предыдущаго, хотя менѣе демонстративно. Около 2 часовъ сталъ оправляться. Сдѣлано новое вприскивание той-же мочи уже въ количествѣ 20 к. с. Немедленно послѣ вприскиванія лежитъ, вытянувъ заднія ноги; сильное *dyspnoe*; когда удается заставить его двинуться съ мѣста, то походка какъ описанная выше въ предыдущемъ опытѣ; но тронуться съ мѣста ему, очевидно, почти не подъ силу; я положилъ ему передъ мордою столько ваты, напитанной амміакомъ, что ему безъ сомнѣнія нечѣмъ дышать, онъ все-таки не трогается съ мѣста, наконецъ поворачивается вокругъ оси своего тѣла; переднія лапы и передняя часть туловища описываютъ полукругъ, а заднія лапы остаются неподвижными и въ центрѣ этого круга. Около 4 ч. дня еще очень боленъ, лежитъ, голова закинута вверхъ; къ вечеру сталъ оправляться; на другой день живъ и здоровъ.

Оп. № 58. Лягушкѣ, ср. размѣра въ 4 ч. 50 м. вприснуто въ спинной лимфатической мѣшокъ 1 к. с. этой мочи. Въ 5 ч. 15 м. совсѣмъ слаба, лежитъ на брюхѣ, не въ состояніи двигаться; заднія лапы еще шевелятся, но переднія совершенно неподвижны и даже не реагируютъ, если капнуть на нихъ кислотою. Смерть около 10 ч. вечера.

Продолжая опыты съ мочею собакъ этой серіи мы видимъ, что къ началу третьихъ сутокъ послѣ операціи степень ея ядовитости рѣзко возрастаетъ: важно напомнить при этомъ, что одновременно между 2-мя и 4-мя сутками послѣ тиреоидэктоміи и у оперированныхъ собакъ развиваются болѣзненные

симптомы, между которыми къ числу характерныхъ принадлежатъ фибриллярныя мышечныя подергиванія, клоническія и тоническія судороги и спастическая походка.

Въ этихъ и слѣдующихъ опытахъ бросается въ глаза аналогія между симптомокомплексомъ, наблюдаемымъ у тиреоидэктомированныхъ собакъ и у животныхъ отравленныхъ ихъ мочею.

Моча отъ этихъ же животныхъ собранная втеченіи третьихъ сутокъ послѣ операціи, когда болѣзненные явленія уже развились, представляется приблизительно столь-же токсичною, какъ и накануне.

Оп. № 59. Кролику 1170 грмм. вѣса, вприснуто въ брюшную полость 18 к. с. тотчасъ послѣ вприскиванія сильная *dyspnoe*, сидитъ неподвижно; черезъ 10 минутъ послѣ перваго вприскиванія снова въ брюшную полость вприснуто еще 22 к. с., лежитъ неподвижно; заднія лапы при попыткахъ идти бездѣтельны; одышка; черезъ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа вприснуто еще 20 к. с.—всѣ описанныя явленія усиливаются, рѣзко выраженная ригидность заднихъ конечностей; еще черезъ часъ—смерть.

Опытъ 60-й. Кролику, вѣсомъ въ 1150 грмм. въ 7 часовъ веч. вприснуто въ брюшную полость 40 к. с. мочи, собранной прямо въ чистый стаканъ отъ одной изъ собакъ этой серіи, выпущенной изъ клѣтки. Тотчасъ послѣ вприскиванія сильная одышка, заднія лапы отказываются служить, еле-еле можетъ сдѣлать нѣсколько шаговъ, причемъ заднія конечности находятся въ экстензіи. Черезъ <sup>1</sup>/<sub>4</sub> часа кролику какъ будто лучше,—можетъ пробѣжать нѣсколько шаговъ, но все-таки замѣтно затрудненіе въ походкѣ со стороны заднихъ конечностей, а когда онъ ложится, то вытягиваетъ ихъ въ одну прямую со спиною. Затѣмъ вдругъ наступаютъ тетаническія явленія: судороги во всемъ тѣлѣ, фибриллярныя подергиванія въ отдѣльныхъ мышцахъ и группахъ мышцъ, *opisthotonus*, заднія лапы вытянуты назадъ. Смерть около 9 ч. вечера.

Съ цѣлью выдѣлить изъ этой мочи искомое ядовитое вещество оно подвергнута не той обработкѣ, которую я поль-

зовался ранѣе, а экстрагирована амиловымъ алкогелемъ. Послѣ многократныхъ и энергичныхъ взбалтываній съ нимъ (взято около 2-хъ литровъ мочи и около 700 куб. с. амилового алкогеля) и отстаиванія втеченіе двухъ сутокъ въ раздѣлительной воронкѣ, амилово-алкогольный слой слить и къ нему для осажденія растворившейся въ немъ мочевины прилить амилово-алкогольный растворъ *acidī oxalici* (такъ какъ щавелевокислая мочевина въ амиловомъ алкогелѣ нерастворима). Смѣсь отфильтрована отъ полученнаго осадка и чистый фильтратъ выпаренъ на водяной банѣ. По испареніи всего амилового алкогеля въ чашкѣ полученъ осадокъ главнымъ образомъ кристаллическій, состоящій изъ кристалловъ щавелевой кислоты и отчасти аморфнаго вещества красноватаго цвѣта.

Этотъ осадокъ растворенъ въ водѣ, щавелевая кислота осаждена изъ раствора кальціемъ и полученный чистый фильтратъ даетъ слѣдующія реакціи:

Съ <i>Aur. chlorat.</i>	аморфный желтый осадокъ.
„ <i>PtCl<sub>4</sub></i>	ничего.
„ <i>Ac. Picricum</i>	ничего.
„ <i>Acid. Tannicum</i>	аморфный сѣроватый осадокъ.
„ реактивомъ Бушара.	аморфный краснов. осадокъ.
„ <i>Kal.—Wism.—Iod.</i>	ничего.
„ <i>Kal.—Cadm.—Iod.</i>	ничего.
„ <i>Ac. Phosph.—Molibd.</i>	аморфный желтый осадокъ.
„ <i>Ac. Phosph.—Wolfr.</i>	аморфный бѣлый осадокъ.

Мы уже встрѣтились съ веществомъ, дающимъ совершенно тѣже реакціи, также аморфнымъ, гигроскопичнымъ, буроватаго цвѣта, обрабатывая мозгъ тиреоидэктомированной собаки сначала методомъ осажденія, а затѣмъ методомъ извлеченія (стр. 47); мы получили такое же вещество, обрабатывая по методу Brieger'a кровь и мозги тиреоидэктомированныхъ собакъ (стр. 51) мы въ правѣ поэтому заключить, что во всѣхъ этихъ случаяхъ мы имѣли дѣло съ однимъ и тѣмъ-же химическимъ тѣломъ.

Вещество это какъ показали опыты №№ 14, 15, 16 и 17 обладаетъ чрезвычайною токсичностію и ничтожныя дозы его убиваютъ мелкихъ животныхъ при явленіяхъ весьма напоминающихъ симптомокомплексъ, наблюдаемый у собакъ, погибающихъ послѣ тиреоидектеміи и, можно прибавить теперь, тождественныхъ тѣмъ, которыя констатированы у нихъ самихъ вслѣдъ за потерю ими щитовидной железы.

Экспериментируя съ этимъ же веществомъ добытымъ изъ мочи этихъ собакъ мы получили тождественныя токсикологическія явленія:

Оп. № 61. Бѣлая мышь, 12 грмм. вѣсомъ, въ 2<sup>1/2</sup> ч. дня получила подъ кожу спины 0,2 куб. сант. раствора, въ которомъ это вещество содержится. Тотчасъ послѣ впрыскиванія сидитъ въ гнѣздѣ насупившись, какъ будто спитъ, почти не реагируетъ на окружающее, напр. если стукнуть по стакану, гдѣ она сидитъ, то даже не мѣняетъ положенія; пущенная на столъ не убѣгаетъ; если ущипнуть ее за хвостъ, то уходитъ медленно, причеиъ волочить заднія лапы, которыя выворачиваются наружу и въ стороны. Околѣла въ 7 час. веч.

Оп. № 62-й Бѣлая мышь вѣс. 10 грмм.; въ 1<sup>1/2</sup> ч. дня ей впрыснуто подъ кожу спины 0,1 к. с. (одно дѣленіе правд. шприца) этого-же раствора. Тѣ-же явленія, какъ и у предыдущей, но несмотря на вдвое меньшую дозу, выражены въ болѣе рѣзкой степени. Производитъ вообще впечатлѣніе ошеломленной или пьяной,—всѣ движенія чрезвычайно неловки, при попыткѣ идти падаетъ на спину. Въ 9 час. веч. еще жива, лежитъ на боку. Смерть въ 9<sup>1/2</sup> час. вечера.

Къ сожалѣнію и этимъ методомъ я не могъ добыть такого количества этого вещества, которое можно было бы употребить для экспериментовъ надъ болѣе крупными животными. Не могу, однако, не сказать, что, производя эти опыты одновременно съ впрыскиваніемъ той-же мочи (необработанной) кроликамъ—я получалъ столь демонстративное сходство между обѣими картинами интоксикаціи что нельзя было не найти

весьма вѣроятнымъ предположенію, что и въ послѣднемъ случаѣ главнымъ, если не единственнымъ, токсическимъ началомъ—является именно это вещество. Правда получить его удастся въ совершенно ничтожныхъ количествахъ, въ доляхъ миллиграмма, но степень ядовитости его очень велика, ибо впрыскивая его въ дозы, можно сказать, невѣсомыхъ, мы получали весьма рѣзкій токсическій эффектъ. По силѣ дѣйствія оно можетъ быть сравнимо только съ аналогичными ему, вѣроятно, ядами животного происхожденія, каковы напр. яды змѣй. Считаю особенно важнымъ подчеркнуть, что какъ въ двухъ послѣднихъ опытахъ, такъ и въ тѣхъ опытахъ, гдѣ испытывалось дѣйствіе на мелкихъ животныхъ вещества полученнаго другимъ методомъ изъ мозга тиреоидэктомированной собаки—картины отравленія тождественны.

Я пытался и другими методами изолировать это вещество въ большихъ—достаточныхъ, по крайней мѣрѣ для химическаго анализа—количествахъ. Такъ, въ предположеніи, что оно принадлежит по своему составу къ діаминамъ (группа, въ которую входятъ многіе изъ алколоидовъ животного происхожденія—птомаиновъ), я обрабатывалъ мочу по методу указанному Ваушанп'омъ и Udranczky <sup>1)</sup> и основанному на бензоилированіи и выдѣленіи ихъ въ видѣ кристаллическихъ соединений; однако и этимъ способомъ мнѣ удалось получить въ чистомъ видѣ (послѣ многократныхъ перекристаллизаций) только совершенно ничтожное количество кристалловъ, составъ которыхъ опредѣлить—было невозможно.

О неудачѣ выдѣлить его по методу Гриффитса (послѣдовательныя взбалтыванія мочи съ подщелоченнымъ эфиромъ, эфирной вытяжки съ подкисленною водою, водной вытяжки снова съ щелочнымъ эфиромъ и, наконецъ, испаренія эфирной вытяжки)—я уже говорилъ выше.

Мнѣ остается прибавить, что въ контрольныхъ анализахъ ни изъ крови, ни изъ мозга, ни изъ мочи здоровыхъ живот-

ныхъ получить это вещество не удастся и что по реакціямъ своимъ оно не соотвѣтствуетъ никакому изъ нормально-встрѣчающихся въ организмѣ экстрактивныхъ тѣлъ и продуктовъ метаморфоза, въ томъ числѣ оно не можетъ быть отождествлено и съ нейриномъ, который прежде всего долженъ придти на мысль, когда идетъ рѣчь объ алколоидо-образномъ веществѣ животного происхожденія (лейкомаинѣ), имѣющей значеніе нервнаго яда.

<sup>1)</sup> Maly's Jahresberichte f. Thier-Chemie. Bd. XVIII.

## IV.

Обсуждая изложенные въ предыдущей главѣ опыты мы приходимъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1. Тиреоидэктомія у собакъ вызываетъ многообразныя и сложныя явленія. Сопоставляя ихъ съ явленіями, наблюдаемыми у другихъ животныхъ и у человѣка мы находимъ, что болѣзные феномены наблюдаемые въ клиникѣ и въ лабораторіи у различныхъ животныхъ тождественны, но это тождество слѣдуетъ принимать съ весьма важною оговоркою, а именно—совпадаютъ не всѣ симптомы одновременно, а группы симптомовъ. Я уже указывалъ на это въ другихъ мѣстахъ настоящаго изслѣдованія; здѣсь, въ главѣ, посвященной анализу экспериментальныхъ данныхъ и установленію выводовъ, я счелъ бы себя на основаніи моихъ опытовъ и сопоставленія ихъ съ данными литературы вправѣ сказать, что въ организмѣ, лишенномъ щитовидной железы, накапливается (образуется или неуничтожается) нѣкоторый ядъ, который вызываетъ бурный, судорожный симптомокомплексъ; это всего чаще наблюдается у хищныхъ, рѣже у человѣка, еще рѣже у жвачныхъ (относительно послѣднихъ число опытовъ еще недостаточно); даже у низшихъ животныхъ констатируются также весьма аналогичныя явленія. Новѣйшими изслѣдованіями установлено, что и грызуны не составляютъ исключенія изъ общаго правила и, если птицы оказываются до сихъ поръ иммунными, то быть можетъ, потому только, что операція на нихъ представляетъ

значительныя техническія трудности, въ особенности по отношенію къ экстирпаціи прибавочныхъ железъ.

2. Ядъ этотъ вызываетъ въ организмѣ цѣлый рядъ тяжелыхъ разстройствъ и помимо пораженія нервной системы, а именно страдаютъ внутренніе органы, преимущественно печень и почки, и, сверхъ того, происходятъ очень тяжелыя разстройства обмѣна веществъ.

Въ этомъ періодѣ болѣзни развиваются симптомы совершенно иного характера, чѣмъ въ предыдущемъ. Собаки, пережившія первый періодъ, погибаютъ при явленіяхъ весьма сложной интоксикаціи, зависящей отъ вторичнаго пораженія внутреннихъ органовъ—печени, почекъ, точно также, какъ это наблюдается при отравленіи многими др. ядами, органическими и неорганическими.

3. У человѣка ядъ этотъ вызываетъ чаще всего хроническія разстройства дающія микседематозный комплексъ симптомовъ. Вѣроятно въ произведеніи ихъ участвуютъ также какъ вторичныя грубыя измѣненія въ центральной нервной системѣ, такъ и, быть можетъ, болѣе сложныя нарушенія обмѣна веществъ.

4. Ядъ вызывающій у собакъ явленія первой группы симптомовъ, констатируется въ крови, мозгу и мочѣ этихъ животныхъ.

Serum собакъ, убитыхъ на аспе болѣзненныхъ явленій несравненно болѣе ядовитъ для кроликовъ, чѣмъ serum нормальныхъ животныхъ.

Достаточно 10 и даже менѣе куб. сант. перваго введеннаго интравенозно, чтобы вызвать у кролика картину явленій очень аналогичную той, которая наблюдается у тиреоидэктомированныхъ собакъ и тождественную той, которая описана у тиреоидэктомированныхъ кроликовъ.

Въ числѣ моихъ опытовъ, изложенныхъ выше, есть такіе, гдѣ припадки отравленія начали развиваться только черезъ часъ послѣ впрыскиванія, а смерть наступила лишь черезъ два часа. Этимъ исключается предположеніе, что наблюдав-

шіея симптомы могутъ быть отнесены на счетъ другихъ причинъ напр. закупорки венъ и венозныхъ пазухъ мозга вслѣдствіе введенія серума отъ животнаго другого вида (не говоря уже о томъ, что контрольные кролики легко переносятъ серумъ здоровой собаки также введенный интравенозно въ дозахъ втрое бѣльшихъ) и заставляетъ предполагать, что кроликъ, обладающій своею щитовидною железю, сначала борется еще съ поступившимъ въ его организмъ ядомъ, но затѣмъ это орудіе самозащиты становится недостаточнымъ и онъ погибаетъ при симптомахъ типичной интоксикаціи.

Точно также, но въ бѣльшихъ, конечно, дозахъ убиваетъ этотъ серумъ, будучи введенъ подъ кожу или въ полость брюшины; дѣйствіе его однако въ этихъ случаяхъ медленнѣе, симптомокомплексъ развивается не столь бурно и смерть наступаетъ часто позднѣе, чѣмъ при интравенозномъ введеніи яда; однако необходимо отмѣтить, что здѣсь много зависитъ, повидимому, и отъ индивидуальности животнаго, такъ напр. въ опытѣ № 7 морская свинка, получившая 15 к. с. серума подъ кожу погибла при явленіяхъ очень остро наступившей интоксикаціи. Напротивъ въ оп. № 10, крупный здоровый кроликъ, получившій интраперитонеальнымъ впрыскиваніемъ 80 к. с. того-же серума, представлялъ сначала припадки интоксикаціи, но затѣмъ оправился и выжилъ.

Въ этомъ направленіи до сихъ поръ не существовало доказательныхъ экспериментовъ; правда Роговичъ и Ughetti и di Mattei периливали кровь отъ тиреоидэктомированной собаки съ развившимися припадками нормальной собакъ и собакъ, лишенной щитовидныхъ железъ; въ послѣднемъ случаѣ и у этой наступали явленія интоксикаціи, но Ughetti самъ считалъ свои опыты и опыты Роговича недоказательными; Gley въ двухъ случаяхъ пробовалъ опредѣлять токсичность серума тиреоидэктомированныхъ собакъ, но получилъ результатъ отрицательный, однако наблюдалъ наступленіе характерныхъ фебрильныхъ подергиваній, чего, по его же словамъ, при впрыскиваніи нормальнаго серума никогда не наблюдается;

вообще по этому поводу онъ высказывается вскользь и, повидимому, имѣетъ ввиду еще продолжать эти изслѣдованія <sup>1)</sup>.

6) Токсичность мочи тиреоидэктомированныхъ собакъ нашла себѣ изслѣдователей въ лицѣ Laulanié <sup>2)</sup> Gley <sup>3)</sup> Godart et Slosse <sup>4)</sup> и Masoin <sup>5)</sup> и, какъ разъ, въ послѣдніе мѣсяцы этотъ вопросъ неоднократно дебатруется въ засѣданіяхъ Парижской Société de Biologie.

Мои опыты даютъ мнѣ основаніе присоединиться къ мнѣніямъ Gley'я и Masoin, нашедшихъ повышеніе уротоксического коэффиціента, причемъ повышеніе токсичности совпадаетъ съ наступленіемъ у собакъ припадковъ т. е. вторыми—третьими сутками послѣ тиреоидэктоміи.

Въ моихъ экспериментахъ этой серіи, я старался однако не о томъ, чтобы установить уротоксическій коэффиціентъ, но о томъ, чтобы уловить симптомы интоксикаціи, варьируя какъ дозу, такъ и способъ введенія мочи въ организмъ, служившихъ мнѣ для этого животныхъ (интравенозные интраперитонеальные и подкожные впрыскиванія). На основаніи моихъ данныхъ я могу прибавить, что

а) моча отъ тиреоидэктомированныхъ собакъ дѣйствуетъ ядовито при всѣхъ перечисленныхъ способахъ введенія ея въ организмъ кроликовъ, морскихъ свинокъ, лягушекъ;

б) при впрыскиваніи небольшихъ дозъ животное или представляетъ всѣ явленія интоксикаціи, но затѣмъ можетъ оправиться и выжить, какъ напр. въ оп. № 37 или явленія интоксикаціи развиваются сравнительно очень медленно и смерть поступаетъ позднѣе, какъ напр. въ оп. № 38;

в) картина болѣзни очень аналогична и въ основныхъ чертахъ тождественна съ симптомокомплексомъ, наблюдаемымъ у тиреоидэктомированныхъ собакъ;

<sup>1)</sup> Gley. Fonct. de la gl. Thyroide. Arch. de Phys. norm. et path. 1892 p. 325.

<sup>2)</sup> Comptes Rendus d. l. Soc. de Biologie 9 Mai 1891 и 24 Fevrier 1894.

<sup>3)</sup> Ibid. 1891, № 16.

<sup>4)</sup> Congrès de Phys. de Liège, 1892.

<sup>5)</sup> Comptes. rendus Soc. Biol. 3. Fevr. 1894.

d) отравленные этою мочею животныя воспроизводятъ тѣ же явленія, которыя констатируются у нихъ послѣ тиреоидэктоміи,—такъ у кроликовъ: одышка, судороги, *opisthotonus* и характерныя двигательныя расстройства, указанные Gley'емъ въ его опытахъ надъ тиреоидэктоміею у кроликовъ (см. стр. 20) и наблюдавшіяся мною также и у кроликовъ отравленныхъ мочею (см. напр. оп. № 56 и др.); надъ лягушками опытовъ тиреоидэктоміи сдѣлано не было, но я думаю, что позволительно мои опыты надъ ними, сблизить съ описанными во 2-й главѣ опытами Gley'я, Physalix, Christiani и Nicolas надъ саламандрами (стр. 21).

Всѣ эти опыты, опубликованные только въ настоящемъ году стали мнѣ извѣстны въ то время, когда мною были уже сдѣланы мои наблюденія надъ лягушками, отравленными мочею тиреоидэктомированныхъ собакъ. Долженъ сознаться, что я былъ въ затрудненіи, наблюдая у этихъ животныхъ своеобразныя и нѣсколько отличныя отъ др. животныхъ симптомы. Тогда какъ у собакъ и у кроликовъ наблюдается спастическая походка и ригидность заднихъ конечностей, у лягушки, наоборотъ, наблюдалась контрактура переднихъ лапъ. Если припомнить теперь вышеописанные опыты тиреоидэктоміи у ящерицъ, въ которыхъ авторы особенно подчеркиваютъ расстройство движенія и *контрактуру переднихъ* конечностей, то аналогія между этими двумя группами наблюденій получается полная.

6. Такъ какъ у собакъ послѣ операціи тиреоидэктоміи наблюдается уменьшеніе количества мочи и измѣненіе ея состава (появленіе во многихъ случаяхъ бѣлка и желчнаго пигмента), то было большое основаніе спросить себя, какими составными частями мочи обуславливается ея токсичность. Отвѣчая на эти вопросы я на основаніи моихъ опытовъ долженъ сказать, что:

а) Токсически дѣйствуютъ преимущественно, если не исключительно, органическія составныя части, ибо моча пропущенная черезъ угольный фильтръ—недѣйствительна (оп. № 34).

б) Растворъ, осажденныхъ, поваренною солью бѣлковъ также неядовитъ (оп. № 32 и № 33).

с) Напротивъ чистый фильтратъ полученный послѣ осажденія мочи свинцомъ—сохраняетъ полностью свои токсическія свойства (оп. № 34, № 35, № 36).

д) Кипяченіе ничуть не уничтожаетъ токсичности, но ослабляетъ ее (оп. № 41 и № 42); быть можетъ это объясняется тѣмъ, что выпадающій бѣлокъ увлекаетъ съ собою часть ядовитаго вещества.

е) Осажденіе мочи абсолютнымъ алкоголемъ даетъ двусмысленные результаты; я склоненъ думать, что выпадающій при этомъ бѣлокъ увлекаетъ съ собою часть ядовитаго (ядовитыхъ?) вещества изъ мочи и по этому пріобрѣтаетъ самъ нѣкоторую степень токсичности, существенно ослабляя токсичность алкогольной вытяжки (оп. № 44 и № 45).

ф) По крайней мѣрѣ значительная часть этого токсического (—ихъ?) вещества можетъ быть получена, осаждая алкогольную вытяжку мочи эфиромъ т. е. въ суммѣ выпадающихъ такимъ образомъ экстрактивныхъ веществъ (оп. №№ 52, 53, 54).

г) Степень токсичности независима также отъ содержанія въ ней желчнаго пигмента, котораго можетъ не быть совсѣмъ или быть очень мало (оп. № 46—№ 50).

Такъ какъ нормальная моча ядовита, то уже а priori надо предполагать что токсичность мочи тиреоидэктомированныхъ животныхъ сложнаго происхожденія и что въ получаемомъ эффектѣ суммируются ядовитыя свойства нормальной мочи (усиленные тѣмъ, что моча оперированныхъ собакъ болѣе концентрирована) съ ядовитыми веществами патологическаго происхожденія (напр. желчныя пигменты), и весьма вѣроятно тѣмъ гипотетичнымъ токсиномъ, который образуется (или неизмѣняется, накапливается) въ организмѣ, лишенномъ щитовидной железы.

h) Такимъ ядомъ я считаю то вещество, которое описанными выше и притомъ различными химическими пріемами можно констатировать въ мозгу, крови и мочѣ тиреоидэктомированныхъ собакъ.

По поводу вѣроятнаго состава такого гипотетичнаго яда въ литературѣ этого вопроса сдѣлано три предположенія, а именно:

1. Kobert высказывает догадку, что это тѣло должно имѣть характеръ муцина <sup>1)</sup>.

2. Lindemann <sup>2)</sup>, на основаніи своихъ опытовъ, (отравленіе здоровыхъ и тиреоидэктомированныхъ собакъ кофеиномъ) предполагаетъ, что искомое вещество окажется основаніемъ, принадлежащимъ къ ксантиновой группѣ.

3. Бенисовичъ <sup>3)</sup> думаетъ, что этотъ ядъ — карбаминовая кислота.

За неимѣніемъ полученнаго мною тѣла въ достаточномъ количествѣ, я не могу представить его химическаго анализа и сомнѣваюсь, чтобы это вообще было возможно при настоящихъ методахъ патологической химіи и обычныхъ лабораторныхъ средствахъ. Я могу однако, характеризовать его химическія свойства: оно буроватаго цвѣта, гигроскопично, даетъ аморфныя осадки съ хлористымъ золотомъ, фосфорно-вольфрамовою кислотою, фосфорно-молибденовою кислотою, реактивомъ Wochard'a (растворъ іода въ КJ) и танниномъ и не даетъ осадка съ хлористою платиною, пикриновою кислотою и реактивами Драгендорфа (растворъ іодистаго висмута въ КJ), Марме (растворъ іодистаго кадмія въ КJ); растворимо въ водѣ, спиртѣ и амиловомъ алкоголѣ.

Всѣ указанныя реакціи даютъ намъ право отнести это тѣло къ группѣ алкалоидовъ животнаго происхожденія (лейкомаиновъ), но предположеніе Линдемана не подтверждается, такъ какъ общая характеристика лейкомаиновъ ксантиноваго ряда заключается въ томъ что они даютъ кристаллизующіеся хлороплатинаты <sup>4)</sup>.

Мнѣніе Бенисовича такъ недостаточно обосновано (сходство, по моему—довольно отдаленное, симптоматологіи послѣ наложенія экковскаго свинца и послѣ тиреоидэктоміи) и собственные его эксперименты такъ малочисленны и неубѣдительны, что нѣтъ основанія останавливаться на этомъ долѣе.

<sup>1)</sup> Op. cit.

<sup>2)</sup> Centrbl. f. allg. Path. 1893. Bd. II. 13.

<sup>3)</sup> Южно-русская мед. газета. 1894. № 3. Предв. сообщ.

<sup>4)</sup> Gauthier. Cours de Chimie. T. III p. 230.

Что касается до предположенія Kobert'a, то оно сводится дословно къ слѣдующему: „*Tetania pharmacologica*, вѣроятно, можетъ быть вызвана впрыскиваніемъ муцина. Повидимому въ опытахъ Gley'a именно объ отравленіи имъ и идетъ рѣчь. Schlesinger въ качествѣ этиологическихъ моментовъ приводитъ... впрыскиванія Ergotin'a. Дѣйствіе послѣдняго очевидно зависитъ отъ содержащагося въ немъ въ большомъ количествѣ углевода, Mannan'a, который имѣетъ характеръ муцина. Однако точнаго фармакологическаго изслѣдованія муцина до сихъ поръ не существуетъ“, затѣмъ Kobertъ выражаетъ надежду сдѣлать это со временемъ. До тѣхъ поръ, однако, пока это не сдѣлано, можно сказать, что въ этихъ нѣсколькихъ строкахъ, что ни слово, то предположеніе, неимѣющее, по крайней мѣрѣ пока, достаточныхъ фактическихъ основаній. Что касается до Ergotin'a, то Kobertъ, какъ это явствуетъ изъ приведенной цитаты, рассматриваетъ его очевидно не какъ химически самостоятельную единицу, а какъ смѣсь, въ которой важнѣйшее фармакологическое значеніе принадлежитъ входящему въ составъ ея углеводу, Mannan'у. Это возрѣніе, не говоря уже о томъ, что углеводъ не муциноидное тѣло, во всякомъ случаѣ оригинально, такъ какъ до сихъ поръ въ наукѣ (см. напр. классическую химическую энциклопедію Ladenburg'a <sup>1)</sup>) эрготинъ, рассматривается какъ алкалоидъ. Интересно отмѣтить однако, что реакціи, приписываемыя, ему чрезвычайно сближаютъ его съ тѣмъ тѣломъ, которое мы изучаемъ въ настоящее время: соли аморфны, осаждается хлористымъ золотомъ и не осаждается хлористою платиною; я не считаю себя вправѣ дѣлать по этому поводу какіе-либо выводы и только отмѣчаю это совпаденіе. Полученное нами вещество едва-ли тождественно эрготину, но, быть можетъ близко къ нему, какъ близки или родственны между собою и по химическимъ реакціямъ и по фармакологическому эффекту стрихнинъ и бруцинъ, различные алкалоиды опиума, хинной корки и т. д.

<sup>1)</sup> Handwörterbuch der Chemie herausgegeben von Ladenburg Bd. I. s. 228.

Быть может, наконец, окажется, что найденное нами сложное органическое вещество входит въ группу тѣхъ органическихъ ядовъ, съ которыми намъ приходится считаться въ клиникѣ при изученіи злой корчи, пеллягры, латиризма и т. п. и что въ даномъ случаѣ мы имѣемъ дѣло съ группою органическихъ ядовъ, дающихъ аналогичные симптомокомплексы, точно также какъ извѣстныя группы тѣлъ, принадлежащихъ неорганической и органической химіи, имѣютъ опредѣленный фармако-и-токсикологическій эффектъ въ зависимости отъ ихъ родственной химической конституціи.

Но—все это еще пока задачи будущаго.

9) Тамъ, гдѣ химическая конституція не можетъ быть съ точностью установлена, какъ въ судебной химіи напр., приходится прибѣгать къ токсикологическимъ методамъ.

Указанное вещество было въ рядѣ опытовъ испытано на мелкихъ животныхъ (мыши) и дало во всѣхъ случаяхъ явленія не только тождественныя между собою, но и весьма аналогичныя тѣмъ, которыя наблюдаются въ картинѣ болѣзни, развивающейся у крысъ, лишенныхъ щитовидныхъ железъ.

Слѣдовательно, не только химическими реакціями, но и токсикологически устанавливается тождество полученнаго различными методами вещества.

10) Сверхъ того совпаденіе болѣзненныхъ симптомовъ у различныхъ тиреоидэктомированныхъ животныхъ съ явленіями интоксикаціи, наблюдаемыми при отравленіи этихъ же животныхъ указаннымъ веществомъ, а также при отравленіи серумомъ и мочею тиреоидэктомированныхъ собакъ—даютъ намъ право съ очень большою вѣроятностью предположить, что во всѣхъ этихъ случаяхъ патологическіе припадки обусловлены этимъ веществомъ—если не исключительно, то, по крайней мѣрѣ, главнымъ образомъ.

11) Резюмируя все вышесказанное должно сказать, что по крайней мѣрѣ для одной изъ формъ предполагаемыхъ аутоинтоксикаціонныхъ заболѣваній нервной системы, для той, которая развивается при выпаденіи функціи щитовидной же-

лезы, можетъ считаться доказаннымъ нахожденіе въ организмѣ ядовитаго вещества, получаемаго *in vitro* и воспроизводящаго тѣже патологическіе симптомокомплексы.

Я долженъ сказать въ заключеніе, что я смотрю на настоящее изслѣдованіе мое только какъ на попытку приподнять край завѣсы, скрывающей отъ насъ чрезвычайно интересныя, сложные и пока загадочныя законы патогенеза.

Нѣтъ сомнѣнія, что наша наука находится наканунѣ драгоцѣннѣйшихъ завоеваній въ этой области и я былъ бы счастливъ, еслибы и этотъ трудъ вошелъ положительною, хотя бы, и очень малою, величиною въ ту равнодѣйствующую силу, которою опредѣлится движеніе біологическаго знанія въ этомъ направленіи.

16984

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
1-го Харьк. Мед. Института