Серія докторскихъ диссертацій, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1909—1910 году.

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інстит.
№ 4828
ПЕРЕВІРЕН
1936
7 - ЧОЯ 2012
615.13
В-85
33

№ 60.

КЪ ВОПРОСУ

О ТАКЪ НАЗЫВАЕМОМЪ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМЪ АРТЕРІОСКЛЕРОЗѢ.

(Современное состояніе вопроса вообще и объ измѣненіяхъ, вызываемыхъ въ аортѣ кролика подъ вліяніемъ спорыньи въ связи съ ученіемъ объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ въ частности).

ПРОВЕРЕНО

Изъ Кабинета Патологической Анатоміи и Гистологіи ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи Профессора А. И. Моисеева и изъ Лабораторіи С.-Петербургской городской дѣтской Больницы въ память Св. Коронованія ИХЪ ВЕЛИЧЕСТВЪ.

1941
Библиотека
1526
Шифр. дес.
К кеттер. 85
87993

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Д. Д. Крылова.

Цензорами диссертаціи, по порученію Конференціи, были профессоръ А. И. Моисеевъ, профессоръ А. П. Фавицкій и приватъ-доцентъ Н. П. Коровинъ.

Переучет 1906 г.
БІБЛІОТЕКА Харьковскаго Медицинскаго Інституту № 2224

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, Спасская д. № 17.
1910.

Переучет-60

7 - ИЮЯ 2012

Докторскую диссертацію врача Д. Д. Крылова подъ заглавіемъ: «Къ вопросу о такъ называемомъ экспериментальномъ артеріосклерозѣ» печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея (125 экземпляровъ диссертаціи и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюмэ ея (выводовъ) представляются въ канцелярію Конференціи Академіи, а 375 экземпляровъ диссертаціи—въ академическую библіотеку).

С.-Петербургъ 8 апрѣля 1910 года.

Ученый секретарь, академикъ *А. Діанинъ.*

ИБ ХНМУ

Свѣтлой памяти

Профессора Владимира Платоновича

Крылова

племянникъ-авторъ.

Оглавленіе.

А) Введеніе 1

Б) Современное состояніе ученія объ артеріосклерозѣ . . . . . 2—36

В) Обзоръ литературы о такъ называемомъ «Экспериментальномъ артеріосклерозѣ» . . . . . 36—160

I. Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго механическаго поврежденія 38

II. Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго воспаленія 41

III. Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ экспериментальнаго поврежденія нервовъ 44

IV. Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ введенія въ животный организмъ химическихъ веществъ различной ядовитости. . . . . 49—129

1) Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ адреналина 50—117

а) Цѣлого анатомическое описаніе измѣненій артерій, вызванныхъ при помощи адреналина и другихъ препаратовъ надпочечниковъ. 53

1) Макроскопическая картина (при внутривенномъ введеніи адреналина) 53

2) Микроскопическая картина измѣненій сосудовъ «адреналиноваго» типа: 57

а) Измѣненія аорты: α) media 57

β) adventitia. 69

γ) intima 71

b) Измѣненія легочной и другихъ артерій . . . 75

б) Измѣненія въ сердцѣ, въ легкихъ, въ паренхиматозныхъ и иныхъ органахъ, сопутствующія измѣненіямъ артеріальной стѣнки. 77

в) Измѣненія артерій при введеніи адреналина въ желудокъ, въ трахею, въ полости плевры и брюшины, при подложкахъ и внутримышечныхъ впрыскиваніяхъ. . . 82

г) Опыты съ адреналиномъ на собакахъ и обезьянахъ. . . 85

д) Зависимость между тяжестью болѣзненныхъ измѣненій аорты и интензивностью опыта; индивидуальныя колебанія; вліяніе нѣкоторыхъ физіологическихъ и патологическихъ факторовъ на «адреналиновый» процессъ . 86

e) Спонтанное заболѣваніе сосудистой системы кроликовъ . 94
ж) Какими свойствами адреналина обусловливаются вызываемыя имъ измѣненія артеріальной стѣнки 95
з) Опыты съ одновременнымъ примѣненіемъ адреналина и другихъ веществъ:

1) Опыты, направленные для выясненія роли отдѣльныхъ факторовъ въ происхожденіи «адреналиноваго» процесса. 102

2) Опыты съ одновременнымъ введеніемъ одиночныхъ препаратовъ и нѣкоторыхъ смѣсей другихъ веществъ, примѣняющихся при леченіи артеріосклероза 101

и) Измѣненія сосудистой системы кроликовъ «адреналиноваго» типа подъ вліяніемъ другихъ веществъ (безъ адреналина) 109

2) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія алкоголемъ 117
3) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія свинцомъ. 122
4) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ «искусственной подагры» и «искусственнаго діабета» 126
V. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ введенія въ животный организмъ бактерій и ихъ производныхъ 129
VI. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго повышенія кровянаго давленія 143
VII. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызванныхъ заболѣваній почекъ 150
VIII. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго всасыванія кишечникомъ продуктовъ гніенія, броженія и расщепленія пищевыхъ веществъ 152
Г) Краткая оцѣнка результатовъ, достигнутыхъ въ ученіи объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ. Выборъ задачи для собственныхъ изысканій 160
Д) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія спорыньей и ея препаратами вообще и измѣненія аорты кроликовъ въ частности . . . . . 165—296
I. Спорынья, ея составныя части и фармакологическія свойства вообще и по отношенію къ сосудистой системѣ въ частности 165
II. Литературныя данныя о вызываемыхъ спорыньей измѣненіяхъ въ мелкихъ и мельчайшихъ сосудахъ съ одной стороны, и въ крупныхъ, въ частности въ аортѣ кролика, съ другой 172
III. Собственные опыты . . . . . 185—295
1) Выборъ животныхъ, способъ введенія ядя, выборъ препарата и дозировка его. Продолжительность опытовъ 185
2) Прижизненныя явленія 205
3) Посмертныя явленія 212
а) Данныя макроскопическаго изслѣдованія:
а) Макроскопическія измѣненія сосудистой системы . 212
b) Микроскопическія измѣненія другихъ органовъ . . 227

б) Данныя микроскопическаго изслѣдованія:
а) Методика микроскопическаго изслѣдованія . . . 232
b) Порядокъ описанія микроскопическихъ измѣненій . 235
с) Микроскопическія измѣненія аорты и легочной артеріи 237
d) Микроскопическія измѣненія артерій средняго калибра (сонныхъ и почечныхъ) 287
е) Микроскопическія измѣненія сосудовъ, заложенныхъ въ сердцѣ, въ легкихъ и въ паренхиматозныхъ органахъ. 289
IV Какими свойствами спорыньи вызываются обусловливаемыя ею измѣненія сосудистой системы кролика 296

Е) Отношеніе экспериментально вызванныхъ у кроликовъ измѣненій сосудистой системы «адреналиноваго» типа къ артеріосклерозу человѣка 302
Ж) Выводы 325

Указатель литературы . . . . . I—XXI
Положенія.
Curriculum vitae.
Объясненіе рисунковъ.
Рисунки.

А. Введеніе.

Артеріосклерозъ или, по терминологіи Marchand'a, атеросклерозъ съ самыхъ давнихъ временъ привлекаетъ къ себѣ вниманіе какъ врачей клиницистовъ, такъ и патолого-анатомовъ, и въ настоящее время едва-ли возможны сомнѣнія въ томъ, что это заболѣваніе является однимъ изъ самыхъ важнѣйшихъ и распространенныхъ. Но въ то же время нельзя не признать, что этіологія и патогенезъ этой формы заболѣваній еще далеко не изучены, а вмѣстѣ съ тѣмъ и терапія его не имѣетъ подъ собой строго научной почвы. Вполнѣ естественнымъ и понятнымъ является желаніе изъять эту болѣзнь изъ безпрерывно-мѣняющихся условій повседневной жизни и поставить ее въ болѣе строгія рамки, доступныя для болѣе точнаго и безошибочнаго наблюденія. Я говорю объ экспериментальной разработкѣ этого вопроса въ стѣнахъ лабораторіи, гдѣ почти все поддается точному учету, гдѣ даже подробности могутъ быть заранѣе предусмотрѣны и продуманы.

Въ такихъ попыткахъ, конечно, не было недостатка, и о такъ называемомъ экспериментальномъ артеріосклерозѣ создалась обширнѣйшая литература, особенно за послѣднее время, съ 1903 года, когда были опубликованы опыты Josue съ внутривеннымъ впрыскиваніемъ адреналина. Съ этого времени артеріосклерозъ и вопросъ объ его экспериментальной разработкѣ выдвинулся на самое первое мѣсто, появилось большое количество новыхъ фактовъ и теорій, а вмѣстѣ съ тѣмъ почти столько же новыхъ противорѣчій и разочарованій.

Вотъ почему въ апрѣлѣ мѣсяцѣ 1907-го года я съ особеннымъ удовольствіемъ воспользовался предложеніемъ глубокоуважаемаго Александра Ивановича Моисеева принять уча-

стіе въ разработкѣ этого вопроса и изучить на животныхъ нѣкоторыя изъ тѣхъ вліяній, которымъ въ ученіи объ артеріосклерозѣ приписывается болѣе или менѣе существенное значеніе.

Б. Современное состояніе ученія объ артеріосклерозѣ.

Первое, довольно точное описаніе артеріосклеротическихъ измѣненій сосудовъ мы находимъ у Morgangi (1682—1771) въ его знаменитомъ «De sedibus et causis morborum». Дальнѣйшія указанія встрѣчаются у Bichat (1771—1802). Но первое обстоятельное описаніе этого заболѣванія сдѣлано Lobstein'омъ (1835). Этому автору мы обязаны и самымъ терминомъ «артеріосклерозъ»,—подъ которымъ понималось утолщеніе стѣнокъ артерій съ ихъ уплотненіемъ. И если Bichat склонень считать артеріосклерозъ скорѣе явленіемъ нормальнымъ, чѣмъ патологическимъ, то Lobstein первый считается съ нимъ, какъ съ болѣзнью, и видитъ въ ней послѣдствіи нарушенія питанія сосудистой стѣнки, опредѣленно высказываясь въ томъ смыслѣ, что это заболѣваніе не воспалительнаго происхожденія.

Въ дальнѣйшемъ, въ ученіи объ артеріосклерозѣ отразились тѣ теоріи, которыя предлагались въ различныя времена для объясненія причинъ и сущности болѣзней вообще.

Творецъ гуморальной теоріи Rokitanski, опираясь на данныя микроскопическаго изслѣдованія, утолщеніе внутренней оболочки сосудовъ относилъ на счетъ выпаденія свернувшагося бѣлка изъ протекающей мимо дискратически измѣненной крови. Этотъ бѣлокъ подвергается въ послѣдствіи вторичнымъ перерожденіямъ. Такимъ образомъ, эти измѣненія вызываются не болѣзнью стѣнокъ сосудовъ, а обусловливаются заболѣваніемъ крови. Если же со стороны наружной и средней оболочекъ и наблюдаются воспалительныя явленія, то, по мнѣнію автора, они во всякомъ случаѣ не имѣютъ существеннаго значенія.

Но отношенію къ данному случаю теорія не пережила своего творца: позднѣе Rokitanski признаетъ, что артеріосклеротическое утолщеніе интимы вызывается процессомъ

гиперпластическаго характера, хотя ради простоты и предлагаетъ сохранить для него терминъ «отложеніе».

Еще гораздо раньше гуморальной теоріи, въ концѣ 18-го и въ половинѣ 19-го вѣковъ, раздавались отдѣльные голоса въ пользу воспалительнаго происхожденія артеріосклероза (Haller, Scapra, Otto, Bizot). Въ 1856-мъ году въ защиту этого предположенія поднялъ свой авторитетный голосъ безсмертный творецъ клѣточной патологіи Virhow. По его мнѣнію, артеріосклеротическій процессъ вызывается паренхиматознымъ воспаленіемъ сосудистой стѣнки,—гиперпластическій процессъ, который онъ сравниваетъ съ утолщеніемъ сердечныхъ клапановъ. Наряду съ новообразованіемъ клѣточныхъ элементовъ происходитъ измѣненіе межклѣточнаго вещества; новообразованная ткань въ дальнѣйшемъ подвергается регрессивнымъ измѣненіямъ, которыя въ свою очередь связаны съ активнымъ раздраженіемъ формативнаго характера. На основаніи этого послѣдняго признака Virchow отъ атероматозныхъ измѣненій отличаетъ простое жировое перерожденіе интимы, какъ явленіе чисто пассивнаго характера. Весь процессъ онъ называетъ endarteriitis chronica deformans seu nodosa.

Пріемникомъ Virchow'a въ ученіи о воспаленіи явился Cohnheim, выдвинувшій вопросъ о роли vasa-vasorum и о значеніи бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Endo- и peri- arteriitis fibrosa по его мнѣнію являются хроническимъ продуктивнымъ процессомъ, который стоитъ въ связи съ явленіями со стороны vasa-vasorum. Эту мысль впослѣдствіи развивалъ Köster и его школа: полагая, какъ и Cohnheim, что воспаленіе можетъ развиваться только въ стѣнкахъ тѣхъ сосудовъ, которые снабжены vasa-vasorum, онъ останавливается на явленіяхъ со стороны средней и наружной оболочекъ. Найдя здѣсь развитіе соединительной ткани и мелкоклѣточную инфильтрацію, онъ склоненъ полагать, что разростаніе интимы явленіе второго порядка, а что первичными являются peri- и mesoarteriitis.

Что касается мелкихъ клѣтокъ, въ бо́льшемъ или меньшемъ количествѣ появляющихся въ утолщенной интимѣ, то Cornil и Ranvier въ связи съ ученіемъ Virchow'a

считали ихъ потомками мѣстныхъ неподвижныхъ элементовъ; сравнительно большое количество послѣдователей (Строгановъ, Talma, Gatte, Köster) допускало мысль о происхожденіи ихъ изъ лейкоцитовъ протекающей мимо крови, проникающихъ сюда со стороны внутренней оболочки сосудовъ, какъ это предполагалъ еще Rindfleisch. Основывались они главнымъ образомъ на томъ, что съ одной стороны неподвижныя клѣтки интимы не обнаруживали явленій пролифераціи, а съ другой стороны на то же, по ихъ мнѣнію, указывала уже сама локализація этихъ клѣтокъ, главнымъ образомъ или почти исключительно въ подэндотеліальномъ слоѣ; и, наконецъ, они не считали возможнымъ, чтобы лейкоциты могли проникнуть изъ vasa-vasorum до самой интимы черезъ всю толстую и плотную среднюю оболочку. Среди этихъ авторовъ нужно отмѣтить Traube, который въ этомъ явленіи считалъ между прочимъ виновнымъ и замедленіе тока мимо текущей крови, т. е. первый высказался въ пользу возможнаго вліянія механическихъ условій въ этіологіи артеріосклероза.

Однако Durante и Бубновъ путемъ эксперимента (организація тромба) доказали, что внутренняя оболочка артерій снабжается питательнымъ матеріаломъ не со стороны просвѣта сосуда, а изъ той-же адвентиціи,—resp. посредствомъ тѣхъ-же vasa-vasorum. Сюда же относятся наблюденія Köster'a и Trompetter'a о лимфатическихъ путяхъ mediae и утолщеній intimae.

Особенное же значеніе измѣненіямъ vasa-vasorum придаютъ Martin и авторы «arterio-capillary fibrosis»— Gull и Sutton.

Остается упомянуть еще о томъ, что Cornil и Ranvier отъ хроническаго эндаортита отличаютъ острый аортитъ; а Engelhardt различаетъ два процесса: сосудистое и безсосудистое (парэнхиматозное) воспаленіе артеріальной стѣнки.

Такова, въ самыхъ краткихъ чертахъ, сущность воспалительной теоріи артеріосклероза.

Какъ было уже упомянуто выше, въ происхожденіи этого заболѣванія уже Traube придавалъ значеніе условіямъ механическаго характера, и въ этомъ отношеніи его можно считать родоначальникомъ механической теоріи.

Онъ выставляетъ слѣдующія положенія: 1. Склерозъ внутренней оболочки обнаруживается вообще во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда сравнительно долгое время существовало повышеніе кровянаго давленія; такъ напр., при заболѣваніи почекъ, особенно при сморщенной почкѣ, когда склерозъ никогда не отсутствуетъ, если только при этомъ обратить вниманіе на аорту. 2. Склерозъ легочной артеріи наблюдается только тогда, когда въ маломъ кругу развивается особенно сильное повышеніе кровянаго давленія, и наибольшей степени развитія достигаетъ при стенозахъ лѣваго венознаго отверстія. 3. У пьяницъ, гдѣ вслѣдствіе повышеннаго кровянаго давленія также наблюдается чрезвычайное напряженіе аортальной системы, артеріосклерозъ встрѣчается особенно часто. Алкоголь вѣроятно дѣйствуетъ на вазомоторную систему возбуждающимъ образомъ.

Такъ какъ сосудистая система по существу представляетъ изъ себя механико-гидростатическій аппаратъ, и такъ какъ механическія условія въ немъ, конечно, играютъ весьма существенную роль, то казалось очень заманчивымъ искать именно здѣсь причины для заболѣваній сосудистой стѣнки. Въ этомъ направленіи вопросъ объ артеріосклерозѣ изучалъ Thoma и его ученики.

Исходнымъ пунктомъ для его ученія явились два примѣра, когда по его мнѣнію, возникаетъ дисгармонія между шириной сосудовъ и кровянымъ токомъ. Первый—это выпаденіе плацентарнаго кровообращенія: аорта становится слишкомъ широкой для вмѣщаемаго ею столба крови, чѣмъ обусловливается замедленіе скорости тока. На счетъ этого несоотвѣтствія Thoma относитъ утолщеніе интимы, гдѣ съ этого момента впервые появляется наростаніе соединительной ткани; этому утолщенію Thoma приписываетъ компенсаторное значеніе, тѣмъ болѣе, что оно, по его мнѣнію, первоначально ограничивается какъ разъ опредѣленнымъ отрѣзкомъ сосудистой системы: отъ ductus arteriosus до arteria umbilicalis (Nabelblutbahn). Второй примѣръ—компенсаторное утол-

щеніе интимы въ ампутаціонныхъ культяхъ, гдѣ яко-бы создаются аналогичныя условія.

На основаніи этихъ наблюденій Thoma развилъ весьма стройную и послѣдовательную теорію о происхожденіи артеріосклероза. Первично возникаетъ уменьшеніе сопротивляемости кровяному давленію со стороны сосудистой стѣнки, т. е со стороны ея средней оболочки; стѣнка растягивается, если растяженіе идетъ въ циркулярномъ направленіи, и искривляется, если растягиваніе происходитъ въ направленіи продольномъ. Для выравниванія просвѣта сократительной способности средней оболочки въ силу какихъ либо условій оказывается не достаточно, и на помощь приходитъ интима своимъ диффузнымъ фибрознымъ утолщеніемъ—arteriosclerosis diffusa первичнаго происхожденія.

Вторичный диффузный артеріосклерозъ развивается въ тѣхъ случаяхъ, когда замедленіе скорости кровянаго тока въ аортѣ происходитъ не въ силу ея первичнаго расширенія, но въ зависимости отъ затрудненій для кровообращенія въ мелкихъ сосудахъ. И если и въ этомъ случаѣ одной только сократительной способности средней оболочки оказывается не достаточно для надлежащаго выравниванія просвѣта, то эту задачу беретъ на себя интима.

Недостаточность сократительности мышечныхъ элементовъ средней оболочки и въ этомъ и другомъ случаѣ Thoma объясняетъ или вліяніемъ старости, или ослабленіемъ питанія вслѣдствіе хроническаго алкоголизма, хроническаго отравленія свинцомъ, вліяніемъ подагры, сифилиса и т. д., или, наконецъ, функціональнымъ перенапряженіемъ.

Подъ arteriosclerosis nodosa Thoma понимаетъ тѣ случаи, когда вышеупомянутыя условія дисгармоніи между шириной аорты и столбомъ крови существуютъ на ограниченныхъ участкахъ ея.

Далѣе Thoma указываетъ на то, что въ силу прогрессирующей недостаточности средней оболочки глубокимъ частямъ утолщенной интимы приходится испытывать особенно сильное растяженіе, чѣмъ обусловливается ранее перерожденіе этихъ слоевъ, встрѣчающееся почти какъ правило. Особенно въ этомъ отношеніи не благопріятны мѣста развѣтвленій сосудовъ и отхожденій мелкихъ вѣтвей.

Что касается роли васкуляризаціи сосудистой стѣнки, то Thoma не придаетъ ей особаго значенія, опираясь на то, что утолщеніе интимы происходитъ также и въ тѣхъ сосудахъ, кои не снабжены vasa-vasorum.

Первыя возраженія на эту теорію послѣдовали со стороны Beneke и Pekelharing'a. Опытами съ двойной перевязкой сосудовъ они показали, что разрастаніе соединительной ткани должно быть отнесено на счетъ уменьшенія условій давленія и напряженія («verminderten Druck und Spannugsverhältnisse»—Beneke) и на устраненіе повышеннаго сопротивленія («Entlastung des aufgehobenen Wiederstandes»—Pekelharing). На этихъ опытахъ позднѣе (см. стр. 39) я остановлюсь нѣсколько подробнѣе. Съ большей критикой отнесся къ этой теоріи Fuchs. При этомъ онъ выдвигаетъ слѣдующія положенія: вліяніе выпаденія плацентарнаго кровеобращенія не можетъ ограничиваться какой либо отдѣльной частью сосудистаго ложа (Nabelblutbahn), но должно распространяться на всѣ отдѣлы кровеносной системы; далѣе, всѣ экспериментально-вызванныя колебанія массы крови выравниваются чрезвычайно быстро, а выпаденіе плацентарнаго кровеобращенія въ смыслѣ наростанія въ интимѣ соединительной ткани, по мнѣнію Thoma, продолжается до 22—24-хъ лѣтъ; наконецъ Fuchs не соглашается и съ тѣмъ значеніемъ, которое Thoma придаетъ локализаціи процесса; наростаніе соединительной ткани не ограничивается его «Nabelblutbahn-омъ». Взамѣнъ чисто механико-гидростатической теоріи онъ предлагаетъ другую, которую можно назвать механико-физіологической. По его мнѣнію развитіе въ сосудистой стѣнкѣ мышечныхъ элементовъ и соединительной и эластической тканей отвѣчаетъ двумъ различнымъ условіямъ. Мышечные элементы нужны для пульсаторной функціи и въ этомъ отношеніи развиваются сообразно съ предъявленными къ данному сосуду требованіями; эластическіе и соединительно-тканные элементы стоятъ въ такомъ же отношеніи къ продольной растяжимости. По отношенію къ отдѣльнымъ формамъ артеріосклероза Fuchs полагаетъ, что arteriosclerosis diffusa зависитъ отъ болѣе слабаго, arteriosclerosis nodosa отъ болѣе сильнаго продольнаго растяженія сосудовъ, кото-

рое онъ ставитъ въ связь и съ условіями роста. Отъ сужденія о чисто этіологическихъ моментахъ Fuchs воздерживается. Такимъ образомъ, какъ Thoma, такъ и Fuchs, утолщеніе интимы считаютъ явленіемъ компенсаторнаго характера.

Къ этому воззрѣнію примыкаетъ отчасти и Marchand, но съ большой оговоркой. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ онъ считаетъ допустимымъ такое толкованіе, какъ, напримѣръ, при arteriosclerosis diffusa, который является, можетъ быть, чистой гипертрофіей интимы и протекаетъ безъ дегенеративныхъ явленій; но въ другихъ случаяхъ, по его словамъ, компенсація кажется иллюзіей. Это бываетъ при тѣхъ формахъ, когда дегенеративныя измѣненія интимы рѣзко выступаютъ на передній планъ. Кромѣ того онъ не удовлетворяется этимъ объясненіемъ и въ тѣхъ случаяхъ, когда утолщенія интимы бываютъ на столько рѣзко ограничены, и на столько рѣзко выдаются въ просвѣтъ сосуда, что въ media нужно было бы ожидать весьма существенныхъ измѣненій, чего фактически не наблюдается. Механическимъ моментомъ можетъ быть объяснена только локализація процесса. Преобладающее значеніе онъ отдаетъ дегенеративнымъ измѣненіямъ и факторамъ ихъ вызывающимъ: «Значеніе артеріосклероза можно освѣтить совершенно иначе, если весь рядъ гистологически различныхъ измѣненій разсматривать какъ частичныя проявленія одного и того же дегенеративнаго процесса». Артеріосклерозъ имѣетъ въ своей основѣ «разстройство питанія сосудистой стѣнки, гдѣ происходитъ набуханіе, утолщеніе и склерозъ внутренней оболочки, размноженіе съ послѣдующимъ перерожденіемъ клѣточныхъ элементовъ, ведущее часто къ некрозу и обызвествленію; въ другихъ случаяхъ на передній планъ выступаетъ мозолистое утолщеніе интимы».

Въ виду того, что терминомъ «артеріосклерозъ» это заболѣваніе опредѣляется нѣсколько односторонне, какъ только уплотненіе или затвердѣніе сосудовъ, а указаній на дегенеративный характеръ интересующихъ насъ измѣненій это названіе въ себѣ не заключаетъ, Marchand предлагаетъ новый терминъ для этого заболѣванія — «atherosclerosis», въ которомъ находятъ себѣ выраженіе оба признака, характерные для этого процесса.

Что касается этіологіи атеросклероза, то «едва-ли можетъ возникать сомнѣніе въ томъ, что артеріосклерозъ является результатомъ предъявленія къ артеріямъ болѣе повышенныхъ требованій, результатомъ функціональнаго перенапряженія, что по существу равнозначуще съ длительнымъ, часто повторяющимся, болѣе значительнымъ кровенаполненіемъ и растяженіемъ стѣнки, частью вслѣдствіе затрудненнаго тока крови черезъ капилляры, частью благодаря усиленному притоку, со своей стороны зависящему отъ нервозныхъ возмоторныхъ нарушеній. Далѣе надо обратить вниманіе на безпрерывное повышеніе кровянаго давленія и, можетъ быть, еще болѣе на измѣнчивость его, на дерганіе (Zerrung) артерій, на тѣ моменты, которые могутъ вліять на сосудистую стѣнку путемъ механическимъ, а именно: прежде всего, на ея эластическіе и сократительные элементы. Къ этому присоединяются токсическія вліянія извѣстнаго сорта: алкоголь, табакъ, свинецъ, которые, однако, оказываютъ вліяніе, по большей части, не непосредственно, какъ таковые, но путемъ вазомоторнаго дѣйствія. Анемическія и инфекціонныя состоянія, общее нарушеніе питанія (діабетъ, подагра) могутъ дѣлать элементы сосудистой стѣнки менѣе сопротивляемыми противъ механическихъ поврежденій. Участіе въ этомъ процессѣ безъ сомнѣнія, принимаетъ также наслѣдственность, или недостаточная сопротивляемость сосудовъ, или склонность къ нервознымъ нарушеніямъ, или къ общимъ болѣзнямъ обмѣна веществъ».

Своеобразное сужденіе объ артеріосклерозѣ высказываютъ французскіе авторы и въ частности Huchard. Артеріосклерозъ, по его мнѣнію, является процессомъ характернымъ не только для сосудистой системы, но находится въ тѣсной связи съ измѣненіями и во внутреннихъ органахъ—scléroses viscérales, къ коимъ принадлежатъ цирроза печени, хронической интерстиціальный нефритъ и др. Атероматозъ же является проявленіемъ того же самаго болѣзненнаго процесса, основной причиной котораго является endarteritis obliterans мелкихъ сосудовъ; въ частности же для атероматозныхъ измѣненій крупныхъ сосудовъ Huchard вмѣстѣ съ Martin'омъ, о которомъ уже упоминалось выше, считаетъ причиной

endarteriitis obliterans vasa vasorum; именно эти измѣненія являются первичными и обусловливаютъ нарушеніе питанія сосудистой стѣнки, которымъ собственно (вторично) и обусловливается атеросклерозъ.

Особенно подробно обсуждаетъ вопросъ объ артеріосклерозѣ Jores въ своей монографіи «Ueber Wesen und Entwickelung Arteriosclerose» (1905).

Патологическое утолщеніе интимы въ мелкихъ сосудахъ онъ раздѣляетъ на двѣ основныхъ формы: первая форма, гиперпластическое утолщеніе интимы, характеризуется развитіемъ сильныхъ эластическихъ пластинокъ, образующихся путемъ отщепленія отъ lunica elastica interna; это явленіе для человѣка онъ считаетъ нормальнымъ и начало его относитъ къ первымъ годамъ жизни; развивается оно первоначально въ тѣхъ областяхъ, гдѣ въ интимѣ сосудовъ лежатъ продольныя мышечныя волокна, т. е. на мѣстахъ развѣтвленій сосудовъ и въ области отхожденія мелкихъ вѣтвей.

Въ тѣхъ же областяхъ эти измѣненія достигаютъ и наибольшей степени развитія. Этотъ видъ утолщеній интимы, по всей вѣроятности, связанъ съ гипертрофіей заложенныхъ здѣсь гладкихъ мышечныхъ волоконъ и вообще соотвѣтствуетъ нѣкоторымъ гипертрофическимъ явленіямъ со стороны и другихъ оболочекъ сосуда. Вторая форма,—регенеративное утолщеніе интимы, характеризуется разрастаніемъ соединительной ткани. Эластическія волокна, развивающіяся въ этой соединительной ткани, Jores считаетъ образованіемъ регенеративнаго характера. Къ типу регенеративнаго соединительнотканнаго разрастанія принадлежатъ утолщенія интимы при тѣхъ измѣненіяхъ мелкихъ сосудовъ, которыя извѣстны подъ именемъ Endarteriitis obliterans. Что касается артеріосклеротическихъ измѣненій мелкихъ сосудовъ, то здѣсь встрѣчаются обѣ формы; въ частности гиперпластическое утолщеніе при артеріосклерозѣ развивается какъ правило и въ рѣзкой степени («regelmässig und hochgradig») и въ то-же время является излюбленнымъ мѣстомъ для жировой дегенераціи.

Что касается интимы аорты и крупныхъ сосудовъ, то относительно ихъ Jores приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: уже въ эмбріональной жизни въ аортѣ отлагается

внутренній продольный мышечный слой; въ теченіе первыхъ годовъ жизни кнутри отъ него располагается слой ткани, построенный по типу гиперпластическаго утолщенія интимы, и удерживается до окончанія періода роста.

Послѣ тридцати лѣтъ и раньше появляется третій слой простой соединительной ткани; этотъ слой образуется такимъ образомъ, что между эластическими пластинками гиперпластическаго слоя появляется соединительная ткань и безъ рѣзкой границы переходитъ въ слой, состоящій изъ чистой соединительной ткани. Если же гиперпластическій слой развитъ незначительно или совершенно отсутствуетъ, то чистосоединительно-тканное разрастаніе доходитъ до эластическомышечнаго слоя, отъ котораго рѣзко отдѣляется его внутренней пограничной пластинкой.

При артеріосклерозѣ слой гиперпластическаго утолщенія интимы рѣзко и правильно обозначается такъ-же и на гладкихъ мѣстахъ внутренней поверхности аорты.

Ограниченныя утолщенія интимы при артеріосклерозѣ вызываютъ разрастаніемъ интимы соединительно-тканнаго характера, при чемъ безъ исключенія каждое изъ такихъ утолщеній въ болѣе глубокомъ слоѣ содержитъ очаги перерожденія, которые предпочтительно и первично развиваются въ эластическо-мышечномъ слоѣ и на соединительно-тканный слой переходятъ только вторично. Въ этихъ слояхъ локализуется также и жировое перерожденіе интимы, не связанное съ явленіями артеріосклероза. Эластическія волокна въ области этихъ очаговъ обыкновенно подвергаются раннему перерожденію. Съ появленіемъ многочисленныхъ очаговъ жирового перерожденія въ аортахъ, не измѣненныхъ артеріосклеротическимъ процессомъ, всегда совпадаетъ сильное развитіе гиперпластическаго слоя. Далѣе Jores подчеркиваетъ то обстоятельство, что въ случаяхъ исключительнаго или преобладающаго развитія чисто соединительно-тканнаго слоя очаговъ перерожденія или не наблюдается вовсе, или они крайне незначительны.

Что касается гиперпластическаго разрастанія интимы, то, во-первыхъ, это разрастаніе можетъ быть вообще явленіемъ физіологическаго характера, а при артеріосклерозѣ этотъ слой только особенно гипертрофируется, подвергается

перерожденію и заростаетъ соединительной тканью. Во вторыхъ, это разростаніе можетъ обусловливаться причинами не физіологическаго характера. За это второе предположеніе можетъ говорить отсутствіе этого слоя въ утробной жизни, неравномѣрность образованія его въ смыслѣ времени появленія, широты распространенія и степени развитія и, наконецъ, та постепенность перехода, которая существуетъ между простымъ гиперпластическимъ утолщеніемъ интимы и артеріосклерозомъ; далѣе, въ сосудахъ животныхъ, которые представляютъ почти полную аналогію съ человѣческими, подобнаго гиперпластическаго слоя не встрѣчается. Поэтому Jores разсматриваетъ это гиперпластическое утолщеніе интимы какъ явленіе, хотя и не обладающее прямымъ патологическимъ значеніемъ, но все же нѣсколько уклоняющееся отъ нормы, и считаетъ его равнозначущимъ гипертрофіи эластическо-мышечнаго слоя; доказательства этому послѣднему предположенію онъ видитъ какъ въ сопутствующихъ явленіяхъ гипертрофіи со стороны и другихъ сосудистыхъ оболочекъ, такъ и въ одинаковой подверженности этихъ слоевъ жировому перерожденію, между тѣмъ какъ при воспалительной регенераціи эластической ткани эта форма разростанія интимы не наблюдается. Нѣкоторую аналогію Jores усматриваетъ не только въ анатомическомъ, но и въ этіологическомъ отношеніяхъ между обычной, лежащей, такъ сказать, почти въ предѣлахъ нормы пигментаціей легкихъ угольной пылью и anthracosis—съ одной стороны, и гиперпластическимъ утолщеніемъ интимы и артеріосклерозомъ—съ другой.

Регенеративное соединительно-тканное утолщеніе интимы, по мнѣнію Jores'а, безъ сомнѣнія можетъ протекать съ воспалительными явленіями, но можетъ происходить и безъ нихъ. Какая пролиферація играетъ большую роль, воспалительная или не воспалительная, рѣшеніе этого вопроса зависитъ отъ того, что понимать подъ воспаленіемъ. Эксудативныя и грануляціонныя явленія очень рѣдки, но если считать продуктивнымъ воспаленіемъ и гиперплазію соединительной ткани, то, конечно, и регенеративное разростаніе интимы можно считать продуктивнымъ воспаленіемъ. Къ этому разряду авторъ относитъ разростаніе интимы при туберкулезномъ

и сифилитическомъ эндартеритахъ, при endarteriitis nodosa и въ областяхъ воспалительныхъ очаговъ. Гораздо бо́льшее значеніе авторъ придаетъ разростанію интимы не воспалительнаго характера; говоря о причинахъ этого разростанія, авторъ склоненъ къ тому мнѣнію, что объ этомъ можно судить только гадательно. Въ частности для диффузнаго утолщенія интимы во всей сосудистой системѣ онъ отказывается даже и отъ предположеній, говоря только что по всей вѣроятности это явленіе не воспалительнаго происхожденія.

Полагая, что поводомъ къ пролифераціи интимы можетъ являться также жировое перерожденіе ея, Jores подробно останавливается на этомъ явленіи и приходитъ къ тому выводу, что первичное явленіе именно жировое перерожденіе, и уже это послѣднее даетъ поводъ къ вторичному разростанію интимы, какъ въ диффузной, такъ и въ ограниченной его формахъ; самое же появленіе этихъ очаговъ жирового перерожденія находится въ несомнѣнной связи съ сильнымъ развитіемъ гиперпластическаго слоя, и локализуется въ тѣхъ областяхъ, кои больше всего подвергаются дѣйствію повышеннаго кровянаго давленія. Самымъ необходимымъ факторомъ въ развитіи артеріосклероза онъ считаетъ увеличеніе требованій, предъявляемыхъ къ функціональной сократительности сосудистой стѣнки «eine vermehrte funktionelle Inanschpruchnahme der Gefässwand», и ссылается на работы Traube, Thoma и другихъ. Нѣкоторыя подтвержденія находитъ онъ себѣ также у Huchard'а, который на счетъ механическихъ моментовъ—функціональнаго перенапряженія и повышенія давленія—относитъ локализацію и распространеніе процесса. Въ томъ же смыслѣ высказывается отчасти и A. Fraenkel, который также придаетъ значеніе усиленію сосудистаго давленія («gesteigerten Gefässdruck»), причемъ послѣднее ставитъ въ связь съ особымъ плеторическимъ состояніемъ. Въ вопросѣ о вліяніи алкоголя Fraenkel также высказывается въ томъ смыслѣ, что въ этомъ случаѣ первичнымъ является повышеніе напряженія въ сосудистой системѣ съ послѣдующей гипертрофіей лѣваго желудочка, а склеротическія измѣненія развиваются только вторично. Baumler помимо токсическихъ свойствъ алкоголя

также придаетъ значеніе механическому фактору, — чрезмѣрному введенію жидкости. Роль повышеннаго кровянаго давленія по Bäumler'y выдвигается на первое мѣсто при arteriosclerosis diffusa; для очаговаго же играютъ роль мѣстныя причины — инфекціонные и травматическіе моменты. v. Schrötter артеріосклеротическія измѣненія ставитъ въ связь съ явленіями старости, — изнашиваемости, и также придаетъ значеніе условіямъ механическаго характера, — большей или меньшей интенсивности работы сосудистой системы, отъ чего зависитъ болѣе или менѣе раннее заболѣваніе ея.

Особое значеніе механическимъ моментамъ придаетъ Edgren, причемъ всѣ этіологическіе моменты раздѣляетъ на два вида: токсическаго и нервознаго характера. Токсическіе по большей части аутоинтоксикаціонные, прямо раздражаютъ сосудистую стѣнку или вызываютъ повышеніе кровянаго давленія посредствомъ вазомоторнаго аппарата, обусловливая такимъ образомъ артеріосклерозъ.

Наконецъ, въ связи съ ученіемъ Jores'a нужно упомянуть о работахъ Добровольскаго, Hallenberger'a и Schmiedl'я, гдѣ данныя Jores'a о развитіи гиперпластическаго слоя нашли себѣ существенную поддержку. Изъ работъ послѣдняго времени сюда относится изысканія Fahr'a, который полностью подтвердилъ данныя Jores'a относительно содержанія гиперпластическаго слоя въ артеріяхъ почки. Причиной артеріосклероза Fahr считаетъ не повышеніе кровянаго давленія, а колебанія его.

Aschoff также, какъ и Jores различаетъ нѣсколько періодовъ въ развитіи сосудистой системы: періодъ роста, заканчивающійся одновременно съ окончаніемъ роста всего организма, періодъ зрѣлаго возраста до средины или до конца 40-хъ годовъ, когда сосудистая система обычно не претерпѣваетъ особыхъ измѣненій, и, наконецъ, періодъ старости, изнашиваемости ея. Между содержаніемъ эластической ткани и чисто-соединительнотканными элементами въ сосудистой системѣ, по его мнѣнію, наблюдается видъ особой обратной пропорціональности: всякое продолжительное уменьшеніе напряженія эластической ткани, въ томъ числѣ и обусловливаемое старостью, вызываетъ разростаніе соединительной ткани,

которому можно придавать компенсаторное значеніе. Однако, въ данномъ случаѣ компенсація является не совершенной, такъ какъ новообразованная такимъ образомъ ткань легко подвергается дегенеративному метаморфозу.

Какъ видно изъ предыдущаго, наибольшая заслуга въ развитіи ученія объ артеріосклерозѣ принадлежитъ Thoma и его школѣ. Если воззрѣнія его въ настоящее время и не удержались въ полномъ ихъ объемѣ, то во всякомъ случаѣ предложеніемъ своей строгой и послѣдовательной теоріи онъ далъ толчекъ къ изученію артеріосклероза въ опредѣленномъ направленіи, и вслѣдъ за Fuchs'омъ уже всѣ почти авторы при сужденіи о развитіи артеріосклероза принимаютъ въ расчетъ тѣ или иные механическіе моменты и оцѣниваютъ ихъ значеніе.

При этомъ Marchand выдвинулъ вопросъ о значеніи перерожденій, которому Jores также приписываетъ важнѣйшую роль въ связи съ изученнымъ имъ гиперпластическимъ утолщеніемъ интимы. Ту же связь между механическимъ моментомъ, — функціональной перегрузкой сосудистой системы, — и послѣдующей дегенераціей усматриваетъ и Colbeck.

По его мнѣнію долго продолжающееся или хотя и кратковременное, но повторное увеличеніе функціональной работы артерій ведетъ за собой повышеніе тонуса ихъ и, при надлежащемъ подвозѣ питанія, вызываетъ гипертрофію мышечныхъ слоевъ; однако эта гипертрофія не можетъ продолжаться безграничо, благодаря врожденной ограниченности роста. Мышечныя клѣтки подвергаются жировому перерожденію: при достаточномъ снабженіи кровью, на мѣстѣ погибшихъ мышцъ разростается соединительная ткань, которая также развивается только до извѣстныхъ предѣловъ, такъ какъ вслѣдствіе собственной сократительности лишаетъ себя подвоза необходимаго питанія.

Это мнѣніе встрѣчаетъ себѣ возраженія въ томъ, что между развитіемъ артеріосклеротическихъ измѣненій и степенью гипертрофіи мышечной оболочки не замѣчается какого либо опредѣленнаго соотношенія (Старокадомскій).

Въ частности же, по мнѣнію, напримѣръ, Mönckeberg'a, для артерій чисто мускулезнаго типа характерны не

столько артеріосклеротическія измѣненія интимы, сколько своеобразныя измѣненія именно средней оболочки, которыя нѣкоторые авторы совершенно отдѣляютъ отъ обычнаго артеріосклероза. Однако Katsurada наибольшее значеніе придаетъ именно гиперпластическимъ процессамъ, а явленіямъ перерожденія приписываетъ вторичное происхожденіе.

Что касается другихъ теорій, то сказать о нихъ, что послѣ изслѣдованій Thoma, Fuchs'a, Marchand'a, Jores'a, Aschoff'a и др. онѣ были бы уже окончательно забыты, не представляется возможнымъ.

Такъ, нѣкоторое отраженіе взглядовъ Rokitansk'аго можно найти въ томъ своеобразномъ воззрѣніи, которое по интересующему насъ вопросу высказываетъ Ribbert. Какъ тотъ, такъ и другой полагаютъ, что артеріосклеротическія измѣненія обусловливаются проникновеніемъ въ интиму составныхъ частей крови со стороны просвѣта сосуда; въ частности Ribbert придаетъ особое значеніе усиленному давленію крови на внутреннюю оболочку артерій, вслѣдствіе чего послѣдняя какъ бы отстаетъ отъ средней оболочки. Вмѣстѣ съ этимъ происходитъ пропитываніе интимы кровяной плазмой со стороны эндотелія; эта плазма проникаетъ въ межуточное вещество, свертывается, образуетъ мелко-зернистыя массы, благодаря чему клѣточные элементы сдавливаются и подвергаются жировому перерожденію. Однако, Aschoff и Thorel позднѣе съ полной убѣдительностью доказали, что эти какъ бы свернувшіяся массы являются не причиной, а послѣдствіемъ уже существующаго перерожденія.

Не забыто также и воззрѣніе Virchow'a. Sumikava въ одной изъ работъ самаго поздняго времени воспроизводитъ его почти цѣликомъ, учитывая также и значеніе кровяного давленія. «Обыкновенный артеріосклерозъ является хроническимъ продуктивнымъ или гиперпластическимъ воспаленіемъ, которое развивается вслѣдствіе разрывающаго толчкообразнаго вліянія кровяного давленія на самыя глубокія части интимы, локализуется такимъ образомъ среди рыхлой ткани между менѣе эластичной интимой и болѣе эластичной медіей, и начинается гиперплязіей соединительной ткани». Эти воспалительныя явленія разростаніе соединительной ткани вызываютъ

только вторично и влекутъ за собой почти всегда атероматозное перерожденіе и нѣсколько рѣже отложеніе извести.

Изложенное выше воззрѣніе Köster'a и Martin'a о томъ, что артеріосклеротическія измѣненія стоятъ въ зависимости отъ первичныхъ измѣненій vasa-vasorum, также нашли себѣ отраженіе въ работахъ послѣдняго времени, а именно у Aufrecht'a и Clegg'a.

«На основаніи чисто анатомической точки зрѣнія», говоритъ Aufrecht, «и будучи принципіально, хотя и не вполнѣ, согласнымъ съ Köster'омъ, H. Martin'омъ и Huchard'омъ, я считаю правильнымъ разсматривать артеріосклеротическій процессъ, какъ воспаленіе vasa vasorum, которое ведетъ къ трофическимъ разстройствамъ въ media и intima, и весь процессъ называю артеріитомъ, какъ мы называемъ нефритомъ хроническое заболѣваніе, исходящее изъ мельчайшихъ сосудовъ. Какъ при нефритѣ воспаленіе vasis afferentis ведетъ клубочекъ путемъ набуханія и распада ядеръ къ запустѣванію, такъ при arteriitis съ исходомъ его въ артеріосклерозъ вслѣдствіе воспаленія vasa vasorum дѣло идетъ, судя по качеству элементовъ, подвергнувшихся вредному вліянію въ сферѣ ихъ питанія, или къ размягченію въ media, или къ набуханію клѣтокъ въ intima съ послѣдующей гибелью ихъ на почвѣ распада ядеръ».

Въ томъ же смыслѣ высказывается и Ziegler въ своемъ учебникѣ патологической анатоміи (Изд. 1902 года). «Своимъ возникновеніемъ артеріосклерозъ обязанъ пролиферирующему или гиперпластическому артеріиту». Въ числѣ вредныхъ вліяній Ziegler придаетъ между прочимъ значеніе и періартеріитическимъ явленіямъ.

Clegg полагаетъ, что старость является не причиной, а послѣдствіемъ артеріосклероза, и считаетъ послѣдній зависящимъ отъ закупорки vasa-vasorum. Онъ говоритъ, что первичными нужно считать воспалительныя измѣненія vasa-vasorum, и что весь артеріосклерозъ болѣзнь инфекціоннаго происхожденія, возбудитель которой не извѣстенъ.

Разъ уже зашла рѣчь о значеніи инфекціи въ происхожденіи артеріосклероза, то умѣстно здѣсь же упомянуть о томъ, что и раньше очень многіе авторы обращали вни-

Инв. № НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА 1-го Харьк. Мед. Института
БІБЛІОТЕКА Харківського Медичн. Інстит № 4828

маніе на заразныя болѣзни и на ихъ значеніе въ этіологіи артеріосклероза: Traube, Virchow, Marchand, Jores и другіе: въ частности же Brault и Renon въ этомъ отношеніи приписывали значеніе суставному ревматизму, Coulon и Thayer тифу, Landouzy и Siredey инфлуенцѣ, скарлатинѣ, оспѣ, Leyden инфлуенцѣ, Brouardel піосептицеміи, Hofbauer туберкулезу и кори. Сюда же относятся наблюденія Simnitzk'aro, v. Sohrötter'a, Curschmann'a, Fraenkel'я и другихъ относительно артеріосклероза въ молодомъ возрастѣ. Были попытки также доказать эту связь и путемъ эксперимента, о чемъ впослѣдствіи я буду говорить подробнѣе.

Какое значеніе отводится въ интересующемъ насъ вопросѣ сифилису и о работахъ Wiesel'я о тѣхъ же инфекціонныхъ болѣзняхъ я такъ же впослѣдствіи скажу нѣсколько словъ.

Изъ другихъ заболѣваній въ этіологіи артеріосклероза многими авторами придается большое значеніе болѣзнямъ почекъ; на это обращалъ вниманіе уже Ewald (въ 1877 г.) и установилъ прямую зависимость артеріосклероза отъ хроническаго интерстиціальнаго нефрита, причемъ важнѣйшимъ этіологическимъ моментомъ по отношенію къ данному случаю онъ считаетъ зависящее отъ нефрита повышеніе кровяного давленія. Къ этому мнѣнію присоединяются Burwinkel, Marchand, Rumpf и, наконецъ, Watson, который при вскрытіи 380-ти артеріосклеротиковъ nephritis interstitialis chronica наблюдалъ болѣе, чѣмъ въ 64% всѣхъ случаевъ.

Мнѣніе Traube я привелъ уже выше.

Fahr особенно подчеркиваетъ частоту склероза почечныхъ артерій, причемъ эти склеротическія измѣненія часто не сопровождаются поврежденіемъ паренхимы; сравнительно рѣже наблюдается обратное соотношеніе. На сколько всетаки различаются воззрѣнія авторовъ на этотъ вопросъ видно хотя бы изъ того, что, какъ было указано выше, французскіе авторы склерозамъ внутреннихъ органовъ, въ томъ числѣ и хроническому межуточному нефриту придаютъ громаднѣйшее значеніе, въ то время какъ Hirschfeld совершенно отрицаетъ вліяніе артеріосклероза на развитіе нефритовъ. Dock въ этіологіи артеріосклероза приписываетъ нѣкоторое

вліяніе острымъ воспаленіямъ почекъ, но не въ смыслѣ однихъ только механическихъ соотношеній; токсэмія также должна играть нѣкоторую роль.

Въ новѣйшее время возникло предположеніе, что заболѣванія почекъ могутъ оказывать вредное вліяніе не какъ таковыя, но посредствомъ надпочечниковъ и ихъ гиперсекреціи. Сюда относится высказанное впервые Schur'омъ и Wiesel'емъ предположеніе объ адреналинэміи; Wiesel считаетъ этотъ вопросъ требующимъ дальнѣйшаго изученія; онъ наблюдалъ цѣлый рядъ случаевъ заболѣваній почекъ, когда при вскрытіи вмѣстѣ съ артеріосклеротическими измѣненіями сосудовъ наблюдались гипертрофическія явленія со стороны мозгового вещества надпочечниковъ. Однако подъ микроскопомъ измѣненія сосудистой стѣнки нѣсколько отличались отъ обычной картины.

Markuse опредѣленно высказывается въ томъ смыслѣ, что повышеніе кровяного давленія при артеріосклерозѣ зависитъ отъ повышенной секреціи надпочечниковъ вслѣдствіе усиленнаго снабженія ихъ кровью; послѣднее зависитъ отъ того, что воспаленіе почекъ обусловливаетъ повышеніе сопротивленія току крови въ обѣихъ почкахъ, вслѣдствіе чего получается компенсаторное полнокровіе въ околопочечныхъ железахъ

Эти только что приведенныя воззрѣнія въ свою очередь стоятъ въ ближайшей связи съ, такъ называемой, адреналиновой теоріей родоначальникомъ которой является Josue, поставившій въ 1903 году рядъ интереснѣйшихъ опытовъ. Такъ какъ въ ученіи объ артеріосклерозѣ повышенію кровяного давленія приписывается доминирующее значеніе, то Josue рѣшилъ эксплоатировать свойство адреналина повышать кровяное давленіе съ цѣлью вызвать артеріосклоротическія измѣненія экспериментальнымъ путемъ.

Эта остроумная мысль увѣнчалась большимъ успѣхомъ и по первому впечатлѣнію казалось, что ключъ къ пониманію артеріосклероза окончательно найденъ. Впослѣдствіи наступило значительное разочарованіе, но тѣмъ не менѣе цѣлый рядъ авторовъ пытались дать этой теоріи и практическое примѣненіе. Прежде всего сюда принадлежитъ Hypergeripnephrie

французскихъ авторовъ; далѣе Manikatide и Jianu описали случай рѣзко выраженнаго артеріосклероза съ одновременной гипертрофіей надпочечниковъ. Wiesel однако отмѣчаетъ, что при артеріосклерозѣ, если и наблюдается увеличеніе надпочечниковъ, то дѣло идетъ главнымъ образомъ не о гипертрофіи мозгового вещества, вырабатывающаго адреналинъ, а объ увеличеніи коркового слоя: тотъ же авторъ и кромѣ того Brooks и Kaplan указываютъ, что тамъ, гдѣ дѣйствительно имѣется связь между гипертрофіей мозгового слоя надпочечниковъ (Wiesel) или усиленнымъ введеніемъ адреналина (Brooks и Kaplan)—съ одной стороны, и измѣненіями сосудистой системы—съ другой, то эти измѣненія, макроскопически сходныя съ артеріосклерозомъ, подъ микроскопомъ обнаруживаютъ нѣсколько другую картину и процессъ гнѣздится не въ intima, а въ media.

Кромѣ заболѣваній и измѣненій функціи почекъ и надпочечниковъ въ происхожденіи, развитіи и теченіи артеріосклероза, по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, въ томъ же смыслѣ могутъ оказывать вліяніе уклоненія отъ нормы и другихъ органовъ, какъ то: щитовидной железы (Eiselsberg, Pick и Pines, Minich), мозгового придатка (по Weisel'ю), а также усиленная или уменьшенная функція половыхъ железъ (Klemperer—половыя излишества въ связи съ обусловленнымъ ими повышеніемъ кровянаго давленія, Remlinger—половое воздержаніе).

Вліянію менструацій также приписывалась нѣкоторая роль еще ученикомъ Thoma Westphalen'омъ, причемъ это вліяніе относилось на счетъ измѣненія условій циркуляціи и главнымъ образомъ на счетъ періодическихъ замедленій тока крови въ тазовыхъ органахъ.

Вліяніе менопаузы, по мнѣнію Wiesel'я, принадлежитъ къ числу факторовъ, еще не достаточно изученныхъ.

"Если нѣкоторыя предположенія, какъ, напримѣръ, Klemperʼа, Remlingerʼа и Westphalen'а стоятъ особнякомъ въ обширнѣйшей литературѣ объ артеріосклерозѣ, то многіе авторы вполнѣ согласны въ томъ, что чрезмѣрная мышечная работа въ связи съ повышеніемъ кровянаго давленія играетъ въ происхожденіи артеріосклероза существенную роль (Baumler, Giorgi, Fraenkel, Marchand и др.). Чрезмѣрный физическій трудъ въ этомъ отношеніи вліяетъ пагубнѣе на мужчинъ, чѣмъ на женщинъ (Wiesel). Кромѣ того, по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, усиленная работа той или другой группы органовъ или даже одного изъ нихъ также можетъ оказывать вліяніе на развитіе общаго или мѣстнаго артеріосклероза. «Клинически часто замѣчалось», говоритъ Klotz, «что сосуды въ болѣе активныхъ органахъ скорѣе обнаруживаютъ гипертрофію и склерозъ, чѣмъ въ органахъ менѣе «активныхъ». Почти въ тѣхъ же словахъ ту же мысль высказываетъ и v. Kétly, а также и Romberg и др.

По мнѣнію Hirizʼа, Dürckʼа и v. Kétly напряженная умственная работа является условіемъ, крайне благопріятствующимъ развитію артеріосклероза. Этимъ можетъ быть объяснена сравнительно большая частота мозговыхъ кровоизліяній у лицъ интеллигентныхъ профессій (Стефановскій).

Указанія на сравнительную частоту измѣненій мозга въ связи съ артеріосклерозомъ встрѣчаются напр. у Rombergʼа. Среди 184-хъ артеріосклеротиковъ мозговыя заболѣванія найдены имъ въ 11% всѣхъ случаевъ.

Romberg и Klemperer полагаютъ, что нервныя вліянія на кровеносную систему вообще играютъ большую роль въ этіологіи артеріосклероза; нѣкоторыя подтвержденія находимъ у Goldscheiderʼа (случай артеріосклероза въ связи съ вазомоторнымъ неврозомъ и общей возбудимостью) и у Hirtzʼа; послѣдній приписываетъ извѣстное значеніе неврастеніи и ея антіоспастической повторной судорогѣ сосудовъ. Однако Edgren и Bäumler относятся скептически къ какому-либо особенному вліянію нервныхъ моментовъ, а по мнѣнію Jakschʼа, явленія со стороны нервной системы не вызываютъ артеріосклероза, но скорѣе обусловливаются имъ.

Вліяніямъ пищеварительныхъ органовъ и вопросамъ питанія вообще также отводилась существенная роль въ ученіи о происхожденіи артеріосклероза. Эти вліянія могутъ происходить въ различныхъ направленіяхъ. Во-первыхъ, при злоупотребленіи пищей и питьемъ, когда съ одной стороны къ пищеварительнымъ органамъ предъявляются непосильныя требованія, а съ другой стороны происходитъ колебаніе кровянаго

давленія и другіе механическіе моменты; во-вторыхъ, при накопленіи въ кишечникѣ продуктовъ гніенія и расщепленія пищевыхъ массъ, когда къ вышеупомянутымъ моментамъ присоединяется еще и самоотравленіе организма. Въ третьихъ, большое значеніе можетъ играть не только количество, но и качество пищи. Непосильной перегрузкой кишечника придаютъ значеніе Edgren, Bäumler; Hirtz, Huchard, v. Schrötter придаютъ значеніе важному вліянію бѣлковой пищи (мясу). Многими учитывается также содержаніе солей въ поглощаемыхъ питательныхъ веществахъ. Такъ Cubler, Brault, Hirtz, а также Loeper и Gourand съ подозрѣніемъ относятся къ растительной пищи. v. Schrötter разсѣиваетъ эти подозрѣнія, а Huchard растительной пищѣ придаетъ даже профилактическое значеніе.

Обнція нарушенія питанія и нарушеніе обмѣна веществъ также усиленно обсуждались большимъ числомъ изслѣдователей.

При діабетѣ, напримѣръ, Noorden среди 650-ти случаевъ нашелъ артеріосклерозъ въ 40%, Groner въ 32%.

Подагрическомъ діатезу Huchard, Bäumler, а также и Marchand приписываютъ большое значеніе. По мнѣнію v. Schrötter'а и Edgren'а объ эти болѣзни, артеріосклерозъ и подагра, результатъ одной и той же причины. Не встрѣчается-ли и настоящая «сосудистая подагра»,—этотъ вопросъ, по мнѣнію Wiesel'я, требуетъ еще дальнѣйшихъ изслѣдованій. («Ob es nicht, eine echte Gefassgicht gibt,— bleibt weiteren Forschungen zu ergründen überlassen»).

Kisch обращаетъ вниманіе на частоту артеріосклероза у тучныхъ людей. Явленія артеріосклероза при ожирѣніи v. Schrötter и Burwinkel относятъ на счетъ затрудненій для кровеобращенія и повышенія кровянаго давленія, но Basch отрицаетъ повышеніе кровянаго давленія у этихъ больныхъ, а Edgren вообще не усматриваютъ въ тучности причинъ для заболѣванія кровеносной системы.

Наконецъ, еще Virchow указывалъ на частоту артеріосклероза у анемичныхъ и хлоротичныхъ субъектовъ.

По Gezet и по Rumpf'у къ артеріосклерозу ведетъ повышенное содержаніе извести въ аортѣ, а Truneczeck

какъ разъ наоборотъ относитъ это заболѣваніе на счетъ обѣдненія крови известковыми солями.

Большое значеніе, по мнѣнію очень многихъ авторовъ въ развитіи артеріосклероза играетъ и наслѣдственное предрасположеніе. (Marchand, Edgren, Romberg, Huchard, Н. Петровъ, v. Schrötter и др.).

Если въ вопросѣ о вліяніи пищевого режима нѣкоторое значеніе отводится пагубному значенію аутоинтоксикаціи, то еще большую роль должны играть явные токсическіе моменты. Среди нихъ на первое мѣсто слѣдуетъ поставить алкоголь. Нѣкоторые приписываютъ ему важнѣйшее значеніе. (Thoma, Marchand, Fraenkel, Hirtz, Jaksch, Moritz, Edgren). Albrecht считаетъ алкоголь способствующимъ моментомъ. Fraenkel соглашается съ Bäumler'омъ и Marchand'омъ, придавая нѣкоторое значеніе и чрезмѣрному введенію жидкости; считаясь и съ этимъ послѣднимъ обстоятельствомъ, v. Schrötter и Burwinkel учитываютъ однако и токсическія свойства алкоголя, что особенно важнымъ считаетъ Romberg. Kochmann говоритъ о томъ вліяніи, которое алкоголь оказываетъ на повышеніе кровянаго давленія, а Wiesel считаетъ своимъ долгомъ напомнить, что иногда даже горькіе пьяницы несмотря на глубокую старость не страдаютъ артеріосклерозомъ. Ziegler также предостерегаетъ отъ излишней переоцѣнки этого момента.

Далѣе вниманіе изслѣдователей обращалось и на куреніе, какъ на одинъ изъ относящихся сюда факторовъ. Вредное вліяніе его усматривалось въ повышеніи кровянаго давленія, частью вслѣдствіе судорожнаго сокращенія мелкихъ сосудовъ, частью путемъ раздраженія вазомоторнаго центра, и, наконецъ, благодаря непосредственному раздраженію сосудистой стѣнки. (Burwinkel, Fraenkel, Romberg, v. Schrotter, Lyle). Albrecht и Marchand въ этомъ отношеніи высказываются нѣсколько уклончиво.

Изъ другихъ ядовъ приписывается значеніе свинцовому отравленію—Rumpf, Hirtz, Fraenkel и др. v. Schrötter и Wiesel полагаютъ однако, что измѣненія сосудовъ, вызванныя свинцомъ, отличаются отъ обычнаго артеріосклероза. Далѣе сюда же относятся нѣкоторыми ртутныя соеди-

нія (Burwinkel), спорныя (по d'Amato), и, наконецъ, злоупотребленіе чаемъ (по Wiesel'ю).

Для полноты этого обзора необходимо указать, что измѣнчивость внѣшней температуры, давая поводъ къ разстройствамъ циркуляціи, и вызывая колебанія кровянаго давленія, также можетъ оказывать вредное въ интересующемъ насъ отношеніи вліяніе.

Помимо вліяній наслѣдственности, о которой мы уже говорили выше, могутъ имѣть значеніе въ развитіи артеріосклероза также географическія и расовыя отличія, на что, по крайней мѣрѣ, указывалось по отношенію къ происхожденію аневризмъ (Malmsten, Ейхгорстъ, Lidel). Большее значеніе имѣетъ полъ. Мужчины несомнѣнно страдаютъ артеріосклерозомъ чаще, чѣмъ женщины (Ейхгорстъ, Wiesel и многіе другіе), такъ какъ чаще женщинъ подвергаются различнымъ вреднымъ вліяніямъ. Нѣкоторые авторы пытаются вывести относящіяся сюда процентныя соотношенія, но цифры получаются весьма разнорѣчивыя: по Hope число артеріосклеротиковъ мужчинъ по отношенію къ числу таковыхъ же женщинъ относится какъ 8 — 7 : 1, по Romberg'y какъ 3 : 1, а по Bittorfy еще меньше, какъ 2 : 1.

Рѣшающее же, если можно такъ выразиться, вліяніе оказываютъ условія возраста: и если артеріосклеротическія измѣненія и развиваются иногда въ очень раннемъ, молодомъ и, чаще, въ зрѣломъ возрастахъ, подъ вліяніемъ ли инфекціонныхъ болѣзней (Simnitzki и др. См. выше), или благодаря сифилису и алкоголю (Moritz), или вслѣдствіе плачевныхъ социальныхъ и гигіеническихъ условій (Н. Петровъ), то послѣ 40 лѣтъ частота этой болѣзни прогрессирующе возрастаетъ. Естественнѣе всего объяснять это постепеннымъ суммированіемъ различныхъ вредныхъ вліяній (Edgren, Fraenkel, v. Schrötter) Hucahard объясняетъ это явленіе недостаточной окисляемостью крови въ пожиломъ возрастѣ и накопленіемъ продуктовъ дезассимиляціи. По Aschoff'y для старости характерна только одна группа артеріосклеротическихъ измѣненій — выражающихся въ нерѣзкихъ дегенеративныхъ явленіяхъ и въ разростаніи интимы компенсаторнаго характера.

Относящееся сюда мнѣніе Clegg'a было приведено выше.

Въ самое послѣднее время вопросъ объ артеріосклерозѣ весьма оживленно обсуждался на 16-мъ международномъ конгрессѣ въ Будапештѣ. Часть высказанныхъ на немъ возарѣній мною уже упомянута выше. Здѣсь мнѣ хочется отмѣтить только то, что подчеркнули и въ чемъ согласились представители и нѣмецкой и французской школы — Romberg и Huchard. «Съ большимъ удовольствіемъ», говоритъ Romberg, «я убѣдился въ томъ, что и Huchard не считаетъ повышеніе кровянаго давленія первымъ условіемъ артеріосклероза». Указывая далѣе на противорѣчивость изслѣдованій, произведенныхъ въ этомъ направленіи имъ и его сотрудникомъ Savada въ Виртембергѣ и Гессенѣ Romberg склоненъ признавать областныя различія; повышеніе кровянаго давленія онъ считаетъ «измѣнчиво частымъ» симптомомъ и ставитъ его, какъ и Huchard, въ связь съ хроническимъ интерстиціальнымъ нефритомъ. Послѣдняя же рѣшающая причина, по мнѣнію Romberg'a — изнашиваніе жизненныхъ и физическихъ свойствъ сосудистой стѣнки. («Abnutzung der vitalen und physikalischen Eigenschaften der Gefässwand»).

Очень интересныя цифровыя сопоставленія на томъ же Будапештскомъ съѣздѣ мы находимъ у Friedrich'a.

Путемъ систематическаго изслѣдованія онъ убѣдился въ томъ, что при тяжелой физической работѣ артеріосклерозъ встрѣчается въ 40%, при работѣ съ ядовитыми веществами въ 12%, при приличныхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ въ 48%, послѣ перенесеннаго сифилиса въ 15%, при злоупотребленіи алкоголемъ въ 26% и при злоупотребленіи табакомъ въ 30% *),

Изъ приведеннаго выше краткаго обзора современнаго состоянія ученія объ артеріосклерозѣ, видно, на сколько разнообразны возарѣнія на это заболѣваніе и на сколько разнорѣчивы мнѣнія объ его происхожденіи.

*) «Als mit Arteriosclerose behaftet erwiesen sich auf Grund der Untersuchungen: bei schwerer Körperlicher Arbeit — 40%, bei Beschäftigung mit giftigen Substanzen 12%, bei ansteckende Infectionkrankheiten — 48%, bei durchgemachter Syphilis — 15% und bei Missbrauch mit Alcohol — 26%, mit Nicotin — 30%».

Поэтому не только вполнѣ естественными, но даже необходимыми кажутся попытки суммировать всѣ относящіеся сюда факты, предположенія и теоріи и привести ихъ, такъ сказать, къ одному знаменателю. Такую попытку мы встрѣчаемъ въ посвященной интересующему насъ вопросу работѣ Старокадомскаго (1909 года).

Индивидуальныя, частью врожденныя колебанія жизненности и сопротивляемости тканевыхъ элементовъ сосудистыхъ стѣнокъ этотъ авторъ считаетъ совершенно не уловимыми: всѣ остальные факторы, за исключеніемъ измѣненій сосудовъ, связанныхъ съ условіями роста ихъ, онъ предлагаетъ раздѣлить на два разряда: одни,—вызывающія явленія гипертрофіи сосудистыхъ стѣнокъ, другія—вызывающія дегенеративныя явленія въ нихъ.

«Гипертрофическіе процессы могутъ быть вызваны факторами, повышающими напряженіе сосудистой стѣнки и испытываемое ею давленіе, при условіи продолжительнаго дѣйствія болѣе сильныхъ изъ нихъ. Къ таковымъ относятся моменты, повышающіе дѣятельность сердца и моменты, обусловливающіе сужение кровянаго ложа. Къ числу первыхъ относятся нервно психическія возбужденія, возбуждающія и усиливающія сердечную дѣятельность вещества, пороки сердечныхъ клапановъ, введеніе обильныхъ количествъ пищи, накопленіе въ организмѣ вредныхъ продуктовъ обмѣна, физическая работа, колебаніе внѣшней температуры, инфекціонныя заболѣванія. Среди факторовъ, вызывающихъ временныя измѣненія просвѣта сосудовъ, могутъ быть упомянуты: нервно психическія возбужденія, продолжительная усиленная работа какого-либо органа, заболѣванія различныхъ органовъ, колебанія температуры тѣла и окружающей среды, сосудо-сужывающіе яды.

Нарушеніе питанія сосудистыхъ стѣнокъ, вслѣдствіе чего въ нихъ развиваются дегенеративные и некротическіе процессы можетъ быть обусловлено: а) нарушеніемъ общаго питанія вслѣдствіе недостаточнаго подвоза или усвоенія пищи, или вслѣдствіе несоотвѣтственнаго состава пищи, или вслѣдствіе нарушеннаго обмѣна веществъ, или, наконецъ, вслѣдствіе накопленія въ организмѣ продуктовъ распада пищевыхъ веществъ; б) непосредственнымъ дѣйствіемъ на сосудистыя стѣнки попавшихъ извнѣ ядовитыхъ веществъ неорганическихъ, органическихъ и бактеріальныхъ, и в) сужениемъ vasa-vasorum вслѣдствіе ли измѣненія ихъ стѣнокъ или вслѣдствіе сдавленія или растяженія сосудистой стѣнки, въ которой они располагаются; при этомъ заболѣваніе vasa-vasorum можетъ быть или первичнымъ, или наступать вслѣдствіе поврежденія стѣнки, въ которой они проходятъ».

Патолого-анатомическія воззрѣнія пытается систематизировать Sumikava и раздѣляетъ ихъ на слѣдующія группы:

A) Артеріосклерозъ по отношеній къ своей природѣ является:

1) Процессомъ воспалительнымъ (Kreysig, Rayer, Tiedeman и др. Dittrich Virchow, Conheim, Cornil, и Ranvier, и др. Martin, Koester и его школа).

2) Нарушеніе питаніе, а именно:

a) съ послѣдующей гиперплазіей ткани (Lobstein, Marchand, Thoma, Jores).

b) простая гиперплазія и гипертрофія (Rokitanski, Förster, Katsurada).

B) Дѣйствующая причина локализуется:

1) въ intima (Kreysig, Rayer, Tiedeman, и др. Lobstein, Förster, Rokitanski, Virchow, Conheim, Cornil и Ranvier и др. Marchand, Ribbert, Katsurada).

2) въ media (Thoma, Mancho и др. Jores).

3) не имѣетъ опредѣленной локализаціи (Dittrich).

Хотя эта систематизація не отражаетъ въ себѣ постепеннаго развитія ученія объ артеріосклерозѣ и является слишкомъ схематичной, но тѣмъ не менѣе она оттѣняетъ тѣ стороны этого вопроса, которыя являлись и являются наиболѣе спорными. Правда, изъ позднѣйшихъ авторовъ Sumikava приводитъ только Marchand'a, Jores'a, Ribdert'a и Katsurada, но, по желанію, приводимый имъ списокъ именъ можно было пополнить еще и еще, такъ какъ, какъ мы видѣли, ни одна изъ предлагавшихся теорій полностью и окончательно не опровергнута и даже самыя старыя изъ нихъ находятъ себѣ защитниковъ и въ настоящее время.

Невольно возникаетъ та мысль, что можетъ быть, подъ понятіе—«артеріосклерозъ» подводятся заболѣванія сосудовъ не одного какого либо строго опредѣленнаго типа и характера, но что подъ этимъ терминомъ объединяются различныя болѣзненныя измѣненія, отличающіяся однако большимъ сходствомъ и изобиліемъ промежуточныхъ и переходныхъ формъ, но имѣющія различную этіологію и различный патогенезъ.

Были, конечно, попытки освѣтить вопросъ и съ этой именно точки зрѣнія; въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ онѣ достигли нѣкоторымъ успѣха, въ другихъ же способствовали еще большей туманности.

Выше я упоминалъ вскользь о томъ, что среди этіологическихъ моментовъ въ происхожденіи артеріосклероза не послѣднее мѣсто отводилось и сифилису, и вотъ «въ послѣднее время», говоритъ Marchand, «отъ обычнаго артеріосклероза все строже отдѣляется заболѣваніе грудной аорты sclero-gummöse aortitis Malmsten'a» характеризующійся макроскопически — склонностью къ образованію аневризмъ, микроскопически—тяжелыми воспалительными измѣненіями со стороны mediae»

Heubner характеризуетъ эти измѣненія какъ безпорядочный хаосъ нагроможденныхъ клѣтокъ, измѣненіе, которое въ смыслѣ функціи артерій не имѣетъ никакой цѣлесообразности. Chiari приходитъ къ тому выводу, что этотъ mesaortitis productiva, дѣйствительно, обусловливается сифилисомъ, однако не исключаетъ возможности и иной этіологіи. Marchand полагаетъ, что и эту форму можно подвести подъ понятіе мозолистой формы артеріосклероза, соглашаясь, однако, что наименованіе «aortitis» и, можетъ быть «aortitis syphilitica» такъ же имѣетъ здѣсь свои основанія

Проф. В. П. Крыловъ, сѣтуя на то, что служащая мною настоящая работа, отъ артеріосклероза въ обычномъ смыслѣ этого слова отграничиваетъ «mesoarteriitis vasculosa», обыкновенно развивающійся въ аортѣ и въ артеріяхъ перваго порядка Причиной этого заболѣванія являются узость аорты при усиленной эластичности, а также обширныя колебанія бокового давленія въ сосудахъ съ послѣдовательной

гипертрофіей и склерозомъ adventitiae. Измѣненіе состоитъ въ новообразованіи сосудистой грануляціонной ткани, которая проникаетъ между пучками mediae въ интиму и образуетъ въ наружныхъ слояхъ ея (тогда какъ endoarteriitis начинается во внутреннихъ) мягкіе и сочные бляшкообразные узлы, въ которыхъ обыкновенно наступаетъ инфильтрація красными кровяными шариками либо per diapedesin, либо per rupturam, а потомъ уже всѣ остальныя проявленія атеромотознаго процесса. Послѣдствія этого заболѣванія—образованіе дефектовъ въ media, неравномѣрное расширеніе просвѣта, иногда prolapsus intimae черезъ дефекты въ media и образованіе мѣшковидныхъ аневризмъ *).

Здѣсь мы встрѣчаемъ первыя попытки съузить понятіе артеріосклероза. Нѣкоторые изъ авторовъ пытаются расчленить это понятіе; такъ Friedmann полагаетъ, что можно установить гистологическое различіе между утолщеніемъ интимы при хроническихъ нефритахъ и обычнымъ артеріосклеротическимъ измѣненіемъ ея: для перваго характерны гипертрофическіе процессы, для второго явленія дегенераціи. Нѣкоторое подтвержденіе этому взгляду можно найти такъ же у Marchand'a.

Aschoff различаетъ три группы артеріосклеротическихъ измѣненій: 1—старческій склерозъ съ умѣренными дегенеративными явленіями и компенсаторнымъ соединительно-тканнымъ разростаніемъ интимы, 2—воспалительный или мозолистый (рубцовый склерозъ) и 3 — функціональный склерозъ.

Въ противоположность этимъ попыткамъ расчлененія—Huchard, къ мнѣнію котораго примыкаютъ Carrel et Guthrie, Russel, v. Ketly и др., понятіе «артеріосклерозъ» считаютъ, наоборотъ, слишкомъ узкимъ въ виду того, что склеротическія измѣненія наблюдаются не только въ артеріяхъ, но и въ венахъ, и въ лимфатическихъ сосудахъ. Поэтому терминъ «артеріосклерозъ» они предлагаютъ замѣнить другимъ болѣе широкимъ названіемъ «ангіосклерозъ».

И въ то время, какъ большинство авторовъ считаетъ ате-

*) Вейкельбаумъ. Очеркъ патологической гистологіи. Переводъ съ дополненіями и изданіе В. П. Крылова. Профессора Патологической Анатоміи въ Харьковѣ. Харьковъ, 1894 г., см. стр. 312.

роматозъ и артеріосклерозъ; какъ общій, такъ и мѣстный, единымъ процессомъ. Huchard, а вмѣстѣ съ нимъ Savil, Carrel et Guthrie, Russel и др. атероматозныя измѣненія склонны считать измѣненіями особаго порядка, такъ какъ они являются, по ихъ мнѣнію, характернымъ старческимъ процессомъ, въ то время какъ собственно склеротическія измѣненія развиваются начиная съ 40 лѣтъ.

Въ связи съ этимъ ученіемъ, по мнѣнію Riva, новыя изслѣдованія подтвердили защищаемую имъ точку зрѣнія, что артеріосклерозъ можетъ быть локализированъ только въ мелкихъ и мельчайшихъ сосудахъ, не вызывая иногда никакихъ измѣненій въ аортѣ.

Въ частности по вопросу объ отложеніи извести Loeper полагаетъ, что обызвествленію могутъ подвергаться не только дегенеративно-измѣненные участки intimae, но и mediae, и что приписывать обызвествленію вторичное происхожденіе (вслѣдъ за склерозомъ сосудистой стѣнки) не всегда справедливо.

Это послѣднее воззрѣніе не стоитъ особнякомъ въ относящейся сюда литературѣ. По крайней мѣрѣ многіе, и гораздо раньше, указывали на то, что обызвествленіе можетъ развиваться и въ media, и при томъ только въ одной media. Въ общемъ первое время эти явленія считались довольно рѣдкими и ограничивались отъ артеріосклероза, какъ заболѣванія sui generis. (Orth).

Однако благодаря, главнымъ образомъ, изслѣдованіямъ Monckeberg'a это измѣненіе mediae въ настоящее время считается довольно частымъ. Интересно сравнить въ лядъ Marchand'a, высказанный имъ въ 1904 году (Verh. d. 21 Kongr. f. inn. Med.) съ его же воззрѣніемъ 1907 года (Eulenburgs Real Enzyklop. 4 Aufl. s. 774). Въ 1904 году онъ пишетъ: «Къ артеріосклерозу въ широкомъ смыслѣ мы причисляемъ всѣ тѣ измѣненія артерій, которыя приводятъ къ утолщенію ихъ стѣнокъ, особенно intimы, и при развитіи которыхъ возникаютъ дегенеративныя явленія (жировое перерожденіе съ его послѣдствіями), склерозъ, обызвествленіе (включая обызвествленіе mediae), а также воспалительные и продуктивные процессы». «Обызвествленіе mediae въ артеріяхъ конечностей играетъ гораздо большую роль, чѣмъ таковое же въ intima, образуя здѣсь скорѣе самостоятельное заболѣваніе, и поэтому патолого-анатомами оно разсматривается, какъ процессъ, отличный отъ собственнаго артеріосклероза, т. е. отъ endarteriitis chronica deformans Virchow'a».

Однако, какъ съ клинической точки зрѣнія оба эти процесса склонны разсматривать вмѣстѣ, такъ и Marchand допускаетъ этіологическую связь между этими «анатомически совершенно различными процессами».

Въ 1907 году онъ говоритъ: «Обызвествленіе mediae является настолько характернымъ процессомъ, что обособленіе его съ анатомической точки зрѣнія является правильнымъ, между тѣмъ какъ со стороны клиницистовъ оно вполнѣ присоединяется къ артеріосклерозу. Фактически здѣсь нѣтъ недостатка въ переходныхъ и смѣшанныхъ формахъ, что говоритъ въ пользу того, чтобы слѣдовать этому обычаю изъ практическихъ соображеній».

Соотвѣтственно вышеизложенному «Atherosclerosis» подраздѣляется Marchand'омъ на: 1) простое жировое перерожденіе intimы съ начинающимся утолщеніемъ, 2) склерозъ intimы съ жировымъ перерожденіемъ, обызвествленіемъ, изъязвленіе ея и его послѣдствія, и 3) обызвествленіе mediae.

Въ общихъ словахъ артеріосклерозъ въ собственномъ смыслѣ этого слова и обызвествленіе средней оболочки периферическихъ артерій, представляющее собой процессъ также склеротическаго характера, имѣютъ между собой слѣдующія взаимоотношенія: 1) этіологія этихъ обоихъ заболѣваній одинакова, 2) оба эти процесса дегенеративнаго характера, 3) между тѣмъ и другимъ наблюдаются промежуточныя и переходныя формы, 4) оба эти процесса развиваются преимущественно у людей преклоннаго возраста, и 5) клинически оба они отождествляются другъ съ другомъ.

Анатомически же обызвествленіе средней оболочки периферическихъ сосудовъ выражается тѣмъ, что макроскопически имѣется повышенная плотность и ригидность артерій, причемъ иногда, благодаря болѣе мягкимъ промежуткамъ, уплотненныя мѣста располагаются кольцами и при ощупываніи такая артерія напоминаетъ собой трахею птицы. Микроскопически же,

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№

согласно описаніямъ Marchand'a и Mönckeberg'a это измѣненіе характеризуется прежде всего тѣмъ, что интима часто претерпѣваетъ лишь очень незначительныя уклоненія отъ нормы, въ то время, какъ media можетъ представляться крайне измѣненной. Исходнымъ пунктомъ измѣненія являются эластическіе элементы и соединительная ткань. (Marchand, Mönckeberg). По мнѣнію Hübschmann'a особенно важнымъ является то обстоятельство, что при сравненіи периферическихъ артерій субъектовъ молодого или цвѣтущаго возрастовъ съ тѣми же сосудами у стариковъ или на границѣ старости, между тѣми и другими встрѣчается существенное различіе: первыя характеризуются крайне незначительнымъ количествомъ коллагенной ткани, расположенной съ отдѣльными только ядрами соединительной ткани среди хорошо выраженныхъ мышечныхъ волоконъ; всѣ элементы стоятъ въ столь тѣсной связи другъ съ другомъ, что отчетливая картина при окрашиваніи по van-Gieson'y получается лишь съ трудомъ.

Въ преклонномъ возрастѣ, наоборотъ, средняя оболочка какъ бы разрыхлена: по van-Gieson'y вся она пронизана окрашенными въ красноватый цвѣтъ тяжами соединительной ткани, иногда настолько, что послѣдніе мѣстами значительно преобладаютъ надъ количествомъ мышечныхъ элементовъ, образуя видъ сѣти, въ петляхъ которой лежатъ лишь отдѣльные болѣе или менѣе мелкіе пучки мышцъ. Въ случаяхъ обызвествленія эти тяжи утрачиваютъ видъ обычной коллагенной ткани; по van-Gieson'y они представляются тускловато-фіолетово-красными, мѣстами волокнистыми, мѣстами содержатъ мельчайшія капельки жира; они шире обычнаго, неясно ограничены, по мѣстамъ между ними лежатъ пустоты, ничѣмъ не заполненныя. Перерожденіе мышечныхъ клѣтокъ по мнѣнію Hübschmann'a не играетъ при этомъ никакой роли. («Eine Degeneration von Muskeln scheint mir bei diesen Prozessen keine Rolle spielen. Hübschmann). Что касается эластическихъ волоконъ, то Hübschmann также предполагаетъ существенныя измѣненія въ нихъ, а именно со стороны ихъ химическаго состава, отъ дальнѣйшей оцѣнки котораго воздерживается. Первые слѣды извести появляются, согласно его

наблюденіямъ, какъ среди вышеописанной перерожденной соединительной ткани, такъ и въ эластическихъ волокнахъ. Къ послѣднему виду слѣдуетъ отнести также изолированное обызвествленіе tunicae elasticae internae, описанное L. Mathusewicz. Различить оба эти вида первоначальныхъ известковыхъ отложеній можно однако только въ самыхъ начальныхъ стадіяхъ. Въ дальнѣйшемъ прогрессирующемъ наростаніи извести это разграниченіе становится уже не возможнымъ и иногда можно встрѣтить даже такіе случаи, что какъ будто бы въ области обызвествленія тканевые элементы отсутствуютъ совершенно, и известь лежитъ какъ совершенно инородное тѣло. Иногда же среди рѣзко выраженныхъ известковыхъ массъ лежатъ хорошо сохранившіяся эластическія волокна. Въ противоположность Hübschmann'y Mönckeberg полагаетъ, что обызвествленіе начинается въ перерожденныхъ мышечныхъ волокнахъ или около нихъ, что, впрочемъ, отмѣчено имъ только въ одномъ изъ наблюдавшихся имъ случаевъ; иногда же среди весьма значительныхъ отложеній извести наблюдались не только ядра, удивительно долго сохраняющія свою способность къ окрашиванію, но и цѣлыя мышечныя клѣтки.

Интересующую насъ картину Marchand описываетъ слѣдующимъ образомъ: intima часто измѣнена только лишь въ относительно слабой степени, media обнаруживаетъ неправильно ухабистыя границы, причемъ мѣста углубленій могутъ быть отчасти заполненными утолщеніемъ intimae. На продольныхъ срѣзахъ послѣ декальцинаціи видны довольно сильно блестящія, по большей части неправильно-зубчатыя, отложенія, проникающія черезъ толщу мышечнаго слоя. На поперечныхъ срѣзахъ они выглядятъ гомогенно-блестящими полосами и могутъ, наконецъ, занимать всю толщу средней оболочки. Исходнымъ пунктомъ обызвествленія являются эластическіе элементы и соединительная ткань; вовлекается иногда и lamina elastica interna. Мышечныя волокна въ области обызвествленія подвергаются гибели. По аналогіи съ другими случаями, справедливо предполагать, что и здѣсь дѣло идетъ о перерожденныхъ уже, умершихъ элементахъ, кои и подвергаются обызвествленію; послѣднее начинается въ самомъ началѣ въ видѣ тонкихъ сильно преломляющихъ свѣтъ точекъ.

которыя мало-по-малу сливаются. Intima, утолщаясь, въ рядѣ случаевъ также принимаетъ участіе въ обызвествленіи; въ ней также можетъ происходить отложеніе извести. Къ обызвествленію иногда присоединяется и образованіе настоящей кости.

Что касается пропорціональнаго соотношенія между артеріосклерозомъ и обызвествленіемъ средней оболочки периферическихъ сосудовъ, то по Mönckeberg'y на 130 случаевъ—43 раза наблюдалось только обызвествленіе mediae, 12 разъ обызвествленіе mediae и артеріосклерозъ, 18 разъ только артеріосклерозъ и 57 разъ периферическія артеріи не представляли особыхъ измѣненій. По отношенію же къ одной только arteria radialis, которая у больныхъ изслѣдуется ощупываніемъ чаще всего, обызвествленіе mediae было 21 разъ и артеріосклерозъ, въ собственномъ смыслѣ этого слова, только-3 раза, т. е. въ 7 разъ рѣже обызвествленія. Hübschmann однако на основаніи своихъ изслѣдованій полагаетъ, что эти цифры слишкомъ высоки, и что артеріосклеротическія измѣненія въ этихъ сосудахъ, наоборотъ, встрѣчаются даже чаще, чѣмъ обызвествленіе mediae.

Въ виду этихъ противорѣчивыхъ данныхъ, а также вслѣдствіе сравнительной малочисленности всѣхъ вообще изслѣдованныхъ случаевъ, слѣдуетъ признать, что окончательное суждение относительно измѣненій периферическихъ сосудовъ при артеріосклерозѣ еще не высказано. Такъ или иначе, но между обоими этими заболѣваніями имѣется, повидимому, тѣсная связь, и если Marchand, уступая теченіямъ времени, уже охотно соглашается разсматривать ихъ вмѣстѣ, какъ проявленіе одной и той же болѣзни—артеріосклерозъ въ широкомъ его смыслѣ, то Romberg на послѣднемъ Будапештскомъ съѣздѣ даже настаиваетъ именно на этомъ широкомъ взглядѣ, не усматривая причины для исключенія изъ общаго понятія болѣзни «артеріосклерозъ»—какъ «атеромы», такъ и «обызвествленія mediae периферическихъ артерій».

Какъ видно изъ всего изложеннаго выше краткаго обзора современнаго состоянія ученія объ артеріосклерозѣ, въ немъ очень мало вопросовъ, не требующихъ дальнѣйшей разработки

и полностью, безспорно, законченныхъ. Мы были свидѣтелями того, что этіологія этого заболѣванія крайне сложна, и что тѣ моменты, которые одними авторами считаются наиболѣе вредными, другими вовсе не принимаются во вниманіе. Гистогенезъ этихъ болѣзненныхъ измѣненій объясняется иногда съ совершенно различныхъ точекъ зрѣнія и можно сказать, даже не преувеличивая, что нѣсколько лѣтъ тому назадъ, когда медицинскій міръ находился подъ свѣжимъ впечатлѣніемъ обстоятельнѣйшихъ изслѣдованій Marchand'a, Jores'a и Aschoff'a въ сужденіяхъ объ артеріосклерозѣ было больше согласія, чѣмъ теперь. Далѣе и самое понятіе «артеріосклерозъ» трактуется не всегда въ одномъ и томъ же смыслѣ, и то, что одни подводятъ подъ это понятіе, тому другими дается совершенно иное толкованіе.

Причины крайней трудности разрѣшенія интересующихъ насъ проблемъ кроются въ томъ, что повседневная крайне разнообразная жизнь подвергаетъ человѣческій организмъ массѣ случайностей; то, что вчера могло быть полезнымъ, то сегодня приноситъ ущербъ и, можетъ быть, незамѣтно, можетъ быть, незначительно, но подтачиваетъ жизненныя силы. Наслаиваясь и прогрессируя эти незначительныя вредности переплетаются съ болѣе серьезными, съ болѣе пагубными моментами и образуютъ клубокъ, который уже невозможно распутать. Къ этому могутъ присоединяться совершенно не поддающіяся учету вліянія наслѣдственности и масса другихъ условій, также можетъ быть весьма существенныхъ, но крайне измѣнчивыхъ, чисто индивидуальныхъ. Однимъ словомъ, жизненныя условія слишкомъ сложны для того, чтобы изъ всѣхъ предполагаемыхъ пагубныхъ моментовъ можно было бы выдѣлить какой либо отдѣльный факторъ и прослѣдить на отдѣльныхъ индивидуумахъ исключительно только одно вредное вліяніе. А именно только такое изученіе и можетъ дать ключъ къ разрѣшенію интересующихъ насъ вопросовъ, къ пониманію причинъ и сущности артеріосклеротическихъ измѣненій сосудистой системы. Далѣе, съ точки зрѣнія гистологическаго изученія тѣхъ же измѣненій, необходимо располагать совершенно свѣжимъ матеріаломъ, между тѣмъ какъ правила современной этики, фиксированныя суще-

ствующими законоположеніями, ставятъ для вскрытія умершихъ опредѣленные сроки, въ теченіе которыхъ, въ силу тѣхъ или иныхъ трупныхъ измѣненій, необходимый матеріалъ уже утрачиваетъ значительную долю своей цѣнности.

Вотъ почему является крайне желательнымъ подойти къ разрѣшенію этихъ проблемъ съ другой стороны, съ точки зрѣнія экспериментальной разработки. Только путемъ эксперимента можно изучить вліяніе каждаго отдѣльнаго фактора, изолировать его изъ массы другихъ вредныхъ моментовъ и собрать такимъ образомъ матеріалъ для гистологическаго изслѣдованія,—матеріалъ, безупречный въ смыслѣ свѣжести.

Въ такихъ попыткахъ не было недостатка и о такъ называемомъ «экспериментальномъ артеріосклерозѣ» въ настоящее время существуетъ уже обширная литература, къ разсмотрѣнію которой мы и перейдемъ въ слѣдующей главѣ.

В. Обзоръ литературы о такъ называемомъ экспериментальномъ артеріосклерозѣ.

Когда идетъ рѣчь объ экспериментальной разработкѣ того или иного вопроса, то прежде всего рѣчь идетъ о томъ, чтобы результаты, полученные на животныхъ, можно было перенести на человѣка и его патологію, а для этого въ свою очередь необходимо, чтобы постановка опыта по мѣрѣ возможности соотвѣтствовала обычнымъ условіямъ происхожденія относящагося сюда человѣческаго заболѣванія.

По отношенію къ артеріосклерозу обѣ эти задачи встрѣчаютъ непреодолимыя препятствія. Дѣло въ томъ, что мы прекрасно знакомы съ физіологіей кровеобращенія обычныхъ лабораторныхъ животныхъ, такъ какъ кровеобращеніе ихъ издавна служило предметомъ тщательнаго изученія и всѣ наши познанія о физіологіи кровеносной системы человѣка базированы именно на изученіи и, главнымъ образомъ, на экспериментальномъ изученіи кровеносной системы животныхъ, такъ какъ общіе законы кровеобращенія по существу одинаковы.

Эти свѣдѣнія очень цѣнны для экспериментатора: но

къ сожалѣнію патологія кровеносной системы животныхъ еще далеко не изучена и спонтанныя, самопроизвольныя заболѣванія ея только въ самое послѣднее время стали привлекать большее вниманіе какъ врачей, такъ и ветеринаровъ. Это во первыхъ; а во вторыхъ, еще большее затрудненіе для экспериментатора заключается въ томъ, что кровеносная система обычныхъ мелкихъ лабораторныхъ животныхъ (свинокъ, кроликовъ, собакъ и т. д.) по своему строенію весьма существенно отличается отъ строенія стѣнокъ кровеносной системы человѣка. Поэтому уже а priori и патологическія измѣненія ея, въ частности же измѣненія аорты, лишь съ большимъ трудомъ могутъ подлежать сравненію съ измѣненіями тѣхъ же сосудовъ у человѣка.

Громадное значеніе имѣетъ также и то, что человѣческій артеріосклерозъ развивается цѣлыми десятилѣтіями, а экспериментаторъ располагаетъ обыкновенно нѣсколькими мѣсяцами, рѣже двумя—тремя годами.

Далѣе въ этіологіи артеріосклероза обвиняется масса крайне разнообразныхъ вредныхъ вліяній, и, говоря откровенно, мы не знаемъ, которое изъ нихъ наиболѣе пагубно: мы предполагаемъ далѣе различныя комбинаціи ихъ, когда, быть можетъ, въ силу наслаиванія или суммированія нѣкоторые моменты, сами по себѣ и не обладающіе губительнымъ свойствомъ, становятся особенно вредными. И если общій идеалъ для экспериментатора дѣйствительно заключается въ томъ, чтобы его опытъ стоялъ какъ можно ближе къ условіямъ жизни, то здѣсь задача измѣняется прямо въ противуположномъ смыслѣ: изъ всей массы вредныхъ вліяній желательно изолировать, по мѣрѣ возможности, каждый факторъ въ отдѣльности и сперва изучить его изолированное вліяніе на сосудистую систему и уже только потомъ мечтать о комбинаціяхъ и суммированіи.

Въ этомъ направленіи и шли интересующія насъ экспериментальныя изслѣдованія: выбирался тотъ или иной факторъ, то или иное условіе, которому въ происхожденіи артеріосклероза приписывалось большее или меньшее значеніе, и путемъ эксперимента изучалось его вліяніе на сосудистую систему животныхъ.

Въ большомъ числѣ случаевъ получались нѣкоторые результаты въ смыслѣ утолщенія, уплотненія или затвердѣнія сосудистой стѣнки, т. е. получались склеротическія измѣненія въ самомъ широкомъ смыслѣ этого слова. Какое отношеніе имѣютъ эти измѣненія къ типичному артеріосклерозу человѣка и какова ихъ цѣнность, это, конечно, вопросъ иной и говорить объ этомъ можно только послѣ того, какъ мы познакомимся съ самой сущностью этихъ экспериментально вызванныхъ измѣненій сосудовъ у животныхъ. Для удобства относящіяся сюда данныя я распредѣлю на группы по виду и способу экспериментальнаго вмѣшательства.

I. Измѣненіе артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго механическаго поврежденія *.)

Самымъ простымъ экспериментальнымъ вмѣшательствомъ по отношенію къ артеріальной системѣ является механическое поврежденіе ея стѣнокъ на томъ или иномъ разстоянiи съ послѣдующимъ детальнымъ изученіемъ измѣненій, возникающихъ въ области этого вмѣшательства.

Сюда относятся прежде всего перевязки артерій. Уже Thoma въ разростаніи интимы въ перевязанныхъ сосудахъ ампутаціонной культи усматривалъ нѣкоторую аналогію съ происхожденіемъ артеріосклеротическаго утолщенія интимы. И тамъ, и здѣсь онъ усматривалъ несоотвѣтствіе между шириной сосудистаго ложа и находящимся въ немъ столбомъ крови, и разростанію интимы въ обоихъ случаяхъ придавалъ компенсаторное значеніе. Тѣ же перевязки артерій (на протяженіи) и связанныя съ ними измѣненія въ рукахъ Beneke и Pekelharing'а послужили, однако, поводомъ и къ серьезнымъ возраженіямъ противъ теоріи Thoma. Оба эти автора одновременно и независимо другъ отъ друга показали,

*) Травматическое происхожденіе артеріосклероза, по мнѣнію Wiesel'я,не является прочно установленнымъ,—хотя нѣкоторые случаи, какъ, напримѣръ, приводимый этимъ авторомъ случай Rivalta, и говорятъ за то, что и травма можетъ быть иногда поставлена въ число предполагаемыхъ причинъ артеріосклероза.

что при перевязкѣ артерій въ двухъ сосѣднихъ мѣстахъ разростаніе интимы въ участкѣ, заключенномъ между двумя лигатурами, наступаетъ только тогда, когда просвѣтъ этого участка свободенъ отъ крови, и не наступаетъ, если интима стоитъ подъ давленіемъ включеннаго въ отрѣзокъ кровянаго столбика, который при этомъ долго сохраняется. Поэтому это разростаніе интимы они относятъ на счетъ уменьшенія условій давленія и напряженія (Beneke) и на устраненіе повышеннаго сопротивленія (Pekelharing). Thoma противъ этихъ указаній выставилъ то возраженіе, что оба эти автора располагали слишкомъ краткой продолжительностью опытовъ, почему ихъ данныя и не могутъ служить критеріемъ для оцѣнки его теоріи. Впрочемъ онъ склоненъ признать, что повышенное давленіе со стороны просвѣта въ нѣкоторыхъ случаяхъ, дѣйствительно, можетъ вызывать замедленіе въ разростаніи интимы, зато уменьшеніе этого давленія ускоряетъ разростаніе, и въ этомъ Thoma видѣлъ фактъ даже весьма цѣнный для своего ученія. Далѣе Thoma и его ученикъ N. Schultz показали, что артеріи приспособляетъ свое ложе къ измѣненнымъ условіямъ кровообращенія одинаково, какъ выше, такъ и ниже лигатуры, хотя выше ея давленіе крови повышено, а ниже, наоборотъ, понижается; эти наблюденія до нѣкоторой степени противорѣчатъ только что приведенному взгляду того же автора на ускореніе и замедленіе разростаній интимы въ зависимости отъ интраваскулярнаго давленія. Около этихъ фактовъ и теорій возникъ довольно оживленный споръ, въ которомъ принялъ участіе и нашъ соотечественникъ, ученикъ Thoma, — Sokoloff. Не соглашаясь съ выводами Beneke и Pekelharing'а, хотя, по мнѣнію Jores'а, и его собственныя опыты по существу не противорѣчатъ наблюденіямъ этихъ авторовъ, Sokoloff указываетъ на то, что въ отрѣзкахъ между лигатурами играетъ роль не столько уменьшеніе или увеличеніе давленія изнутри, сколько, быть можетъ, нарушеніе иннерваціи, тонуса и питанія сосудистой стѣнки.

Такъ это или иначе, но рѣчь идетъ здѣсь о процессахъ облитераціи, и по отношенію къ артеріосклерозу эти опыты имѣютъ значеніе лишь по столько, по скольку они касались теоріи Thoma и ея развитія.

Къ той же группѣ измѣненій артеріальной стѣнки въ области экспериментальнаго механическаго поврежденія могутъ быть отнесены и опыты Pfitzer'a, Zahn'a, Fabrisa, d'Anna и Malkoffa, при чемъ изучались послѣдствія ущемленія, зажима, а также перевязки артерій, и поврежденія ихъ съ помощью различныхъ инструментовъ. И какъ во всякой ткани, такъ и здѣсь, разрушенные, подвергшіеся гибели функціонирующіе элементы замѣщались молодыми клѣтками соединительно-тканнаго характера съ послѣдующимъ образованіемъ рубца. Наиболѣе интересны опыты d'Anna и Malkoffa. d'Anna—сжималъ art. femoralis собаки въ теченіе болѣе или менѣе короткаго времени при помощи кровеостанавливающаго пинцета и изслѣдовалъ мѣсто поврежденія черезъ 5—25 дней.

По отношеніи къ intima имъ наблюдалось разрастаніе эндотелія, въ media и adventitia онъ видѣлъ то болѣе незначительную, то болѣе рѣзкую мелкоклѣточковую инфильтрацію наружной и средней оболочекъ артеріи. Тѣмъ же путемъ шелъ и Malkoff, и на ряду съ разрывами эластическихъ элементовъ получалъ и расширеніе артерій, вслѣдъ за чѣмъ наблюдалось и разрастаніе какъ intimae, такъ и mediae, съ новообразованіемъ эластическихъ волоконъ и съ послѣдующимъ съуженіемъ просвѣта сосуда. Въ двухъ случаяхъ Malkoff измѣнилъ постановку опыта тѣмъ, что механическое поврежденіе артеріальной стѣнки производилось не сдавленіемъ ея снаружи, а растягиваніемъ изнутри, причемъ перевязанный участокъ артеріи растягивался давленіемъ жидкости въ днѣ атмосферы въ теченіе 15 минутъ, по истеченіи которыхъ возстановлялось обычное кровообращеніе.

Вслѣдъ за прекращеніемъ растяженія наблюдалось нѣкоторое сокращеніе захваченнаго артеріальнаго отрѣзка, которое, однако, не доходило до предѣловъ нормы. Черезъ довольно продолжительный срокъ (нѣсколько недѣль) стѣнка сосуда замѣтно утолщалась главнымъ образомъ на счетъ соединительнотканнаго разрастанія интимы, отчасти и съ новообразованіемъ эластическихъ волоконъ. Что особенно интересно, такъ это то, что въ одномъ случаѣ, черезъ 20 дней послѣ опыта, мѣстами, какъ въ средней, такъ и во внутренней оболочкахъ, наблюдалось жировое перерожденіе, а въ средней оболочкѣ кромѣ того и отложеніе извести.

Inada при опытахъ съ экспериментально вызванною недостаточностью клапановъ аорты повредилъ случайно внутреннюю оболочку аорты двухъ кроликовъ, и черезъ нѣсколько недѣль послѣ этого наблюдалъ на мѣстахъ поврежденія образованіе бляшекъ; измѣненіе микроскопически локализировалось въ средней оболочкѣ и состояло въ образованіи хрящевой и даже остеоидной ткани съ отложеніемъ извести. Интима въ одномъ случаѣ не обнаружила особыхъ измѣненій, въ другомъ была нѣсколько утолщена вслѣдствіе разрастанія соединительной ткани и новообразованія эластическихъ элементовъ.

Crocq и Boinet et Romary проводя черезъ сонную артерію стилетъ и повреждая имъ внутреннюю оболочку аорты не получили, однако, особыхъ измѣненій на мѣстѣ поврежденія.

Оцѣнивая полученные всѣми этими авторами результаты въ смыслѣ близости ихъ къ артеріосклеротическимъ измѣненіямъ, мы должны сказать, что нѣкоторымъ, правда, отдаленнымъ сходствомъ обладаютъ, повидимому, только результаты одного изъ опытовъ Malkoffa, гдѣ, однако, жировое перерожденіе было локализовано не только въ intima, но и въ media, а объизвѣсткованіе было найдено даже исключительно въ media. И если и эти измѣненія въ силу ихъ локализаціи нельзя полностью отождествлять съ артеріосклерозомъ, то данныя, полученныя другими авторами, стоятъ отсюда еще дальше.

II. Измѣненія артеріальной стѣнки подъ вліяніемъ экспериментально-вызваннаго воспаленія.

Нѣкоторую аналогію съ описанной выше постановкой опытовъ имѣютъ эксперименты Sumikava, Fabris'a и Андріевича, исходнымъ пунктомъ которыхъ являлось также поврежденіе артеріальной стѣнки—обнаженіе ея, но съ послѣдующимъ воздѣйствіемъ химическихъ реагентовъ, послѣдствіемъ чего являлась болѣе или менѣе рѣзкая воспалительная реакція.

Sumikava достигалъ этого, обнажая arteria carotis собаки и смазывая ее растворомъ ляписа или скипидаромъ; онъ наблюдалъ при этомъ сильныя воспалительныя явленія со стороны наружной оболочки, которыя распространялись на среднюю, и даже достигали внутренней оболочки; послѣдняя черезъ нѣсколько дней замѣтно утолщается на счетъ соединительно тканныхъ элементовъ. Культура стафилококка, вызывая такія же воспалительныя явленія, обусловливала идентичныя измѣненія.

Fabris при употребленіи въ качествѣ химическаго реагента того же ляписа, не всегда наблюдалъ утолщеніе стѣнки артеріи; наоборотъ, дѣло шло иногда о длительномъ истощеніи ея, что въ свою очередь стояло въ связи съ замѣтнымъ преобладаніемъ надъ процессами пролифераціи тяжелыхъ дегенеративныхъ атрофическихъ явленій со стороны всѣхъ элементовъ сосудистой стѣнки.

Андріевичъ оперировалъ съ тѣми же сосудами, обнажая ихъ и прижигая или съ помощью Paquélin'овскаго термокаутера или ляписомъ in substantia. Полученные имъ результаты по существу не отличались отъ измѣненій, достигнутыхъ выше приведенными авторами.

Cox, вырыскивая въ бронхи кошекъ и кроликовъ кротоновое масло, вызывалъ воспаленіе легкихъ, при чемъ воспалительная инфильтрація, распространяясь въ периваскулярныхъ пространствахъ, переходила на наружную оболочку легочныхъ артерій и такимъ образомъ создавались условія, идентичныя съ выше описанными (опыты Sumikava и Fabris'a), т. е. и здѣсь получалась та же картина эндартеритическаго разростанія интимы. Friedländer вызывалъ такія же явленія при помощи перерѣзки блуждающаго нерва. Вокругъ бронховъ, артерій, венъ и лимфатическихъ сосудовъ наблюдалось обширное разростаніе молодой соединительной ткани, при чемъ по отношенію къ артеріямъ, какъ и въ вышеупомянутыхъ опытахъ, процессъ не ограничивался наружной оболочкой, но распространялся на среднюю и даже на внутреннюю. Уже по истеченіи нѣсколькихъ дней интима представляла собой значительное утолщеніе, причемъ утолщеніе это не распространялось равномѣрно по всей окружности, но въ какомъ нибудь отдѣльномъ участкѣ ея развивалось болѣе рѣзко. Съ теченіемъ времени новообразованные клѣточные элементы интимы превращались въ болѣе или менѣе плотную соединительную ткань. Полной облитераціи сосудовъ не наблюдалось, что было, однако, въ опытахъ Cox'a. Подобное же разростаніе интимы легочной артеріи кроликовъ наблюдалъ также Stieglitz при ингаляціи распыленныхъ растворовъ свинцовыхъ солей. Jores при свинцовомъ отравленіи тѣхъ же животныхъ. Однако совершенно такія же картины послѣднимъ авторомъ наблюдались также и у контрольныхъ, совершенно здоровыхъ, кроликовъ, почему это разростаніе интимы легочныхъ артерій онъ склоненъ считать явленіемъ, для кроликовъ лежащимъ, такъ сказать, въ предѣлахъ нормы, и не усматриваетъ разницы между этимъ «спонтаннымъ» разростаніемъ ея и измѣненіями, полученными Friedländer'омъ. Однако Heubner не соглашается съ Jores'омъ и полагаетъ, что Friedländer имѣлъ дѣло съ явнымъ реактивнымъ процессомъ, зависящимъ, именно, отъ искусственно вызваннаго воспалительнаго раздраженія.

Описанныя выше измѣненія при периваскулярныхъ воспалительныхъ процессахъ представляютъ собой явленія, часто наблюдаемая и у человѣка въ тѣхъ областяхъ, которыя также поражены воспалительнымъ процессомъ, какъ, напримѣръ, въ бугорчатыхъ, сифилитическихъ и иныхъ очагахъ. Воспалительное происхожденіе ихъ несомнѣнно и терминъ «endarteritis» вполнѣ заслуженъ. Поэтому оцѣнивать эти экспериментально вызванная эндартеритическія измѣненія по отношенію къ сходству и близости ихъ къ артеріосклерозу,—это значитъ говорить о тѣхъ взаимоотношеніяхъ, которыя существуютъ между артеріосклерозомъ и обычнымъ endarteriitis obliterans человѣка. Jores причисляетъ послѣднія къ типу «регенеративнаго соединительно-тканнаго разростанія интимы», въ то время какъ собственно артеріосклеротическія измѣненія базируются на типѣ «гиперпластическаго разростанія». Наиболѣе существенное различіе заключается также въ отсутствіи въ эндартеритическихъ разростаніяхъ интимы явленій дегенеративнаго характера и въ наклонности новообразованной соединительной ткани къ рѣзкимъ фибрознымъ превращеніямъ.

III. Измѣненіе артерій послѣ экспериментально-вызваннаго поврежденія нервовъ.

Въ обзорѣ современнаго состоянія ученія объ артеріосклерозѣ мы неоднократно указывали, что вліянію со стороны нервной системы въ этіологіи артеріосклероза приписывается большое значеніе. Казалось очень заманчивымъ пролить свѣтъ на этотъ вопросъ путемъ эксперимента.

Первая попытка въ этомъ отношеніи принадлежитъ Vulpian'y, у котораго мы находимъ краткія указанія на то, что при перерѣзкѣ сѣдалищнаго нерва у собакъ, кроликовъ и морскихъ свинокъ въ адвентиціи мелкихъ артерій сгибательныхъ мышцъ онъ находилъ явленія гиперплазіи и расширенія, а въ самой стѣнкѣ сосуда наблюдалось иногда скопленіе жировыхъ капелекъ.

Въ основу опытовъ Giovanni было поставлено теоретическое предположеніе, что артеріосклерозъ вызывается недостаткомъ питанія сосудистой стѣнки въ зависимости отъ нарушенія функціи вазомоторныхъ нервовъ. Экспериментируя надъ собаками и разрушая (повторно) особымъ скальпелемъ симпатическій нервъ, онъ нашелъ желтоватыя пятна, разсѣянныя на внутренней поверхности аорты на уровнѣ клапановъ и въ нисходящей части грудной аорты. Эти измѣненія трактуются имъ какъ истинный атероматозный процессъ. Schnell, повторя черезъ 9 лѣтъ эти опыты, не могъ подтвердить этихъ наблюденій, не получивъ соотвѣтствующихъ измѣненій.

Задавшись, по порученію Боткина, цѣлью вызвать раздраженіе сосудорасширителей, Левашевъ проводилъ повторно черезъ сѣдалищный нервъ собаки нить, пропитанную сѣрной и соляной кислотами. Измѣненія бедренныхъ артерій выражались въ сильной васкуляризаціи адвентиціи, распространяющейся и на среднюю оболочку, гдѣ наблюдалось также и разростаніе соединительной ткани; позднѣе сюда присоединялось и утолщеніе интимы. Эти измѣненія не представляли собой особенно характернаго процесса, такъ какъ они наблюдались только мѣстами и не у каждаго животнаго. При этомъ слѣдуетъ замѣтить, что опыты Левашева требовали большой продолжительности: первыя измѣненія появлялись черезъ

6—8 мѣсяцевъ, полное развитіе ихъ черезъ 1½—2 года. Эти опыты также были повторены, а именно черезъ 5лѣтъ ихъ продѣлали Gley и Mathieu, замѣнивъ въ пропитываніи нити кислоту поваренной солью. Черезъ два мѣсяца изъ 5 собакъ только у одной они нашли эндартеріитическія измѣненія мелкихъ артерій.

Jores, оцѣнивая опыты Левашева, склоненъ думать, что полученныя имъ измѣненія стоятъ въ связи съ воспалительными явленіями со стороны N. ischiadici. Результаты же его преемниковъ (Gley et Mathieu), располагавшими меньшимъ числомъ опытныхъ животныхъ и меньшей продолжительностью опытовъ, самими авторами признаются не имѣющими положительнаго значенія.

Bervoets и A. Fraenkel изслѣдовали измѣненія сосудовъ заднихъ конечностей кроликовъ послѣ перерѣзки того же сѣдалищнаго нерва. Первый изъ нихъ нашелъ атрофію и перерожденіе мышечныхъ клѣтокъ по периферіи tunicae mediae и прогрессивные гипертрофическія явленія со стороны тѣхъ же элементовъ intima. Fraenkel обнаруживала скудное разростаніе эндотелія. Прогрессивныя явленія со стороны средней оболочки были иногда настолько рѣзки, что разростающіяся мышечныя клѣтки проникали черезъ lam. elast. int. и располагались надъ ней слоями. Эти явленія ограничивались по большей части той стороной, которая обращена къ сѣдалищному нерву. По мнѣнію автора общая картина напоминала рѣзко выраженный endarteriitis.

A. Fraenkel, исходя изъ наблюденій Bilroth'a, F. v. Winiwarter'a, Zoege v. Manteuffel'я и другихъ, указываетъ на то, что нѣкоторыя болѣзни нервной системы (спинная сухотка, прогрессивный параличъ, невриты) сопровождаются раннимъ склерозомъ сосудовъ въ широкомъ смыслѣ этого слова, и въ частности описываетъ наблюдающееся въ этихъ случаяхъ рѣзкое утолщеніе стѣнокъ и нѣкоторое сбуженіе просвѣта сосудовъ (артерій и венъ) вслѣдствіе гипертрофіи мышечнаго слоя, а такъ же и разростаніе интимы, при чемъ въ однихъ случаяхъ гиперплазія и гипертрофія преобладали въ средней оболочкѣ, въ другихъ въ интимѣ. Эти измѣненія Fraenkel наблюдалъ въ 36 случаяхъ заболѣваній нервной системы

выше-указаннаго типа, причемъ изслѣдованію подвергались сосуды исключительно молодыхъ субъектовъ при полномъ отсутствіи измѣненій со стороны аорты. Въ дальнѣйшемъ авторъ ищетъ подтвержденія своимъ наблюденіямъ въ экспериментальной разработкѣ этого вопроса, переръзывая съ этой цѣлью N. ischiadicus у собакъ и кроликовъ. Черезъ 3 мѣсяца послѣ этой операціи сосуды на оперированной лапкѣ по сравненію со здоровой стороной представлялись уже макроскопически увеличенными вдвое, при чемъ микроскопическія измѣненія касались всѣхъ трехъ слоевъ сосудистой стѣнки и становились замѣтными уже черезъ $1^1/_2$ мѣсяца послѣ опыта. При этомъ равномѣрная извилистость эластическихъ волоконъ мѣстами совершенно теряется и эластич. волокна едва различимы. Вены такъ-же подвергаются гипертрофіи и, въ отличіе отъ упомянутыхъ выше измѣненій сосудовъ у человѣка, у кроликовъ утолщеніе венъ выражается рѣзче, чѣмъ утолщеніе артерій.

Причиной всѣхъ этихъ измѣненій авторъ считаетъ то, что перерѣзка N. ischiadici дѣйствуетъ на сосуды, какъ длительно раздражающій моментъ, вызывая судорожное сокращеніе сосудовъ съ преобладающимъ участіемъ средней оболочки; этому сокращенію, можетъ быть, предшествуетъ кратковременное расширеніе сосуда; позднѣе наступаетъ пассивное расширеніе сосуда, нарушеніе цѣлости внутренней оболочки, которая начинаетъ разрастаться съ послѣдовательными регрессивными измѣненіями. Повидимому, Fraenkel является сторонникомъ механическо-компенсаторной теоріи Thoma, по мнѣнію котораго циркулирующіе въ крови яды дѣйствуютъ на media сосудистой стѣнки, и такимъ образомъ ведутъ къ артеріосклерозу. Послѣднее, конечно, находится въ связи съ тѣмъ, что тѣ же токсическія вліянія вызываютъ и невриты. Не обобщая свои выводы на всѣ случаи артеріосклероза, авторъ на основаніи своихъ данныхъ преждевременный ангіосклерозъ при тѣхъ заболѣваніяхъ, которыя ведутъ къ воспалительнымъ и дегенеративнымъ измѣненіямъ нерволъ, ставитъ въ прямую связь именно съ этими измѣненіями со стороны нервной системы, предлагая для такихъ случаевъ терминъ «нейротическій ангіосклерозъ».

Къ сожалѣнію, описанія микроскопической картины крайне сжаты, и говоря, напримѣръ, объ разрастаніи интимы, Fraenkel не указываетъ, на счетъ какихъ элементовъ происходитъ это разрастаніе.

Данныя Bervoets'a и Fraenkel'я были провѣрены v. Czyhlarz'омъ и Helbing'омъ и ихъ опытами эти результаты подтвердились, но только въ тѣхъ случаяхъ, когда опытъ протекалъ съ тяжелыми воспалительными измѣненіями со стороны пораженной конечности (абсцессы, гангрена). Поэтому, по ихъ мнѣнію, сосудистыя измѣненія слѣдуетъ относить именно на счетъ близости этихъ воспалительныхъ очаговъ, а не ставить въ непосредственную связь съ поврежденіемъ нерва. Интересно, что Sternberg, резецируя на 8 кроликовъ тотъ же сѣдалищный нервъ, не нашелъ никакихъ измѣненій со стороны сосудовъ, хотя его животныя и оставались живыми около года.

Цѣхановичъ, Lapinski, Jores и Pic et Bonnamour ставили такіе же опыты съ поврежденіемъ симпатическаго нерва (перерѣзываніе его, экстирпація узловъ). Первый изъ нихъ наблюдалъ въ ушныхъ мускулахъ своихъ животныхъ расширеніе артерій, утолщеніе эластики ихъ, гиперпластическія и гипертрофическія явленія со стороны ихъ наружной оболочки. Въ опытахъ Lapinskаго (надъ 17 кроликами) наблюдалось утолщеніе мышечнаго слоя и, отчасти, и наружной оболочки, что въ мелкихъ сосудахъ (въ одномъ случаѣ) сопровождалось разрастаніемъ интимы вплоть до полнаго сліянія и замыканія ихъ просвѣтовъ. Эти измѣненія Jores ставитъ въ связи съ травмой и не придаетъ имъ особаго значенія. Въ своихъ опытахъ надъ 8 кроликами Jores получилъ совершенно отрицательный результатъ. Pic и Bonnamour при односторонней секціи шейнаго симпатическаго нерва у 2-хъ кроликовъ черезъ 3 мѣсяца послѣ операціи не нашли измѣненій сосудовъ. При одновременной двухсторонней секціи у одного кролика по истеченіи мѣсячнаго срока измѣненій также не оказалось, а у другого, черезъ 18 дней, на внутренней поверхности грудной аорты

наблюдались три плотныхъ величиной съ просяное зерно бляшки *).

Этимъ примѣромъ, по мнѣнію авторовъ, исключается особое вліяніе ядовъ, вводимыхъ съ цѣлью полученія экспериментальныхъ поврежденій аорты. Считая важнѣйшимъ исходнымъ пунктомъ артеріосклероза измѣненія (повышеніе) кровянаго давленія, эти авторы отмѣчаютъ, что секція шейныхъ узловъ на кровяное давленіе оказываетъ весьма различное вліяніе, почему измѣненіе аорты и получилось только у одного кролика изъ четверыхъ.

Оцѣнивая значеніе всѣхъ этихъ опытовъ (при экспериментальномъ поврежденіи нервовъ) въ смыслѣ близости и сходства ихъ съ артеріосклерозомъ—должно сказать, что, во первыхъ, измѣненія, наблюдавшіяся различными авторами, не отличаются закономѣрностью, а, во вторыхъ, что, въ общемъ, они не обладаютъ тѣми признаками, которые до настоящаго времени считаются характерными для обычнаго артеріосклероза, а именно, если иногда и описывалось утолщеніе интимы, то типичнаго жирового перерожденія и отложенія извести въ ней не наблюдалось. Saltykow, ссылаясь на Jores'а и Marchand'а, полагаетъ, что въ лучшемъ случаѣ мы имѣли здѣсь дѣло съ простымъ пролиферирующимъ эндартеріитомъ, и что поэтому эти опыты въ ученіи объ артеріосклерозѣ не имѣютъ цѣнности.

Однако, по моему мнѣнію, это сужденіе является не совсѣмъ справедливымъ. Тотъ же Jores, на котораго Saltykow ссылается, говоритъ, что въ опытахъ Левашева нашелъ себѣ существенную поддержку Thoma для своей теоріи о компенсаторномъ значеніи артеріосклеротическихъ утолщеній; это между прочимъ и позволило ему высказать ту мысль, что «расширеніе сосудовъ, обусловленныя ненормальнымъ содержаніемъ вазомоторныхъ нервовъ, равнымъ образомъ вызываютъ соединительно тканный эндартеріитъ».

*) По скольку можно судить по описанію этихъ бляшекъ и по дальнѣйшему изложенію вопроса какъ въ замѣткѣ Pic'а и Bonnamour'а, такъ и въ диссертаціи Feuillie, которымъ собственно и были произведены эти опыты, въ данномъ случаѣ рѣчь идетъ объ измѣненіяхъ аорты кроликовъ вполнѣ идентичныхъ съ такъ называемымъ «адреналиновымъ процессомъ». См. стр. 50 и послѣдующія.

Приведенная выше критика опытовъ Левашева съ одной стороны, и отрицательные результаты другихъ авторовъ съ другой, видоизмѣнили этотъ вопросъ такъ, что, по мнѣнію Jores'а, теорія Thoma встрѣчаетъ здѣсь вмѣсто поддержки существенное возраженіе, и въ этомъ смыслѣ цѣнность этихъ опытовъ неоспорима.

IV. Измѣненіе артерій подъ вліяніемъ введенія въ организмъ химическихъ веществъ.

Значеніе интоксикаціи и аутоинтоксикаціи въ происхожденіи артеріосклероза (иногда въ связи съ вызванными ими колебаніями кровянаго давленія) по мнѣнію большинства авторовъ представляется несомнѣннымъ и весьма существеннымъ, по крайней мѣрѣ по отношенію къ свинцу, алкоголю и такъ далѣе. Поэтому очень многіе изслѣдователи ставили своей задачей прослѣдить на животныхъ вліяніе на сосудистую систему того или иного яда, и относящееся сюда число наблюденій достигаетъ весьма почтенной цифры.

По отношенію, напримѣръ, къ свинцу R. Majer'омъ и его учениками были предприняты обстоятельныя изслѣдованія еще въ 1882 году. Казалось бы, поэтому, и здѣсь, какъ и въ предыдущихъ главахъ, расположить обзоръ относящейся сюда литературы лучше всего—во первыхъ, по способу экспериментальнаго вмѣшательства, resp. по виду избраннаго для изученія яда, во вторыхъ, въ хронологическомъ порядкѣ всѣхъ вообще изслѣдованій. Однако, это, по видимому, весьма рациональное распредѣленіе литературнаго матеріала, мнѣ кажется здѣсь не удобнымъ, а именно потому, что въ 1903-мъ году Josue съ помощью адреналина удалось вызвать крайне своеобразное измѣненіе артеріальной системы у кроликовъ, т. е. какъ разъ у тѣхъ животныхъ, которыя чаще всего употребляются для цѣлей эксперимента; далѣе оказалось, что это измѣненіе можетъ быть вызвано не только адреналиномъ, но и цѣлымъ рядомъ другихъ химическихъ веществъ, иногда не имѣющихъ между собой ничего общаго; мало того, тѣ же измѣненія наблюдались иногда у этихъ животныхъ и внѣ

эксперимента, внѣ всякой болѣзни, самобытно и самопроизвольно, въ состояніи, повидимому, полнаго здоровья. Этотъ типъ измѣненій сосудистой системы въ послѣднее время сдѣлался предметомъ оживленнѣйшаго изученія и поэтому въ настоящее время дѣло обстоитъ такъ, что о какомъ бы ядѣ мы не заговорили, почти во всѣхъ случаяхъ, за весьма немногимъ исключеніемъ, придется упоминать объ этихъ своеобразныхъ измѣненіяхъ. Поэтому я считаю себя въ правѣ, во избѣжаніе напрасныхъ повтореній, перейти теперь же къ обзору литературы объ «адреналиновыхъ» измѣненіяхъ сосудовъ у животныхъ.

1) Измѣненіе артерій подъ вліяніемъ адреналина.

Адреналинъ, дѣйствующее вещество надпочечниковъ, а именно ихъ мозгового вещества, выдѣленъ изъ этихъ железъ, повидимому, въ химически чистомъ видѣ Takamine въ формѣ мелкихъ бѣлыхъ кристалловъ. Его физіологическія свойства и вліяніе на животный организмъ были изучены тѣмъ же ученымъ, при чемъ на ряду съ отсутствіемъ особой ядовитости это вещество оказалось обладающимъ чрезвычайно рѣзкимъ вліяніемъ на кровеносную систему, вызывая значительное повышеніе кровянаго давленія въ зависимости отъ интенсивнаго суженія периферическихъ сосудовъ. Это свойство адреналина повышать кровяное давленіе было подтверждено очень многочисленными изслѣдованіями и, согласно наблюденій многихъ авторовъ, уже послѣ 5—10 секундъ со времени введенія въ кровь крайне незначительныхъ доз адреналина кровяное давленіе быстро повышается, и, достигнувъ черезъ 5—8 минутъ максимума (вдвое, иногда втрое выше нормы), въ теченіе послѣдующихъ 8—10 минутъ падаетъ до нормы, и даже ниже ея.

Считаясь съ тѣмъ чрезвычайнымъ значеніемъ, которое въ происхожденіи артеріосклероза очень многими авторами приписывалось повышенію кровянаго давленія и колебаніямъ его, Josue воспользовался адреналиномъ для того, чтобы именно въ этомъ смыслѣ прослѣдить его вліяніе на сосудистую систему животныхъ.

Подкожное введеніе раствора адреналина 1 : 1000 (Parke, Davis и К°) не вызвало никакихъ измѣненій. Такой же результатъ получился и при внутривенномъ введеніи, по 3 капли того же раствора, у тѣхъ животныхъ, которыя перенесли небольшое число впрыскиваній (меньше восьми черезъ 2 дня каждое). Однако, уже послѣ 8 впрыскиваній въ одномъ случаѣ въ аортѣ были найдены рѣзкія измѣненія, а именно на внутренней поверхности ея оказались днѣ хорошо выраженныя бляшки, одна длиной въ 1 cent. и шириной въ 2 mill., расположенная по длинѣ сосуда, и другая маленькая, круглой формы, въ верхней части брюшной аорты. У кролика, получившаго 16 впрыскиваній съ продолжительностью опыта въ 40 дней, найдено было уже 6 бляшекъ, а такъ же и значительное увеличеніе размѣровъ сердца; у слѣдующаго при 20 впрыскиваніяхъ въ теченіе 3-хъ мѣсяцевъ— вся аорта оказалась усѣянной бляшками бо́льшей или меньшей величины, а въ области брюшной аорты кромѣ того имѣлось и аневризматическое выпячиваніе, величиною съ бобъ. Изъ двухъ другихъ кроликовъ каждый получилъ по 53 впрыскиванія въ теченіе 4-хъ мѣсяцевъ. Измѣненія аорты въ этихъ случаяхъ были того же типа, но отличались чрезвычайной интенсивностью: въ одномъ случаѣ бляшки располагались почти безъ перерыва и, сливаясь другъ съ другомъ, превратили всю аорту въ плотную ригидную трубку.

Макроскопически эти бляшки, по описанію автора, имѣютъ различную величину, продолговатую или круглую форму, въ центрѣ нѣсколько вдавлены, по краямъ нѣсколько приподняты. Онѣ обнаруживаютъ наклонность къ сліванію и въ этихъ случаяхъ изъ бо́льшаго или меньшаго количества мелкихъ бляшекъ, контуры которыхъ иногда еще различимы, составляется одна бляшка бо́льшей величины. Подъ вліяніемъ кровянаго давленія путемъ растяженія образуются аневризматическія расширенія и выпячиванія. Иногда по краямъ бляшекъ отлагается пигментъ крови, придавая этимъ измѣненіямъ буроватый цвѣтъ.

Подъ первымъ впечатлѣніемъ своихъ данныхъ Josue на основаніи макроскопической картины полагалъ, что эти измѣненія представляютъ полную аналогію съ атэромой че-

ловѣка, и что они происходятъ на счетъ интимы. Позднѣе онъ описываетъ и микроскопическую картину, при чемъ оказалось, что на уровнѣ бляшекъ въ средней оболочкѣ сосудистой стѣнки содержатся очаговыя некротическія измѣненія мышечныхъ элементовъ съ отложеніемъ бо́льшаго или меньшаго количества извести; эластическіе элементы утрачиваютъ при этомъ свою обычную волнистость, какъ бы вытягиваются и сближаются между собой. Со стороны внутренней оболочки, а такъ же со стороны адвентиціи и ея vasa-vasorum измѣненій найдено не было.

Результаты, полученные Josue, и его предположеніе объ идентичности ихъ съ атероматозными измѣненіями сосудовъ у человѣка привлекли къ себѣ вниманіе очень многихъ изслѣдователей, и вліянію на сосудистую систему адреналина и другихъ экстрактовъ надпочечниковъ *) было посвящено большое количество работъ. Черезъ какихъ нибудь пять лѣтъ общее число авторовъ, работавшихъ по этому вопросу, по подсчету Saltykow'a, достигало уже 75. Такое обильное количество литературнаго матеріала послужило предметомъ весьма обстоятельныхъ обзоровъ Saltykow'a и Heubner'a (оба 1908 года и на нѣмецкомъ языкѣ). Что касается Россіи, то и здѣсь этотъ интересный вопросъ, конечно, не остался не замѣченнымъ и кромѣ журнальныхъ статей Орловскаго, Трахтенберга и Философова изученію этого типа измѣненій посвящены и работы Каламкарова, Торопова, Веселкова, Широкогорова и Старокадомскаго, гдѣ вмѣстѣ съ новыми интересными наблюденіями авторовъ собрана и относящаяся сюда литература. Поэтому я считаю себя въ правѣ при обзорѣ относящагося сюда литературнаго матеріала придерживаться возможной краткости, останавливаясь съ подробностью только на томъ, что представляетъ собой наибольшій интересъ. Во избѣжаніе повтореній и въ интересахъ большей ясности весь литературный матеріалъ я разобью на нѣсколько отдѣловъ, и въ первую очередь въ этомъ отношеніи поставлю патолого-анатомическое описаніе этихъ, такъ называемыхъ «адреналиновыхъ» измѣненій.

*) Кромѣ начавшаго примѣняшагося адреналина Parke, Davis и К°, съ которымъ работалъ и Josue, изучались также adrenalin Clin adrenalin Takamine, Poehl, Richer'овскій растворъ адреналина, suprarenin, paragandin, paraepherin, epirenin, французскій renalinъ, haemostasen hidrochloricum и другіе.

а) Паталого-анатомическое описаніе измѣненій артерій, вызванное при помощи адреналина и другихъ препаратовъ надпочечниковъ.

1) Макроскопическая картина (при внутривенномъ введеніи адреналина).

Описывая макроскопическую картину, всѣ авторы въ тѣхъ или иныхъ словахъ повторяютъ то описаніе, которое впервые было дано этимъ измѣненіямъ Josue, Первое, что замѣчается не вооруженнымъ глазомъ, на внутренней поверхности аорты, это было помутнѣніе ея, зернистость, бѣловатыя точки, желтоватыя возвышенія, производящія впечатлѣніе вкрапленныхъ песчинокъ, и, наконецъ, маленькія блямки, величину которыхъ обычно сравниваютъ съ величиной булавочной головки; нѣкоторые сравниваютъ ихъ съ пустулами (Loeper), другіе съ поверхностнымъ дефектомъ ткани (Erb). Эти блямки или гладки, или, чаще, нѣсколько углублены въ центрѣ; края ихъ приподняты; впрочемъ, онѣ образуютъ иногда, можетъ быть, путемъ слиянія небольшія грядки твердыя на ощупь, съ рѣзкими неправильными границами; Erb указываетъ, что при этомъ получается иногда впечатлѣніе, что эти блямки лежатъ надъ интимой. Въ другихъ случаяхъ благодаря слиянію бляшекъ или увеличенію ихъ размѣровъ получается не возвышенія артеріальной стѣнки а, наоборотъ, углубленія ея. При разсматриваніи образовавшихся такимъ образомъ углубленій съ внутренней стороны они кажутся какъ бы раздѣленными на нѣсколько меньшихъ отдѣловъ (камеръ) посредствомъ маленькихъ перегородочекъ или перемычекъ, временами едва замѣтныхъ, что и доказываетъ ихъ образованіе, путемъ слиянія, изъ болѣе мелкихъ чашечко-образныхъ бляшекъ. На мѣстахъ такихъ углубленій

(выпячиваній) стѣнка аорты истончается. Fischer опредѣляетъ это истонченіе пергаменто-образнымъ.

Вслѣдъ за истонченіемъ стѣнки пораженнаго участка идетъ расширеніе его, форма котораго сравнивается съ веретеномъ (Fischer), бокаломъ (Josue), и т. д., Fischer, Тороповъ говоритъ о горбообразныхъ выпячиваніяхъ, Широкогоровъ о мѣшетчатыхъ аневризмахъ. Словомъ, рѣчь идетъ объ образованіи аневризмъ, иногда нѣсколько просвѣчивающихъ, которыя достигаютъ величины боба, какъ, напримѣръ, у Josue и Scheidemandel'я, или даютъ диффузное расширеніе аорты то на всемъ ея протяженіи, то въ какомъ нибудь отрѣзкѣ ея. Наблюдались и разрывы стѣнокъ аорты съ образованіемъ aneurisma dissecans (Широкогоровъ, Kaiserling, Fischer, Ziegler и другіе). Въ отдѣльныхъ случаяхъ аорта кроликовъ представляла собой большое сходство съ обызвествленной въ видѣ гусиной трахеи arteria femoralis человѣка (Scheidemandel—у кролика перенесшаго ранѣе нефректомію, Loeb et Gitthens—у тереоидектомированнаго кролика). Въ рѣзкихъ случаяхъ внутренняя поверхность аорты можетъ быть настолько обезображенной, что сравнивается благодаря многочисленнымъ неровностямъ съ рельефной географической картой. Сравнительно часто вслѣдствіе непрерывнаго сліянія многочисленныхъ блящекъ вся аорта можетъ представлять собой плотную ригидную трубку. Рѣже стѣнка ея можетъ быть диффузно утолщенной, безъ образованія отдѣльныхъ очаговъ.

Что касается данныхъ осмотра этихъ измѣненій съ наружной стороны, то кромѣ явныхъ выпячиваній и неровностей въ случаяхъ рѣзко измѣненныхъ, авторами часто отмѣчались отечность и разрыхленность окружающей аорту клѣтчатки и кровоизліянія въ ней даже въ тѣхъ случаяхъ, когда съ внутренней стороны выраженныя измѣненія отсутствовали.

По отношенію къ макроскопической локализаціи процесса прежде всего нужно отмѣтить то, что по наблюденіямъ всѣхъ авторовъ макроскопическія измѣненія чаще всего ограничивались только аортой. Такъ изъ 21-го опыта Торопова, гдѣ только въ 3-хъ случаяхъ въ аортѣ не было найдено макро-

скопическихъ измѣненій, только въ двухъ случаяхъ оказалась измѣненной и arteria pulmonalis [утолщена, бугриста, (оп. 10-й)—съ ясно замѣтными возвышеніями (оп. 16-й)]. Измѣненія артерій средняго калибра этимъ авторомъ были замѣчены три раза [уплотнены безъ доступныхъ простому глазу измѣненій (оп. 10-й), замѣтно утолщены (оп. 14-й), зіяли, казались утолщенными (оп. 12-й)].

Изъ 18-ти опытовъ Широкогорова, увѣнчавшихся положительными—въсмыслѣмакроскопическихъ измѣненій аорты—результатами, такія же измѣненія артерій средняго калибра были замѣчены два раза [истонченіе и расширеніе arter. carot. (оп. 6-й), зіяніе и ригидность стѣнокъ среднихъ сосудовъ, въ особенности art. mesent. sup. (оп. 9-й)]. Но даже и въ этихъ случаяхъ характерно выраженныхъ блящекъ не наблюдалось. Рѣзко выраженныя измѣненія art. pulmonalis и renalis наблюдалъ у своего ранѣе нефректомированнаго кролика Scheidemandel.

Въ общемъ, слѣдуетъ признать, что описываемый нами процессъ распространяется (макроскопически), хотя и не такъ часто, какъ на легочныя артеріи, такъ и на артеріи средняго калибра; чаще же ограничивается только аортой.

Послѣдняя, какъ было указано, на всемъ протяженіи бываетъ измѣненной сравнительно не такъ часто: процессъ этотъ имѣетъ гнѣздный характеръ, и чаще всего выражается блящками, разсыпанными на бо́льшемъ или меньшемъ протяженіи.

Если взять 43 положительныхъ, въ смыслѣ макроскопическихъ измѣненій, опыта Каламкарова, Торопова и Широкогорова, то изъ нихъ въ 15 случаяхъ аорта была измѣнена только въ грудной части, въ 6 случаяхъ измѣненія наблюдались въ области дуги, и только одинъ разъ было изолированное измѣненіе брюшной аорты. Дуга аорты, и въ тоже время и грудная часть ея были измѣнены въ 7 случаяхъ; въ одномъ случаѣ область дуги была не затронута, а поврежденіе грудной аорты комбинировалась съ измѣненіями въ aorta abdominalis. Измѣненіе аорты на всемъ протяженіи было замѣчено 9 разъ, при этомъ въ 6 случаяхъ эти измѣненія носили диффузный характеръ, выражавшійся въ равномѣрномъ расширеніи аорты съ истонченіемъ стѣнокъ, или,

БІБЛІОТЕКА Харьковскаго Медицин. Инст.

наоборотъ, въ равномѣрномъ утолщеніи ихъ. Такимъ образомъ, по наблюденіямъ вышеуказанныхъ авторовъ, особенно предрасположенной къ этимъ «андреналиновымъ» измѣненіямъ является грудная часть аорты. Къ этому примыкаютъ и наблюденія Pearce и Stanton'a, которые считаютъ наиболѣе подверженнымъ этому заболѣванію участокъ аорты отъ дуги до arteria caeliaca. Другіе авторы, (Fischer, Saltykow и др.), наоборотъ, чаще находили измѣненія дуги и примыкающихъ къ ней участковъ. Слѣдуетъ такъ же отмѣтить, что эти измѣненія довольно часто располагаются въ области отхожденія отъ аорты ея вѣтвей, что Rzentkowsk'имъ считается весьма характернымъ явленіемъ.

Часто типичныя бляшки находились на внутренней поверхности аорты, какъ разъ на уровнѣ прохожденія ея черезъ діафрагму.

Какъ было уже упомянуто выше, совершенно идентичныя макроскопическія измѣненія аорты (кроликовъ) были получены съ помощью и другихъ химическихъ веществъ.

Описанія наблюдавшейся при этомъ макроскопической картины не прибавляютъ ничего новаго къ только что приведеннымъ даннымъ.

При микроскопическомъ изслѣдованіи такъ же установлена полная аналогія этихъ измѣненій съ «андреналиновымъ» процессомъ, и кромѣ того замѣчены и новыя, иногда очень интересныя подробности. Поэтому при нижеслѣдующемъ описаніи микроскопической картины, во избѣжаніе напрасныхъ повтореній, нами будетъ принята во вниманіе наблюденія авторовъ, работавшихъ не только съ адреналиномъ, но и съ другими химическими веществами, при чемъ въ послѣднемъ случаѣ будутъ сдѣланы соотвѣтствующія оговорки въ примѣчаніяхъ или въ текстѣ.

2) Микроскопическая картина измѣненій сосудовъ „адреналиноваго“ типа.

а) Измѣненія въ аортѣ.

а) Media.

Выше мы упоминали уже о томъ, что въ первой изъ своихъ работъ интересующія насъ измѣненія аорты кроликовъ Josue относилъ на счетъ интимы, но въ послѣдствіи отказался отъ этой мысли. Изъ другихъ авторовъ только Loeper раздѣлилъ эту первоначальную точку зрѣнія Josue и считалъ эти измѣненія локализованными въ intima, которая, по его мнѣнію, претерпѣвала при этомъ зернистый распадъ.

Громадное же большинство авторовъ согласно въ томъ, что интересующая насъ картина микроскопически располагается въ media, а именно въ среднихъ или внутреннихъ слояхъ ея, и только Boveri считаетъ ихъ располагающимися болѣе кнаружи.

Совершенно нѣтъ разногласій въ томъ, что въ рѣзко выраженныхъ случаяхъ всѣ элементы средней оболочки претерпѣваютъ при этомъ весьма существенныя измѣненія, при чемъ самый процессъ, какъ этого надо было ожидать и по макроскопической картинѣ, имѣетъ гнѣздный характеръ.

При этомъ, согласно наблюденій большинства авторовъ, первичнымъ измѣненіямъ подвергаются мышечные элементы, испытывая тяжелыя дегенеративныя измѣненія, конечный результатъ которыхъ чаще всего опредѣляется теркиномъ «некрозъ».

По Широкогорову въ самыхъ раннихъ стадіяхъ ядра мышечныхъ клѣтокъ лежатъ въ безпорядкѣ, теряютъ правильное циркулярное направленіе, нѣкоторыя изъ нихъ набухаютъ, другія, наоборотъ, уменьшены, гомогенны, часто обнаруживаются явленія пикноза и распаденія ихъ на глыбки. Протоплазма ихъ обнаруживаетъ вакуоли. Въ дальнѣйшемъ мѣстами, на большемъ или меньшемъ протяженіи окружности, клѣтки не различимы; безклѣточныя пространства, по большей части въ среднихъ слояхъ media, состоятъ изъ полупрозрачныхъ, зернистыхъ, слабо окрашивающихся массъ. Объ

этомъ зернистомъ некрозѣ говорятъ также Pearce и Stanton, Трахтенбергъ и другіе.

Приблизительно то же описаніе первоначальнымъ измѣненіямъ мышечныхъ элементовъ даетъ и Тороповъ *); онъ описываетъ набуханіе и увеличеніе ядеръ мышечныхъ клѣтокъ, пикнозъ и отчасти и вакуолизацію ихъ; эти измѣненія наблюдались имъ преимущественно по периферіи тѣхъ очаговъ, въ центрѣ которыхъ процессъ выраженъ уже сильнѣе, и ткань представлялась однородной, матово—блестящей, какъ бы гіалиново-перерожденной; ядеръ въ этихъ центральныхъ областяхъ уже не замѣчалось, и. какъ остатки бывшей нормальной структуры, здѣсь видны только сильно блестящія эластическія волокна.

О гіалиновомъ некрозѣ говорятъ такъ же Широкогоровъ, Pearce and Stanton и др. Подвергшіеся некрозу мышечные элементы по Tarantini превращаются въ аморфную массу. Трахтенбергъ говоритъ объ образованіи щелей и о глыбистомъ распадѣ мышечныхъ элементовъ. По Bennecke **) первыми показателями интересующаго насъ процесса являются именно мышечныя ядра—набуханіе, вакуолизація, картины пикноза и распада.

По Braun'y первичное измѣненіе mediae состоитъ первоначально въ разрыхленіи ея благодаря серозному пропитыванію. Мышечныя клѣтки обнаруживаютъ сперва явленія пролифераціи и только позднѣе претерпѣваютъ дегенеративныя измѣненія. По Широкогорову, а также по Erb'y Lissauery и Zieglerʼу со стороны мышечныхъ клѣтокъ, дѣйствительно, наблюдаются иногда явленія пролифераціи (митозы въ ядрахъ и такъ далѣе); но эти явленія не предшествуютъ процессамъ дегенераціи, а сопутствуютъ имъ.

Klotz съ помощью судана и посредствомъ метода Fischler'a (опредѣленіе жирныхъ кислотъ) убѣдился въ присутствіи мелкихъ и мельчайшихъ зернышекъ жира въ мышечныхъ клѣткахъ какъ въ перерожденныхъ участкахъ, такъ и внѣ

*) Хотя, по его мнѣнію, измѣненіямъ mediae слѣдуетъ придавать вторичное значеніе, первичныя измѣненія лежатъ въ adventitia; см. дальше стр. 70—71.

**) При гидрастинѣ, гидрастининѣ, хлористомъ барія и т. д.

ихъ. Это явленіе было подтверждено изслѣдованіями Saltykow'a, Торопова и др., причемъ Saltykow не придаетъ ему особеннаго значенія, а Тороповъ высказывается нѣсколько уклончиво. То же по отношенію къ окружности болѣе или менѣе измѣненныхъ очаговъ наблюдали Pearce and Stanton и Lissauer. Особенное значеніе наличности жирового перерожденія придаетъ Bennecke *), который изслѣдовалъ въ этомъ отношеніи и сердце своихъ животныхъ. Полученные результаты онъ формулируетъ слѣдующимъ образомъ: 1) жировое перерожденіе часто является первой стадіей забольванія циркуляціонной системы, 2) эпикардій и міокардій часто подвергаются ему раньше аорты, 3) жировое перерожденіе аорты часто является первой стадіей тяжелыхъ анатомическихъ измѣненій ея.

Что касается эластическихъ волоконъ и участія ихъ въ описываемомъ нами процессѣ, то, какъ видно изъ приведеннаго выше описанія Josue, онѣ также принимаютъ въ немъ существенное участіе. По Широкогорову межмышечныя прослойки въ описанныхъ выше некротическихъ очагахъ вслѣдствіе погибанія мышечныхъ элементовъ оказываются сближенными, состоятъ изъ незначительнаго количества соединительнотканныхъ волоконецъ и эластическихъ волоконъ; послѣднія кажутся выпрямленными, утратившими свой волнистый видъ, какъ бы расчесанными гребнемъ, чуть истонченными. Мѣстами онѣ кажутся нѣсколько раздвинутыми и между ними ясно видны анастомозы изъ тонкихъ упругихъ волоконецъ. Такое же раздвиганіе этихъ элементовъ отмѣчено Külbs'омъ, Fischer'омъ и другими, причемъ упоминается, что и эластическія волоконца между ними рано подвергаются гибели.

Чаще наблюдается та стадія, когда эластическія волокна, можетъ быть, подъ вліяніемъ кровянаго давленія, сдвигаются другъ съ другомъ, какъ бы склеиваются, и при томъ настолько сильно, что контуры отдѣльныхъ волоконъ становятся уже не различимыми. При этомъ они очень рано претерпѣваютъ своеобразныя измѣненія, повидимому, на счетъ ихъ химической природы (Трахтенбергъ). Часто они утрачи-

*) При гидрастинѣ, гидрастининѣ, хлористомъ барія и т. д.

вают свою способность къ окрашиванію, становятся блѣдными, зернистыми, слабѣе преломляютъ свѣтъ. Въ дальнѣйшемъ они разволокняются [Весельковъ (при адонидинѣ), Scheidemandel, Tapantini)], разрываются въ поперечномъ направленіи [Широкогоровъ, Тороповъ, Весельковъ (при адонидинѣ)] и подвергаются распаду, который большинство авторовъ называетъ зернистымъ. Кромѣ того, мѣстами поперечные разрывы эластическихъ волоконъ наблюдаются даже тамъ, гдѣ они, повидимому еще хорошо сохранились и, кромѣ выпрямленія, другихъ измѣненій не представляютъ.

По Klotzy эластическія пластинки такъ же, какъ и мышечные элементы, подвергаются жировому перерожденію, хотя со стороны мышцъ это наблюдается значительно чаще.

По мнѣнію большинства авторовъ эти измѣненія эластическихъ волоконъ обычно происходятъ въ тѣхъ областяхъ, гдѣ мышечныя клѣтки подверглись уже болѣе или менѣе выраженному некрозу и происходятъ такимъ образомъ вторично. Другіе говорятъ, что оба эти явленія идутъ рука объ руку. Нѣкоторыми, наконецъ, измѣненіямъ эластическихъ волоконъ придается даже первичное значеніе [Pic et Bonnamour, Jores, Scheidemandel, Hornowski et Nowicki, Весельковъ (при адонидинѣ)].

Описывая дальнѣйшія измѣненія въ области некротическихъ очаговъ всѣ авторы упоминаютъ объ обызвествленіи ихъ, говоря, что известь отлагается здѣсь въ началѣ въ видѣ мелкихъ зернышекъ, которыя, нарастая въ своемъ количествѣ, или даютъ картину диффузнаго зернистаго обызвествленія ткани на большемъ или меньшемъ протяженіи, или, сливаясь другъ съ другомъ, образуютъ болѣе крупныя известковыя глыбки. Klotz, убѣдившись въ жировомъ перерожденіи и мышечныхъ и эластическихъ элементовъ, полагаетъ, что образующійся при этомъ нейтральный жиръ превращается впослѣдствіи въ жирныя кислоты, которыя, связываясь съ известью крови и лимфы, образуютъ нерастворимыя мыла, а позднѣе переходятъ въ карбонаты и фосфаты. Bennecke *), съ

*) При гидрастинѣ, гидрастининѣ и хлористомъ барія.

большой подробностью останавливающійся на этомъ вопросѣ, говоритъ, что въ данномъ случаѣ дѣло идетъ объ известковыхъ альбуминатахъ.

При этомъ большинство авторовъ говоритъ объ отложеніяхъ извести въ области некротическихъ участковъ вообще, другіе связываютъ этотъ процессъ именно съ мышечными элементами (Scheidemandel, Hedinger); лишь немногіе говорятъ объ обызвествленіи эластическихъ волоконъ (Lissauer).

Вокругъ этихъ некротическихъ обызвествленныхъ очаговъ очень часто наблюдались клѣточныя скопленія, которыя опредѣляются при этомъ весьма различно. Говорится или вообще о клѣточныхъ скопленіяхъ, или о мелко- , кругло—клѣточковыхъ (Scheidemandel, Loeb et Gitthens, Rzenkowski), о грануляціонной ткани (Трахтенбергъ, Erb), или объ инфильтраціи лимфоидными элементами (Каламкаровъ, Тороповъ). Орловскій относитъ эти клѣточные элементы на счетъ инфильтраціи лейкоцитами, Ziegler говоритъ о лимфо- и лейко-цитахъ, Saltykow видѣлъ преимущественно лейкоцитовъ. Старокадомскій (въ опытахъ съ никотиномъ, индоломъ, дигалеломъ, адреналиномъ и т. д.) въ числѣ этихъ элементовъ видѣлъ лимфоидныя и эпителіоидныя клѣтки. Ziegler полагаетъ, что эта инфильтрація не первичнаго происхожденія, но что ей предшествуетъ вростаніе въ некротическій очагъ новообразованныхъ сосудовъ (со стороны vasa-vasorum), а отсюда уже исходятъ и эти элементы. Къ этому возрѣнію примыкаетъ отчасти и Fischer, наблюдавшій иногда типичный mesoaortitis. Трахтенбергъ полагаетъ, что эта инфильтрація исходитъ не изъ adventitia, а изъ intima, и считаетъ ее настолько характерной, что весь процессъ именуетъ mesoaortitis adrenalinica Широкогоровъ описываетъ скопленіе вокругъ известковыхъ бляшекъ клѣтокъ съ овальными, вытянутыми на подобіе веретена, ядрами—фибробластовъ. О нихъ же упоминаютъ Старокадомскій (никотинъ, индолъ и т. д.), Весельковъ (адонинъ) и др. Очень часто среди этихъ скопленій наблюдались и гигантскія клѣтки (Erb, Ziegler, Scheidemandel, Saltykow, Широкогоровъ, Каламкаровъ, Тороповъ, Старокадомскій и многіе

другіе). Ziegler считаетъ ихъ возникшими изъ лейкоцитовъ путемъ слиянія. Иногда эти гигантскія клѣтки пріурочиваются къ явленіямъ разрывовъ и разломовъ со стороны измѣненныхъ эластическихъ волоконъ, а всю эту картину клѣточныхъ скопленій обычно относятъ на счетъ продуктивнаго воспаленія подъ вліяніемъ извести, какъ инороднаго тѣла. Часто встрѣчаются указаніе на то, что въ связи съ этимъ продуктивнымъ воспаленіемъ стоитъ и болѣе или менѣе энергичное разсасываніе извести съ явленіями васкуляризаціи или безъ нихъ. (Тороповъ и другіе). Часто упоминалось прорастаніе бляшекъ молодой соединительной тканью, или разростаніе ея вокругъ ихъ на подобіе капсулы.

Итакъ, въ краткихъ чертахъ, типъ адреналиновыхъ измѣненій выражается тѣмъ, что мѣстами мышечные элементы подвергаются некротическимъ и некробіотическимъ измѣненіямъ—зернистому некрозу, чему сопутствуютъ и измѣненія эластическихъ волоконъ, повидимому, касающіяся ихъ химическаго состава. Въ дальнѣйшемъ въ этихъ некротическихъ участкахъ происходитъ отложеніе извести съ послѣдующими за симъ явленіями.

По мнѣнію Loeper'а, участки, подвергшіеся объизвествленію, могутъ лежать среди хорошо сохранившейся, совершенно здоровой ткани. Большинство авторовъ въ окружности этихъ объизвествленныхъ очаговъ замѣчаютъ, однако, или описанныя выше дегенеративныя явленія со стороны мышечныхъ клѣтокъ и, главнымъ образомъ, ядеръ ихъ, или регенеративныя—митозы, разростанія мышечныхъ элементовъ и т. д. Наконецъ, въ окружности бляшекъ происходитъ явленія продуктивнаго воспаленія и развивается соединительная ткань.

Однако, соединительная ткань можетъ развиваться и въ тѣхъ очагахъ, гдѣ мышечные элементы хотя и некротизированы, но объизвествленію еще не подвергшись, создавая такимъ образомъ другой типъ измѣненій,—типъ соединительнотканныхъ бляшекъ, или, по опредѣленію Scheidemandel'я и Torri — диффузный склерозъ, фиброзное перерожденіе mediae. Scheidemandel считаетъ это за особую атипическую форму адреналиновыхъ измѣненій. Широкоговъ изъ 39 опытовъ въ 38-ми видѣлъ образованіе некротическихъ очаговъ въ media, при чемъ въ 6 случаяхъ (21%) наблюдалось объизвествленіе ихъ, и въ 8 случаяхъ (28%) объизвествленія не было, и некротическіе очаги проростали соединительной тканью. Въ самой начальной стадіи этотъ процессъ выражался въ развитіи между раздвинутыми эластическими волокнами волоконецъ, принимающихъ при окрашиваніи по van-Gieson'у красноватую окраску. По Старокадомскому и Erb'y это увеличеніе соединительнотканныхъ волоконецъ можетъ быть только кажущимся вслѣдствіе измѣнившихся соотношеній между составными элементами сосудистой стѣнки благодаря гибели мышечныхъ клѣтокъ. Большую цѣнность имѣетъ упоминаніе о томъ, что и при отсутствіи извести по периферіи некротическаго участка между выпрямленными и раздвинутыми эластическими волокнами появляется большее или меньшее количество клѣтокъ, круглыхъ или продолговатыхъ, съ круглымъ или овальнымъ ядромъ (Fischer). Старокадомскій (въ опытахъ съ введеніемъ культуры стафилококка) относитъ ихъ на счетъ поли— и фибро— бластовъ. Чаще же рѣчь идетъ объ очагахъ и полоскахъ изъ волокнистой соединительной ткани съ небольшимъ количествомъ клѣтокъ съ круглымъ или овальнымъ слабо окрашивающимся ядромъ. Эластическія пластинки въ однихъ случаяхъ выпрямлены, истончены, въ другихъ находятся въ этихъ очагахъ лишь въ небольшомъ количествѣ, въ видѣ истонченныхъ обрывковъ. Сравнительно такъ же часто упоминается о сморщиваніи этой новообразованной соединительной ткани, о фиброзномъ и склеротическомъ превращеніи ея.

Далѣе, въ литературѣ, относящейся къ этимъ, такъ называемымъ адреналиновымъ измѣненіямъ, неоднократно встрѣчаются указанія на то, что въ области описанныхъ выше некротическихъ участковъ можетъ развиваться хрящевая и костная ткани. Чаще встрѣчается описаніе хряща, и этотъ фактъ, фактъ экспериментально-вызваннаго образованія хряща

среди сосудистой стѣнки, казался настолько неожиданнымъ и знаменательнымъ, что между Трахтенбергомъ и Miesowicz'емъ возникъ даже споръ о томъ, кому принадлежитъ честь пріоритета въ этомъ открытіи.

Однако я считаю своимъ долгомъ упомянуть, что первыя указанія въ этомъ отношеніи, правда, указанія очень краткія, мы встрѣчаемъ еще въ 1889 году у Gilbert'а и Lion'а, которые поставили себѣ задачей изучить путемъ эксперимента вліяніе на сосудистую стѣнку бактерій и ихъ производныхъ. Въ одномъ случаѣ въ стѣнкѣ аорты ими были найдены известковыя блящки, расположенныя по близости къ средней оболочкѣ, уменьшающіяся въ средней и исчезающія, не доходя до наружной. Эти блящки были расположены среди склеротической соединительной ткани, ярко окрашивающейся, изрытой вакуолями, напоминающими вакуоли хряща и содержащими подобно хрящу, клѣточные элементы. Въ болѣе подробную оцѣнку этого явленія Gilbert и Lion не входятъ.

Что касается авторовъ, работавшихъ съ адреналиномъ, то Erb первымъ изъ нихъ упоминаетъ о хрящевидномъ превращеніи мышечныхъ элементовъ mediae въ области некротическаго участка. Своей находкѣ онъ даетъ слѣдующее описаніе.

Ткань между эластическими пластинками густо и диффузно окрашивается гематоксилиномъ и обнаруживаетъ цѣлый рядъ яркихъ округленныхъ полостей, гдѣ въ каждой лежитъ по клѣткѣ, такъ какъ часто снаружи отъ заложеннаго въ центрѣ ядра можно различить и поясъ протоплазмы; это «хрящевидное» образованіе является пограничной зоной между некротическимъ объизвествленнымъ очагомъ и нормальной тканью mediae и такъ же, какъ и вообще хрящь, хорошо окрашивается resorcin-fuchsin'омъ Weigert'а. Отложенія извести въ этомъ образованіи не замѣчалось.

Въ одномъ изъ своихъ случаевъ Scheidemandel также наблюдалъ хрящевидные очаги безъ выраженныхъ капсулъ и склоненъ смотрѣть на эту картину какъ на поперечный срѣзъ подвергшихся перерожденію мышечныхъ волоконъ. При этомъ онъ ссылается на авторитетъ Jores'а, высказавшагося въ томъ же смыслѣ.

У Benecke*) въ media аорты были разбросаны участки, гдѣ мускулатура совершенно утрачивала свою нормальную структуру. Основное вещество этихъ участковъ кажется набухшимъ, окрашивается диффузно (эозиномъ въ красный, резорциномъ въ желтый цвѣтъ). Окрашиваніе это происходитъ неравномѣрно, общій видъ его какъ бы полиняльй.

Всю эту картину Benecke объясняетъ гіалиновымъ перерожденіемъ мышечныхъ клѣтокъ, а, можетъ быть, и нѣкотораго количества соединительной ткани. Мѣстами тонъ окраски грязно-красноватый съ примѣсью голубого оттѣнка, и въ такихъ мѣстахъ находятся своеобразныя большія клѣтки съ большой каймой протоплазмы и пузыреобразнымъ ядромъ, представляющія собой «удивительное сходство съ клѣтками молодого гіалиноваго хряща». Мѣстами видны такія же клѣточныя образованія, но не обладающія ядромъ.

Въ дальнѣйшемъ Benecke настойчиво отгоняетъ отъ себя мысль о метаплистическомъ образованіи хряща и считаетъ себя въ бо́льшемъ правѣ предполагать особенное набуханіе мышечныхъ клѣтокъ, не отрицая возможности такого же набуханія и со стороны соединительной ткани.

О хрящевидныхъ образованіяхъ говорятъ также Широкогоровъ и Старокадомскій (послѣдній въ опытахъ съ вирыскиваніемъ никотина, адреналина, дигитоксина).

D'Amato подъ неизмѣненной интимой наблюдалъ очагъ, состоявшій изъ почти прозрачной гомогенной массы, въ пустыхъ промежуткахъ которой отлагались хорошо окрашенныя, содержащія ядра, клѣтки. Происхожденіе этого очага онъ относитъ на счетъ перерожденія интерстиціальной ткани съ заложенными въ ней мышечными клѣтками.

Saltykow при повторныхъ вирыскиваніяхъ стафилококка описываетъ такое же хрящевидное преобразованіе сосудистой стѣнки, причиной котораго считаетъ измѣненіе соединительнотканныхъ клѣтокъ; послѣднія становятся округленными, осо-

*) Въ опытахъ съ гидрастиномъ, гидрастининомъ и хлористымъ баріемъ.

бенно ясно ограниченными, и ложатся въ маленькія капсулообразныя полости. Основное вещество пріобрѣтало рѣзко выраженный гомогенный характеръ. Однако, по мнѣнію Saltykow'a, до образованія настоящаго хряща дѣло не доходило.

Въ двухъ опытахъ Торопова мышечныя клѣтки вокругъ известковой бляшки подвергались сплошной гіалинизаціи, давая картину однородно-гомогенной, совершенно прозрачной, какъ бы стекловидной массы, хорошо окрашивающейся гематоксилиномъ въ голубовато-синеватый цвѣтъ. На этомъ фонѣ иногда замѣтны были большія клѣтки, имѣвшія овально-круглую форму и совершенно однородную протоплазму, и окруженныя плотной капсулой. Въ нихъ видны были чаще всего 2 ядра. По внѣшнему виду клѣтки эти вполнѣ напоминали собой типичныя клѣтки гіалиноваго хряща, тѣмъ болѣе, что всегда были окружены плотной капсулой.

Если всѣ вышеуказанные авторы высказывались нѣсколько уклончиво то о хрящевидномъ превращеніи мышечныхъ клѣтокъ, то о хрящевидныхъ образованіяхъ вообще, то Miesowicz и особенно Трахтенбергъ и Весельковъ (послѣдній въ опытахъ съ адонидиномъ) говорятъ о хрящѣ съ достаточной опредѣленностью и входятъ въ болѣе подробную оцѣнку наблюдавшихся при этомъ явленій. При этомъ на ряду съ хрящемъ Трахтенбергъ и Весельковъ описываютъ также и остеоидную ткань, а Весельковъ наблюдалъ и образованіе вполнѣ сформированной кости.

По Miesowicz'y фибиллярная соединительная ткань, разрастающаяся между эластическими пластинками некротическаго очага, и ясно окрашивающаяся (по Weigert'y и v. Giesony) въ красный цвѣтъ, обнаруживаетъ постепенный переходъ въ ткань съ голубоватымъ оттѣнкомъ, гдѣ видны въ началѣ только одиночныя, а центральнѣе по отношенію къ бляшкѣ и равномѣрно разсыпанныя ядра, окруженныя буровато-красной каймой протоплазмы и заключенныя какъ бы въ капсулу, лишенную опредѣленной окраски.

Отложеніе извести наблюдалось только по периферіи этого участка. Miesowicz ставитъ это образованіе въ прямую и причинную связь съ предсуществующимъ развитіемъ

фибиллярной соединительной ткани и особенное значеніе въ развитіи хряща придаетъ разрывамъ эластическихъ волоконъ подъ вліяніемъ кровянаго давленія.

Трахтенбергъ центръ тяжести при образованіи этихъ хрящевыхъ участковъ полагаетъ въ перерожденіи эластическихъ волоконъ, которыя, по его мнѣнію, на границѣ некротическихъ участковъ разбухаютъ и становятся прозрачными. Въ этой то стекловидно-прозрачной массѣ и появляются довольно большія ядра эллипсоидной формы, окруженныя блестящей протоплазмой, въ свою очередь охватываемой хрящевой капсулой.

Въ одномъ изъ такихъ хрящевыхъ участковъ онъ наблюдалъ также и хорошо выраженную остеоидную ткань, въ которой въ безпорядкѣ разбросаны костныя тѣльца, залегающія въ зубчатыхъ полостяхъ, снабженныхъ короткими отростками. Остеоидная ткань располагается какъ въ срединѣ, такъ и по краямъ хрящевого бугорка и мѣстами клѣтки той и другой ткани перемѣшиваются другъ съ другомъ. Границы между хрящевой и остеоидной ткани неровны, зубчаты, съ вырѣзками. Хрящевыя клѣтки мѣстами вздуваются, ядра ихъ увеличиваются, вакуолярно перерождаются; рядомъ съ хрящевыми клѣтками, снабженными круглымъ ядромъ, видны расположенныя въ пустотахъ смерщенныя зубчатыя костныя клѣточки. Гіалиновая субстанція хрящевой ткани окрашивается гематоксилиномъ въ характерный синевато-фіолетовый цвѣтъ, остеоидная ткань окрашивается интенсивно пикриновой кислотой и эозиномъ. Между ними имѣются переходные оттѣнки указанныхъ двухъ цвѣтовъ. Въ общемъ процессъ еще не дошелъ до сформированія настоящаго костнаго мозга, но мѣстами въ однородной гіалиновой субстанціи пробиваются капилляры. Далѣе Трахтенбергъ отмѣчаетъ рудиментарное образованіе пунктовъ окостенѣнія и зачаточныхъ костномозговыхъ полостей. Вся эта ткань представлялась сплошной и почти безсосудистой. Остеоидная ткань въ общемъ ясно дифференцировалась отъ хрящевой, особенно на недекальцинированныхъ препаратахъ.

Веселькова въ опытахъ съ адонидиномъ въ трехъ случаяхъ видѣлъ образованіе хряща, остеоидной ткани и

вполнѣ сформированной кости и выводы изъ своихъ наблюденій формулируетъ слѣдующимъ образомъ. Грануляціонные элементы, расположенные около объизвествленныхъ очаговъ, съ теченіемъ времени или переходятъ въ плотную волокнистую соединительную ткань, причемъ известковая блянка разсасывается и на ея мѣстѣ получается рубецъ, или же около известковой блянки, главнымъ образомъ со стороны, обращенной къ адвентиціи, появляются хрящевыя клѣтки, увеличивающіяся съ теченіемъ времени въ своемъ числѣ; вокругъ нихъ развивается межуточное вещество, и такимъ образомъ возникаетъ гіалиновый хрящъ. По мѣрѣ того, какъ хрящевая ткань разростается, известковая блянка резорбируется, такъ что хрящъ постепенно замѣщаетъ собой известковую блянку. Съ теченіемъ времени около сосудовъ, подходящихъ со стороны адвентиціи, возлѣ самаго хряща мѣстами появляются остеоидныя клѣтки и около нихъ отлагается однородное межуточное вещество, которое, однако, постепенно измѣняетъ свои морфологическія свойства и въ концѣ концовъ переходитъ въ ткань, по своему виду ничѣмъ не отличающуюся отъ костной. Въ началѣ въ этой ткани ни первичныхъ канальцевъ, ни костнаго мозга не наблюдается, съ теченіемъ же времени въ этихъ вновь образованныхъ костныхъ пластинкахъ появляются костно-мозговыя полости съ красными или желтымъ мозгомъ. По мѣрѣ того, какъ костная ткань увеличивается въ своихъ размѣрахъ, хрящевая уменьшается. Какъ хрящевыя, такъ и остеоидныя клѣтки образуются при этомъ прямо изъ грануляціонныхъ элементовъ.

Въ заключеніе слѣдуетъ упомянуть, что Thorel при вирыскиваніи алоина также получилъ образованіе кости, а Braun въ нѣсколькихъ словахъ говоритъ объ остеоидной ткани, которая развилась въ аортѣ кролика подъ вліяніемъ того же адреналина. Впрочемъ Thorel къ описанію Braun'a, относится весьма скептически.

Наконецъ о тѣхъ же явленіяхъ вскользь упоминаютъ и Орловскій и Филосовъ.

β) Adventitia.

Вопросъ о томъ, какимъ образомъ на эти тяжелыя адреналиновыя измѣненія сосудистой стѣнки реагируетъ adventitia и заложенные въ ней vasa-vasorum — рѣшается авторами весьма различно. Нѣкоторые авторы со стороны adventitiae и vasa-vasorum не наблюдали никакихъ патологическихъ явленій (Josue, Külbs, Watermann, Lissauer). Erb если и находилъ въ отдѣльныхъ случаяхъ незначительное увеличеніе клѣтокъ адвентиціи, то во всякомъ случаѣ не придаетъ этому явленію особеннаго значенія, и полагаетъ, что adventitia и vasa-vasorum чисто гистологически въ процессѣ не участвуютъ.

Scheidemandel описываетъ скудную периваскулярную инфильтрацію адвентиціи. Fischer хотя и указываетъ на васкуляризацію mediae со стороны adventitiae, но въ самой adventitia не наблюдалъ существенныхъ измѣненій. Ziegler упоминаетъ, что въ началѣ процесса адвентиція представляетъ явленія отечности и разрыхленности, а мѣстами и пронизана лимфоцитоподобными клѣтками.

Съ бо́льшей подробностью на измѣненіяхъ со стороны адвентиціи останавливается Широкогоровъ. Какъ было указано выше, изъ 39 опытовъ микроскопическія измѣненія media имъ были найдены въ 38 случаяхъ; изъ этихъ послѣднихъ микроскопическія измѣненія adventitiae имъ замѣчены 14 разъ (37%), причемъ въ 6 случаяхъ упоминается расширеніе vasa-vasorum, въ 3 — кровеизліянія вслѣдствіе разрыва ихъ, въ 4 — клѣточныя скопленія вокругъ сосудовъ и, наконецъ, въ 5 случаяхъ adventitia казалась истонченной, состоя изъ волокнистой соединительной ткани и отличаясь крайне скуднымъ содержаніемъ ядеръ. Расширеніе сосудовъ, разрывы ихъ и скопленіе въ ихъ окружности клѣтокъ наблюдались въ случаяхъ меньшей продолжительности опытовъ, склеротическія же явленія соотвѣтствовали опытамъ съ бо́льшей продолжительностью. Объ нерѣзко выраженныхъ реактивныхъ явленіяхъ со стороны адвентиціи говоритъ и Tarantini.

Весельковъ (съ адонидиномъ) въ 7 случаяхъ изъ 14 наблюдалъ (макроскопически) кровеизліянія въ окружаю-

щей аорту клѣтчаткѣ; въ двухъ случаяхъ изъ этихъ 7 подъ микроскопомъ какихъ либо патологическихъ измѣненій со стороны adventitiae имъ не замѣчалось; въ остальныхъ 5 онъ наблюдалъ явленія инфильтраціи адвентиціи круглыми или овальными клѣтками вокругъ сосудовъ, инфильтрацію красными кровяными шариками, расширеніе сосудовъ и красный тромбозъ ихъ.

Старокадомскій, поставившій 49 разнообразныхъ опытовъ и получившій въ нихъ измѣненія того же «адреналиноваго» типа, въ работѣ, относящейся къ самому послѣднему времени, со стороны adventitiae и vasa-vasorum не находитъ никакихъ измѣненій.

Въ противуположность къ вышеупомянутымъ возрѣніямъ часть авторовъ, — по преимуществу русскихъ, — описываетъ рѣзкія измѣненія со стороны наружной оболочки и заключеныхъ въ ней vasa-vasorum и въ этихъ измѣненіяхъ полагаетъ центръ тяжести всего адреналиноваго процесса.

Орловскій (опыты съ адреналиномъ и съ сердечными ядами при внутривенномъ вприскиваніи ихъ кроликамъ) во всѣхъ почти случаяхъ наблюдалъ, что мелкіе сосуды адвентиціи представляются закупоренными, стѣнки ихъ кажутся однородными, эндотелій въ состояніи гипертрофіи и гиперплазіи. Такимъ образомъ, подъ вліяніемъ токсическаго дѣйствія яда на эндотелій vasa-vasorum возникаютъ явленія рѣзкаго съуженія ихъ, а иногда и полной закупорки, что обусловливаетъ нарушеніе питанія средней оболочки и вызываетъ въ ней жестокіе дегенеративные процессы.

Papadia въ интересующихъ насъ измѣненіяхъ такъ же принисываетъ существенную роль явленіямъ со стороны адвентиціи, а именно разырывающимся въ ней періартеритическимъ процессамъ. Ту же точку зрѣнія высказываетъ и развиваетъ Трахтенбергъ, который, какъ правило, наблюдалъ endo- и peri- arteriitis vasa-vasorum, гіалиновый тромбозъ и разрывы ихъ, а такъ же и общую отечность адвентиціи въ связи съ явленіями механическаго застоя. Торопов подробно изученныя имъ измѣненія adventitiae и vasa-vasorum формулируетъ слѣдующимъ образомъ: эндотелій сосудовъ наружной оболочки, ранѣе другихъ вовлекающейся въ патологическій процессъ, представляется иногда набухшимъ и гиперплазированнымъ, вслѣдствіе чего просвѣтъ сосудовъ значительно съуживается, а иногда онъ (эндотелій) подвергается жировой дегенераціи и слущивается. Vasa-vasorum въ началѣ представляются расширенными и гиперэмированными, а мѣстами и затромбированными, впослѣдствіи же подвергаются облитераціи, при чемъ въ окружности сосудовъ по мѣстамъ наблюдаются кровеизліянія. Въ начальныхъ стадіяхъ въ ткани наружной оболочки наблюдается легкая степень отечности и разрыхленія, а впослѣдствіи на мѣстѣ бывшихъ кровеизліяній развивается периваскулярная инфильтрація, переходящая, обыкновенно, въ плотную волокнистую соединительную ткань.

γ) Intima.

Относительно участія интимы во всемъ теченіи адреналиноваго процесса мнѣнія авторовъ такъ же разнорѣчивы, какъ и объ участіи адвентиціи. Разница въ томъ, что если измѣненіямъ наружной оболочки со стороны нѣкоторыхъ авторовъ и приписывалось первичное значеніе, то измѣненія интимы, если таковыя наблюдались, всѣми экспериментаторами разсматривались, какъ явленіе вторичнаго происхожденія. Исключеніе представляютъ мнѣнія Josue и Loepera, о которыхъ я говорилъ выше.

Нѣкоторые авторы полагаютъ, что интима остается совершенно безучастной къ измѣненіямъ въ средней оболочкѣ.

У Каламкарова встрѣчаются лишь указанія на то, что «интима сохранена, но эндотелій отсутствуетъ», что она «сохранена, но только вытянута надъ уровнемъ очаговъ mediae», что «въ застарѣлыхъ случаяхъ она совершенно отсутствуетъ» и т. дал. Въ одномъ изъ его случаевъ замѣченныя имъ измѣненія занимали не только среднюю оболочку, но распространялись и на внутреннюю; болѣе подробнаго описанія послѣдняго случая, къ сожалѣнію, не имѣется.

Всѣ тѣ измѣненія, которыя наблюдались другими авторами можно раздѣлить на 3 группы: 1) дегенеративныя измѣненія, 2) регенеративное разрастаніе интимы и 3) комбинація

тѣхъ и другихъ. На дегенеративныхъ измѣненіяхъ съ особенной подробностью останавливается Тороповъ. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ макроскопическія измѣненія аорты отсутствуютъ, а микроскопически некротическіе очаги располагаются въ двухъ внутреннихъ третяхъ mediae, онъ наблюдалъ при полной сохранности основного вещества интимы набуханіе ея эндотелія, мутность протоплазмы его, пикнозъ и каріолизъ ядеръ. Въ тѣхъ немногихъ случаяхъ, когда явленія некроза разыгрывались въ наружной трети mediae, intima измѣненій не представляла. Напротивъ, въ случаяхъ съ мышечно макроскопическими измѣненіями аорты, явленія со стороны интимы прогрессировали и на ряду съ жировымъ перерожденіемъ эндотелія наблюдалось слущиваніе, отторженіе его съ образованіемъ истинныхъ дефектовъ ткани. О возникновеніи этихъ некрозовъ интимы съ потерей вещества ея говоритъ такъ же Трахтенбергъ. Широкоговоръ описываетъ набуханіе подъэндотеліальнаго слоя въ видѣ безцвѣтной прозрачной полосы, состоящей изъ тонкой сѣти съ включенными въ нее скудными клѣтками разнообразной формы съ овальными, полупрозрачными или круглыми пикнотическими ядрами. Вслѣдствіе такого набуханія эндотеліальная трубка кажется какъ бы удаленной, отслоившейся отъ tun. el. int., съ которой она обыкновенно тѣсно соприкасается. Далѣе Широкоговоръ упоминаетъ и объ отторженіи эндотелія. Орловскій говоритъ о перерожденіи его, а Saltykow въ эндотеліальныхъ клѣткахъ часто наблюдалъ скопленіе жировыхъ капелекъ. О некротическихъ явленіяхъ со стороны интимы и о способности ея къ жировому перерожденію говоритъ также Bennecke (въ опытахъ съ гидрастиномъ, гидрастининомъ и т. дал.).

Чаще однако описываются регенеративныя явленія со стороны интимы, при чемъ иногда упоминается только объ утолщеніи или говорится вообще о гиперплазіи ея (Josue, Loeper и другіе). Въ сужденіи о томъ, какіе именно элементы интимы принимаютъ участіе въ этой гиперплазіи ея, мнѣнія авторовъ далеко не сходятся. Pearce and Stanton, Saltykow, Широкоговоръ и др. говорятъ при этомъ о разрастаніи эндотелія; Fischer, Hedinger,

Scheidemandel и многіе другіе относятъ это утолщеніе на счетъ разрастанія соединительнотканныхъ элементовъ. Трахтенбергъ наблюдалъ инфильтрацію интимы грануляціонной тканью; Erb говоритъ, что участіе эндотелія въ этихъ утолщеніяхъ можно исключить съ полной увѣренностью. Новообразованные клѣточные элементы, по его мнѣнію, по веретенообразной формѣ своей имѣютъ большое сходство съ соединительнотканными клѣтками, между тѣмъ какъ форма ядра и ихъ отношеніе ихъ къ окраскѣ говоритъ за сходство ихъ съ мышечной тканью. По Papadia мышечныя клѣтки такъ же принимаютъ участіе въ этихъ регенеративныхъ явленіяхъ. Старокадомскій въ рядѣ разнообразныхъ опытовъ убѣдился въ томъ, что при измѣненіяхъ аорты «адреналиноваго типа» въ гиперпластическихъ явленіяхъ со стороны интимы участіе принимаетъ какъ эндотелій (разростаясь иногда въ 3—4 ряда), такъ и другіе тканевые элементы, а именно въ болѣе глубокихъ слояхъ имѣется разрастаніе мышечныхъ клѣтокъ и развитіе волоконъ. изъ конхъ одни находятся въ связи съ tun. el. int. и принимаютъ окраску по Weigerty, другіе не принимаютъ ея. Развитіе эластическихъ волоконъ отмѣчалось и многими другими авторами—Erb, Ziegler, Papadia и др. Широкоговоръ, Ziegler не могли, установить ихъ связи съ tun. el. int., Тороповъ говоритъ какъ о соединительнотканныхъ, такъ и объ эластическихъ волокнахъ.

Эти утолщенія интимы могутъ достигать весьма значительной величины (Широкоговоръ, Pearce and Stanton, Boveri). Часто имъ придается компенсаторное значеніе въ связи съ образованіемъ ихъ въ области аневризматическихъ выпячиваній (Erb, Ziegler, Pearce and Stanton, Scheidemandel и другіе). Однако Scheidemandel упоминаетъ, что иногда наблюдались аневризматическія выпячиванія аортальной стѣнки, а утолщенія интимы не было, а Широкоговоръ наблюдалъ, напротивъ, такіе случаи, когда наблюдалось замѣтное утолщеніе интимы, а измѣненія mediae ограничивались лишь начальной степенью некроза.

Съ особенной подробностью вопросъ объ утолщеніяхъ intimae разсматриваетъ Watermann, и находитъ возмож-

нымъ установить два отдѣльныхъ ихъ вида: 1) Когда въ области аневризматическихъ выпячиваній новообразованная интима состоитъ изъ параллельныхъ, близко другъ къ другу расположенныхъ, продолговато-вытянутыхъ клѣтокъ съ круглыми пузырчатыми ядрами (молодыя соединительнотканныя клѣтки) и изъ небольшого количества эластическихъ волоконъ. Эта форма, по Watermann'y, соотвѣтствуетъ регенеративному разростанію интимы въ смыслѣ Jores'a. 2) Когда въ глубокихъ слояхъ интимы появляются большія круглыя клѣтки съ пикнотическими явленіями въ ихъ ядрахъ; многія изъ нихъ вакуолярно перерожденныя; на ряду съ ними возникаютъ и сильно выраженныя эластическія волокна, отщепляясь отъ tun. el. int. Эта форма соотвѣтствуетъ типу гипергластическаго утолщенія интимы въ смыслѣ Jores'a и его школы.

Вопросъ о томъ, подвергается ли новообразованная ткань интимы дегенеративнымъ измѣненіямъ, рѣшается Watermann'омъ въ положительномъ смыслѣ, по крайней мѣрѣ по отношенію къ второму типу замѣченныхъ имъ утолщеній интимы. Къ этому примыкаютъ также наблюденія Bennecke (въ опытахъ съ гидрастиномъ и такъ дал.) и Loeper'a, при чемъ послѣдній описываетъ даже и объизвествленіе въ области этихъ утолщеній.

Напротивъ того Ziegler усиленно подчеркиваетъ то обстоятельство, что эти утолщенія никогда не подвергаются регрессивной метаморфозѣ.

Таковы въ краткихъ чертахъ литературныя данныя объ измѣненіяхъ интимы въ теченіи всего адреналиноваго процесса. Два слова остается сказать лишь о томъ, что если Fischer описанное выше утолщеніе интимы и ставитъ въ прямую связь съ воспалительными явленіями въ окружности объизвествленныхъ некротическихъ очаговъ mediae, то Трахтенбергъ, наоборотъ, полагаетъ, что не утолщеніе интимы зависитъ отъ воспалительныхъ процессовъ въ media, а что напротивъ, сама утолщенная intima и является исходнымъ пунктомъ для описаннаго имъ mesaortitis adrenalinica; и, наконецъ, что если Erb это разростаніе интимы и считаетъ пропорціональнымъ возрасту очаговъ mediae, то данныя Широкогорова и другихъ отнюдь не позволяютъ согласиться съ этимъ утвержденіемъ Erb'a.

в) Микроскопическія измѣненія легочной и другихъ артерій.

Если о макроскопическихъ измѣненіяхъ arteriae pulmonalis и другихъ артерій средняго и мелкаго калибра въ интересующей насъ литературѣ мы встрѣчаемъ указанія лишь въ очень ограниченномъ количествѣ, то данныя о микроскопическихъ измѣненіяхъ этихъ сосудовъ тоже не отличаются особенной полнотой. Я приведу здѣсь въ самыхъ краткихъ чертахъ относящіяся сюда наблюденія, остановившись нѣсколько подробнѣе только на описаніяхъ Торопова и Широкогорова какъ на наиболѣе обстоятельныхъ.

Такъ Fischer и Scheidemandel въ вѣтвяхъ аорты не находили микроскопическихъ измѣненій, хотя Fischer думаетъ, что эти измѣненія должны быть, такъ сказать, уже a priori, о чемъ свидѣтельствуютъ, по его мнѣнію, мозговыя кровеизліянія, поставленныя имъ въ зависимость отъ предполагаемыхъ некротическихъ измѣненій въ стѣнкахъ мозговыхъ сосудовъ. По мнѣнію Lissauer'a подъ вліяніемъ адреналина измѣняются только тѣ сосуды, которые снабжены vasa-vasorum. Külbs описываетъ утолщеніе mediae и зіяніе просвѣта среднихъ сосудовъ, но ни некрозовъ, ни отложеній извести имъ не наблюдалось.

Переходя отъ общихъ положеній къ частнымъ случаямъ, мы прежде всего остановимся на измѣненіяхъ arteriae pulmonalis, со стороны которой d'Amato и Ziegler'омъ отмѣчены некротическія измѣненія mediae, а Scheidemandel'емъ и кольчатыя отложенія извести. Въ мелкихъ и мельчайшихъ развѣтвленіяхъ ея этимъ авторомъ наблюдались эндартеритическія явленія.

Со стороны arteriae carotis отмѣчались: утолщеніе mediae (Külbs) утолщеніе intimae безъ некроза и объизвествленія (Lissauer), и некротическія явленія въ media (Ziegler).

Arteria mesenterica въ случаѣ Scheidemandel'я обна-

руживала утолщение mediae и зіяніе просвѣта; некрозовъ и отложенія извести не было.

Arteriae renales въ опытахъ Erb'a были измѣнены 3 раза; измѣненія локализировались въ media, при чемъ наблюдались не только некротическія явленія, но и объизвествленіе. Scheidemandel, Külbs и Lissauer въ почечныхъ артеріяхъ описываютъ лишь утолщеніе mediae.

Некрозы mediae безъ отложеній извести найдены въ art. iliaca (Ziegler) и въ art. femoralis (d'Amato); въ art. crurales Külbs'омъ и Lissauer'омъ отмѣчено утолщеніе mediae, но другихъ измѣненій не обнаружено.

Широкоговоръ явленія со стороны среднихъ сосудовъ изучалъ у 29 опытныхъ животныхъ и нашелъ ихъ измѣненными въ 15 случаяхъ, т. е. болѣе, чѣмъ въ 50%, а именно, средніе сосуды вообще, безъ указанія, какіе изъ нихъ именно, обнаружили микроскопическія измѣненія mediae въ 4 случаяхъ ($10^1/_2{}^0/_0$), arteria mesenterica 4 раза ($10^1/_2{}^0/_0$), art. femoralis 8 разъ ($21^0/_0$), art. carotis 10 разъ ($26^1/_2{}^0/_0$); никакихъ измѣненій со стороны этихъ сосудовъ не было обнаружено въ 14 случаяхъ ($48,2^0/_0$).

При этомъ патологическія измѣненія со стороны этихъ сосудовъ, по наблюденіямъ Широкогорова, сосредоточивались исключительно въ media, представляя собой обычныя и для аорты явленія зернистаго некроза; отложенія извести не наблюдалось. Въ противуположность къ даннымъ Тороповa, ни intima, ни media этихъ сосудовъ измѣненій не обнаруживали.

Тороновъ въ опытахъ съ меньшей продолжительностью (до 13-ти дней) въ наружной оболочкѣ arteriae pulmonalis и вѣтвей аорты наблюдалъ отечность adventitiae и массовыя скопленія красныхъ кровяныхъ шариковъ среди разрыхленныхъ и раздвинутыхъ соединительнотканныхъ волоконъ ея; въ media развивались тѣ же некротическія явленія, что и въ аортѣ, но въ меньшей степени,—въ art. pulmonalis въ болѣе центральныхъ, въ вѣтвяхъ аорты въ болѣе периферическихъ слояхъ; intima оставалась не измѣненной. Въ опытахъ съ большей продолжительностью въ эндотеліи vasa-vasorum легочной артеріи наблюдалось жировое перерожденіе, adventitia

какъ art. pulmonalis, такъ и вѣтвей аорты въ общемъ представляла тѣ же измѣненія, какъ и adventitia аорты тѣхъ же случаевъ. Средняя оболочка легочной артеріи въ этихъ случаяхъ, какъ правило, представляла картины некроза, а иногда замѣчалось и отложеніе извести. Теченіе этихъ измѣненій по сравненіи съ очагами въ media аорты различій не представляло. Въ media вѣтвей аорты некротическіе очаги встрѣчались во всѣхъ случаяхъ, отложеній извести не обнаружено ни разу. Рѣзкой инкрустаціи известковыми солями съ значительными реактивными воспалительными явленіями въ окружности ихъ подверглись некротическіе очаги вѣнечной артеріи сердца въ опытѣ съ продолжительностью въ 36 дней при общемъ количествѣ впрыснутаго адреналина въ 0,0084. Со стороны интимы въ этомъ случаѣ наблюдалась инфильтрація лимфоидными элементами. Въ другихъ случаяхъ измѣненій интимы какъ легочной артеріи, такъ и вѣтвей аорты или не замѣчалось вовсе, или отмѣчалось набуханіе эндотелія, жировое перерожденіе его, или нѣкоторыя изъ эндотеліальныхъ клѣтокъ содержали по нѣсколько ядеръ, или, наконецъ, дѣло шло объ утолщеніи интимы. Интересно, что жировое перерожденіе эндотелія, а иногда и слущиваніе его, Тороновымъ замѣчено въ сосудахъ всѣхъ органовъ, за исключеніемъ желудочно-кишечнаго тракта.

Всѣ эти приведенныя выше данныя принуждаютъ насъ, какъ и Широкогорова, сдѣлать тотъ выводъ, что если аорта, дѣйствительно, подвергается «адреналиновымъ» измѣненіямъ чаще всего, то во всякомъ случаѣ этотъ процессъ можетъ распространяться и на другіе отдѣлы циркуляціонной системы, и даже не только на артеріи, но и на венозные сосуды, о чемъ свидѣтельствуетъ d'Amato, наблюдавшій очаговые некрозы въ обѣихъ полыхъ венахъ.

б) *Измѣненія въ сердцѣ, въ легкихъ, въ паренхиматозныхъ и другихъ органахъ подъ вліяніемъ того же адреналина.*

Изучая вліяніе адреналина на сосудистую систему кроликовъ нѣкоторые авторы упоминаютъ также и объ измѣненіяхъ, замѣченныхъ ими въ паренхиматозныхъ и другихъ

органахъ, и хотя указанія эти иногда настолько кратки, что трудно даже рѣшить, о какихъ измѣненіяхъ, — макро- или микро- скопическихъ, идетъ рѣчь, мы все-таки постараемся собрать относящіяся сюда данныя, тѣмъ болѣе, что эти измѣненія съ одной стороны стоятъ въ тѣсной связи съ измѣненіями циркуляціонной системы, а съ другой они не могутъ остаться безъ оцѣнки при сужденіи о патогенезѣ интересующихъ насъ «адреналиновыхъ» измѣненій сосудовъ.

Со стороны сердца многими авторами упоминается прежде всего расширеніе и переполненіе кровью праваго желудочка и рѣзкое сокращеніе лѣваго желудочка (Külbs, Erb, Широкоговоровъ), при чемъ между переполненнымъ и расширеннымъ правымъ желудочкомъ и сокращеннымъ лѣвымъ можетъ образоваться хорошо выраженная бороздка (Erb, Широкоговоровъ). Размѣры сердца въ опытахъ съ достаточной продолжительностью всегда оказывались увеличенными и это увеличеніе одни относили на счетъ остраго расширенія его (Pearce and Stanton), другіе говорили о гипертрофіи (Erb, Baylac et Albared, Rzentkowski). Нѣкоторые авторы говорятъ при этомъ о гипертрофіи, именно, лѣваго желудочка (Ziegler, Loeper и др.). Далѣе, какъ постоянное явленіе, описываются множественныя мелкія кровеизліянія подъ эпикардіемъ, эндокардіемъ и въ самой толщѣ мышцы (Pearce and Stanton, Loeper, Feuillie, Широкоговоровъ и мног. друг.). Часто отмѣчались некротическіе очаги въ сердечной мышцѣ (Ziegler, Pearce and Stanton, d'Amato, Fischer, Широкоговоровъ). Fischer говоритъ объ обызвествленіи сердечной мышцы, Широкоговоровъ о fragmentatio cordis.

Въ связи съ этими дегенеративными явленіями со стороны сердечной мышцы слѣдуетъ упомянуть о томъ, что Тороповъ (см. выше стр. 77) наблюдалъ некрозы и обызвествленіе вѣнечной артеріи, Loeper описываетъ ригидность ея и утолщеніе mediae безъ дальнѣйшихъ дегенеративныхъ измѣненій, а Широкоговоровъ говоритъ о расширеніи мелкихъ сосудовъ сердечной мышцы съ множественными экстравазатами. Наконецъ, многими авторами подчеркивается болѣе или менѣе значительное развитіе соединительной ткани въ стѣнкахъ

сердца, Miocarditis interstitialis (v. Rzentkowski, Широкоговоровъ, Pearce and Stanton и другіе). Соединительная ткань въ нѣкоторыхъ изъ случаевъ Широкоговорова часто образовывала густую сѣть, въ петляхъ которой лежали атрофированныя, часто гомогенныя, принимающія бурую окраску мышечныя волокна, съ пикнотическими ядрами *).

Что касается измѣненій легкихъ, то какъ постоянное явленіе отмѣчается венозная гиперэмія и отекъ ихъ, особенно въ случаяхъ, протекающихъ болѣе остро (Loeper, Külbs, Каламкаровъ, Широкоговоровъ и многіе другіе). Широкоговоровъ наблюдалъ при этомъ, что стѣнки болѣе крупныхъ легочныхъ артерій были сокращены до полнаго замыканія просвѣта. Въ случаяхъ протекающихъ медленнѣе, наблюдалось carnificatio pulmonum (Loeper) и утолщеніе альвеолярныхъ перегородокъ вслѣдствіе нарастающаго увеличенія соединительной ткани (Широкоговоровъ). Кровеизліянія подъ плеврой и въ ткани легкихъ представляли собой явленіе такъ же чрезвычайно частое (Erb, Pearce and Stanton, Fischer, Широкоговоровъ и многіе другіе). Заслуживаетъ вниманія то, что геморрагическіе инфаркты, описанные Erb'омъ, Scheidemandel'емъ и другими, Scheidemandel ставитъ въ связь съ замѣченными имъ эндартеритическими измѣненіями мелкихъ сосудовъ. Слѣдуетъ упомянуть такъ же, что въ опытахъ съ болѣшей продолжительностью, въ легочной ткани наблюдались и некротическія явленія гнѣзднаго характера (Широкоговоровъ).

Со стороны печени почти всѣми авторами, обращавшими свое вниманіе на этотъ органъ, отмѣчается венозная гипер-

---

*) Факторами, вызывающими гипертрофію сердца, по мнѣнію Широкоторова, являются: быстро нарастающее повышеніе кровянаго давленія, ускореніе дѣятельности сердца, наблюдаемое вслѣдъ за введеніемъ адреналина, ригидность измѣненныхъ больныхъ и малыхъ сосудовъ, и, можетъ быть, и другіе, еще неизвѣстные моменты, вызывающіе разстройства кровообращенія. Krehl (Pathologische Physiologie, Leipzig) полагаетъ, что уже одна ригидность артерій, является факторомъ, обусловливающимъ гипертрофію сердца. Pearce описанныя выше измѣненія сердца объясняетъ, во-первыхъ, усиленной работой сердца вслѣдствіе повышенія кровянаго давленія, во-вторыхъ, разстройствомъ питанія сердечной мышцы, въ свою очередь зависящимъ отъ измѣненій вѣнечныхъ артерій. Thorel считаетъ такъ же и наблюденія Gottlieb'а, по которымъ адреналинъ обладаетъ и прямымъ возбуждающимъ дѣйствіемъ на нервный аппаратъ сердца.

эмія. Далѣе описываютъ кровеизліянія въ печени вообще (Erb и другіе) или по периферіи ея долекъ (Külbs), и участковые некрозы ея (Erb, Широкоговоръ и другіе). Scheidemandel на ряду съ кровеизліяніями наблюдалъ въ ткани печени и некротическія очаги, обладавшіе большимъ сходствомъ съ фокусами амилоднаго перерожденія. Иногда въ области этихъ очаговъ имъ наблюдалось и отложеніе известковыхъ солей. Всѣ эти явленія онъ ставитъ въ связь съ воздушной эмболіей, возможной при интравенозныхъ впрыскиваніяхъ. Особенно интересно, что со стороны печени наблюдались и цирротическія измѣненія—разрастаніе соединительной ткани «вокругъ центральныхъ венъ и между балками печеночныхъ клѣтокъ» (Широкоговоръ) съ утолщеніемъ капсулы (Rzentkowski, а также Erb, Citron).

Почки въ цѣломъ рядѣ случаевъ также претерпѣвали весьма существенныя измѣненія. Кромѣ венозной гиперэміи, наблюдавшейся многими авторами, отмѣчались кровеизліянія въ нихъ. (Широкоговоръ, Loeper, Emmert и другіе) и некротическія явленія (Külbs, Feuillie, Широкоговоръ). На ряду съ некрозами Biland наблюдалъ и отложеніе извести въ просвѣтѣ извитыхъ канальцевъ. Далѣе упоминается и развитіе межуточной соединительной ткани. (Feuillie, Emmert, Широкоговоръ; по послѣднему автору главнымъ образомъ въ корковомъ слоѣ и по ходу сосудовъ).

Со стороны надпочечниковъ отмѣчались: кровеизліянія въ нихъ (Külbs, Pearce and Stanton, Loeper, Широкоговоръ) и увеличеніе ихъ (Loeper—надпочечники находилъ увеличенными даже въ 6 разъ противъ нормы.— Feuillie, Широкоговоръ).

Объ измѣненіяхъ селезенки встрѣчаются лишь крайне скудныя свѣдѣнія: такъ Külbs наблюдалъ глыбистыя отложенія красныхъ кровяныхъ шариковъ внутри фолликуловъ. Орловскій говоритъ, что мелкіе сосуды ея представляли тѣ же измѣненія, что и vasa-vasorum аорты, Широкоговоръ упоминаетъ объ обычномъ сильномъ уменьшеніи селезенки.

Поджелудочная железа по наблюденіямъ Fischer'а особыхъ измѣненій не представляла, не смотря на обычно развивающуюся подъ вліяніемъ адреналина гликозурію.

Измѣненія желудочно-кишечнаго тракта упоминаются довольно рѣдко. Въ стѣнкахъ его замѣчались геморрагическіе инфаркты (Scheidemandel), экхимозы (Feuillie, d'Amato, Emmert) и некротическія измѣненія гладкихъ мышцъ (d'Amato).

Кровеизліянія находились также въ кожѣ (Fischer), въ діафрагмѣ (Külbs), въ gl. Thymus (Külbs, Широкоговоръ).

Слѣдуетъ упомянуть также о томъ, что Feuillie находилъ скопленіе серозно-кровянистой жидкости въ полости плевры, Широкоговоръ—hydrothorax, hydropericardium, ascites.

Упоминанія о развитіи межуточной ткани въ яичникахъ (Широкоговоръ) и некротическія явленія со стороны гладкихъ мышцъ мочевого пузыря (d'Amato) также имѣютъ нѣкоторую цѣнность.

Тороповъ говоритъ о томъ, что въ печени, въ селезенкѣ, въ легкихъ, отчасти въ сердцѣ наблюдалась периваскулярная инфильтрація лимфоидными элементами.

Наконецъ, со стороны центральной нервной системы какъ явленіе болѣе или менѣе постоянное отмѣчались кровеизліянія въ мозгъ съ ихъ послѣдствіями (Külbs, Erb, Fischer, Широкоговоръ). Külbs'омъ отмѣчены дегенеративныя измѣненія заднихъ столбовъ поясничной части спиннаго мозга. Schima, изучавшій спеціально вызванныя адреналиномъ измѣненія центральной нервной системы, наблюдалъ сморщиваніе нервныхъ клѣтокъ, утолщеніе стѣнокъ сосудовъ и дегенеративныя измѣненія ихъ, периваскулярныя круглоклѣточковыя скопленія, среди которыхъ встрѣчались и плазмоклѣтки. Часто наблюдались кровеизліянія. Эпендима желудочковъ обнаруживала явленія разрастанія, pia mater мѣстами была замѣтно утолщена, нейроглія также нѣсколько разрасталась.

Широкоговоръ наблюдалъ эндартеріитическія явленія со стороны мелкихъ мозговыхъ артерій, чѣмъ и объясняетъ происхожденіе кровеизліяній.

в) Измѣненія сосудовъ при введеніи адреналина въ желудокъ, въ трахею, въ полости плевры и брюшины, при подкожныхъ и при внутримышечныхъ впрыскиваніяхъ.

Всѣ вышеизложенныя данныя относительно измѣненій, вызываемыхъ адреналиномъ какъ въ сосудахъ, такъ и въ паренхиматозныхъ и иныхъ органахъ кроликовъ, въ громадномъ большинствѣ случаевъ относятся къ опытамъ съ внутривенными введеніемъ адреналина. Однако были испытаны и другіе способы введенія адреналина.—per os, per tracheam, въ полости плевры и брюшины, въ подкожную клѣтчатку и въ толщу мышцъ. Результаты этихъ опытовъ въ краткихъ словахъ можно охарактеризовать тѣмъ, что если при этомъ и наблюдались измѣненія сосудистой системы, то въ общемъ они были того-же типа, какъ измѣненія и при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ, но были выражены не такъ рѣзко.

Опыты съ введеніемъ адреналина (таблетки изъ надпочечниковъ) въ желудокъ были опубликованы въ 1903 году Jores'омъ; ими Jores надѣялся достигнуть повторнаго повышенія кровянаго давленія и просвѣдить вліяніе этого фактора на сосудистую систему животныхъ, такъ какъ именно въ повторномъ повышеніи кровянаго давленія очень многіе авторы видятъ одинъ изъ главнѣйшихъ этіологическихъ моментовъ артеріосклероза у людей. Опыты были поставлены на собакахъ и на кроликахъ; и на тѣхъ и на другихъ Jores могъ убѣдиться въ отсутствіи анатомическихъ измѣненій циркуляціонной системы, а на собакахъ и въ отсутствіи повышенія кровянаго давленія при этомъ способѣ примѣненія препаратовъ надпочечниковъ. Безуспѣшны были и опыты Tarantini, поставленные съ введеніемъ адреналина per os.

Однако нѣ позднѣйшее время d'Amato, вводя кроликамъ адреналинъ и параганглинъ per os въ большихъ дозахъ, получилъ выраженныя измѣненія аорты обычнаго «адреналиноваго» типа (некрозъ и обызвествленіе mediae), при чемъ повышенія кровянаго давленія такъ же не наблюдалось. Интересно, что именно въ этихъ случаяхъ имъ и были отмѣчены какъ некротическія явленія со стороны венозной системы (въ

обѣихъ полыхъ венахъ), такъ и некроза гладкихъ мышцъ въ стѣнкахъ желудочно-кишечнаго тракта, мочевого пузыря и такъ далѣе,—тѣ измѣненія, о которыхъ я говорилъ выше.

Что касается введенія адреналина per tracheam, то относящіеся сюда опыты было поставлены Külbs'омъ, производившимъ вкалываніе иглы въ трахею на 1 cent. ниже гортани. Подвижность канюли указывала, что онъ достигъ цѣли. Въ рядѣ опытовъ, продолжительностью отъ 11 до 78 дней онъ получилъ выраженныя измѣненія аорты, вплоть до образованія аневризматическихъ выпячиваній. При этомъ Külbs обращаетъ вниманіе на то, что всасываніе легочной тканью можетъ быть очень быстрымъ и впрыскиваніе даже незначительныхъ дозъ можетъ убить животныхъ. Полученные имъ результаты были вполнѣ аналогичны измѣненіямъ при внутривенномъ введеніи адреналина, но нѣсколько слабѣе, процессъ менѣе распространенъ, аневризматическія формы рѣже.

Kaiserling полагаетъ, что этимъ методомъ можно пользоваться въ тѣхъ случаяхъ, когда ушныя вены кроликовъ затромбозированы, указывая однако, что если трахея не обнажена оперативнымъ способомъ, то попасть въ нее довольно затруднительно. Однако поставленные имъ въ этомъ направленіи опыты не увѣнчались успѣхомъ, хотя внутритрахеальныя впрыскиванія комбинировались съ внутривенными.

Впрыскиванія адреналина въ полость плевры были примѣнены Широкогоровымъ на двухъ кроликахъ, при продолжительности опыта около $1^1/_2$ мѣсяца и при общемъ количествѣ адреналина въ 5,44 – 6,0 (Sol. $1^0/_{00}$). Первый изъ этихъ кроликовъ измѣненій аорты не обнаружилъ, аорта второго была рѣзко деформирована. На основаніи макро-и микроскопическаго изслѣдованія, Широкогоровъ говоритъ о томъ-же «адреналиновомъ» склерозѣ.

На слѣдующихъ трехъ кроликахъ тотъ же авторъ ставилъ своей задачей изучить измѣненія аорты при внутрибрюшинномъ введеніи адреналина; результатъ однако не оправдалъ этихъ надеждъ и сосудистая система этихъ животныхъ оказалась неизмѣненной; такіе же опыты Fischer'а также были безуспѣшны, въ то время, какъ Erb при тѣхъ же внутрибрюшинныхъ впрыскиваніяхъ даже сравнительно малыхъ дозъ

андреналина получилъ въ аортѣ типичныя измѣненія, хотя и въ слабой степени.

Если опыты съ подкожнымъ введеніемъ адреналина у Josue, Külbs'a и Fischer'a не увѣнчались успѣхомъ, то Baduel, Ziegler, d'Amato и Tarantini получили при этомъ вполнѣ типичныя измѣненія аорты, хотя и въ болѣе слабой степени, чѣмъ при внутривенномъ способѣ. d'Amato полагаетъ, что для успѣшнаго результата нужны опыты съ большей продолжительностью и дозы вводимаго подъ кожу адреналина должны быть достаточно велики. Несоблюденіемъ этихъ двухъ условій онъ и объясняетъ отрицательные результаты Josue и Külbs'a. Hedinger, впрыскивая подъ кожу кроликамъ гемостазинъ серотерапевтическаго института въ Бернѣ дозами отъ 1 до 2-хъ куб. сент. ежедневно, получилъ у нѣсколькихъ животныхъ типичныя измѣненія аорты. Thevenot полагаетъ, что столь энергичное дѣйствіе этого препарата стоитъ въ связи съ тѣмъ, что этотъ препаратъ вообще «дѣятельнѣе», чѣмъ обычно примѣнявшійся адреналинъ. Sturli при подкожномъ впрыскиваніи адреналина получилъ отрицательные результаты, и положительные при подкожномъ же примѣненіи тѣхъ же самыхъ дозъ продукта окисленія адреналина—метилъ-амино-бренц-катехина.

Внутримышечнымъ введеніемъ адреналина пользовался Külbs на двухъ кроликахъ, и несмотря на то, что одинъ изъ нихъ получилъ до 21 куб. сент. адреналина (Sol. $1^0/_{00}$), измѣненій аорты не замѣчалось. При той же постановкѣ опыта Klotz получилъ, однако, вполнѣ типичныя измѣненія аорты.

Heubner подводя итоги всѣмъ этимъ опытамъ, въ коихъ внутривенный способъ введенія препаратовъ надпочечниковъ былъ замѣненъ какимъ-либо другимъ, особую цѣнность придаетъ показаніямъ авторовъ о томъ, что повышенія кровянаго давленія въ этихъ случаяхъ не наблюдалось. Какъ мы увидимъ дальше, это обстоятельство играетъ, дѣйствительно, важную роль при толкованіи сущности адреналиновыхъ измѣненій и при сужденіи о причинахъ ихъ. Однако, слѣдуетъ сказать, что другими авторами повышеніе кровянаго давленія наблюдалось какъ при подкожномъ (Boy-Teissier), такъ и

при внутримышечномъ введеніи адреналина (Meltzer und Auer).

г) Опыты съ адреналиномъ на собакахъ и обезьянахъ.

Выше я упоминалъ о томъ, что большая часть опытовъ съ адреналиномъ, или, вѣрнѣе, почти всѣ эти опыты были поставлены на кроликахъ, которые чаще всего служатъ для лабораторныхъ цѣлей. Слѣдуетъ упомянуть однако, что нѣкоторые авторы пытались изучить вліяніе адреналина на сосудистую систему также и на другихъ животныхъ, хотя число относящихся сюда опытовъ крайне незначительно.

Такъ Fischer въ сотрудничествѣ съ Mori, а также Pearce and Stanton эксплуатировали съ этой цѣлью собакъ и не получили никакихъ измѣненій со стороны ихъ аорты, хотя послѣдніе авторы и убѣдились въ томъ, что послѣ введенія адреналина у собакъ наблюдаются тѣ же самыя явленія со стороны сердца и дыханія, какъ и у кроликовъ. Одинаковые опыты Tarantini увѣнчались однако успѣхомъ въ томъ смыслѣ, что на внутренней поверхности аорты были найдены двѣ бляшки величиной съ чечевицу. Я, къ сожалѣнію, не имѣлъ возможности ознакомиться въ подлинникѣ съ работой этого автора, появившейся на итальянскомъ языкѣ; по мнѣнію же Saltykow'a описаніе микроскопическихъ измѣненій не позволяетъ убѣдиться въ томъ, что эти измѣненія носили тотъ же характеръ, какъ и «адреналиновыя» измѣненія аорты кроликовъ. Braun, впрыскивая въ вены собаки очень маленькія дозы адреналина, получилъ у нея тѣ-же измѣненія средней оболочки аорты, какія получились и у кроликовъ при идентичной постановкѣ опыта.

Erb примѣнялъ внутривенное введеніе адреналина на двухъ обезьянахъ; эти опыты продолжались около мѣсяца ($10-19$ впрыскиваній по $0,2-0,4$ sol. 1 : 1000) и оказались безуспѣшными. Идентичные опыты были поставлены Boveri въ лабораторіи Мечникова на 2-хъ макакахъ, и, по сколько можно судить по краткой замѣткѣ въ «La Semaine Medicale» (1908 г. № 46) въ одномъ случаѣ въ области восходящей части дуги аорты оказались двѣ желтоватыя необызвествленныя бляшки.

Среди этихъ опытовъ совершенно особое мѣсто занимаютъ интересныя наблюденія Schur'a и Wiesel'я, которые въ аортѣ и подвздошныхъ артеріяхъ собаки, до крайности утомлявшейся (ежедневно по 5—6 до 12 и больше часовъ въ теченіе цѣлаго мѣсяца) непрерывнымъ бѣганьемъ въ колесѣ, нашли двѣ бляшки, обладавшія удивительнымъ сходствомъ съ бляшками у кроликовъ, развивающимися при впрыскиваніи адреналина. Въ крови такихъ собакъ эти авторы постоянно находили адреналинъ и описанныя выше измѣненія приписываютъ именно его вліянію.

д) Зависимость между тяжестью болѣзненныхъ измѣненій аорты и интенсивностью опыта въ смыслѣ продолжительности его и количества введеннаго адреналина. Индивидуальныя колебанія; вліяніе нѣкоторыхъ физіологическихъ и патологическихъ факторовъ на «адреналиновый» процессъ.

Хотя громадное большинство авторовъ примѣняло, какъ мы видѣли выше, одинъ и тотъ же внутривенный путь введенія препаратовъ надпочечниковъ, тѣмъ не менѣе сравнительная оцѣнка полученныхъ ими результатовъ весьма затруднительна, такъ какъ во многихъ подробностяхъ постановка опытовъ отличалась большимъ разнообразіемъ. Видъ препарата, дозировка его, — въ однихъ случаяхъ оставшаяся неизмѣнной на всемъ протяженіи опыта, въ другихъ постепенно увеличивающаяся, — продолжительность опыта, общее количество введеннаго адреналина, число впрыскиваній, интервалы между ними, — всѣ эти данныя на столько разнообразны, что сравненіе ихъ и приведеніе къ одному знаменателю — представляютъ собой задачу непреодолимой трудности. Далѣе, разнообразіе пола и возраста опытныхъ животныхъ, и условій ихъ содержанія — еще болѣе осложнили бы эту задачу.

Однако, даже при поверхностномъ знакомствѣ съ литературой этого вопроса бросается въ глаза то обстоятельство, что эти изучаемыя нами измѣненія сосудистой системы получены были почти всѣми авторами, работавшими съ адреналиномъ, и такимъ образомъ единогласно признано, что впрыскиваніи адреналина являются весьма надежнымъ средствомъ для полученія этихъ измѣненій. Скептически относится къ этому свойству адреналина одинъ только Kaiserling, поставившій только 8 опытовъ, изъ конхъ, однако, въ 2-хъ случаяхъ были, судя по описанію автора, вполнѣ выраженныя измѣненія аорты.

Но если это свойство адреналина и другихъ препаратовъ надпочечниковъ крайне интересно и поразительно, то еще удивительнѣе то, что, съ одной стороны, выраженныя измѣненія аорты появляются иногда чрезвычайно быстро, иногда черезъ 4—6 дней послѣ 2—3 впрыскиваній (Ziegler, Rzentkowski, Saltykow), а, съ другой стороны, въ опытахъ съ большею продолжительностью и съ большимъ числомъ впрыскиваній измѣненій аорты или не наблюдалось вовсе, или, по крайней мѣрѣ, они были выражены значительно слабѣе, чѣмъ въ опытахъ съ гораздо меньшею продолжительностью. Такъ, напримѣръ, Scheidemandel въ опытѣ, продолжавшемся около 15 недѣль, наблюдалъ лишь едва замѣтную зернистость внутренней поверхности аорты, а Saltykow послѣ 5 впрыскиваній въ теченіе 8—11 дней находилъ рѣзко выраженныя измѣненія ея, въ то время какъ послѣ 23 впрыскиваній въ теченіе $1^1/_2$ мѣсяцевъ найденныя имъ измѣненія аорты были ничтожны. Loeb и Gitthens не придаютъ особаго значенія какъ дозировкѣ, такъ и общему количеству введеннаго адреналина, но считаются, какъ съ наиболѣе важнымъ условіемъ, — съ общей продолжительностью опыта. Это мнѣніе не согласуется, однако, съ данными Каламкарова, Широкогорова и другихъ. Столь разнообразныя сужденія послужили основаніемъ для утвержденія, что измѣненія аорты, вызываемыя внутривеннымъ введеніемъ адреналина, не пропорціональны съ количествомъ впрыснутаго яда. Дѣйствительно, строгой и прямой пропорціональности въ этомъ отношеніи не наблюдается. Но изучая всю относящуюся сюда литературу, нельзя не согласиться съ Erb'омъ, что наиболѣе тяжкія измѣненія, если не всегда, то все-таки во многихъ случаяхъ, падаютъ на опыты съ наи-

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№

большей интенсивностью; необходимо, однако, сдѣлать оговорку, что и тутъ возможны широкія колебанія.

Объяснить столь разнообразное отношеніе кроликовъ къ адреналину и другимъ препаратамъ надпочечниковъ возможно только индивидуальнымъ предрасположеніемъ*), о которомъ и говорятъ большинство авторовъ (Fischer, Erb, Hedinger, Külbs, Scheidemandel, Каламкаровъ и другіе). Нѣкоторые изслѣдователи пытались осмѣтить этотъ вопросъ съ точки зрѣнія вліянія различныхъ физіологическихъ и патологическихъ факторовъ. Сюда прежде всего относится вліяніе породы: по Külbs'y французскіе кролики реагируютъ на адреналинъ измѣненіями своей сосудистой системы легче другихъ породъ. По Bennecke болѣе высокія (feinere) породы въ этомъ отношеніи чувствительнѣе обыкновенныхъ полевыхъ кроликовъ. Далѣе, Josue и многіе другіе для болѣе успѣшныхъ результатовъ совѣтуютъ выбирать кроликовъ болѣе взрослыхъ, вѣсомъ не менѣе 2 kilo; по Scheidemandelю у болѣе взрослыхъ кроликовъ адреналиновыя измѣненія аорты вызываются, дѣйствительно, нѣсколько быстрѣе.

Однако и съ болѣе молодыми кроликами получаются вполнѣ убѣдительные результаты; такъ Boveri съ успѣхомъ оперировалъ надъ кроликами, вѣсомъ въ 1100—1570 gr. Saltykow—въ 1505—1595, Каламкаровъ получилъ вполнѣ типичныя измѣненія у кроликовъ, вѣсомъ въ 500—600 gr., Ziegler у 8-ми недѣльнаго кролика, Широкоговорова съ кроликами отъ $2^1/_2$ мѣсяцевъ вѣсомъ отъ 580 до 1230 gr.

«Данныя всѣхъ изысканій», говоритъ Saltykow, «приводятъ насъ къ заключенію, что хотя болѣе высокій возрастъ опытныхъ животныхъ и не имѣетъ абсолютнаго значенія, но все-таки, въ общемъ, измѣненія у болѣе взрослыхъ животныхъ наступаютъ скорѣе, чѣмъ у болѣе молодыхъ».

Нѣкоторое значеніе въ этомъ отношеніи имѣетъ, повидимому, и пища кроликовъ. Такъ v. Koranyi замѣчалъ, что кролики, кормимые овощами, переносятъ адреналинъ легче и дольше, чѣмъ при кормленіи овсомъ.

Исходя изъ тѣхъ наблюденій, что ткани кроликовъ, подвергшіяся дегенеративнымъ и некротическимъ измѣненіямъ, обладаютъ высокой склонностію къ обызвествленію, v. Kossa, Klotz, Bennecke относятъ это явленіе на счетъ химическаго состава ихъ крови, въ виду богатства ея известковыми солями*). Loeper и Boveri провѣрили эти соображенія путемъ эксперимента и нашли, что при примѣшиваніи къ корму кроликовъ извести,—адреналиновыя измѣненія аорты наступаютъ быстрѣе. Saltykow полагаетъ, что этимъ обстоятельствомъ отчасти можно объяснить большую, по отношенію къ адреналину, сопротивляемость сосудистой системы молодыхъ и беременныхъ животныхъ, такъ какъ извѣстное количество извести расходуется у нихъ на постройку костныхъ или иныхъ тканей у себя или у плодовъ.

Что касается беременности, какъ таковой, то по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, она, дѣйствительно, оказываетъ какъ бы тормозящее дѣйствіе на интересующій насъ процессъ (Loeb и Githens, Loeper и Boveri, v. Koranyi, Hedinger), а по Bennecke, наоборотъ, способствуетъ ему. Лактація, по мнѣнію Pica и Bonnamour'a такъ же понижаетъ сопротивляемость животныхъ противъ адреналина.

Исходя изъ наблюденій Albanese, Abelous, Langlois, Batelle и Josserand'a, согласно которымъ адреналинъ разрушается токсическими веществами, вырабатываемыми при мышечной усталости; L. Thevenot прослѣдилъ вліяніе этого фактора на развитіе вызываемыхъ адреналиномъ (внутривенными вприскиваніями его) измѣненій аорты. 4 кролика помѣщались въ клѣтку съ вращающимся бѣличьимъ колесомъ дважды въ день на 4—5 мин. Трое изъ этихъ животныхъ не обнаружили существенной разницы въ измѣненіяхъ аорты по сравненію съ контрольными; у 4-го измѣненія были выражены въ болѣе рѣзкой степени. Такимъ обра-

*) Въ связи съ этимъ можетъ быть поставлено такъ же и то обстоятельство, что кролики, даже одного и того же помета, весьма различно относятся къ одной и той же дозѣ введеннаго адреналина; такъ Külbs наблюдалъ, что доза въ 0.5 раствора $\frac{1}{1000}$ можетъ оказаться смертельной, въ то время какъ другіе кролики того-же помета вполнѣ хорошо могутъ переносить 2,0 того-же раствора, т. е. дозу въ 4 раза большую.

*) Содержаніе солей извести въ сухой крови кроликовъ = 1,62%, въ такой же крови собакъ—0,0576%.

зомъ мышечная усталость, повидимому, не уменьшаетъ токсическія свойства адреналина, но скорѣе усиливаетъ ихъ.

Далѣе, не благопріятную въ этомъ отношеніи роль по Fischer'y, Loeb'y и Githens'y играютъ кахектическія состоянія, съ чѣмъ, однако, не вполнѣ соглашается Scheidemandel.

По мнѣнію Lortat Jacob et Sabareanu для успѣшнаго вліянія адреналина въ смыслѣ полученія типичныхъ измѣненій аорты крайне необходимымъ условіемъ является наличность щитовидной железы и правильное ея функціонированіе. По крайней мѣрѣ ни у одного изъ 4 тиреоидектомированныхъ кроликовъ при обычной, во всемъ остальномъ, постановкѣ опыта, со стороны сосудистой системы никакихъ измѣненій они не получили. Однако, это мнѣніе было опровергнуто опытами L. Loeb'a и Githens'a, оперировавшихъ также надъ 4-мя кроликами и въ 3-хъ случаяхъ получившихъ типичныя измѣненія. Сюда же могутъ быть отнесены отчасти опыты Fischer'a, который при вырискиваніяхъ кроликамъ тиреоидина также получилъ выраженныя измѣненія аорты, именно того же адреналиноваго типа *).

Наконецъ, въ двухъ словахъ я остановлюсь на наблюденіяхъ Lortat Jacob et Sabareanu относительно кастраціи и ея вліяніи на адреналиновый процессъ: по ихъ мнѣнію, кастрація благопріятствуетъ появленію адреналиновыхъ измѣненій. Въ связи съ этимъ слѣдуетъ упомянуть, что по Schrank'y и Bennecke инъекціи спермина въ этомъ отношеніи, оказываютъ, наоборотъ, тормозящее дѣйствіе.

Цѣлый рядъ опытовъ былъ поставленъ нѣкоторыми авторами для выясненія той роли, которую играютъ, или, вѣрнѣе, могутъ играть, въ теченіи адреналиноваго процесса болѣзни почекъ. Въ виду той важности, которая въ ученіи объ артеріосклерозѣ приписывается заболѣваніямъ почекъ, я разсмотрю этотъ вопросъ въ отдѣльной главѣ, а теперь, разъ уже зашла рѣчь объ индивидуальныхъ колебаніяхъ въ происхожденіи адреналиновыхъ измѣненій у кроликовъ, я, чтобы избѣгнуть въ дальнѣйшемъ напрасныхъ повтореній, остановлюсь здѣсь же на такъ называемыхъ «спонтанныхъ» заболѣваніяхъ сосудистой системы этихъ животныхъ, развивающихся самобытно и самопроизвольно, внѣ всякаго экспериментальнаго вмѣшательства, среди полнаго, повидимому, здоровья.

*) Въ связи съ этимъ умѣстно указать, что по мнѣнію v. Eiselsberg'a экстирпація щитовидной железы произведенная у молодыхъ животныхъ (овцы) ведетъ за собой не только остановку роста, но вызываетъ и рѣзкія измѣненія аорты; на внутренней поверхности ея образуются бляшки, которыя, судя по приложенному авторомъ рисунку и по описанію макроскопической картины, обладаютъ большимъ сходствомъ съ адреналиновымъ процессомъ. Микроскопическаго изслѣдованія, повидимому, произведено не было.

e) Спонтанное заболѣваніе сосудистой системы кроликовъ.

Первыя указанія на возможность подобныхъ спонтанныхъ заболѣваній аорты у кроликовъ,—мы встрѣчаемъ у Fischera. Получивъ измѣненія аорты «адреналиноваго» типа не только у кроликовъ, подвергавшихся внутривенными впрыскиваніямъ адреналина, но и при вырискиваніи цѣлаго ряда другихъ веществъ *), Fischer даетъ слѣдующее описаніе своимъ наблюденіямъ: «Дѣйствительно, тѣ-же самыя измѣненія сосудовъ у кроликовъ удалось вызвать съ помощью и другихъ веществъ, хотя и не такъ правильно, и, прежде всего, далеко не въ такой степени, какъ при препаратахъ надпочечниковъ. Эти измѣненія наступали прежде всего тогда, когда животныя подвергались рѣзко-выраженной кахексіи. Въ этихъ случаяхъ въ грудной аортѣ и особенно въ области дуги видны, ограниченныя маленькія бляшки, иногда даже очень многочисленныя, которыя и при гистологическомъ изслѣдованіи обнаруживаютъ совершенно ту же картину, какъ и измѣненія при внутривенномъ введеніи адреналина. Эти наблюденія заставили меня изслѣдовать, не могутъ ли эти измѣненія наступать произвольно (spontan). Хотя я уже имѣлъ большое число молодыхъ и старыхъ животныхъ въ качествѣ контрольнаго матеріала, кровеносныя системы которыхъ, особенно аорту, я изслѣдовалъ подробнѣйшимъ образомъ въ различныхъ частяхъ на серіяхъ постепенныхъ срѣзовъ, и не нашелъ при этомъ никакихъ измѣненій,—однако, при этомъ дѣло шло всегда о силь-

*) Ac. muriaticum, ac. phosphoricum, ac. lacticum, calcium phosphoricum, kalium bichromicum, uranunitri, chloramidum, sublimat, phloridzin, trypsin, pepsin, trytreolin, mamma siccata, sol. physiolog. natri chlorati.

ныхъ, здоровыхъ животныхъ, убивавшихся для другихъ опытовъ. Теперь я обратилъ вниманіе на всѣхъ кроликовъ, погибающихъ произвольно, и особенно на такихъ, которые были долгое время больны и сильно похудали. И, дѣйствительно, среди этихъ кахектически погибшихъ кроликовъ въ рядѣ случаевъ я могъ доказать присутствіе того же самаго заболѣванія. Мнѣ кажется, что этимъ я въ достаточной степени обосновалъ мое мнѣніе о томъ, что при описанныхъ выше (т. е. при «адреналиновыхъ») измѣненіяхъ мы имѣемъ дѣло съ специфическою болѣзнью кроликовъ, которую мы должны приписать вліянію яда и, на основаніи гистологическихъ данныхъ, опредѣлить какъ «arterionecrosis.»

Эти цѣнныя наблюденія были подтверждены и другими авторами, причемъ полученные ими результаты можно представить въ слѣдующей таблицѣ:

Таблица № 1.

Наименованіе авторовъ.	Число изслѣдованныхъ случаевъ.	Число случаевъ со спонтанными заболѣваніями.	% соотношенія.
Bennecke	400	12	3%
Fleischer	450	19	4,22%
Каламкаровъ	30	3	10%
Meyers	21	3	14,29%
Кравковъ	6	1	16,66%
Johnstone	9	3	33,33%
Miles	49	17	34,7%
Старокадомскій	18	13	71,22%
Всего	983	71	7,22%

Мнѣніе Fischer'а о полномъ гистологическомъ сходствѣ этого спонтаннаго заболѣванія съ «адреналиновымъ» процессомъ—также нашло себѣ полную поддержку со стороны послѣдующихъ авторовъ. Хотя въ противуположность этимъ даннымъ v. Brentkowski, Hedinger (на 100 кроликахъ), Saltykow, Веселькова и d'Amato (на 30-ти кроликахъ) и не могли убѣдиться въ существованіи спонтаннаго заболѣванія сосудистой системы этихъ животныхъ, но въ настоящее время едва ли можно сомнѣваться въ томъ, что въ большемъ или меньшемъ числѣ случаевъ таковое заболѣваніе, дѣйствительно, наблюдается. Вопросъ о томъ, на сколько часты эти спонтанныя измѣненія,—какъ видно изъ приложенной выше таблицы,—рѣшается весьма различно и, очевидно, здѣсь необходимы еще дальнѣйшія изысканія. И если зависимость этого спонтаннаго заболѣванія отъ общихъ кахектическихъ состояній подчеркивается только Fischer'омъ, и, въ общемъ, находитъ себѣ мало другихъ защитниковъ, то зато съ полной убѣдительностью выясняется другой, не менѣе важный фактъ, а именно, что эти спонтанныя заболѣванія кроликовъ развиваются только съ возрастомъ, и что, слѣдовательно, молодые кролики являются свободными отъ этой болѣзни. Кравковъ не видѣлъ этой болѣзни до 8-ми мѣсячнаго возраста; по Старокадомскому — «аорты очень молодыхъ кроликовъ совершенно не представляютъ измѣненій.» Именно въ этомъ послѣднемъ обстоятельствѣ Старокадомскій и ищетъ объясненій тому, что молодые кролики, обладая болѣе здоровой сосудистой системой, труднѣе поддаются гибельному вліянію адреналина, тогда какъ болѣе старыя животныя представляютъ обратныя соотношенія. Здѣсь же, по всей вѣроятности, кроется причина и индивидуальной воспріимчивости къ адреналину вообще.

Неожиданное открытіе этого спонтаннаго заболѣванія кроликовъ пробудило нѣкоторыя сомнѣнія въ томъ, зависитъ ли «адреналиновыя» измѣненія аорты именно отъ адреналина, и не являются ли и они такимъ же спонтаннымъ заболѣваніемъ. Дальше всѣхъ въ этомъ отношеніи зашелъ Kaiserling, наблюдавшій одинъ случай спонтаннаго заболѣванія и потому усумнившійся не только въ своихъ 8 случаяхъ, (изъ коихъ,

судя по описанію, въ двухъ были достигнуты положительные результаты, несмотря на что Kaiserling всѣ 8 признаетъ отрицательными), но и во всѣхъ наблюденіяхъ остальныхъ авторовъ, относя всѣ положительные результаты на счетъ спонтаннаго заболѣванія, отъ адреналина совершенно не зависящаго. Hedinger, Klieneberger, d'Amato, Bennecke, Saltykow выступили съ серьезными возраженіями противъ этого скептицизма. «Существованіе произвольнаго атэроматоза», говоритъ d'Amato, «безусловно побудитъ изслѣдователей къ большей осторожности въ ихъ заключеніяхъ, но ради этого нельзя уничтожать достигнутыхъ раньше результатовъ, въ особенности, если это результаты различныхъ изысканій. Если опасно дѣлать выводы изъ наблюденій, сдѣланныхъ кѣмъ либо надъ однимъ животнымъ, то, мнѣ кажется, съ увѣренностью можно дѣлать заключенія, если эти измѣненія въ полномъ единогласіи и съ различныхъ точекъ зрѣнія изучались на большомъ числѣ опытныхъ животныхъ.»

Если же Kaiserling весь, относящійся сюда, литературный матеріалъ считаетъ слишкомъ незначительнымъ, и требуетъ, чтобы вскрытія кроликовъ, служившихъ предметомъ опыта, считались не десятками, не сотнями, а тысячами, то Saltykow не находитъ этого, дѣйствительно, необходимымъ, ссылаясь на то, что очень важные вопросы рѣшались и рѣшаются съ полной убѣдительностью и не на столь обширномъ трупномъ матеріалѣ. Мнѣ кажется, однако, что и это требованіе Kaiserling'а въ настоящее время болѣе, чѣмъ удовлетворено, такъ какъ для изученія этого вопроса въ качествѣ опытныхъ животныхъ послужило, дѣйствительно,— безчисленное количество кроликовъ.

Въ связи со всѣмъ вышеизложеннымъ особаго упоминанія заслуживаетъ то обстоятельство, что по скольку можно судить по изученной мною литературѣ этого вопроса, въ случаяхъ спонтаннаго заболѣванія наблюдались некрозъ средней оболочки аорты, отложеніе извести въ ней и анеризматическія выпячиванія. Какъ со стороны легочной артеріи, такъ и со стороны среднихъ и мелкихъ артерій произвольныхъ патологическихъ измѣненій никѣмъ не описано; то же относится и къ металластическому образованію хряща и кости въ аортѣ.

ж) Какими свойствами адреналина обусловливается вызываемыя имъ измѣненія сосудистой системы.

Вопросъ о томъ, какими свойствами адреналина обусловливаются вызываемыя имъ измѣненія сосудистой системы у кроликовъ, имѣетъ громадное значеніе, особенно если принять во вниманіе то, съ какою цѣлью были предприняты эти опыты, - а именно изученіе этіологіи артеріосклеротическихъ измѣненій сосудовъ у человѣка. Само собой разумѣется, что при рѣшеніи этого вопроса необходимо считаться не только съ вліяніемъ адреналина на сосуды, въ смыслѣ морфологическихъ измѣненій въ нихъ, но и съ фармакологическимъ вліяніемъ адреналина на организмъ вообще и на сосудистую систему въ частности.

Относящіяся сюда данныя собраны и подвергнуты критической оцѣнкѣ въ работахъ Möller'a, Бѣлавенца и другихъ, и я позволю себѣ лишь въ самыхъ краткихъ чертахъ коснуться наиболѣе существенныхъ пунктовъ: вызываемаго адреналиномъ повышенія кровянаго давленія и обусловливаемаго имъ сокращенія мелкихъ сосудовъ. Въ томъ, что кровяное давленіе подъ вліяніемъ адреналина повышается,— какъ я уже упоминалъ выше, въ настоящее время сомнѣній не встрѣчается, но механизмъ этого повышенія объясняется весьма различно. Въ то время какъ Czybulski и Symonowicz повышеніе кровянаго давленія относятъ на счетъ непосредственнаго раздражающаго вліянія адреналина на вазомоторный центръ.—Oliver и Schäfer признаютъ, что адреналинъ первично вызываетъ сокращеніе мышечныхъ элементовъ сосудовъ и сердца и только вторично вызываетъ и повышеніе кровянаго давленія. Velich полагаетъ, что помимо вліянія адреналина на сосудосуживающій центръ, онъ оказываетъ дѣйствіе и на периферическіе нервозные аппараты сосудистой системы; v. Cion не исключаетъ вліянія центральной нервной системы; Gottlieb, Gerhardt, Cleghorn (послѣдній въ опытахъ надъ изолированнымъ сердцемъ) и

другіе принимаютъ во вниманіе и дѣйствіе адреналина, направленное непосредственно на сердечную мышцу.

Что касается вліянія адреналина на мелкіе и мельчайшіе сосуды, то въ этомъ отношеніи очень интересны наблюденія Oliver и Schäfer'a, согласно которыхъ мелкія артеріи подъ вліяніемъ адреналина сокращаются до полнаго замыканія просвѣта, а средніе и крупные сосуды испытываютъ вторичное расширеніе, иногда на столько сильное, что сосудистая стѣнка претерпѣваетъ даже нарушеніе свой цѣлости. Въ противоположность приведеннымъ выше воззрѣніямъ Velich'a и другихъ Salvioli полагаетъ, что дѣйствующее вещество надпочечниковъ вліяетъ непосредственно на гладкую мускулатуру сосудовъ безъ участія нервныхъ центровъ. Бѣлавенецъ, Läwen, Embden и Fürth, а также Möller говорятъ о непосредственномъ вліяніи адреналина на сосудистую стѣнку; изъ нихъ Embden и Fürth быстрое прекращеніе дѣйствія адреналина объясняютъ не разрушеніемъ, resp. окисленіемъ его, а тѣмъ, что сокращеніе сосудистой стѣнки прекращается именно тогда, когда концентрація яда въ мышечныхъ элементахъ уменьшается, подъ вліяніемъ ли диффузіи, или вслѣдствіе вымыванія кровью и лимфой. Исходя изъ наблюденій Weiss'a и Harvis'a, Ehrmann'a и другихъ, которыми установлено, что къ моменту паденія кровянаго давленія до нормы впрыснутый въ кровь адреналинъ не исчезаетъ изъ нея совершенно и не разрушается окончательно,—быстрое прекращеніе сосудосуживающаго дѣйствія адреналина Möller относитъ на счетъ утомленія мышечныхъ элементовъ сосудистой стѣнки и привыканія ихъ къ дѣйствующему веществу, которое вслѣдствіе частичнаго, хотя бы, разрушенія уже не обладаетъ болѣе достаточной силой для того, чтобы вызвать длительное сокращеніе сосудистой стѣнки.

Таковы въ краткихъ чертахъ важнѣйшія фармакологическія свойства адреналина.

Для выясненія происхожденія «адреналиновыхъ» измѣненій сосудистой стѣнки, по мнѣнію авторовъ, наибольшее значеніе имѣютъ слѣдующіе факторы: повышеніе кровянаго давленія, прямое избирательное токсическое вліяніе адреналина на гладкую мускулатуру сосудовъ и отсутствіе достаточнаго питанія сосудистой стѣнки вслѣдствіе сокращенія vasa-vasorum и ихъ морфологическихъ измѣненій.

Нѣкоторые авторы при этомъ признаютъ вліяніе какого либо одного изъ этихъ вредныхъ моментовъ и отрицаютъ другіе; иные выдвигаютъ на первое мѣсто также какое-нибудь одно изъ этихъ трехъ гибельныхъ вліяній, о другихъ же высказываются уклончиво, не отрицая и ихъ возможнаго участія въ этомъ процессѣ; наконецъ третьи говорятъ не о дѣйствіи какого либо одного изъ этихъ факторовъ, но о комбинаціяхъ ихъ.

Рѣшающее значеніе повышенія кровянаго давленія признаютъ Marini, L. Loeb и Gitthens, отчасти Scheidemandel и съ вѣроятностью допускаютъ Miesowitz, Torri, Pearce and Stanton, при чемъ послѣдніе высказываютъ это предположеніе съ большей осторожностью, уклоняясь отъ прямого отвѣта на тотъ вопросъ, достаточно ли одного этого фактора, чтобы обусловить столь тяжкія измѣненія. По Mironescu и Koranyi въ происхожденіи «адреналиновыхъ» измѣненій имѣетъ значеніе не столько повышеніе кровянаго давленія, сколько колебанія его. По Külbs'у въ пользу нѣкотораго значенія кровянаго давленія говоритъ локализація процесса какъ разъ въ той области аорты, гдѣ кровяная волна всего сильнѣе ударяетъ въ сосудистую стѣнку, а именно въ восходящей части аорты и въ области дуги.

Ссылаясь на наблюденія Fürth'a, Moore und Purnitton'a и Gerhard'a и подчеркивая то обстоятельство, что повышеніе кровянаго давленія длится очень недолго, Külbs опредѣленно высказывается противъ исключительнаго и рѣшающаго значенія этого фактора и говоритъ, что «нельзя, такимъ образомъ, только на основаніи преходящаго повышенія кровянаго давленія, объяснять эти обширныя измѣненія исключительно механическимъ путемъ».

Такого же воззрѣнія придерживается и Erb. Онъ сомнѣвается въ томъ, что въ продолженіе какихъ нибудь $1^1/_2$ недѣль (см. его опытъ 5-ый) послѣ 10 внутривенныхъ впрысканій адреналина повышеніе кровянаго давленія, наблюдавшееся каждый разъ въ теченіе только 1—5 минутъ, могло

бы вызвать столь выраженное очаговое заболѣваніе аорты. Въ связи съ этимъ можно поставить его опыты съ внутрибрюшиннымъ введеніемъ адреналина, поставленные съ цѣлью избѣжать обычнаго для внутривенныхъ впрыскиваній повышенія кровянаго давленія. Однако и въ этихъ случаяхъ развились тѣ же некротическія явленія въ media аорты. Тѣ же измѣненія получилъ и d'Amato при введеніи адреналина per os, хотя и въ этихъ случаяхъ повышенія кровянаго давленія не наблюдалось. Мало того, очаговымъ некрозамъ въ его опытахъ подвергались не только мышечные элементы аорты, но также и гладкая мускулатура въ другихъ органахъ. гдѣ, конечно, не могло быть и рѣчи о вліяніи повышенія кровянаго давленія. Далѣе, какъ мы говорили выше, сравнительно довольно часто типичныя адреналиновыя измѣненія претерпѣвала и легочная артерія, въ то время, какъ по общимъ наблюденіямъ повышеніе кровянаго давленія при впрыскиваніи адреналина на сосудистую систему малаго круга почти не распространяется. Erb полагаетъ, что если бы въ этомъ процессѣ главную роль игралo, дѣйствительно, повышеніе кровянаго давленія, resp. функціональное перенапряженіе мышечныхъ элементовъ сосудистой стѣнки, то первымъ послѣдствіемъ сего явились бы гипертрофическія явленія, — на самомъ дѣлѣ отсутствующія.

За специфически-токсическое вліяніе адреналина на мышечные элементы mediae высказываются Erb, хотя и признаетъ, что это толкованіе также не свободно отъ возраженій, Tarantini, Biland, Watermann, d'Amato; Külbs также склоненъ допускать это предположеніе, но смущается тѣмъ, что это токсическое вліяніе не распространяется на стѣнки art. pulmonalis и на венозные сосуды, а ограничивается только аортой и при томъ только средней оболочкой ея. Однако выше я уже упоминалъ объ особенномъ «сродствѣ» адреналина именно къ гладкой мускулатурѣ, а опыты d'Amato, Biland'a и другихъ съ полной убѣдительностью установлено, что гибельное вліяніе адреналина испытываетъ не одна только аорта и даже не одна только сосудистая система, но и другіе органы. Правда, аорта претерпѣваетъ при этомъ особенно тяжелыя измѣненія, что по

Külbs'y и d'Amato относится уже на счетъ повышенія кровянаго давленія. Watermann, говоря о предполагаемыхъ причинахъ «адреналиновыхъ» измѣненій, также выдвигаетъ эту «токсическую» теорію, устранивъ другія путемъ обоснованной критики.

Но вмѣстѣ съ тѣмъ онъ ставитъ себѣ вопросъ, почему же эти измѣненія имѣютъ очаговый характеръ и притомъ при введеніи адреналина непосредственно въ кровь, когда вся сосудистая система на всемъ своемъ протяженіи одинаково подвергается гибельному вліянію яда. Несмотря на всю важность этого вопроса, онъ и до настоящаго времени не получилъ себѣ надлежащаго разрѣшенія.

Итакъ адреналинъ вызываетъ измѣненія сосудистой стѣнки или вслѣдствіе развивающагося при этомъ повышенія кровянаго давленія, или благодаря непосредственному токсическому дѣйствію на мышечные элементы mediae. Я разсмотрѣлъ объ эти теоріи и привелъ имена ихъ защитниковъ. Слѣдуетъ указать, однако, что категорическихъ указаній на исключительное значеніе той или иной теоріи — очень не много. Такъ Scheidemandel говоритъ о преобладающемъ вліяніи повышенія кровянаго давленія, но не исключаетъ возможности и токсическаго момента. Külbs, d'Amato, наоборотъ, полагаютъ центръ тяжести именно въ токсическихъ факторахъ, но признаютъ и участіе повышенія кровянаго давленія, хотя бы въ смыслѣ локализаціи процесса.

Такимъ образомъ уже и здѣсь находятъ себѣ примѣненіе объ эти теоріи, создаются комбинаціи обоихъ вредныхъ факторовъ. Болѣе опредѣленно о комбинированномъ и одновременномъ вліяніи этихъ двухъ вредныхъ моментовъ говорятъ Josue, Boveri, Falk, Hedinger (послѣдній подчеркиваетъ главнымъ образомъ токсическое дѣйствіе адреналина) и многіе другіе.

Что касается третьей теоріи, то, по мнѣнію ея сторонниковъ, некротическія явленія въ средней оболочкѣ аорты и другихъ сосудовъ, снабженныхъ vasa-vasorum, развиваются вслѣдствіе недостаточнаго подвоза питательнаго матеріала, т.-е. вслѣдствіе судорожнаго сжатія vasa-vasorum или ихъ измѣненій. Относящіяся сюда литературныя данныя отчасти

уже разсмотрѣны мною въ главѣ объ измѣненіяхъ адвентиціи*) въ теченіе этого «адреналиноваго» процесса. Наиболѣе горячихъ защитниковъ эта теорія имѣетъ въ лицѣ Орловскаго, Торопова и Трахтенберга,—хотя послѣдній допускаетъ и токсическое вліяніе адреналина, а Орловскій, приписывая измѣненіямъ vasa-vasorum почти рѣшающее значеніе, учитываетъ также и вліяніе повышенія кровянаго давленія, а впослѣдствіи и токсическое дѣйствіе адреналина, но не на мышечные элементы mediae, а на эндотелій vasa-vasorum и мелкихъ сосудовъ. Lissauer полагаетъ, что очаговые некрозы средней оболочки аорты обусловливаются именно измѣненіями vasa-vasorum, и, не входя въ подробное описаніе этихъ измѣненій, базируетъ свое предположеніе во первыхъ, на томъ, что некротическія явленія развиваются какъ разъ въ тѣхъ слояхъ, гдѣ vasa-vasorum оканчиваются и во вторыхъ, на томъ, что «адреналиновыя» измѣненія претерпѣваютъ только тѣ сосуды, которые снабжены vasa-vasorum: нѣтъ vasa-vasorum,—нѣтъ и «адреналиновыхъ» измѣненій. Однако изысканіями послѣдующихъ авторовъ это послѣднее утвержденіе Lissauer'а окончательно опровергнуто, такъ какъ «адреналиновымъ» измѣненіямъ подвергаются не только средніе, но и мелкіе артеріи и даже вены.

Ziegler въ пользу особеннаго значенія vasa-vasorum выставляетъ слѣдующія соображенія: 1) развитіе некротическихъ очаговъ въ стѣнкахъ большихъ сосудовъ, снабженныхъ vasa-vasorum; 2) очаговое проявленіе заболѣванія; 3) разрыхленность и легкую инфильтрацію средней оболочки въ начальной степени измѣненій,—что можетъ быть поставлено въ зависимость только отъ измѣненій vasa-vasorum, и 4) узловатое утолщеніе адвентиціи. Измѣненія сердечной мышцы, особенно ишемическіе некрозы, также говорятъ объ измѣненіяхъ мелкихъ концевыхъ вѣнечныхъ артерій. «Эти моменты», говоритъ Ziegler, «позволяютъ думать, что vasa-vasorum вліяютъ не только, какъ посредники для вреднаго вліянія, но страдаютъ и сами, и могутъ сдѣлаться болѣе не проходимыми. Главный моментъ возникновенія «адреналиновыхъ» некрозовъ, повидимому, лежитъ въ нарушеніи циркуляціи

*) См. также стр. 69.

благодаря судорогѣ сосудовъ, все равно, обусловливаются ли эти нарушенія циркуляціи прямо или черезъ посредство нервной системы. Къ этому присоединяется прямое дѣйствіе яда на мышечныя волокна, утратившія свою способность къ сопротивляемости вслѣдствіе перенапряженія. Видимыя измѣненія чаще всего возникаютъ при этомъ тамъ, гдѣ и въ нормальныхъ условіяхъ питаніе тканей менѣе благопріятно».

Klotz съ вѣроятностью допускаетъ, что первично вовлекаются въ процессъ именно vasa-vasorum, но не представляетъ для этого предположенія достаточно-убѣдительныхъ данныхъ.

Въ противуположность мнѣніямъ всѣхъ этихъ авторовъ многіе другіе (см. также стр. 69) подчеркиваютъ то обстоятельство, что никакихъ измѣненій со стороны vasa-vasorum въ теченіе «адреналиноваго» процесса ими не наблюдалось и вообще воздерживаются отъ дальнѣйшихъ по содержанію сего разсужденій.

Какъ мы видѣли выше, и здѣсь на исключительномъ и рѣшающемъ значеніи измѣненій со стороны vasa-vasorum почти никто не настаиваетъ*). Трахтенбергъ полагаетъ центръ тяжести въ измѣненіяхъ vasa-vasorum, но допускаетъ и токсическое вліяніе адреналина; Орловскій учитываетъ значеніе механическаго фактора; Ziegler на ряду съ гибельнымъ вліяніемъ нарушенія циркуляціи сосудистой стѣнки принимаетъ во вниманіе также и токсическое вліяніе адреналина и «перенапряженіе» сосудистой стѣнки, т.-е. моментъ механическаго характера. Такимъ образомъ уже и здѣсь создаются комбинаціи различныхъ вредныхъ моментовъ.

О тѣхъ же комбинаціяхъ говорятъ также Широкогоровъ и Старокадомскій. Наибольшее значеніе они придаютъ токсическому дѣйствію адреналина, учитываютъ затѣмъ значеніе и повышенія кровянаго давленія, и, наконецъ, допускаютъ и участіе vasa-vasorum въ смыслѣ функціональныхъ измѣненій ихъ, такъ какъ морфологическихъ измѣненій ими

*) За исключеніемъ Торопова,—см. стр. 70 и 71. Мнѣніе свое по этому вопросу онъ формулируетъ слѣдующимъ образомъ: «этіологическимъ моментомъ измѣненій сосудистой системы является токсическое вліяніе адреналина на эндотелій вообще и сосудовъ въ частности».

не замѣчалось. Такъ, по Широкогорову, «мнѣніе, что дегенеративныя измѣненія сосудистой стѣнки происходятъ вслѣдствіе сокращенія питающихъ ее vasa-vasorum, въ нашихъ опытахъ не находитъ подтвержденія: во 1-хъ, мы не наблюдали измѣненій въ vasa-vasorum, во 2-хъ, рѣзко выраженный артеріосклерозъ мы наблюдали послѣ такихъ малыхъ дозъ адреналина, что едва ли можно допустить такой сильный спазмъ vasa-vasorum, который привелъ бы къ некрозу питаемыя ими ткани. Этимъ мы не хотимъ лишить указанный моментъ всякаго значенія и, несомнѣнно, что можно признать нѣкоторую роль за нимъ, учитывать и его вліяніе на развитіе процесса, но мы оставляемъ ему вспомогательную роль при двухъ главныхъ и существенныхъ факторахъ: повышеніи кровянаго давленія и токсическомъ дѣйствіи адреналина на дѣятельные элементы сосудистой стѣнки». «Одного механическаго момента (повышеніе кровянаго давленія)», пишетъ Старокадомскій, «недостаточно для развитія склеротическихъ измѣненій сосудовъ; измѣненія, наблюдаемыя въ аортѣ кроликовъ послѣ впрыскиванія различныхъ химическихъ веществъ, обусловливаются одновременнымъ токсическимъ дѣйствіемъ ихъ на сосудистыя стѣнки животныхъ и наиболѣе рѣзкія измѣненія получаются въ случаѣ одновременнаго примѣненія токсическихъ и сосудосуживающихъ веществъ; измѣненій наружной оболочки и vasa-vasorum при этомъ не наблюдается, что не исключаетъ возможности участія послѣднихъ въ развитіи болѣзненнаго процесса при жизни животныхъ».

з) Опыты съ одновременнымъ примѣненіемъ адреналина и другихъ веществъ.

1) Опыты, направленные для выясненія роли отдѣльныхъ факторовъ въ процессѣ «адреналиноваго» процесса.

Сюда прежде всего относятся тѣ опыты, когда одновременно съ адреналиномъ примѣнялись сосудорасширяющія вещества, вызывающія пониженіе кровянаго давленія, т. е. когда

цѣлью эксперимента было исключеніе повышенія кровянаго давленія, какъ одного изъ вредныхъ — въ смыслѣ интересующихъ насъ измѣненій — момента. Съ этой цѣлью Braun, Boveri, Watermann, Miller примѣнили амилнитритъ. При этомъ Braun, Watermann свидѣтельствуютъ, что повышенія кровянаго давленія при такой постановкѣ опыта не наступало; по Miller'y оно все-таки нѣсколько превышало норму; попытки Miller'a устранить это повышеніе кровянаго давленія одновременнымъ введеніемъ нитроглицерина, азотистокислаго натрія, хризотоксина и апокодеина — также не увѣнчались успѣхомъ. Полученные этими авторами результаты и выводы изъ нихъ оказались противорѣчивыми. Въ то время какъ Braun, Boveri и Watermann и при этой комбинированной постановкѣ опыта получили тѣ же типичныя измѣненія сосудистой стѣнки и считали ихъ доказательствомъ преобладающаго значенія токсическаго вліянія адреналина, а не вызываемаго имъ повышенія кровянаго давленія, — Miller'омъ (на 4-хъ животныхъ) при тѣхъ же условіяхъ этихъ измѣненій не наблюдалось. Если же растворъ адреналина передъ впрыскиваніемъ подвергался нагрѣванію, то и въ случаяхъ Miller'a получались вполнѣ выраженныя измѣненія. Поэтому Miller высказывается за одновременное вредное вліяніе какъ механическаго (повышеніе кровянаго давленія), такъ и токсическаго моментовъ. По мнѣнію Watermann'a «предположеніе о возникновеніи этихъ измѣненій вслѣдствіе сильной судороги vasa-vasorum», благодаря опытамъ съ амилнитритомъ, «также становится шаткимъ, такъ какъ весьма вѣроятно, что если адреналинъ обусловливаетъ сокращеніе vasa-vasorum, то амилнитритъ противодѣйствуетъ ему».

Klotz, примѣнившій съ той же цѣлью нитроглицеринъ, нашелъ, что адреналиновый процессъ подъ вліяніемъ нитроглицерина былъ менѣе выраженъ, чѣмъ при введеніи одного адреналина.

Mironescu при впрыскиваніи суфтальмина въ одно время съ адреналиномъ или вскорѣ послѣ него — получилъ вполнѣ выраженныя типичныя сосудистыя измѣненія; такъ какъ при этомъ наблюдалось рѣзкое колебаніе кровянаго давленія, то Mironescu, не исключая токсическаго вліянія адрена-

лина, особое значеніе придаетъ не столько повышенію кровянаго давленія, сколько колебаніямъ его.

Изъ другихъ опытовъ, когда адреналинъ примѣнялся вмѣстѣ съ другими веществами, выясняется, что одновременное введеніе некротизирующихъ и токсическихъ веществъ (Falk въ опытахъ съ кротоновымъ масломъ и гуммигуттомъ) усиливаетъ гибельное вліяніе адреналина на сосудистую стѣнку. Старокадомскій, примѣняя одновременно адреналинъ + дигиталенъ, адреналинъ + дигитоксинъ + никотинъ, приходитъ къ тому заключенію, что наиболѣе рѣзкія измѣненія получаются въ случаяхъ одновременнаго примѣненія и токсическаго, и сосудосуживающаго вещества.

Наоборотъ, одновременное введеніе молодой бульонной культуры стафилококка, піоціанеусротеина, скиндара, іодипина и сесамоваго масла въ опытахъ Falk'a дѣйствовало на «адреналиновый» склерозъ тормозящимъ образомъ, — по мнѣнію автора, благодаря усиленію тканеваго обмѣна.

2) Опыты съ одновременнымъ введеніемъ іодистаго калія, натрія, іодипина и нѣкоторыхъ другихъ препаратовъ, примѣняющихся при леченіи артеріосклероза.

Разъ внутривенное введеніе адреналина чрезвычайно легко вызываетъ рѣзкія болѣзненныя измѣненія аорты кроликовъ, то казалось очень заманчивымъ прослѣдить вліяніе на эти измѣненія вводимыхъ одновременно съ адреналиномъ тѣхъ лекарственныхъ средствъ, которыя находятъ себѣ примѣненіе въ леченіи артеріосклероза у человѣка.

Наибольшее число поставленныхъ въ этомъ направленіи опытовъ относится къ іодистымъ препаратамъ. Объ опытахъ Falk'a я уже упоминалъ выше, всѣ же остальныя относящіяся сюда литературныя данныя я приведу въ видѣ таблицы № 2 (см. стр. 106). При этомъ, однако, слѣдуетъ оговориться, что, помѣщая въ однихъ и тѣхъ же графикахъ опыты различныхъ авторовъ, этимъ самымъ я вовсе не свидѣтельствую о томъ, что всѣ опыты были во всѣхъ отношеніяхъ однородны, и что

поэтому полученные результаты подлежатъ полному и всестороннему сравненію. Напротивъ, и здѣсь, какъ и раньше, я долженъ сказать, что таблица моя обнимаетъ весьма разнородныя данныя, что зависятъ отъ сорта примѣнявшихся веществъ, отъ способа и продолжительности примѣненія, отъ возраста и индивидуальной воспріимчивости животныхъ и т. д. И если я и подвожу общій итогъ, высчитывая даже % соотношенія, то дѣлаю это въ интересахъ большей демонстративности. Какъ видно изъ таблицы, приведенныя въ ней цифровыя данныя весьма интересны, но еще интереснѣе выводы авторовъ изъ этихъ числовыхъ соотношеній,—выводы, которые не только не согласуются другъ съ другомъ, но даже противорѣчатъ одно другому. Если къ упомянутымъ въ таблицѣ авторамъ присоединить данныя Falk'a, Лавровой и Cummins und Stouh, съ работой котораго я знакомъ только по реферату въ Centrbl. f. all. Path. und pathol. Anatomie 1907 г. стр. 139,—и по примѣру Salykow'a объединить ихъ выводы въ общемъ итогѣ, то благопріятное вліяніе іодистыхъ калія и натрія на теченіе адреналиноваго процесса было указано 2 раза (Лаврова, Cummins und Stouh), неблагопріятное 4 раза (Biland, Loeb und Fleischer, Каламкаровъ, Тороповъ) и индефферентное—1 разъ; іодипинъ признанъ вліяющимъ благотворно 3 раза (v. Koranyi, Falk, Boveri), неблаготворно 1 разъ (Loeb und Fleischer) и индефферентно 1 разъ (Klieneberger).

Лаврова наряду съ гистологическимъ изслѣдованіемъ полученныхъ ею измѣненій изучала и химическій составъ аорты кроликовъ, какъ въ опытахъ съ адреналиномъ и іодистыми препаратами, такъ и въ опытахъ съ однимъ только адреналиномъ. Въ первомъ случаѣ содержаніе извести въ аортѣ оказалось повышеннымъ. Но и здѣсь, какъ это отмѣчено Кравковымъ, должно учитываться значеніе индивидуальности, и въ этомъ отношеніи выводы Лавровой нельзя считать свободными отъ возраженій.

Кравковъ, входя въ оцѣнку всѣхъ этихъ литературныхъ данныхъ, напоминаетъ объ индивидуальной воспріимчивости кроликовъ къ адреналину въ связи съ возможностью спонтанныхъ заболѣваній сосудистой системы этихъ животныхъ и

Таблица № 2.

Авторъ.	Общее число всѣхъ поставленныхъ опытовъ.	Вещество, примѣнявшееся одновременно съ адреналиномъ.	Число опытовъ. 1. Съ одновременнымъ примѣненіемъ адреналина и другихъ веществъ. Число опытовъ.	Въ томъ числѣ: Положит.	Отрицат.	2. Съ примѣненіемъ одного только адреналина (контрольныхъ). Число опытовъ.	Въ томъ числѣ: Положит.	Отрицат.	Заключеніе авторовъ.
I.									
Koranyi . . .	23	Адр.+іодипинъ	11	+ 3	— 8	12	+12	— 0	Препараты іода на адреналиновый процессъ вліяютъ благотворно и могутъ даже предотвращать его.
Boveri	9	Адр.+іодипинъ .	4	+ 3	— 1	5	+ 4	— 1	Подъ вліяніемъ іода адреналиновый процессъ ослабляется.
Biland	18	Адр.+іод. калій .	8	+ 7	— 1	10	+ 6	— 4	Препараты іода усиливаютъ гибельное вліяніе адреналина.
Loeb und Fleischer	23	Адр.+іодипинъ+іод. калій . . .	6	+ 6	— 0	13	+ 8	5	Препараты іода не оказываютъ особенно благопріятнаго вліянія на теченіе адреналиноваго процесса, а въ большихъ дозахъ даже усиливаютъ его.
		Адр.+іодипинъ .	4	+ 3	— 1				
Каламкаровъ . .	22	Адр.+іодипинъ .	8	+ 3	— 5	8	—	— 8	Препараты іода не только не улучшаютъ теченія процесса, но даже ухудшаютъ его.
		Адр.+іод. натрій	6	+ 5	— 1				
Тороповъ . . .	4	Адр.+іод. калій .	2	+ 2	— 0	2	+ 2	— 0	
Schrank	62	Адр.+іодипинъ .	4	+ 2	— 2	7	+ 4	— 3	Іодипинъ оказываетъ благотворное вліяніе на адреналиновый процессъ, но не содержаніемъ іода, а своимъ сесамовымъ масломъ, аналогично задерживающему вліянію жира на дѣйствіе тетанотоксина.
		Адр.+іод. калій .	8	+ 3	— 5	9	+ 6	— 3	
		Адр.+сесамовое масло	16	+ 4	— 12	18	+10	— 8	
Kleinenberger .	29	Паранефринъ + іодипинъ . . .	12	+ 3	— 9	12	+ 2	—10	Препараты іода не могутъ оказывать благотворнаго вліянія на теченіе адреналиноваго процесса.
		Паранефринъ + іод. калій . . .	5	+ 1	— 4	—	—		
Итого, исключая опыты Schrank'а съ сесам. масломъ и контрольные къ нимъ	156		78	+41	—37	78	+44*)	—34*)	
	—		—	52,56%	47,34%	—	56,44%	43,6%	
II.									
Schrank	35	Адр.+сперминъ .	17	+ 6	—11	18	+ 8	— 8	
Bennecke . . .	28	Гидрастининъ + сперминъ . . .	6	+ 3	— 3	только 13	гидрастининъ + 9	— 4	
		Хлористый барій + сперминъ . .	4	+ 2	— 2	только 5	хлор. барій. + 5	— 0	
III.									
Чебоксаровъ . .	50	Хлористый барій + сыворотка Trunecek'а . .	25	+ 3	—22	только 25	хлористый барій. +20	— 5	

*) Эти цифры отнюдь нельзя считать безспорными: такъ Широкогоровъ изъ 39 случаевъ макроскопическія измѣненія аорты были найдены въ 15 случаяхъ, т. е. въ 38,46%, микроскопическія же въ 38 случаяхъ, т. е. въ 97,44%.

говоритъ, что «значительное предрасположеніе кроликовъ къ артеріонекрозу является обстоятельствомъ благопріятнымъ для изученія развитія этого процесса, но неблагопріятнымъ для изученія вліянія на артеріонекрозъ іодистыхъ и другихъ препаратовъ, такъ какъ трудно соблюсти условія точнаго контроля. Попытки выяснить указаннымъ экспериментальнымъ путемъ значеніе іодистыхъ и другихъ препаратовъ примѣняемыхъ для леченія артеріосклероза до сихъ поръ еще остаются тщетными».

Въ тѣсномъ соотношеніи къ этимъ даннымъ стоятъ наблюденія при примѣненіи іодистыхъ препаратовъ какъ таковыхъ безъ предшествующаго или одновременнаго введенія адреналина. Согласно наблюденій авторовъ (Hedinger und L. Loeb, Каламкаровъ) и въ этихъ случаяхъ наблюдаются иногда вполнѣ типичныя измѣненія аорты того же «адреналиноваго» типа.

Изъ другихъ веществъ, примѣняющихся при леченіи артеріосклероза, на теченіе адреналиноваго процесса изучалось вліяніе спермина. Сюда относятся опыты Schrank'a и Benneckе; по ихъ мнѣнію, сперминъ, введенный кроликамъ вмѣстѣ съ адреналиномъ, приноситъ существенную помощь въ борьбѣ организма съ гибельнымъ вліяніемъ этого яда. Какимъ образомъ спермининъ проявляетъ это цѣлебное свойство, а именно, происходитъ ли оно благодаря противуположному вліянію спермина по отношенію къ кровяному давленію или благодаря разрушенію адреналина вслѣдствіе повышенія окислительныхъ процессовъ,—этотъ вопросъ авторы, къ сожалѣнію, оставляютъ открытымъ.

Благотворное вліяніе на адреналиновый процессъ, по наблюденіямъ Чеботкарова, оказываетъ предложенная Trunecek'омъ для леченія артеріосклероза искусственная сыворотка (Natrii sulfurici 0,44; N. chlorati 4,92; N. phosphorici 0,15; N. carbonici 1,21; Kalii sulfurici 0,4; aquae destillatae ad 100,0). Такъ какъ измѣненія сосудистой системы въ случаяхъ Чеботкарова были вызваны не адреналиномъ, а хлористымъ баріемъ, то причина благопріятнаго вліянія сыворотки Trunecek'a въ этихъ случаяхъ, по мнѣнію Крайкова, можетъ состоять въ томъ, что благодаря присутствію

въ сывороткѣ сѣрнокислыхъ и углекислыхъ солей содержаніе послѣднихъ въ крови животнаго повышается и что, слѣдовательно, большое количество барія можетъ перейти въ нерастворимыя соединенія.

Если поставить себѣ вопросъ, нельзя ли изъ опытовъ съ одновременнымъ введеніемъ адреналина вмѣстѣ съ іодистыми препаратами извлечь что нибудь цѣнное для сужденія о ближайшихъ причинахъ «адреналиноваго» процесса, то относящіяся сюда указанія можно найти у v. Koranyi и Biland'a. Первый изъ нихъ, полагая, что одновременное примѣненіе іода понижаетъ кровяное давленіе и дѣйствуетъ поэтому благотворно,—какъ съ наиболѣе вреднымъ моментомъ считался именно съ повышеніемъ кровяного давленія; но такъ какъ въ послѣдующей своей работѣ, оцѣнивая благопріятное вліяніе іодипина, v. Karanyi приписываетъ его не іоду, а сесамовому маслу, то само собой отпадаетъ и высказанное имъ сужденіе объ особо-вредоносномъ значеніи повышающагося при введеніи адреналина кровянаго давленія.

Biland высказывается въ томъ смыслѣ, что въ происхожденіи «адреналиновыхъ» измѣненій главную роль играютъ токсическія свойства адреналина и что въ поставленныхъ имъ опытахъ эти токсическія свойства адреналина, повидимому, еще болѣе усиливались, благодаря токсическимъ свойствамъ также и іодистаго калія.

и) Измѣненія сосудистой системы кроликовъ «адреналиноваго» типа подъ вліяніемъ другихъ веществъ (безъ адреналина).

Что касается опытовъ, поставленныхъ съ введеніемъ кроликамъ другихъ веществъ большей или меньшей ядовитости съ цѣлью прослѣдить ихъ вліяніе на сосудистую систему, то прежде всего, какъ это дѣлаетъ и Saltykow въ своемъ обзорѣ, сюда слѣдуетъ отнести тѣ вещества, которыя по своей химической природѣ довольно близки къ адреналину. Въ этомъ направленіи были поставлены опыты съ метиламинобренцкатехиномъ (Sturli), метиламинокетономъ, этиламино-

кетономъ, аминокетономъ (Loewi und Mayer) и бренцкатехиномъ (L. Loeb und Githens)—и, въ общемъ, были найдены измѣненія того же типа, какъ и при внутривенномъ впрыскиваніи адреналина. По Sturli главнымъ этіологическимъ моментомъ этихъ измѣненій слѣдуетъ считать наблюдавшееся въ его опытахъ повышеніе кровянаго давленія, другіе же авторы высказываются за преобладающее значеніе токсическаго вліянія.

Далѣе изъ общей массы всѣхъ примѣнявшихся съ этой цѣлью средствъ въ отдѣльную группу могутъ быть выдѣлены вещества, вызывающія, какъ и адреналинъ, повышеніе кровянаго давленія, хотя и не въ столь рѣзкой степени. Такихъ опытовъ было поставлено довольно много, при чемъ измѣненія сосудистой системы кроликовъ наблюдались почти всѣми авторами. Эти измѣненія, однако, ничѣмъ существеннымъ не отличались отъ обычнаго «адреналиноваго» типа, и даже наиболѣе обстоятельныя гистологическія описанія въ тѣхъ или иныхъ словахъ только дополняли общую картину. Наиболѣе цѣнныя въ этомъ отношеніи данныя были указаны мною въ главѣ о макро- и микро-скопической картинѣ «адреналиновыхъ» измѣненій. Для краткости обзора относящихся сюда работъ, я приведу ихъ въ видѣ таблицы (№ 3) гдѣ, указывая фамилію автора, работавшаго съ тѣмъ или инымъ веществомъ, плюсомъ или минусомъ, поставленнымъ рядомъ съ фамиліей, я буду отмѣчать результаты его опытовъ (положительные + и отрицательные — въ смыслѣ полученія измѣненій сосудистой стѣнки), а тотчасъ же подъ фамиліей—строчкой ниже — обозначу вкратцѣ, какой моментъ данный авторъ считаетъ наиболѣе важнымъ въ этіологіи наблюдавшихся имъ измѣненій—механическій (повышеніе кровянаго давленія). токсическій или измѣненія vasa-vasorum.

Изъ обзора этой таблицы видно, что разнорѣчивы не только сужденія объ этіологическихъ моментахъ полученныхъ отдѣльными авторами измѣненій, но и самые результаты противорѣчатъ другъ другу, даже въ опытахъ съ однимъ и тѣмъ же веществомъ, какъ напримѣръ со строфантиномъ у Орловскаго и Boveri (Saltykow).

Что касается другихъ веществъ, послужившихъ объектомъ

Таблица № 3.

Примѣнявшееся вещество.	Фамиліи авторовъ. Полученные результаты, предполагаемые причинные моменты.			
Группа дигиталиса. Дигаленъ.	Fischer + механическіе и кахэксія.	Орловскій + измѣненія v. v.	Старокадомскій + механич. и токсическіе.	
Дигиталинъ.	Kloiz + механич.	Орловскій —		
Дигитоксинъ.	Boveri —			
Строфантинъ.	Boveri + механич. и токсическіе.	Всѣ опыты отрицательны, кромѣ одного.	Орловскій + измѣненія v.vasorum	
Адонидинъ.	Орловскій измѣненія v. vas.	Веселковъ измѣненія v. vas.		
Коффеинъ.	Lissauer — отрицаетъ значеніе повышенія кров. давленія.			
Теоцинъ.	Loeper + механическ.			
Гидрастининъ, гидрастининъ.	Bennecke +			
Хлористый барій.	Kloiz + механическ.	Bennecke +	Чебоксаровъ +	
Табакъ, никотинъ, и т. далѣе *).	Boveri + механическіе и токсическіе.	Adler und Hensel + механическіе и токсическіе.	Baylac et Amouroux +	
	Gouget + механическіе мож. б. и измѣн. v. vasorum.	Жебровскій +	Старокадомскій + механич. и токсич.	Josue —
Бычачья кровяная сыворотка.	Melis Schirru + механическіе.			
Экстрактъ мозгового придатка.	Meyers + механическіе.			

*) Опыты Lesieur'a (цит. по Thevenot) съ деннкотинизированнымъ табакомъ на большомъ числѣ животныхъ даже послѣ 60 впрыскиваній въ теченіе 3-хъ мѣсяцевъ успѣхомъ не увѣнчались.

для аналогичныхъ опытовъ, то мы уже имѣли случай упомянуть о наблюденіяхъ Fischer'а, которымъ въ этомъ направленіи были испытаны acidum muriaticum, ac. phosphoricum, ac. lacticum, calcium phosphoricum, kalium bichromicum, uranitrit, chloramid, sublimat, phloridzin, pepsin, thyreoidin, mamma siccata, solutio physiolog. natrii chlorati (см. стр. 91). Во всѣхъ этихъ случаяхъ были получены тѣ же измѣненія сосудистой стѣнки, хотя и не столь рѣзкія, какъ при адреналинѣ, при чемъ особое значеніе Fischer придаетъ наблюдавшимся имъ въ этихъ случаяхъ признакамъ кахэксіи животныхъ.

Нѣкоторыя изъ примѣнявшихся Fischer'омъ веществъ были испробованы и другими авторами.

Соляная кислота въ той же концентраціи, какъ и въ растворѣ адреналина, была испытана Josserand'омъ,—но съ отрицательнымъ результатомъ.

Препараты ртути примѣнялъ Философовъ.

Бо́льшая часть его опытовъ (15) была поставлена съ $^1/_2{}^0/_0$—$1^0/_0$ растворомъ каломелола; кромѣ того были испытаны hyrgol ($1^0/_0$ растворъ) и сулема ($^1/_2{}^0/_0$ растворъ!). Далѣе, исходя изъ тѣхъ соображеній, что фармакологическое дѣйствіе другихъ тяжелыхъ металловъ довольно сходно,—по 3 опыта Философовъ удѣляетъ $1^0/_0$ растворамъ уксуснокислыхъ свинца и цинка. Примѣнялось исключительно внутривенное введеніе. Почти всѣ опыты увѣнчались положительнымъ успѣхомъ. «Вездѣ начало процесса въ media выражалось въ появленіи мелкихъ некротическихъ гнѣздъ, въ дальнѣйшемъ теченіи процессъ принималъ болѣе или менѣе разлитой характеръ и велъ къ образованію аневризмъ или сохранялъ фокусный характеръ и давалъ поводъ для происхожденія обызвествленныхъ фокусовъ, рѣзко отграниченныхъ отъ остальной ткани, съ образованіемъ въ нихъ хрящевыхъ клѣтокъ». Процессъ этотъ, по мнѣнію автора, ничѣмъ не отличается отъ измѣненій mediae при адреналинѣ. Жировое перерожденіе тканевыхъ элементовъ аорты и разбуханіе мышечныхъ клѣтокъ, какъ начальнаго стадія образованія некротическихъ очаговъ — авторомъ не замѣчалось. Окружающая аорту клѣтчатка была въ большей части случаевъ гиперэми-

рована, въ ней были многочисленныя кровеизліянія, часто красныя кровяныя тѣльца, выйдя изъ капилляровъ, инфильтрировали собою адвентицію; однако «замѣтныхъ страданій vasa-vasorum въ adventitia не наблюдалось».

Особенное вниманіе Философовъ удѣляетъ измѣненіямъ конфигураціи эластической ткани.

«Получалось такое впечатлѣніе, что конфигурація эластической ткани зависѣла отъ отношенія къ ней остальной части аортальной стѣнки. Если некротическое мѣсто лежало близко къ intima, измѣненныя части сдавливались кровянымъ давленіемъ, волокна сближались другъ съ другомъ и шли въ видѣ прямыхъ линій. Избытокъ длины, получившійся отъ ихъ растяженія, распредѣлялся по объемамъ сторонамъ и заставлялъ неизмѣненныя протяженія ихъ дѣлать большіе изгибы и поднимать внутреннюю стѣнку аорты. Такъ образовывались мелкія западенія внутренней поверхности аорты съ приподнятыми краями—бляшки, первыя макроскопическія проявленія страданія сосуда. Совершенно другая получалась картина, если некротическій фокусъ лежалъ глубже и не подвергался сильному дѣйствію кровянаго давленія. Въ этомъ случаѣ распрямленныя и потерявшія свою сократительность пластинки, подъ вліяніемъ болѣе или менѣе хорошо сокращающихся окружающихъ тканей, принуждены были складываться въ правильныя высокія складки, которыя появлялись на внутренней поверхности сосуда въ видѣ бляшекъ, покрытыхъ неровностями».

Входя въ оцѣнку теоретическихъ предположеній о происхожденіи некрозовъ, вызываемыхъ ртутнымъ отравленіемъ, Философовъ полагаетъ, что его наблюденія являются новымъ опроверженіемъ теоріи Almkvist'а о страданіи именно тѣхъ тканей, гдѣ имѣются условія для образованія сѣрнистыхъ соединеній ртути. Къ предположенію Kaufmann'а объ образованіи тромбовъ въ сосудахъ, питающихъ данный участокъ ткани, Философовъ также относится отрицательно, такъ какъ ни въ одномъ случаѣ соотвѣтствующей картины имъ не наблюдалось. «Что же касается теоріи Elbe о раздраженіи сосудодвигательныхъ нервовъ съ послѣдовательнымъ съуженіемъ сосудовъ и анэміей органовъ,—то значеніе ея, конечно, не исключается, хотя на препаратахъ въ adventitia и въ клѣтчаткѣ выступали скорѣе явленія гиперэміи, нежели анэміи».

Въ связи съ опытами Fischer'a съ тиреоидиномъ можно поставить опыты Feuillie съ водной вытяжкой щитовидной железы. Какъ въ этомъ случаѣ, такъ и при внутривенномъ вырискиваніи лецитина, тригитрина, водной вытяжки почекъ, яичекъ и селезенки результаты въ смыслѣ опредѣленныхъ измѣненій аорты были отрицательны. Авторъ особенно подчеркиваетъ то обстоятельство, что повышеніе кровянаго давленія въ этихъ случаяхъ отсутствовало, отсутствовали и измѣненія аорты. Поэтому въ происхожденіи адреналиновыхъ измѣненій имъ, равно какъ и его руководителями Pic'омъ и Bonnamour'омъ, признается особенно вредными именно развивающееся подъ вліяніемъ адреналина повышеніе кровянаго давленія. Токсическій же моментъ въ происхожденіи адреналиновыхъ измѣненій или совершенно исключается на основаніи того, что совершенно аналогичныя измѣненія аорты ими были получены при перерѣзкѣ симпатическаго нерва (см. стр. 48), гдѣ о токсическомъ воздѣйствіи, по мнѣнію авторовъ, не могло быть и рѣчи, повышеніе же кровянаго давленія наблюдалось, хотя и въ предѣлахъ большихъ колебаній.

Что касается другихъ веществъ, то съ отрицательнымъ результатомъ были испытаны kalium chloricum (подкожныя вырискиванія—Hedinger и O. Loeb), furfurol, benzaldehyd, salicylaldehyd, zitmaldehyd и съ положительнымъ результатомъ — formaldehyd, formaldehyd natrium bisulfit, helmitol, valeraldehyd, zitrat и другіе (O. Loeb).

Общій выводъ изъ всѣхъ этихъ наблюденій мы сдѣлаемъ словами Saltykow'a и Философова. Въ концѣ той главы своего обзора, которая посвящена опытамъ для выясненія способа дѣйствія экстрактовъ надпочечниковъ на артеріи, какъ при одновременномъ примѣненіи ихъ съ другими веществами, такъ и при примѣненіи исключительно другихъ веществъ, Saltykow говоритъ, «что всѣми приведенными имъ опытами господствующій взглядъ на специфически-токсическое вліяніе адреналина на сосудистую стѣнку остался въ общемъ неопровергнутымъ; съ другой стороны въ этихъ же данныхъ находитъ себѣ нѣкоторую опору и то мнѣніе, что свойство адреналина повышать кровяное давленіе также

играетъ нѣкоторую роль» — въ происхожденіи интересующихъ насъ измѣненій. По мнѣнію Философова, «поразительный фактъ аналогичнаго вліянія на сосудистую систему столь разнообразныхъ по химическому составу веществъ долженъ имѣть въ фармакологіи и общей патологіи большое значеніе. Врядъ ли приходится допустить, что здѣсь играютъ роль перемѣны въ обмѣнѣ веществъ, какъ это полагаетъ Fischer, такъ какъ при этомъ предположеніи намъ опять придется имѣть дѣло съ факторомъ, что подъ вліяніемъ вреднаго дѣйствія самыхъ разнообразныхъ веществъ въ организмѣ возникаютъ одни и тѣ же яды, гибельно дѣйствующіе на извѣстные органы и ткани. Проще и естественнѣе предположить, что здѣсь происходитъ непосредственное вліяніе ядовъ на гладкую мускулатуру сосудовъ, что здѣсь мы имѣемъ дѣло съ видомъ набирательнаго дѣйствія, подобнаго тому, которое проявляютъ яды заразныхъ заболѣваній съ особенной силой на сердцѣ и почкахъ больного организма».

Какъ же трактовать въ такомъ случаѣ опыты Feuillie съ симпатикотоміей, тѣ опыты, на основаніи которыхъ Pic и Bonnamour категорически отрицаютъ токсическое вліяніе адреналина и не менѣе категорически высказываются въ пользу исключительнаго значенія повышенія кровянаго давленія. Мнѣ кажется, что опыты Feuillie вообще слишкомъ малочисленны для того, чтобы можно было говорить о какихъ либо опредѣленныхъ выводахъ. Далѣе, въ виду того, что положительнымъ результатомъ увѣнчался только одинъ изъ его 4-хъ опытовъ, нельзя исключить такого несчастнаго совпаденія, что въ данномъ случаѣ какъ разъ могло быть спонтанное заболѣваніе. Затѣмъ въ данномъ случаѣ необходимо учитывать и грубость самого опыта, съ которымъ могутъ быть связаны не только трудно, можетъ быть, уловимыя трофическія и другія разстройства, но и нарушеніе внутренней секреціи нѣкоторыхъ железъ, напримѣръ, gll. thyreoidea, thymus,—что въ свою очередь въ томъ или другомъ отношеніи можетъ вліять на кровеносную систему. И, наконецъ, слѣдуетъ вспомнить аналогичные, но иногда совершенно безуспѣшные опыты и другихъ авторовъ, характеристику которыхъ я уже далъ въ соотвѣтствующей главѣ (см. стр. 41 и послѣдующія).

Таковы въ краткихъ чертахъ данныя объ «адреналиновыхъ» измѣненіяхъ сосудистой стѣнки у кроликовъ. Несмотря на массу отмѣченныхъ нами противорѣчій какъ въ гистологическихъ описаніяхъ наблюдавшихся отдѣльными авторами измѣненій, такъ и въ сужденіяхъ о ближайшихъ причинахъ измѣненій, такъ и въ сужденіяхъ о ближайшихъ причинахъ происхожденія ихъ,—нельзя не признать, что важнѣйшіе изъ относящихся сюда вопросовъ, если и не разрѣшены еще полностью, то крайней мѣрѣ, близятся къ разрѣшенію. Во всякомъ случаѣ типъ «адреналиноваго» процесса прочно установленъ. Намѣчены и тѣ пути, по которымъ должны итти послѣдующія изысканія.

Оканчивая эту главу моего обзора, главу, посвященную литературѣ объ измѣненіяхъ артерій животныхъ подъ вліяніемъ адреналина, я, чтобы не отступать отъ того плана, по которому были составлены предъидущія главы, въ видѣ заключенія долженъ былъ бы сдѣлать оцѣнку всѣхъ, достигнутыхъ въ этой области результатовъ, съ точки зрѣнія близости ихъ къ патологіи человѣческаго организма. Однако, какъ будетъ видно изъ послѣдующаго, мы неоднократно будемъ еще имѣть дѣло съ тѣмъ же «адреналиновымъ» процессомъ,—напримѣръ, въ главахъ, посвященныхъ экспериментальному свинцовому отравленію, экспериментально вызванной инфекціи и такъ далѣе. Кромѣ того, о томъ же типѣ измѣненій сосудистой системы будетъ итти рѣчь и при описаніи результатовъ моихъ собственныхъ опытовъ, тѣмъ болѣе, что для того, чтобы имѣть право сравнивать полученныя мною измѣненія сосудистой системы у животныхъ съ патологическими состояніями той же системы у человѣка, мною также были предприняты собственныя изслѣдованія. На основаніи сего и во избѣжаніе повторенія относящійся сюда литературный матеріалъ я разсмотрю позднѣе въ непосредственной связи съ собственными наблюденіями,—а теперь перейду къ слѣдующей главѣ объ измѣненіяхъ сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія алкоголемъ.

2) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія алкоголемъ.

Какъ мы видѣли въ обзорѣ литературы о современномъ состояніи ученія объ артеріосклерозѣ — въ числѣ этіологическихъ моментовъ этого заболѣванія отравленіе алкоголемъ занимаетъ одно изъ самыхъ главныхъ мѣстъ. Однако первая попытка прослѣдить значеніе этого фактора путемъ тщательно поставленныхъ опытовъ относится только къ 1902 году и принадлежитъ проф. Н. В. Петрову. До этого времени на измѣненіяхъ сосудовъ животныхъ подъ вліяніемъ алкоголя останавливались лишь вскользь, попутно, въ работахъ, посвященныхъ другимъ вопросамъ патологіи, алкогольнаго отравленія, при чемъ слѣдуетъ отмѣтить, что большинство этихъ работъ также принадлежитъ перу русскихъ авторовъ.

Такъ Кремлянскій (въ работѣ 1868 г. о pachymeningitis interna у людей и собакъ) сообщаетъ, что при кормленіи двухъ щенковъ вымоченнымъ въ водкѣ мясомъ, продолжавшемся нѣсколько мѣсяцевъ, они получили при вскрытіи слабые слѣды атероматознаго процесса около клапановъ аорты. Dujardin, Beaumetz et Audigi послѣ трехлѣтняго спаиванія 18-ти свиней метиловымъ или этиловымъ алкоголемъ, абсентомъ, а также хлѣбной, картофельной или свекловичной водкой (1—$1^1/_2$ gr. pro kylo) нашли въ аортѣ этихъ животныхъ атероматозныя бляшки, но не описываютъ подробно гистологическаго строенія ихъ. Strassmann послѣ отравленія собаки амиловымъ спиртомъ въ начальной части аорты и въ вѣнечныхъ артеріяхъ констатировалъ нѣсколько плотныхъ утолщеній. В. А. Афанасьевъ при 8 мѣсячномъ отравленіи двухмѣсячнаго щенка съ помощью этиловаго алкоголя въ аортѣ его близъ клапановъ нашелъ плотный атероматозный узелъ; такого же свойства бляшки были найдены на клапанахъ аорты болѣе взрослой собаки послѣ полугодичнаго отравленія. Микроскопическая картина этихъ измѣненій не описана, но сообщается тотъ интересный фактъ, что какъ въ эндотеліи почечныхъ капилляровъ, такъ и въ эндотеліи и адвентиціальной соединительной ткани сосудовъ meningum et cerebri — въ этихъ опытахъ наблюдалось жировое перерожденіе.

Въ опытахъ съ хроническимъ отравленіемъ алкоголемъ Кульбинъ изучаетъ попутно и измѣненія сосудовъ, при чемъ описываетъ набуханіе и, мѣстами, отслоеніе эндотелія сосудовъ, вое-гдѣ выхожденіе изъ сосудовъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, и скопленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ около нѣкоторыхъ капиляровъ. Въ стѣнкахъ желудка, въ печени, въ центральной нервной системѣ, рѣже въ почкахъ имъ наблюдались мелкія кровеизліянія. Своимъ рисункомъ (№ 14) Кульбинъ констатируетъ расширеніе периваскулярныхъ пространствъ въ корѣ головного мозга, спаденіе капиляровъ и скопленія соединительнотканныхъ клѣтокъ въ стѣнкахъ капиляровъ, которое въ скобкахъ опредѣляетъ, какъ размноженіе эндотелія.

Berkley при 10-ти мѣсячномъ отравленіи кроликовъ спиртомъ въ самыхъ мелкихъ сосудахъ головного мозга ихъ наблюдалъ неправильно сморщенныя клѣтки съ набухшими, сильно окрашивающимися ядрами; въ болѣе крупныхъ сосудахъ сморщиваніе стѣнокъ исчезаетъ, является небольшое утолщеніе ихъ, особенно интимы, съ легкимъ размноженіемъ ядеръ. При остромъ отравленіи капиляры и средней величины артеріи болѣе извилисты; ядра эндотелія набухаютъ, распадаются, а въ средней оболочкѣ мѣстами совершенно отсутствуютъ, мѣстами же ядра ея окрашиваются съ трудомъ, протоплазма кажется мутной, набухшей, въ адвентиціи мѣстами значительныя скопленія набухшихъ, подвергшихся некрозу, отчасти жирно-перерожденныхъ лейкоцитовъ. Вслѣдствіе застойныхъ явленій, обусловленныхъ этими скопленіями, сосудистая стѣнка нерѣдко претерпѣваетъ нарушеніе своей цѣлости.

Бондаревъ, изучая измѣненія автоматическихъ нервныхъ узловъ и мышцы сердца подъ вліяніемъ алкоголя на внутренней поверхности аорты наблюдалъ атероматозныя бляшки съ отложеніемъ известковыхъ солей, а въ мышцѣ сердца утолщеніе стѣнокъ болѣе крупныхъ сосудовъ вслѣдствіе развитія соединительной ткани.

Предметомъ изысканій Braun'a и Теплышина были развивающіяся подъ вліяніемъ алкоголя измѣненія центральной нервной системы, но попутно они описываютъ измѣненія и сосудовъ. Оба свидѣтельствуютъ о разростаніи эндотелія сосудовъ мозга и дегенеративныхъ измѣненіяхъ со стороны сосудистой стѣнки—гіалиновомъ (Braun) и жировомъ (Теплышинъ) перерожденіи.

Въ виду того огромнаго значенія, которое отводится алкоголизму въ этіологіи артеріосклероза проф. Н. В. Петровъ задался цѣлью изучить экспериментальнымъ путемъ вліяніе хроническаго отравленія алкоголемъ именно на стѣнки сосудовъ, считая это задачей первой необходимости, такъ какъ въ предшествующей литературѣ совершенно отсутствуютъ работы, изучающія данный вопросъ систематически и съ надлежащей полнотою. Желая пополнить этотъ вопросъ, Петровъ ставитъ цѣлый рядъ опытовъ надъ собаками и кроликами, изъ которыхъ одни были направлены для изученія остраго отравленія алкоголемъ, другіе служили для изслѣдованія хроническаго отравленія. Для большей полноты нѣкоторыя животныя умерщвлялись не сразу послѣ отравленія, а по истеченіи трехмѣсячнаго промежутка (отдыха); другія получали спиртъ съ сивушнымъ масломъ. Уже при остромъ отравленіи наблюдались измѣненія стѣнокъ сосудовъ, которыя касались какъ протоплазмы клѣтокъ всѣхъ трехъ слоевъ (вакуоли, жировое перерожденіе), такъ и ядеръ (набуханіе ихъ или уменьшеніе, хроматолизъ); затронуты были и эластическія волокна (явленія перерожденія, уменьшеніе упругости, разрывы); наблюдалось также отложеніе пигмента. Всѣ эти явленія были еще рѣзче выражены при хроническомъ отравленіи, при чемъ появляется гіалиновое перерожденіе сосудистыхъ стѣнокъ, а въ одномъ случаѣ у одного изъ трехъ кроликовъ и отложеніе извести въ мышечномъ слоѣ съ утолщеніемъ интимы. При хроническомъ отравленіи съ прибавленіемъ къ алкоголю сивушнаго масла дегенеративные процессы выражаются еще интенсивнѣе и имѣютъ большее распространеніе: изъ 5 кроликовъ у одного наблюдалось отложеніе извести въ aorta ascendens, у другого въ венахъ и капиляряхъ печени, у третьяго констатировано утолщеніе интимы общей сонной и общей подвздошной артерій. Два кролика послѣ 28-ми дневнаго отравленія были убиты черезъ три мѣсяца отдыха; не смотря на это restitutionem ad integrum

не наблюдалось и были найдены тѣ-же измѣненія сосудистыхъ стѣнокъ, выраженныя, однако, значительно слабѣе.

Въ тѣхъ случаяхъ, когда опыты проводились на собакахъ и кроликахъ одновременно, Петровъ указываетъ, что измѣненія сосудовъ и у тѣхъ, и у другихъ идутъ по одному и тому же типу, и не устанавливаетъ какой либо особой воспріимчивости къ алкоголю со стороны кроликовъ.

Однако, нѣкоторую разницу можно усмотрѣть въ томъ, что у одного изъ трехъ кроликовъ наблюдалось отложеніе извести въ media аорты, — чего у собакъ не было.

Въ теченіе опытовъ нѣкоторыя животныя значительно падали въ вѣсѣ; чтобы исключить вліяніе истощенія на теченіе алкогольныхъ сосудистыхъ измѣненій, Петровъ ставитъ нѣсколько опытовъ съ неполнымъ голоданіемъ, при чемъ получились измѣненія, подобныя вышеописаннымъ, но значительно менѣе выраженныя; вообще же, по мнѣнію Петрова, истощеніе не могло имѣть существенной роли, такъ какъ при острыхъ опытахъ исключилось, а при хроническомъ отравленіи нѣкоторыя животныя сохранили свой вѣсъ, а нѣкоторыя даже прибавились.

Работа проф. Петрова тѣмъ болѣе интересна, что, сравнивая измѣненія сосудовъ при экспериментальномъ отравленіи алкоголемъ съ измѣненіемъ сосудовъ у людей-потаторовъ, онъ считаетъ ихъ «очень сходными». Теченіе ихъ такое, что въ началѣ алкоголь вызываетъ различныя дегенеративныя измѣненія, но не возбуждаетъ воспаленія и не ведетъ къ развитію въ интимѣ соединительной ткани; въ перерожденныхъ участкахъ отлагаются извѣстковыя соли, что, повидимому, совершается не часто; съ теченіемъ же времени происходитъ и утолщеніе интимы на счетъ развитія соединительной ткани и эластическихъ волоконъ.

Исходнымъ пунктомъ этихъ измѣненій Петровъ вмѣстѣ съ Thoma считаетъ независящее отъ воспалительныхъ процессовъ ослабленіе средней оболочки, пониженіе эластичности ея и растяженіе; разростаніе внутренней оболочки развивается репараторно для удержанія первоначальнаго калибра. Сходнымъ этому онъ считаетъ также воззрѣніе Ziegler'а, что «тканевыя перерожденія всякаго рода, находящіяся въ связи съ маразмомъ старческимъ и преждевременнымъ, съ инфекціями и отравленіями (алкоголь), или съ механическими вліяніями даютъ первый толчекъ къ развитію артеріосклеротическихъ измѣненій: наступающее затѣмъ воспаленіе надо считать реактивнымъ, разростаніе тканей регенеративнымъ». Кромѣ того существенную поддержку своимъ взглядамъ Петровъ находитъ также у Marchand'а, который, признавая злоупотребленіе алкоголемъ одною изъ самыхъ частыхъ причинъ атероматоза, полагаетъ, «что разрушительное вліяніе алкоголя обусловливаетъ преждевременную старость тканей, которая благопріятствуетъ развитію дальнѣйшихъ измѣненій»; онъ признаетъ, однако, возможное значеніе и другихъ моментовъ: измѣненія сосудодвигателей, а отчасти и трофическихъ нервовъ.

Работа проф. Петрова, какъ было упомянуто выше, принадлежитъ къ 1902 году. Въ слѣдующемъ 1903 году проф. Jores опубликовалъ опыты своего ученика Finkelnburg'а, посвященные тому же вопросу. Опыты велись исключительно на собакахъ. Въ распоряженіи Finkelnburg'а было 5 собакъ вѣсомъ отъ 3—7 kilo, изъ которыхъ 3 съ продолжительностью опыта больше 8-ми мѣсяцевъ дали прибавку въ вѣсѣ отъ 11% — 25,7%; 2 собаки съ меньшей продолжительностью опыта—упали въ вѣсѣ на 10% — 14,3%. При вскрытіи и при дальнѣйшемъ микроскопическомъ изслѣдованіи какъ со стороны сосудовъ, такъ и со стороны сердца измѣненій не было найдено; во всѣхъ случаяхъ найдены были дегенеративныя измѣненія блуждающаго нерва.

Feuillie примѣнилъ на одномъ кроликѣ внутривенный способъ введенія алкоголя (30 вприскиваній по 1,0 куб. сент. 60° алкоголя въ теченіе 4-хъ мѣсяцевъ), но не получилъ никакихъ измѣненій сосудистой стѣнки.

Какое же отношеніе имѣютъ всѣ эти опыты къ патологіи сосудистой системы человѣка? Нельзя не согласиться съ Neubner'омъ и Широкогоровымъ, что число поставленныхъ въ этомъ направленіи опытовъ должно быть признано недостаточнымъ; дальнѣйшія изысканія тѣмъ болѣе желательны и необходимы, что данныя Петрова до нѣкоторой степени дѣйствительно подтверждаютъ зависимость артеріосклероза отъ хроническаго алкоголизма — какъ фактъ, прочно установленный со стороны клиницистовъ.

3) Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія свинцомъ.

Экспериментальное свинцовое отравленіе и его вліяніе на сосудистую систему животныхъ давно уже привлекало къ себѣ вниманіе изслѣдователей. Такъ R. Maier и его школа сдѣлали этотъ вопросъ предметомъ своихъ изысканій еще въ 1887 году. Объектомъ наблюденій были кролики и морскія свинки, получавшіе per os уксуснокислый свинецъ; продолжительность опытовъ колебалась отъ 8 до 266 дней. Въ то время какъ самъ Maier изучалъ измѣненія желудочно-кишечнаго тракта, Hoffa изслѣдовалъ измѣненія почекъ, Dressler—измѣненія въ мышцахъ и костяхъ и Gesenius въ центральной нервной системѣ. Во всѣхъ этихъ органахъ въ сосудахъ, особенно въ артеріяхъ, было обнаружено утолщеніе и круглоклѣточная инфильтрація adventitiae, разрыхленность и та же инфильтрація mediae, а въ болѣе позднихъ стадіяхъ также и жировое перерожденіе mediae. Кромѣ того въ болѣе рѣзкихъ случаяхъ мелкія артеріи на большемъ или меньшемъ протяженіи то сохраняли свой обычный діаметръ, то рѣзко расширялись, то съуживались, такъ что мѣстами получался характерный рисунокъ четкообразно чередующихся аневризмъ; въ области этихъ расширеній сосудистая стѣнка оказывалась истонченной на счетъ атрофіи мышечной оболочки, послѣдствіемъ чего являлись множественныя кровеизліянія въ окружающей ткани. Большіе сосуды въ этихъ опытахъ измѣненій не претерпѣвали.

Далѣе, тому же вопросу посвятили свои работы Coln et d'Ajutolo и Annino. Опыты продолжительностью до 6 мѣсяцевъ шли съ тѣмъ же уксуснокислымъ свинцомъ на собакахъ, кроликахъ, морскихъ свинкахъ и крысахъ. Объ образованіи тѣхъ аневризматическихъ расширеній, о которыхъ я только что говорилъ, въ ихъ работахъ не встрѣчается никакихъ указаній; измѣненія сосудовъ въ различныхъ органахъ состояли въ явленіяхъ пролиферирующаго эндартеріита, иногда въ периартеритическихъ явленіяхъ и въ жировомъ перерожденіи эндотелія капиляровъ. Какъ Maier и его школа, такъ и

только что упомянутые авторы говорятъ о жировомъ перерожденіи мышечнаго слоя мелкихъ артерій.

Boinet et Romary среди своихъ многочисленныхъ опытовъ, посвященныхъ изученію вліянія различныхъ факторовъ на сосудистую систему кроликовъ, изучали также и значеніе свинцоваго отравленія при введеніи per os свинцовыхъ бѣлилъ. Въ этомъ направленіи было поставлено 3 опыта: одинъ опытъ шелъ съ острымъ отравленіемъ (продолжительность 6 дней, ежедневно по 0,5 бѣлилъ), — гдѣ въ результатѣ наблюдалась эмбріональная инфильтрація adventitiae молодыми клѣтками; intima и media представлялись неизмѣненными; но въ одномъ мѣстѣ оказалась бляшка зернисто-жирового перерожденія. Другой опытъ служилъ для изученія болѣе продолжительнаго отравленія (3 мѣс. 3 дня); въ области trunci brachio-cephalici были найдены двѣ желатинозныя бляшки, гдѣ подъ микроскопомъ оказались рѣзко выраженныя воспалительныя измѣненія какъ внутренней, такъ и наружной оболочекъ. Въ 3-мъ опытѣ послѣ 30 дней свинцоваго отравленія было произведено травматическое поврежденіе внутренней оболочки аорты (стилетомъ черезъ сонную артерію); черезъ 20 дней послѣ этого кроликъ погибъ и въ области травмы оказалась бляшка величиною съ чечевицу, гдѣ подъ микроскопомъ были найдены тѣ-же измѣненія, что и въ предыдущемъ случаѣ.

Jores и его ученики Greven и Hoddick въ опытахъ надъ кроликами со свинцовымъ отравленіемъ, продолжавшемся до 14 мѣсяцевъ 20 дней, на основаніи тщательныхъ изысканій пришли къ тому выводу, что измѣненій сосудовъ подъ вліяніемъ отравленія свинцомъ не наступаетъ. Особенное вниманіе Jores удѣляетъ провѣркѣ теоріи Thoma который въ этіологіи артеріосклероза свинцовому отравленію приписываетъ большое значеніе въ томъ смыслѣ, что свинецъ понижаетъ эластичность сосудистой стѣнки. Его ученикъ Lunz произвелъ измѣреніе эластичности сосудовъ у кошекъ, погибшихъ отъ острато отравленія свинцомъ, и констатировалъ уменьшеніе эластичности, такое же, какъ при отравленіи ртутью, но значительно меньшее, чѣмъ при отравленіи фосфоромъ. Jores на основаніи своихъ наблюденій считаетъ эти

опыты Lunz'a не доказательными и признаетъ, что предположеніе Thoma о специфическомъ значеніи свинца въ происхожденіи артеріосклеротическихъ измѣненій—въ опытахъ надъ животными не находитъ себѣ никакой опоры.

Объ опытахъ Stieglitz'a на кроликахъ и морскихъ свинкахъ съ вдыханіемъ распыленныхъ солей свинца, и о наблюдавшемся имъ въ этихъ случаяхъ утолщеніи внутренней оболочки легочныхъ артерій,—я говорилъ уже съ достаточной подробностью. (см. стр. 43).

Gouget въ опытахъ на морскихъ свинкахъ съ углекислымъ свинцомъ въ одномъ случаѣ наблюдалъ складчатость и перламутровый оттѣнокъ внутренней поверхности аорты; къ сожалѣнію данныхъ микроскопическаго изслѣдованія не приводится; Gouget обращаетъ вниманіе на то, что надпочечники этой свинки были увеличены болѣе, чѣмъ вдвое. Онъ не желаетъ преувеличивать значенія отдѣльнаго случая, но считаетъ его демонстративнымъ и внушительнымъ, исходя изъ того предположенія Josue, что обычные этіологическіе факторы артеріосклероза вызываютъ послѣдній не прямо, какъ таковые, но черезъ посредствующее участіе надпочечниковъ въ смыслѣ ихъ усиленной внутренней секреціи.

Feuillie вводилъ кролику и морской свинкѣ уксуснокислый свинецъ per os ежедневно по 0,5—1,0 въ т-ченіе 3-хъ мѣсяцевъ съ отрицательнымъ, въ смыслѣ опредѣленныхъ измѣненій аорты, результатомъ. То же наблюдалось и при внутрибрюшинномъ впрыскиваніи уксуснокислаго свинца морской свинкѣ. Внутривенное впрыскиваніе уксуснокислаго свинца въ водномъ растворѣ по 0,01 черезъ каждые два дня въ т-ченіе 3-хъ мѣсяцевъ у одного кролика дало начальную стадію «атэромы» у клапановъ и въ области дуги аорты. При изученіи кровянаго давленія въ сонной артеріи при помощи ртутнаго манометра при тѣхъ же условіяхъ опыта оказалось, что при внутривенномъ примѣненіи уксуснокислаго свинца кровяное давленіе повышается, при подкожномъ и внутрибрюшинномъ не повышается. Описанія микроскопической картины этой «атэромы» не приведено, но изъ общаго содержанія работы очевидно, что эти измѣненія надлежитъ отнести къ типу «адреналиноваго» процесса.

На основаніи своихъ изысканій какъ самъ авторъ, такъ и его руководители Pic et Bonnamour приходятъ къ тому выводу, что «экспериментальная атэрома» можетъ быть вызвана съ помощью большинства веществъ, измѣняющихъ кровяное давленіе. Ея развитіе опредѣленно при адреналинѣ, сосудодвигательное дѣйствіе котораго энергично и постоянно; при другихъ веществахъ это развитіе менѣе правильно и распространенно.

Такимъ образомъ въ происхожденіи адреналиноваго процесса, который какъ Feuillie, такъ и Pic et Bonnamour трактуютъ, какъ «экспериментальную атэрому», и при свинцовомъ отравленіи первенствующую роль, по ихъ мнѣнію, играетъ повышеніе кровянаго давленія.

Тѣ-же измѣненія «адреналиноваго типа» подъ вліяніемъ внутривеннаго впрыскиванія кроликамъ $1^0/_0$ раствора уксуснокислаго свинца наблюдалъ и Философовъ у 2-хъ изъ 3-хъ кроликовъ (10—6 впрыскиваній—всего 0,17—0,03 plumbi acetici). Наружная оболочка аорты кромѣ кровеизліяній особыхъ измѣненій не представляла, въ средней—наблюдались типичные некротическіе очаги, внутренняя оболочка обнаруживала умѣренное разрастаніе эндотелія съ новообразованіемъ тонкихъ волоконецъ эластической ткани. Весь центръ тяжести Философовъ полагаетъ въ токсическомъ вліяніи вводимаго яда на гладкую мускулатуру сосудистой стѣнки.

Объ отношеніи полученныхъ всѣми этими опытами результатовъ къ патологіи сосудистой системы человѣка,—по сколько это касается измѣненій артеріальной стѣнки «адреналиноваго» типа я буду говорить впослѣдствіи. Всѣ же прочія наблюденія отличаются большими разногласіями и, повидимому, нуждаются въ провѣркѣ. Наибольшую цѣнность имѣютъ тѣ возраженія противъ теоріи Thoma, которыя дѣлаетъ Jores на основаніи своихъ наблюденій.

Однако я здѣсь же считаю долгомъ упомянуть, что я не нахожу возможности согласиться съ весьма категорическимъ утвержденіемъ Широкогорова, *) будто «свинецъ

*) Экспериментальный артеріосклерозъ и отношеніе его къ человѣческому. Русскій Врачъ 1909 г. № 49, отдѣлъ «Критическіе обзоры».

ни въ какомъ случаѣ не можетъ быть отнесенъ къ веществамъ, вызывающимъ склерозъ сосудовъ». Это не справедливо уже потому, что Feuillie и Философовымъ, какъ было указано выше, характерныя измѣненія сосудистой стѣнки «адреналиноваго» типа были найдены и при свинцовомъ отравленіи, тѣ измѣненія, о которыхъ самъ же Широкоговъ въ своей диссертаціи *) говоритъ, что они «аналогичны съ человѣческимъ артеріосклерозомъ и именно съ той его группой, которая характеризуется регенеративнымъ разрастаніемъ соединительной ткани въ стѣнкѣ сосуда (Endarteriitis fibrosa **). Дальнѣйшія по содержанію сего соображенія мною будутъ представлены въ главѣ, посвященной оцѣнкѣ «адреналиновыхъ» измѣненій съ точки зрѣнія патологіи человѣка.

Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ искусственной подагры и искусственнаго діабета ***).

Чтобы освѣтить путемъ эксперимента вліяніе подагрическаго діатеза на состояніе сосудистой системы, Boinet et Romary, а также и d'Amato были поставлены опыты съ отравленіемъ животныхъ мочевой кислотой и ея солями. Boinet et Romary называютъ эти опыты—опытами съ «искусственной подагрой», а полученныя ими измѣненія «подагрическимъ аортитомъ». Ими было поставлено три опыта надъ морскими свинками, получившими per os черезъ день или черезъ 2 дня по 0,25 мочевой кислоты или мочекислаго натрія. Въ опытѣ съ летальнымъ исходомъ черезъ 5 дней аорта макро- и микроскопически оказалась неизмѣненной. При микроскопическомъ изслѣдованіи аорты отъ той свинки, которая служила для опытовъ въ теченіе 36 дней, найдены были сосочкообразныя возвышенія интимы и эмбріональная инфильтрація глубокихъ слоевъ mediae и еще рѣзче adventitiae въ окружности vasa-vasorum. Наконецъ 3-ей свинкѣ послѣ 40 дней опыта черезъ сонную артерію особымъ стилетомъ была нанесена травма внутренней поверхности аорты и черезъ 13 дней послѣ этого въ области травмы были найдены 3 бляшки до просяного зерна величиною. При микроскопическомъ изслѣдованіи обнаружено разрастаніе эндотелія и воспалительныя явленія какъ со стороны mediae, такъ и со стороны adventitiae. Boinet упоминаетъ также о наблюдавшихся въ этихъ случаяхъ жировомъ перерожденіи mediae и объ утолщеніи intimae. Хотя, по мнѣнію Boinet и Romary, въ происхожденіи измѣненій аорты въ случаѣ съ травматическимъ поврежденіемъ травма играла большую роль, чѣмъ большая, по сравненію съ другими опытами, продолжительность отравленія, однако, въ общемъ, эти авторы считаютъ свои опыты вполнѣ доказательными для того, чтобы и подагрическій діатезъ считать однимъ изъ немаловажныхъ факторовъ въ этіологіи аортита у человѣка. Сравнивая эти данныя съ результатами, полученными ими при экспериментальномъ сатурнизмѣ, Boinet et Romary заключаютъ, что свинцовый аортитъ (см. стр. 123) вызывается легче подагрическаго; это дѣлаетъ, по ихъ мнѣнію, допустимымъ предположеніе о томъ, что сатурнизмъ оказываетъ вліяніе не посредствомъ подагрическаго діатеза, но обладаетъ непосредственнымъ вліяніемъ на сосудистую систему.

Опыты d'Amato или на кроликахъ, которымъ черезъ каждые 2—3 дня впрыскивался подъ кожу стерилизованный растворъ мочевой кислоты въ слабомъ растворѣ соды. Продолжительность опытовъ колебалась отъ 14 до 65 дней, число впрыскиваній отъ 6 до 21. Измѣненія были получены въ 3-хъ опытахъ съ продолжительностью отъ 52 дней; макроскопически они выражались въ особой желтоватой окраскѣ внутренней поверхности аорты и въ нѣкоторой шероховатости ея; подъ, микроскопомъ въ средней оболочкѣ легочной артеріи, оказались явленія очаговыхъ некрозовъ мышечныхъ элементовъ съ рас-

*) Адреналиновый склерозъ артерій. Дисс. Юрьевъ. 1907.

**) Противорѣчіе это тѣмъ болѣе непонятно, что въ своемъ критическомъ обзорѣ (см. примѣчаніе на предыдущей страницѣ), гдѣ мы и встрѣчаемъ столь категорическое утвержденіе объ отрицательномъ, такъ сказать, значеніи свинца въ происхожденіи измѣненій сосудистой стѣнки, въ обзорѣ, напечатанномъ на русскомъ языкѣ и въ русскомъ журналѣ, Широкоговъ, упоминая хотя и въ самыхъ краткихъ словахъ о работахъ почти всѣхъ иностранныхъ авторовъ, въ отдѣлѣ о свинцѣ вовсе не упоминаетъ объ изысканіяхъ Философова, несмотря на то, что результаты этихъ изысканій были опубликованы дважды: Русскій Врачъ 1907 г. № 51 и Врачебная Газета 1909 №№ 31, 32, 34, 35, и 36.

***) По терминологіи Boinet et Romary.

надомъ эластическихъ волоконъ; въ наиболѣе измѣненныхъ мѣстахъ наблюдались даже тканевые дефекты,—«эрозіи» сосудистой стѣнки; внутренняя оболочка мѣстами представлялась утолщенной; адвентиція измѣненій не представляла; vena cava inferior обнаруживала гіалиновое перерожденіе наружной и внутренней оболочекъ. Въ общемъ, измѣненія аорты, судя по описанію, представляютъ значительное сходство съ измѣненіями «адреналиноваго» типа; объизвѣстненія однако не наблюдалось. Самъ d'Amato, работавшій также и съ адреналиномъ, указаній на замѣченное мною сходство не дѣлаетъ, но подчеркиваетъ различіе полученныхъ имъ данныхъ съ измѣненіями, достигнутыми Boinet et Romary. «Я долженъ сказать», говоритъ d'Amato, «что мои результаты значительно отличаются отъ измѣненій, вызванныхъ Boinet et Romary у морскихъ свинокъ при отравленіи per os. Они нашли мелкоклѣточковую инфильтрацію во внутреннихъ слояхъ mediae и въ окружности vasa-vasorum; въ полученныхъ мною данныхъ наблюдаются преимущественно дегенеративныя явленія и касаются въ той или иной степени мышечныхъ пучковъ и эластики средней оболочки безъ всякихъ слѣдовъ воспаленія; только по мѣстамъ едва можно установить гиперплазію интимы». «Измѣненія, вызванныя мочекислымъ натріемъ исключительно дегенеративнаго характера, такъ-что ни въ какомъ случаѣ не могутъ стоять на одной ступени съ атэроматозомъ человѣка». Тѣмъ не менѣе—«эти данныя согласуются съ нѣкоторыми клиническими наблюденіями и мочекислый діатезъ пріобрѣтаетъ отъ этого большую важность въ этіологіи артеріосклероза».

Если подъ громкимъ именемъ «искусственной подагры» Boinet et Romary описываютъ только три опыта, осложняя одинъ изъ нихъ травматическимъ поврежденіемъ, и если изъ этихъ трехъ опытовъ, изъ коихъ одинъ оказался неуспѣшнымъ, они позволяютъ себѣ дѣлать выводы о значеніи подагры въ этіологіи артеріосклероза, то «искусственному діабету» этими авторами въ свою очередь посвящается только 4 опыта. Объектомъ для наблюденій служили морскія свинки, получавшія черезъ каждые два дня подкожныя впрыскиванія по 0,02 флоридзина; одинъ изъ этихъ опытовъ осложненъ впрыскиваніемъ культуры стрептококка, въ другомъ къ вліянію флоридзина было присоединено впрыскиваніе культуры стафилоккока и кромѣ того травматическое поврежденіе аорты, и, наконецъ, въ 3-мъ опытѣ кромѣ вліянія флоридзина изучалось также и значеніе травмы, и вліяніе туберкулина *). Такимъ образомъ, съ введеніемъ одного только флоридзина былъ поставленъ одинъ—единственный опытъ (черезъ каждые два дня по 0,02 флоридзина подъ кожу; общая продолжительность наблюденій—85 дней). Въ 3-хъ случаяхъ (2-ой—4-ый въ моемъ перечисленіи) со стороны аорты были найдены макроскопическія измѣненія,—бляшки величиной съ просяное зерно и больше, въ случаяхъ съ травматическимъ вмѣшательствомъ располагавшіяся въ области травмы. Микроскопическія измѣненія аорты были найдены во всѣхъ 4-хъ случаяхъ, при чемъ въ случаяхъ съ механическимъ поврежденіемъ внутренней оболочки аорты преобладали измѣненія интимы—эмбріональная инфильтрація, набуханіе и отторженіе эндотелія. Измѣненія адвентиціи наблюдались во всѣхъ случаяхъ, но преобладали въ 1-мъ и въ 4-мъ и состояли въ мелкоклѣточковой инфильтраціи ея, особенно по ходу vasa-vasorum. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ эта инфильтрація распространялась и на среднюю оболочку аорты.

Отъ оцѣнки этихъ опытовъ съ точки зрѣнія патологіи человѣка Boinet et Romary уклоняются.

Въ pendant къ этимъ опытамъ можно поставить опыты Fischera, которому съ помощью того же флоридзина удалось вызвать вполнѣ характерныя измѣненія «адреналиноваго» типа въ аортѣ кроликовъ.

V. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ введенія въ животный организмъ бактерій и ихъ производныхъ.

Первая попытка прослѣдить путемъ эксперимента вліяніе на сосудистую систему животныхъ введенныхъ имъ болѣзнетворныхъ микроорганизмовъ принадлежитъ Gilbert'y и Lion'y (1889). Съ помощью асептическаго стилета, введеннаго черезъ правую общую сонную артерію, они травмати-

*) Впрыскиваніе бактеріяныхъ культуръ и туберкулина по словамъ этихъ авторовъ были внушены имъ частотой туберкулеза и другихъ инфекцій при сахарномъ діабетѣ человѣка.

зировали внутреннюю поверхность восходящей части дуги аорты кролика и затѣмъ вырискивали въ ушную вену 1 куб. сент. дѣятельной культуры бациллъ Eberth'a Gaffky. При вскрытіи животнаго, убитаго на 9-ый день послѣ операціи, Gilbert et Lion на внутренней поверхности аорты нашли три плотныхъ желтоватаго цвѣта бляшки величиной отъ просяного до чечевичнаго зерна: онѣ располагались одна подъ другой по прямой линіи по ходу стилета. При микроскопическомъ изслѣдованіи эти бляшки оказались (по периферіи) построенными изъ веретенообразныхъ клѣтокъ, вслѣдствіе гипергенеза клѣточныхъ элементовъ интимы; въ центрѣ же оказалась «настоящая каша известковыхъ глыбокъ»; средняя оболочка на уровнѣ этихъ бляшекъ инфильтрирована известковыми солями. Авторы на основаніи этихъ данныхъ въ дальнѣйшемъ изученіи инфекціоннаго эндартеріта ставятъ экспериментъ на самомъ первомъ мѣстѣ, не рѣшаясь однако опредѣленно высказаться о томъ, какую роль въ ихъ опытахъ играла травма и какое значеніе имѣла инфекція. Поставивъ затѣмъ подобные же опыты надъ тѣми же кроликами безъ предварительной травматизаціи интимы съ культурой микроба, найденнаго въ одномъ случаѣ злокачественнаго эндокардита человѣка, Gilbert и Lion получили утолщеніе стѣнки аорты, при чемъ интима оказалась покрытой отдѣльными и сливающимися сосочкообразными возвышеніями. При микроскопическомъ изслѣдованіи на уровнѣ наибольшихъ измѣненій обнаружились рыхлыя стекловидныя бляшки, изрытыя щелями; съ отложеніемъ мелкихъ зернышекъ извести. Эти бляшки располагались на поверхности склеротической соединительной ткани, ярко окрашивающейся, изрытой вакуолями, въ общемъ напоминающей собою хрящевую ткань. «Дѣло шло объ известково-склеротическомъ перерожденіи артеріальной стѣнки». Описанныя измѣненія преобладали по близости къ внутренней оболочкѣ, постепенно уменьшались въ средней и сглаживались, не доходя до адвентиціи. Въ мѣстахъ, менѣе измѣненныхъ, начальная степень измѣненій выражается въ новообразованіи соединительной ткани; гладкія мышечныя волокна уступаютъ мѣсто склеротической ткани, эластическія волокна пропитываются известью, теряютъ способность фиксироваться пикриновой кислотой, становятся стекловидными, ломкими, толстыми; наконецъ и сама соединительная ткань заполняется отложеніями извести и поврежденія выступаютъ въ окончательномъ видѣ.

Эти послѣднія измѣненія заслуживаютъ, по мнѣнію Gilbert'a и Lion'a, приближенія къ атэроматозу человѣка по тремъ причинамъ: 1) топографія — излюбленное мѣсто—дуга аорты; 2) макроскопическая картина — утолщеніе сосудистой стѣнки и образованіе на внутренней поверхности ея сосочкообразныхъ возвышеній; 3) известково-склеротическое преобразованіе сосуда. «Такимъ образомъ оправдывается та теорія, что въ этіологіи атэроматознаго аортита инфекціи должно быть отведено весьма важное значеніе».

Опытамъ съ тѣмъ же микробомъ, выдѣленнымъ изъ злокачественнаго эндокардита) Lion (1890 г.) посвящаетъ свою диссертацію. Утолщеніе внутренней оболочки аорты онъ наблюдалъ у 2-хъ изъ 38 опытныхъ животныхъ (кролики).

Въ опытахъ Crocq'a (1894 г.), которые являются какъ бы продолженіемъ наблюденій Gilbert'a и Lion'a, мы имѣемъ дѣло какъ съ травматизаціей внутренней поверхности аорты, такъ и съ прививкой животнымъ тѣхъ или иныхъ патогенныхъ микроорганизмовъ, при чемъ изучалось вліяніе этихъ факторовъ какъ каждаго въ отдѣльности, такъ и обоихъ вмѣстѣ. Въ 1-й серіи его опытовъ (7 кроликовъ) травматизмъ внутренней поверхности аорты при вскрытіи животныхъ черезъ 22 дня послѣ операціи не вызвалъ никакого измѣненія аорты. Во 2-ой серіи подкожное или внутривенное вырискиваніе различныхъ микробовъ (b. Eberth'a, b. coli, streptococcus pyogenes, b. Löffler'a) также не вызвало никакихъ измѣненій ни у одного изъ 7 кроликовъ. Напротивъ, въ 3-ей серіи, гдѣ травма соединялась съ инфекціей, на внутренней поверхности аорты въ 7 случаяхъ изъ 10 были найдены бляшки эндоаортита,—микроскопическаго описанія которыхъ не приведено. Эти измѣненія были найдены при b. Eberth'a въ 1-мъ случаѣ изъ 4-хъ, при b. coli въ 2-хъ случаяхъ изъ 2-хъ, при streptococcus pyogenes въ 2-хъ изъ 2-хъ, при b. Löffler'a въ 2-хъ случаяхъ изъ 2-хъ. На основаніи этихъ данныхъ Crocq замѣчаетъ, что одинъ травматизмъ

или одна инфекція измѣненій въ аортѣ не вызываютъ, и что комбинація этихъ факторовъ вызываетъ ихъ, но не постоянно. Для развитія процессовъ необходимы во первыхъ инфекція, во вторыхъ locus minoris resistentiae; послѣднее при экспериментѣ создается травмой, клинически же—или предшествовавшими артеріальными поврежденіями, или нарушеніемъ питанія сосудистой стѣнки.

Boinet et Romary въ своей работѣ, относящейся къ 1897 году, трактуютъ тѣ-же вопросы, которые разрабатывались и предшествующими авторами. Продолжительность ихъ опытовъ колебалась отъ 68 часовъ до 6 мѣсяцевъ. Объектомъ для наблюденій служили въ 2-хъ опытахъ кролики, въ 10-ти — морскія свинки и въ 1-мъ лошадь, получавшая въ теченіе 6 мѣсяцевъ вприскиванія дифтерійнаго токсина для приготовленія противудифтерійной сыворотки.

За исключеніемъ послѣдняго случая во всѣхъ другихъ примѣнялось и механическое поврежденіе внутренней оболочки восходящей части дуги аорты (прижиганіе ляписомъ, поскабливаніе и т. д.), причемъ особыми предварительными опытами было доказано, что это травматическое вмѣшательство при соблюденіи всѣхъ правилъ асептики не вызываетъ явленій аортита. Заразное начало или микробные яды вводились однажды или повторно внутривенно, чаще внутриаортальнымъ, а иногда и подкожнымъ путемъ. Первая серія опытовъ обнимаетъ собою 6 случаевъ, въ которыхъ на ряду съ травматизмомъ на аортѣ животныхъ изучалось вліяніе различныхъ патогенныхъ микроорганизмовъ; b. Eberth'a, b. coli, streptococcus и b. Koch'a вызывали макроскопическія измѣненія аорты — бляшки различной величины, которыя въ 1-мъ случаѣ (b. Eberth'a) были расположены въ нисходящей части дуги аорты и такимъ образомъ, по мнѣнію авторовъ, не зависѣли отъ травматическаго вмѣшательства,—а въ остальныхъ случаяхъ травма благопріятствовала ихъ появленію, создавая locus minoris resistentiae и опредѣляя локализацію процесса. Въ опытахъ съ b. anthracis найдены были только микроскопическія измѣненія: слущиваніе эндотелія, пропитываніе субэндотеліальнаго слоя аморфной массой съ «эмбріональной инфильтраціей въ видѣ желатинозной бляшки». Если обозначить эти измѣненія минимумомъ, то максимумъ въ опытѣ съ b. coli далъ слѣдующую картину: найденныя при макроскопическомъ изслѣдованіи бляшки — «представляютъ собою видъ атэромы съ явленіями пролифераціи эмбріональныхъ и соединительно-тканныхъ клѣтокъ особенно по периферіи и съ очагомъ перерожденія въ центрѣ; по мѣстамъ эта неопредѣленно-творожистая ткань исчезла и образовала пустоты на счетъ глубокихъ слоевъ интимы и на счетъ внутренней оболочки; въ той части, которая граничитъ съ этой бляшкой, media представляетъ больную выемку, окруженную серіей эмбріональныхъ клѣтокъ. Процессъ является подострымъ и превращается въ хронической».

Кромѣ того во всѣхъ почти случаяхъ были найдены болѣе или менѣе рѣзко выраженныя воспалительныя измѣненія со стороны адвентиціи, въ vasa-vasorum которой иногда обнаруживались примѣнявшіеся для опыта микроорганизмы (streptococcus, b. anthracis).

Во 2-ой серіи опытовъ изучались микробы, дѣйствующіе своими токсинами—b. Löffler'a и b. tetani; въ обоихъ случаяхъ были найдены бляшки, одинъ разъ въ области травмы,—другой и внѣ ея. Описаніе микроскопической картины почти повторяетъ собой сказанное объ измѣненіяхъ при b. Eberth'a, b. coli и другихъ.

Въ 3-ей серіи примѣнялись исключительно токсины: фильтрованная культура палочекъ Löffler'a, дифтерійный токсинъ, туберкулинъ, стерилизованныя культуры рожистаго стрептококка и холернаго вибріона. Полученные въ этихъ опытахъ результаты въ общемъ аналогичны описаннымъ выше въ 1-ой и 2-ой серіи: токсины могутъ вызвать явленія аортита, на локализацію которыхъ травматизмъ оказываетъ извѣстное вліяніе; однако травма не является абсолютно необходимой, такъ какъ въ отдѣльныхъ случаяхъ измѣненія локализуются вдали отъ мѣста пораненія, въ другихъ (опытъ съ лошадью) оно совершенно отсутствовало.

Подводя итогъ своимъ изысканіямъ, Boinet et Romary говорятъ, что «гистологическое изученіе бляшекъ экспериментальнаго аортита инфекціоннаго происхожденія обнаруживаетъ измѣненія, характерныя для остраго эндартеріта и,

БІБЛІОТЕКА
Харьковскаго Медиц. Об-ва
№

кромѣ того, явленія эмбріональной инфильтраціи adventitiae, болѣе выраженныя въ окружности vasa-vasorum. Эти измѣненія не являются однако единственнымъ проявленіемъ патолого-анатомическаго процесса; если данный микробъ достаточно ослабленъ, онъ можетъ вызвать измѣненія подострaго характера съ тенденціей къ переходу въ хронический, что и происходитъ подъ вліяніемъ токсиновъ, которые могутъ привести къ артеріосклерозу; если долго сохранять опытныхъ животныхъ, то можно наблюдать преобразованіе блуждающихъ элементовъ въ соединительно-тканныя клѣтки. Различныя фазы этой метаморфозы, наблюдавшіяся въ нѣкоторыхъ изъ опытовъ, были особенно выражены на аортѣ лошади, иммунизированной частыми прививками дифтерійнаго токсина *)». Авторы полагаютъ, что полученныя ими измѣненія въ полной степени и мѣрѣ соотвѣтствуютъ развитію инфекціонныхъ аортитовъ, появляющихся у людей при брюшномъ и сыпномъ тифахъ и т. д.

Объ опытахъ тѣхъ же авторовъ, въ которыхъ вліяніе туберкулина, стафило- и стрепто- кокковъ изучалось въ связи съ травматическимъ вмѣшательствомъ или съ интоксикаціей я уже говорилъ въ предыдущей главѣ (стр. 127).

Изучая «вторичный артеритъ» при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, Thérèse (1893 г.) также прибѣгаетъ къ помощи эксперимента и ставитъ рядъ опытовъ на животныхъ, вводя имъ подкожнымъ или внутривеннымъ путемъ культуры тѣхъ или иныхъ патогенныхъ микроорганизмовъ. иногда ослабляя ихъ вирулентность или прибѣгая къ фильтрованію для полученія токсиновъ.

Въ 3-хъ опытахъ съ продолжительностью наблюденій отъ 14 до 36 дней животнымъ (кроликамъ) вводилась культура b. coli communis; въ 3-хъ опытахъ съ продолжительностью отъ 36 дней до 11 мѣсяцевъ 2 кролика и свинка получали культуру стрептококка; въ 3-хъ опытахъ съ продолжительностью отъ 13 дней до 3-хъ мѣсяцевъ на морскихъ свинкахъ изучалось вліяніе культуры дифтерійныхъ бациллъ, при

*) Какъ разъ въ этомъ единственномъ случаѣ наблюдалось и жировое перерожденіе глубокихъ слоевъ интимы

чемъ въ 2-хъ случаяхъ вирулентность ихъ была ослаблена; наконецъ два опыта на кроликахъ были посвящены стафилококку: въ первомъ изъ нихъ съ продолжительностью въ 20 дней кролику, перенесшему ранѣе впрыскиваніе b. coli communis,—была введена культура staphylococci aurei, въ другомъ была введена та же культура, но послѣ фильтрованія; инъекціи были сдѣланы въ полость брюшины два раза черезъ мѣсячный промежутокъ другъ послѣ друга, общая продолжительность опыта равняется $4^1/_2$ мѣсяцамъ.

Во всѣхъ этихъ опытахъ внутренняя и средняя оболочки аорты измѣненій не представляли, кромѣ отмѣченной въ нѣкоторыхъ случаяхъ отечности; напротивъ того адвентиція и периадвентиціальная ткань всегда претерпѣвали очень рѣзкія иногда воспалительныя измѣненія. Во всѣхъ случаяхъ отмѣчалась эмбріональная инфильтрація ихъ главнымъ образомъ по ходу капилляровъ и мелкихъ сосудовъ, стѣнки которыхъ вообще и эндотелій въ частности, по крайней мѣрѣ въ начальныхъ стадіяхъ, оставались невредимыми. Въ одномъ опытѣ съ продолжительностью въ 11 мѣсяцевъ наблюдались не только дальнѣйшія, но и конечныя стадіи этого процесса — превращеніе блуждающихъ клѣтокъ въ фиксированные элементы и, наконецъ, развитіе плотной волокнистой соединительной ткани.

«Очевидно, что подобныя измѣненія на уровнѣ капиллляровъ, часто подвергающихся облитераціи, ведутъ за собой нарушеніе питанія соотвѣтствующаго тканевого участка; при этомъ измѣненія крупныхъ артерій можно разсматривать, какъ измѣненія почекъ и т. д.».

На основаніи своихъ изысканій Thérèse дѣлаетъ слѣдующіе выводы:

1) Что инфекціонныя болѣзни могутъ быть исходнымъ пунктомъ артеріосклероза; 2) что первая стадія это-о артеріосклероза состоитъ въ трансудаціи лейкоцитовъ вокругъ капиллляровъ и по ходу соединительной ткани, 3) что эти явленія могутъ происходить подъ исключительнымъ вліяніемъ токсиновъ (дифтеріи, стрептококка) и 4) что эмигрировавшіе лейкоциты проходятъ всѣ фазы воспалительнаго склерогенеза.

Появившаяся годомъ позже работа Pernice приближается къ изысканіямъ Thérèse. Для опытовъ Pernice, продолжительность которыхъ была отъ 36—10 дней, служили кролики, морскія свинки, собаки и голуби, изъ микробовъ же изучалось вліяніе staphylococci aurei, bacilli anthracis и bacilli Löffler'a. Макроскопическія измѣненія аорты были найдены только у одного изъ 41 опытнаго животнаго, микроскопическія же измѣненія встрѣчались какъ правило и состояли въ воспалительной инфильтраціи адвентиціи; воспалительныя измѣненія начинаются всегда съ vasa-vasorum и могутъ происходить благодаря дѣйствію инфекціоннаго virus'a безъ другихъ предрасполагающихъ причинъ.

Такъ какъ тѣ же измѣненія Pernice наблюдалъ и при впрыскиваніи фильтрованной культуры стафилококка, то, по его мнѣнію, гибельное вліяніе на сосудистую стѣнку оказываютъ не только бактеріи, какъ таковыя, но и токсическія свойства бактерійныхъ ядовъ. Въ общемъ инфекціонныя болѣзни онъ склоненъ считать обычнымъ исходнымъ пунктомъ человѣческаго эндартеріита.

Къ вопросу о вліяніи дифтерійнаго токсина на сосудистую систему животныхъ относятся также наблюденія Mollard'a и Regoud'a.

При вскрытіи кролика, получившаго въ теченіе 5 мѣс. 7 дней 4 впрыскиванія дифтерійнаго токсина (отъ 0.0125 до 0,05) въ восходящей части грудной аорты и въ области дуги ея оказалось нѣсколько желтоватыхъ очень маленькихъ бляшекъ. У морской свинки, получившей только одно впрыскиваніе того же токсина,—оказался атэроматозъ аорты отъ начала до бифуркаціи, причемъ наибольшую степень измѣненій представляли верхняя часть грудной аорты и нижняя часть брюшной; почечныя артеріи также были «очень атэроматозны». Feuillie, цитируя этотъ случай, говоритъ, что было бы очень интересно узнать, могутъ ли подобныя измѣненія развиваться у этихъ животныхъ независимо отъ эксперимента.

По мнѣнію Duwal'я (1907 г.) вліяніе сапной палочки на сосуды морскихъ свинокъ и кроликовъ зависитъ отъ virulentности культуры, вида животныхъ и степени иммунитета. Процессъ въ общемъ соотвѣтствуетъ измѣненіямъ сосудовъ

при подостромъ сапѣ человѣка. Чаще поражаются мелкія висцеральныя артеріи и периферическіе сосуды, рѣже аорта. Въ то время какъ у человѣка при подостромъ сапѣ со стороны сосудовъ можно различать пролиферативные и дегенеративные процессы —при, экспериментальныхъ сосудистыхъ измѣненіяхъ у животныхъ на ряду съ этими процессами наблюдаются и экссудативныя явленія. Прежде всего наблюдается пролиферація эндотелія; дегенеративныя измѣненія локализуются въ самыхъ внутреннихъ слояхъ mediae, и происходятъ, по мнѣнію автора, вслѣдствіе нарушенія питанія, обусловленнаго разрастаніемъ интимы.

Albrecht (1908 г.) при повторномъ внутривенномъ впрыскиваніи кроликамъ палочекъ гриппа не получилъ измѣненій сосудистыхъ стѣнокъ; наблюдалось распространенное обызвествленіе сердечной мышцы и endocarditis ulcerosa.

Въ опытахъ Klotz'a (1906 г.) при внутривенномъ впрыскиваніи дифтерійнаго токсина въ средней оболочкѣ аорты кроликовъ оказались измѣненія вполнѣ аналогичныя съ «адреналиновымъ» процессомъ.

Feuillie (1905 г.) съ внутривеннымъ впрыскиваніемъ туберкулина (29 впрыскиваній по 0,5—1 куб. сент. въ продолженіе 6 мѣсяцевъ) — не получилъ измѣненій сосудистой стѣнки.

Оба эти автора причину полученныхъ ими при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина результатовъ полагаютъ въ развивающемся при этихъ опытахъ повышеніи кровянаго давленія. Что касается, однако, туберкулина, то при немъ кровяное давленіе осталось неизмѣненнымъ, о чемъ свидѣтельствуетъ и манометрическая кривая, зарисованная Feuillie; поэтому, какъ онъ полагаетъ, не получено и измѣненій сосудистой стѣнки. Я не знаю, какъ объясняетъ Klotz происхожденіе (причину) измѣненій аорты при дифтерійномъ токсинѣ, такъ какъ работа его, напечатанная на англійскомъ языкѣ, во всемъ ея объемѣ мнѣ неизвѣстна. Косвенный отвѣтъ на этотъ вопросъ даютъ Pic и Bonnamour (1906 г.), указывая на то, что «большинство токсиновъ обладаютъ значительными сосудодвигательными свойствами; это указано по отношенію къ дифтерійному яду, къ стафило- истрепто- кокку».

L. Thevenot (1907 г.) и F. Falk (1907 г.) по сравненіи со всѣми вышеуказанными авторами поставили себѣ нѣсколько иныя задачи; изучая вліяніе патогенныхъ микроорганизмовъ на сосудистую систему животныхъ при одновременныхъ внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина, — они желали прослѣдить значеніе такой комбинированной постановки опыта на теченіе именно адреналиноваго процесса. Въ этомъ отношеніи изучались культуры стафилококка и тифозной палочки. Стафилококкъ въ опытахъ Thevenot (при внутривенномъ впрыскиваніи) оказался очень вирулентнымъ, кролики быстро погибали, — и хотя въ 3 случаяхъ изъ 4 и наблюдались измѣненія аорты обычнаго «адреналиноваго» типа, — все-таки авторъ воздерживается отъ дальнѣйшей оцѣнки своихъ наблюденій. Falk, примѣнившій подкожный способъ введенія того же микроорганизма, получилъ лишь ничтожныя измѣненія въ средней оболочкѣ аорты. Такимъ образомъ въ его опытахъ одновременное вмѣстѣ съ адреналиномъ примѣненіе стафилококка оказывало какъ бы тормозящее дѣйствіе на развитіе «адреналиноваго процесса», что, по мнѣнію Falk'а, обусловливается усиленіемъ тканеваго обмѣна и лейкоцитозомъ, вызываемыми впрыскиваніями какъ живыхъ, такъ и убитыхъ стафилококковъ. Аналогичнымъ сему оказалось и вліяніе протеина синегнойной палочки.

Въ опытахъ Thevenot (внутривенное введеніе) ослабленная бульонная культура b. Eberth'a также уменьшала гибельное дѣйствіе адреналина и измѣненія аорты въ этихъ случаяхъ оказались гораздо менѣе выражены, чѣмъ у кроликовъ контрольныхъ, получившихъ меньшее количество адреналина.

Совершенно особое значеніе имѣютъ опыты Klotz'a съ внутривеннымъ впрыскиваніемъ тифозныхъ палочекъ и стрептококка и опыты Saltykow'a съ стафилококками —убитая агаровая культура въ подкожномъ и внутривенномъ введеніи.

Klotz (1906 г.) нашелъ бородавчатыя утолщенія внутренней оболочки легочной артеріи и въ восходящей части дуги аорты. Микроскопическое изслѣдованіе обнаружило жировое перерожденіе субэндотеліальнаго слоя интимы съ послѣдующимъ разростаніемъ соединительной ткани. Tunica elastica interna оказалась расщепленной на нѣсколько параллельныхъ пластинокъ, объизвѣстленія и мелкоклѣточковой инфильтраціи не наблюдалось.

Глубокіе слои внутренней оболочки иногда также подвергались тѣмъ же измѣненіямъ. Всѣ эти измѣненія, по мнѣнію автора, нашедшаго себѣ поддержку также въ авторитетѣ Adami, — вполнѣ соотвѣтствуютъ артеріосклерозу человѣка. Saltykow, по работѣ котораго я и цитирую статью Klotz'a, высказывается, однако, въ томъ смыслѣ, что довольно скудное описаніе полученныхъ Klotz'омъ измѣненій и отсутствіе рисунковъ не позволяютъ съ точностью удостовѣриться въ томъ, дѣйствительно ли существуетъ полная аналогія между этими экспериментальными данными и артеріосклерозомъ человѣка.

Изъ 12 опытовъ Saltykow'a (продожительностью отъ 12 дней до 10 мѣсяцевъ) — въ 10 случаяхъ были найдены измѣненія, доступныя и невооруженному глазу, причемъ въ однихъ случаяхъ дѣло шло о желтоватыхъ пятнышкахъ интимы, превращающихся затѣмъ въ рѣзко выдающіяся продолговатыя бляшки до 1 ст. шириною и до 2 ст. длиной. Въ другихъ случаяхъ наблюдалось небольшое количество маленькихъ, едва замѣтныхъ гладкихъ очаговъ, въ центрѣ нѣсколько углубленныхъ, — идентичныхъ съ макроскопической картиной мелкихъ бляшекъ при «адреналиновомъ» процессѣ. Такимъ образомъ уже макроскопическія процессъ протекалъ въ 2-хъ различныхъ формахъ. Измѣненія перваго типа локализировались главнымъ образомъ въ области дуги и въ верхней части нисходящей части грудной аорты, рѣже въ восходящей части ея и въ брюшной аортѣ; мѣста отхожденія вѣтвей аорты являются особенно предрасположенными къ этимъ измѣненіямъ; иногда они распространялись на art. carotides, art. iliacae и на art. pulmonalis.

Микроскопически процессъ гнѣздился во внутренней оболочкѣ, иногда распространялся и на самую внутреннюю часть mediae. Самая начальная стадія измѣненій выражается въ утолщеніи интимы и въ жировомъ перерожденіи ея; въ области этихъ утолщеній нерѣдко наблюдаются веретенообразные и угловатые фибробласты, отчасти заполненные жиромъ. Въ дальнѣйшемъ развитіи процесса интима раздѣляется на

два слоя: слой глубокій съ небольшимъ количествомъ веретенообразныхъ и звѣздчатыхъ клѣтокъ, подвергшійся слизистому перерожденію и слой поверхностный, богатый клѣточными элементами, обнаруживающій ясное жировое перерожденіе съ отложеніемъ кристалловъ холестеарина.

При наибольшемъ развитіи процесса intima можетъ достигать вдвое большей толщины, чѣмъ толщина mediae. Что касается эластическихъ волоконъ, то въ болѣе позднихъ стадіяхъ въ утолщенной интимѣ наблюдается не только отщепленіе ихъ отъ tun. el. int., но и новообразованіе молодыхъ волоконецъ путемъ дифференцированія изъ протоплазматическихъ отростковъ соединительнотканныхъ клѣтокъ.

Въ одномъ случаѣ наблюдалась комбинація этихъ «атэроматозныхъ» измѣненій съ mesaortitis preductiva, въ другомъ въ утолщеніи интимы принимало замѣтное участіе и разростаніе мышечныхъ клѣтокъ ея глубокаго слоя.

2-й типъ измѣненій,—очаги mediae, въ начальной стадіи обнаруживали увеличеніе количества соединительной ткани между мышечными волокнами въ самыхъ внутреннихъ слояхъ ихъ. Эта соединительная ткань въ началѣ очень обильна клѣтками, позднѣе же принимаетъ характеръ фиброзной ткани. Мышечныя волокна въ области этихъ очаговъ совершенно погибаютъ, эластическія волокна подвергаются объизвествленію. Жирового перерожденія въ области этихъ очаговъ не наблюдалось. Всю эту картину Saltykow считаетъ вполнѣ идентичной съ измѣненіями, полученными Gilbert'омъ и Lion'омъ во 2-мъ изъ ихъ опытовъ, тѣмъ болѣе что и имъ наблюдалось иногда хрящевидное превращеніе соединительной ткани. Въ то время какъ Gilbert и Lion полученныя ими измѣненія трактуютъ какъ измѣненія intimae, Saltykow на основаніи рисунка, приложеннаго этими авторами, считаетъ, что эта локализація неправильна, и что и въ этомъ случаѣ рѣчь идетъ объ склерозѣ mediae.

Что касается «адреналиновыхъ» измѣненій аорты кроликовъ, то измѣненія 2-го типа, по мнѣнію Saltykow'а, отличаются отъ нихъ во-первыхъ локализаціей—не въ среднихъ, а въ самыхъ внутреннихъ слояхъ media, во-вторыхъ формой—не полосы, а неправильно-зубчато ограниченные очаги, и въ

3-хъ—природой: «адреналиновыя» измѣненія начинаются съ явленій некроза мышечныхъ клѣтокъ съ послѣдующимъ объизвествленіемъ,—«инфекціонные» очаги Saltykow'а происходятъ на счетъ воспалительнаго разрастанія соединительной ткани.

Типичныя «адреналиновыя» измѣненія аорты въ 12-ти случаяхъ Saltykow'а наблюдались имъ только однажды.

Измѣненія перваго типа, «атэроматозъ интимы»—Saltykow считаетъ вполнѣ идентичными атэроматозу человѣка. «Предложенное Marchand'омъ названіе процесса у человѣка «атэросклерозъ» къ измѣненіямъ у кролика подходитъ какъ нельзя лучше. Этимъ названіемъ опредѣляются здѣсь не только оба компонента процесса, но и два ряда самостоятельныхъ измѣненій: атэрома интимы и склерозъ средней оболочки. Обѣ оболочки реагируютъ на одно и то же вредное вліяніе каждая по своему: intima—новообразованіемъ ткани и перерожденіемъ, media объизвествленіемъ новообразованной склеротической ткани... Было бы значительнымъ успѣхомъ въ познаніи сущности артеріосклероза, если бы удалось доказать, что и у человѣка склерозъ можно рѣзче отдѣлять отъ атэромы, и именно въ вышеупомянутомъ смыслѣ. «Атэрома»—было бы измѣненіемъ интимы,—«склерозъ» измѣненіемъ средней оболочки».

Jores, оцѣнивая полученныя Saltykow'ымъ измѣненія полагаетъ, что работа его, дѣйствительно, вноситъ новое освѣщеніе въ ученіе объ артеріосклерозѣ у человѣка и соглашается, что достигнутые имъ результаты, дѣйствительно, близки къ этому заболѣванію, но не признаетъ однако полной идентичности этихъ обоихъ заболѣваній, такъ какъ въ случаяхъ Saltykow'а гиперпластическіе процессы выражены слишкомъ слабо и дегенеративныя явленія не имѣютъ такого отношенія къ гиперплазіи эластическо-мышечнаго слоя, какъ это бываетъ при атэромѣ человѣка. Широкогоровъ подвергаетъ большому сомнѣнію самостоятельное значеніе перваго типа измѣненій, полученныхъ Saltykow'ымъ (атэроматозъ интимы), такъ какъ прибдизительно такую же картину могутъ вызывать явленія частичнаго тромбоза съ послѣдующимъ утолщеніемъ intimae вслѣдствіе реактивнаго

воспаленія ея. Измѣненія intimae въ случаяхъ Saltykow'a врядъ ли имѣютъ первичный характеръ; по мнѣнію Широкогорова эти измѣненія скорѣе вторичнаго происхожденія и центръ тяжести и въ этихъ случаяхъ, какъ и при адреналинѣ, лежитъ въ явленіяхъ со стороны mediae, т. е. во 2-мъ типѣ измѣненій Saltykow'a—или, какъ его называетъ Широкогоровъ, въ «обыкновенномъ кроличьемъ артеріосклерозѣ».

Интересно, что эту оцѣнку опытовъ Saltykow'a Широкогоровъ произвелъ, не видая, повидимому, о работѣ Старокадомскаго. По крайней мѣрѣ этотъ послѣдній въ статьѣ Широкогорова нигдѣ не упоминается. Часть своихъ опытовъ Старокадомскій посвящаетъ провѣркѣ наблюденій Saltykow'a; опыты шли на 6 кроликахъ съ внутривенными впрыскиваніями убитой культуры того же стафилококка. Продолжительность опыта колебалась отъ 6 дней до $4^1/_2$ мѣсяцевъ, число впрыскиваній отъ 3-хъ до 23-хъ. Сравнительно небольшія измѣненія аорты этихъ животныхъ заключались въ гиѣздномъ некрозѣ мышечныхъ элементовъ mediae съ расщепленіемъ эластическихъ пластинокъ и съ небольшимъ (въ 2-хъ случаяхъ) утолщеніемъ интимы. Въ одномъ случаѣ найдена известковая бляшка, «чрезвычайно похожая на адреналиновую или спонтанную». Въ 3-хъ слѣдующихъ опытахъ къ впрыскиванію стафилококка или его токсина присоединялось подкѣшиваніе опытныхъ животныхъ (кролики) за заднія лапки. Продолжительность опытовъ $4^1/_2$—5 мѣсяцевъ, число впрыскиваній 13—20, число подкѣшиваній (на 3—5 мин.) 71—89. Измѣненія аорты носили тотъ же характеръ, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, но отличались бо́льшей интензивностью. Утолщенія интимы также были выражены нѣсколько сильнѣе; структура ихъ состояла изъ эластическихъ волоконъ и изъ мышечныхъ продольно расположенныхъ клѣтокъ съ гиперплазіей эндотелія. Сравнивая свои результаты съ данными Klotz'a и Saltykow'a Старокадомскій говоритъ, что провѣрка ихъ наблюденій привела его къ совершенно другимъ выводамъ и что, не получивъ хотя бы даже приблизительно сходныхъ измѣненій съ тѣми, которыя были получены этими

авторами, онъ полагаетъ, «что одною инфекціей вызвать экспериментально атэроматозныя или склеротическія измѣненія едва ли возможно».

VI. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго повышенія кровянаго давленія.

Въ главѣ, посвященной современному состоянію ученія объ артеріосклерозѣ, я неоднократно указывалъ на то, что въ происхожденіи артеріосклероза повышеніе кровянаго давленія считалось и даже считается и въ настоящее время однимъ изъ самыхъ важнѣйшихъ факторовъ. «Адреналиновый» склерозъ сосудовъ у кроликовъ и создалъ цѣлую эпоху въ экспериментальной патологіи именно потому, что съ помощью адреналина создавалась какъ разъ такая постановка опытовъ, гдѣ проблема о значеніи повышенія кровянаго давленія въ этіологіи артеріосклероза казалась близкой къ своему разрѣшенію. Однако, несмотря на сильныя сосудодвигательныя свойства адреналина, въ опытахъ съ этимъ веществомъ дѣло шло объ отравленіи животныхъ вообще, и, какъ мы видѣли, въ конечномъ результатѣ токсическое вліяніе препаратовъ надпочечниковъ въ происхожденіи «адреналиновыхъ» измѣненій сосудовъ играетъ такое же или, пожалуй, даже бо́льшее значеніе, чѣмъ дѣйствіе сосудодвигательное.

Въ настоящей главѣ я разсмотрю тѣ опыты, гдѣ повышеніе кровянаго давленія производилось иными способами,—съ помощью тѣхъ или иныхъ факторовъ механическаго характера.

Сюда прежде всего относятся опыты Thoma, который, исходя изъ той мысли, что повышающееся подъ вліяніемъ недостаточности аортальныхъ клапановъ кровяное давленіе вызываетъ измѣненія сосудистой стѣнки артеріосклеротическаго характера, пытался достигнуть этихъ измѣненій у животныхъ (собаки) путемъ экспериментальнаго поврежденія (прокалыванія) клапановъ аорты. По истеченіи двухлѣтняго срока аорта этихъ животныхъ, дѣйствительно, представляла измѣненія, которыя Thoma отождествляетъ съ диффузнымъ артеріосклерозомъ. Описаніе этихъ измѣненій настолько сжато,

что Jores отказывается отъ опредѣленія ихъ цѣнности, полагая, что въ этихъ опытахъ не наблюдалось ни атероматозныхъ явленій, ни объизвествленія, и что дѣло шло о простомъ соединительно-тканномъ разростаніи интимы. Если по возрѣніямъ Thoma это и не мѣняетъ сути дѣла, то по мнѣнію Jores'a соединительно-тканныя разростанія интимы весьма существенно отличаются отъ гиперпластическаго утолщенія ея, въ которомъ при артеріосклерозѣ и лежитъ весь центръ тяжести.

Въ pendant къ только что упомянутымъ опытамъ Thoma, надлежитъ привести экспериментальную часть работы Стефановскаго, посвященной патолого-анатомическимъ измѣненіямъ периферическихъ артерій при недостаточности клапановъ аорты. Авторъ задался цѣлью показать, какія измѣненія происходятъ въ артеріяхъ, особенно периферическихъ, подъ вліяніемъ растяженія ихъ кровью, а также подъ вліяніемъ тѣхъ усиленныхъ толчковъ кровяной волны на стѣнку сосуда, которые составляютъ прямое слѣдствіе чрезмѣрнаго наполненія артерій кровью. Опыты были поставлены на 4-хъ собакахъ вѣсомъ въ 20—23 kilo, которыя убивались на 5-й—16-й день послѣ экспериментальнаго поврежденія (прокалыванія) клапановъ аорты *). Изслѣдованію подвергались вѣнечныя артеріи сердца, крупныя и средніе сосуды конечностей и сонныя артеріи. Со стороны adventitiae, какъ постоянное явленіе, отмѣчалось скопленіе грануляціонныхъ элементовъ въ окружности vasa-vasorum и новообразованіе этихъ послѣднихъ, а со стороны intimae пролиферація ея эндотелія. Послѣдній имѣлъ видъ бисера, густо расположеннаго на внутренней поверхности сосудовъ, а не видъ веретенъ, какимъ онъ кажется обыкновенно. Что касается средней оболочки, то она, какъ правило, представлялась утолщенной и мышечные элементы ея обнаруживали явленія гиперплязіи и гипертрофіи; ядра ея были расположены неправильно, казались сочными, круглыми, увеличенными въ размѣрѣ (3×8—12 μ. въ предѣлахъ нормы и 6×8—26 μ. въ опытахъ автора) и

*) У пятой собаки, убитой на 33-й день послѣ операціи, клапаны аорты оказались зарослими.

обнаруживали признаки прямого дѣленія. Стефановскій особенно подчеркиваетъ то обстоятельство, что совершенно тѣмъ же микроскопическимъ измѣненіямъ подвергаются и периферическіе сосуды у человѣка въ остро протекающихъ (resp. быстро кончающихся смертью) случаяхъ недостаточности аортальныхъ клапановъ. Что касается отношенія этихъ данныхъ къ артеріосклерозу, то, по мнѣнію Стефановскаго, «мы можемъ смотрѣть на эти измѣненія, какъ на первичный диффузный артеріосклерозъ или, по крайней мѣрѣ, какъ на его начало; можемъ также смотрѣть на него, какъ на mesoarteriitis vasculosa, какъ называютъ его иные авторы (*Крыловъ*)».

Аналогичные опыты Thoma, Jores'a и Roper'a на кроликахъ оказались безуспѣшными. Roper на основаніи своихъ опытовъ и литературныхъ данныхъ говоритъ, что собаки оказались болѣе подходящими для этихъ опытовъ, но и у нихъ какъ клиническая картина, такъ и данныя вскрытій не отличаются постоянствомъ.

Въ томъ же направленіи шли опыты Jores'a съ экспериментальнымъ стенозомъ брюшной аорты, вызваннымъ посредствомъ суженія ея лигатурой, при чемъ однако полнаго замыканія просвѣта не происходило. Въ двухъ опытахъ надъ кроликами продолжительностью въ 1 и въ 3 мѣсяца, интима аорты оказалась утолщенной, при чемъ утолщеніе это было наиболѣе рѣзко выражено вблизи лигатуры и, постепенно уменьшаясь по направленію вверхъ,—совершенно сглаживалось на уровнѣ отхожденія перваго бокового сосуда. При микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось, что это утолщеніе было построено по типу регенеративнаго соединительнотканнаго разростанія интимы, обнаруживая значительное количество веретенообразныхъ клѣтокъ, заложенныхъ между хорошо выраженными эластическими пластинками; tunica elastica interna явленій (утолщенія, расщепленія и т. дал.) не представляла. На остальномъ протяженіи аорты внутренняя поверхность ея была всюду гладкой.

Такимъ образомъ эти результаты при отсутствіи гиперпластическаго утолщенія интимы, по мнѣнію Jores'a, так-

БІБЛІОТЕКА Харківського Медичн. Інституту

же не могутъ быть отождествляемы съ артеріосклерозомъ человѣка, примыкая къ группѣ облитерирующаго эндартеріта.

Опыты Henwood'a, собственно говоря, представляютъ собою модификацію опытовъ Jores'a. Брюшная аорта кроликовъ въ его 13 опытахъ сдавливалась не постоянно и не лигатурой, а періодически пальцами экспериментатора черезъ неповрежденные брюшные покровы. Сжиманію подвергалась область аорты, расположенная непосредственно ниже почекъ. Опытъ ставился ежедневно, сжиманіе продолжалось три минуты. Кровяное давленіе при манометрическомъ измѣреніи при такой постановкѣ опыта повышалось на 42 mill., держалось на этой высотѣ, пока продолжалось сдавливаніе аорты, затѣмъ падало ниже нормы, чтобы въ теченіе довольно долгаго срока снова достигнуть нормальной высоты. Въ 2-хъ случаяхъ (5 и 6 сдавленій) аорта оказалась неизмѣненной; въ остальныхъ были найдены выраженныя измѣненія аорты, вполнѣ идентичныя тѣмъ, которыя развиваются подъ вліяніемъ адреналина. Henwood увѣренъ въ томъ, что какъ при внутривенномъ впрыскиваніи адреналина, такъ и подъ вліяніемъ всѣхъ другихъ веществъ различной ядовитости измѣненія аорты «адреналиноваго» типа вызываются именно повышеніемъ кровянаго давленія. Гипотезу «спеціальной токсэміи» онъ считаетъ совершенно необоснованной, «Удивительно, какъ часто авторы прибѣгаютъ къ токсэміи для объясненія «адреналиноваго» процесса. Они не устанавливаютъ, какимъ образомъ проявляются токсическія свойства отдѣльнаго вещества,—обладаютъ ли они какимъ нибудь фармакологически неизвѣстнымъ дѣйствіемъ и въ нихъ существуютъ токсины, подобные токсинамъ дифтеріи и столбняка или ихъ токсическій эффектъ представляетъ собою хорошо извѣстное физіологическое дѣйствіе вещества на нервы, мышцы и другія ткани. Въ послѣднемъ случаѣ обозначеніе ихъ дѣйствія токсическимъ можетъ быть примѣняемо; въ первомъ оно чисто спекулятивно, такъ какъ не имѣетъ за собой никакихъ доказательствъ». Предположеніе о зависимости «адреналиноваго» процесса отъ недостаточнаго питанія сосудистой стѣнки вслѣдствіе первичнаго заболѣванія vasa-vasorum онъ опровергаетъ тѣмъ, что во первыхъ, между vasa-vasorum существуютъ анастомозы, и что во вторыхъ arteriae coronariae cordis, по отношенію къ сердцу играющія роль vasa-vasorum, претерпѣваютъ измѣненія рѣдко и въ небольшой степени. Такимъ образомъ Henwood является однимъ изъ самыхъ горячихъ защитниковъ «механической» теоріи происхожденія «адреналиновыхъ» измѣненій.

Аналогичные опыты Falk'a были произведены раньше изысканій Henwood'a, но въ нихъ къ механическому моменту—повышенію кровянаго давленія вслѣдствіе сдавливанія брюшной аорты—присоединялось и токсическое вліяніе gummi guttі и т. дал. (см. также стр. 104); въ результатѣ наблюдались тѣ же некрозы mediae, что и при впрыскиваніи адреналина. Опыты Meyers'a отъ опытовъ Falk'a и Henwood'a отличались тѣмъ, что сдавливаніе брюшной аорты до полнаго замыканія просвѣта предпринималось post laparotomiam и продолжалось всего только 12 минутъ. По истеченіи 1—3 мѣсяцевъ ни у одного изъ 13 кроликовъ какихъ либо измѣненій аорты не представлялось.

Постановка опытовъ Klotz'a отличается чрезвычайной простотой. Убѣдившись нарочитымъ опытомъ въ томъ, что при подвѣшиваніи животнаго за заднія конечности кровяное давленіе значительно повышается, Klotz рѣшилъ примѣнить этотъ способъ для экспериментальнаго изученія измѣненій сосудистой стѣнки подъ вліяніемъ повышенія кровянаго давленія. 5 молодыхъ кроликовъ подвѣшивались за заднія лапки на 3 минуты ежедневно въ теченіе 92—130 дней. Въ случаяхъ съ наибольшей продолжительностью при вскрытіи сердце было увеличено по крайней мѣрѣ въ $1^1/_2$ раза. Аорта оказалась расширенной во первыхъ, въ области восходящей части дуги, гдѣ стѣнки ея были утолщены, тверды и нѣсколько узловаты, во вторыхъ отъ IV ребра до діафрагмы; послѣднее расширеніе имѣло плотныя, ломкія, истонченныя стѣнки. Ниже діафрагмы аорта казалась тоньше, но обнаруживала утолщеніе стѣнокъ вплоть до правой почечной артеріи. Начало arteriae coeliacae было также нѣсколько склерозировано. При микроскопическомъ изслѣдованіи стѣнокъ восходящей части со стороны adventitiae какихъ либо измѣненій не замѣчено, со стороны intimae и, главнымъ образомъ, со

стороны mediae обнаружены явленія гипертрофіи. Media въ общемъ имѣла нормальное строеніе—эластическія пластинки и мышечные слои чередовались другъ съ другомъ. Только въ одномъ мѣстѣ мышечныя клѣтки какъ бы отсутствовали и на передній планъ выступали эластическія пластинки, подвергшіяся объизвествленію,—измѣненія, напоминающія собою обычную картину «адреналиноваго» процесса. Что касается интимы, то утолщеніе ея происходило на счетъ гипертрофіи эластическо-мышечнаго слоя. Разростанія соединительной ткани не замѣчено. Рука объ руку съ утолщеніемъ интимы шли и дегенеративныя измѣненія: мышечныя клѣтки представлялись перерожденными (вакуолизація, жировое перерожденіе), мѣстами наблюдались только безформенные остатки мышечныхъ клѣтокъ съ отложеніемъ солей извести. Измѣненія въ области нисходящей и брюшной аорты по отношенію къ intima представляли утолщеніе ея насчетъ stratum elastico-musculosum, въ средней же оболочкѣ носили характеръ рѣзко выраженныхъ измѣненій «адреналиноваго» типа.

Наиболѣе интересными оказались измѣненія сонныхъ артерій. При полной почти невредимости mediae intima утолщена, достигая мѣстами такой же толщины, какъ и media. Это утолщеніе произошло на счетъ разростанія соединительной ткани, можетъ быть, эндотеліальнаго происхожденія, а въ болѣе глубокихъ слояхъ и на счетъ густо наслоенныхъ мышечныхъ элементовъ съ значительнымъ жировымъ перерожденіемъ ихъ. Въ этихъ слояхъ мышечныя клѣтки мѣстами совершенно исчезли, оставивъ только зернистый распадъ, смѣшанный съ мелкими зернышками извести. Количество эластическихъ волоконъ въ утолщенной такимъ образомъ интимѣ замѣтно увеличено, tunica elastica interna расщепляется на многочисленные слои; возлѣ послѣднихъ много тонкихъ волоконецъ, пробѣгающихъ черезъ гиперпластическій слой; нѣкоторыя изъ нихъ обнаруживаютъ явленія перерожденія.

Уклоняясь отъ прямого сопоставленія данныхъ своего «экспериментальнаго рабочаго склероза» съ патологіей человѣка, Klotz полагаетъ, что повышенная функціональная работа артерій въ этіологіи артеріосклероза играетъ вообще очень важную роль.

Saltykow сравнивая 1-й типъ полученныхъ имъ измѣненій аорты у кроликовъ подъ вліяніемъ инфекціи *) съ результатами, достигнутыми Klotz'омъ, говоритъ, что «ознакомившись съ его препаратами, я могъ убѣдиться, что дѣло идетъ о распространенномъ жировомъ перерожденіи глубокихъ слоевъ интимы сонныхъ артерій».

Опыты Klotz'а были повторены Старокадомскимъ на 6 кроликахъ. Подвѣшиваніе производилось ежедневно, изрѣдка черезъ день, на 3—5—10 минутъ. 3 кролика были молодыми, 3 взрослыми. Продолжительность опытовъ колебалась отъ 28 дней до 3-хъ мѣсяцевъ. Во всѣхъ этихъ случаяхъ средняя оболочка аорты представляла измѣненія «адреналиноваго» типа въ той или другой степени развитія. Адвентиція также во всѣхъ случаяхъ измѣненій не представляла. Интима въ одномъ случаѣ оказалась неизмѣненной, въ другомъ въ ней мѣстами были замѣтны мышечныя клѣтки; въ остальныхъ 4-хъ случаяхъ интима представлялась немного утолщенной (до 33 μ. при общей толщинѣ стѣнкѣ въ 360 μ.) съ развитіемъ въ ней сѣти эластическихъ волоконъ и мышечныхъ клѣтокъ, располагавшихся иногда цѣлыми непрерывными слоями возлѣ самой внутренней эластической пластинки. Дегенеративныхъ измѣненій со стороны интимы не описывается. Каротиды, повидимому, осмотру и микроскопическому изслѣдованію не подвергались. На основаніи своихъ наблюденій Старокадомскій приходитъ къ тому заключенію, что одинъ механическій моментъ не въ состояніи вызвать артеріосклероза, обусловливая только гипертрофію сосудистой стѣнки.

Наконецъ къ этой же главѣ могутъ быть отнесены опыты Schur'a и Wiesel'я, а также Thevenot, которые были уже нами описаны (см. стр. 86 и 89). Дѣло шло о животныхъ, на сосудистую стѣнку которыхъ паучалось вліяніе крайняго физическаго утомленія (бѣганія въ бѣличьемъ колесѣ). Цѣлью ихъ слѣдованія, было изученіе того же «рабочаго склероза». Въ итогѣ оказалось, что и при этой постановкѣ эксперимента въ сосудахъ собаки развиваются очаги «адреналиноваго» типа,

*) «Атероматозъ интимы»; см. стр. 138 –141.

и что мышечная усталость не только не уменьшаетъ гибельнаго вліянія адреналина на сосудистую стѣнку, но скорѣе даже усиливаетъ его.

Задачи, которыя преслѣдовали Carrel и Guthrie, нѣсколько иныя. Повышенія кровянаго давленія они старались достигнуть тѣмъ, что съ помощью особой операціи кровь изъ болѣе или менѣе крупной артеріи направлялась въ венозную сѣть относительно слабой вмѣстимости. Черезъ нѣсколько мѣсяцевъ эта артерія по отношенію къ внутренней и средней оболочкамъ представляла гиперплазію мышечныхъ элементовъ съ развитіемъ соединительной ткани и эластическихъ волоконъ; эти измѣненія, по ихъ мнѣнію, тождественны съ артеріосклеротическими измѣненіями сосудовъ у человѣка: поэтому они полагаютъ, что повышеніе кровянаго давленія является однимъ изъ важнѣйшихъ этіологическихъ факторовъ артеріосклероза, такъ какъ при обратной постановкѣ опыта, при направленіи тока крови въ открытую венозную сѣть большой вмѣстимости сосудистая стѣнка не претерпѣваетъ измѣненій. Отграничивая атероматозъ отъ артеріосклероза они думаютъ, что атерома обладаетъ другимъ патогенезомъ, чѣмъ склерозъ.

VII. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызванныхъ заболѣваній почекъ.

Изученіе измѣненій сосудистой системы подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго заболѣванія почекъ впервые было предпринято Israel'емъ. Его опыты состояли въ экстирпаціи одной почки или въ ущемленіи одной почечной артеріи съ впрыскиваніемъ въ обѣ почки алкоголя. Среди цѣлаго ряда случаевъ у пяти кроликовъ имъ были найдены измѣненія сосудовъ, которыя онъ называетъ хроническимъ деформирующимъ эндартеріитомъ. Въ одномъ случаѣ съ продолжительностью (послѣ опыта) въ 9 мѣсяцевъ онъ нашелъ тѣ измѣненія, которыя очень напоминаютъ намъ картину «адреналиноваго» процесса: мѣстами аорта казалась превращенной въ уплотненную трубку; на внутренней поверхности ея находились группами расположенныя пятнышки, которыя авторъ

разсматриваетъ какъ бляшки жирового перерожденія. При микроскопическомъ изслѣдованіи наиболѣе измѣненной оказалась media, при чемъ измѣненія эти состояли въ полосчатомъ объизвествленіи среднихъ слоевъ ея. Intima въ области этихъ измѣненій mediae представляла явленія утолщенія съ значительнымъ жировымъ перерожденіемъ ея клѣточныхъ элементовъ.

Особенно цѣнны два другихъ наблюденія Israel'я. Во первыхъ онъ указываетъ на значительныя индивидуальныя колебанія въ смыслѣ чувствительности сосудистой системы кроликовъ къ вызываемымъ у нихъ заболѣваніямъ аорты, во вторыхъ онъ говоритъ, что подобныя же измѣненія аорты онъ имѣлъ возможность наблюдать у одного изъ кроликовъ A. Fraenkel'я, при чемъ сообщаетъ, что этимъ кроликомъ при его жизни часто пользовались для тѣхъ или иныхъ опытовъ. Рѣчь идетъ, повидимому, о спонтанномъ заболѣваніи «кроличьимъ артеріосклерозомъ», развившемся у этого кролика въ теченіе его тяжелой лабораторной службы.

Такимъ образомъ Israel первый описалъ тѣ измѣненія аорты у кроликовъ, которыя оказались впослѣдствіи столь характерными для внутривенныхъ впрысканій адреналина. Онъ первый указалъ также и на возможность спонтаннаго появленія этихъ измѣненій. И въ этомъ и другомъ наблюденіи ему принадлежитъ право несомнѣннаго пріоритета.

Преслѣдовавшіе тѣ-же цѣли опыты Rautenberg'а состояли въ перевязкѣ мочеточника одной изъ почекъ; черезъ три недѣли эта лигатура снималась и здоровая почка экстирпировалась. Животныя (кролики) умирали по истеченіи $2^1/_2$—$^1/_2$ лѣтъ при явленіяхъ нарастающей кахэксіи вслѣдствіе длительной альбуминуріи (бѣлокъ до 3‰). При вскрытіи обнаруживался рѣзко выраженный артеріосклерозъ адреналиноваго типа съ образованіемъ множественныхъ аневризмъ аорты. На основаніи этихъ наблюденій Rautenberg склоняется къ тому выводу, что между артеріосклерозомъ и нефритами является прямая и причинная связь, тѣмъ болѣе, что въ его опытахъ наблюдалось и повышеніе кровянаго давленія на 30—40 mill. ртутнаго манометра.

Въ преніяхъ по поводу доклада этого автора Schlayer

указалъ на то, что въ своихъ опытахъ съ экспериментальной альбуминуріей онъ не наблюдалъ повышенія кровянаго давленія. Reichert же высказалъ предположеніе, что и «адреналинэмія» въ происхожденіи артеріосклероза при нефритахъ также играетъ, можетъ быть, нѣкоторое значеніе.

Такимъ образомъ, какъ въ опытахъ Israel'я, такъ и у Rautenberg'а подъ вліяніемъ экспериментальнаго забодѣванія почекъ получились измѣненія аорты кроликовъ «адреналиноваго» типа. Опыты Loeb'а и Fleischer'а состояли въ томъ, что они вызывали измѣненія почекъ и затѣмъ тѣхъ же животныхъ подвергали внутривеннымъ впрыскиваніямъ адреналина. Измѣненія почекъ вызывались въ однихъ случаяхъ наложеніемъ лигатуры на одинъ изъ мочеточниковъ, въ другихъ примѣненіемъ бромистаго калія въ дозахъ, вызывающихъ альбуминурію. Согласно ихъ наблюденій эффектъ адреналина — по сравненію съ контрольными животными — при такой комбинированной постановкѣ опыта не усилился и не уменьшился.

VIII. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментально вызваннаго всасыванія кишечникомъ продуктовъ гніенія, броженія и расщепленія пищевыхъ веществъ.

Діэтическимъ погрѣшностямъ и особенно злоупотребленію бѣлковой пищей въ происхожденіи артеріосклероза приписывается весьма существенное значеніе. Прослѣдить вліяніе этого момента на сосудистую систему животныхъ экспериментальнымъ путемъ являлось поэтому весьма почтенной задачей. Отвосящіеся сюда опыты Старокадомскій выдѣляетъ въ особую «діэтическую» группу экспериментальнаго артеріосклероза, и полагаетъ, что вся эта группа до его собственныхъ изысканій состояла только изъ опытовъ Игнатовскаго—съ кормленіемъ кроликовъ пищей, богатой животнымъ бѣлкомъ. Какъ видно изъ представленныхъ Старокадомскимъ литературныхъ данныхъ, отъ его вниманія не ускользнули также и наблюденія d'Amato и Boveri, вводившихъ животнымъ per os бульонъ или настой изъ загнившаго мяса. Эти опыты Старокадомскимъ разсматриваются среди

тѣхъ экспериментовъ, которыми изучалось вліяніе на сосудистую систему животныхъ механическихъ (повышеніе кровянаго давленія) и токсическихъ моментовъ. Мнѣ кажется, что эти опыты, можетъ быть болѣе грубые, чѣмъ опыты Игнатовскаго, преслѣдуютъ однако одну и ту же конечную цѣль. По крайней мѣрѣ Игнатовскій считаетъ «близкими къ своей работѣ» какъ и статью d'Amato, такъ и щедрія въ томъ же направленіи наблюденія Loeper'а. Наконецъ, къ той же группѣ, по моему мнѣнію, слѣдуетъ отнести опыты и самого Старокадомскаго съ индоломъ и скатоломъ,— главнѣйшими продуктами гніенія бѣлковыхъ веществъ въ кишечникѣ.

Что касается опытовъ съ введеніемъ животнымъ (per os) пищи, въ смыслѣ ея свѣжести завѣдомо недоброкачественной, то въ этой области наиболѣе обстоятельными являются изысканія d'Amato. Его опыты продолжительностью отъ 17 до 113 дней шли на пяти собакахъ, которыя получали обычную пищу съ примѣсью 15 — 30 куб. сент. сильно загнившаго говяжьяго бульона. Макроскопически въ 2-хъ случаяхъ наблюдались начальныя стадіи аневризматическихъ расширеній аорты, а въ одномъ изъ нихъ, въ случаѣ съ наибольшею продолжительностью опыта (113 дней), въ области грудной аорты оказалось и утолщеніе стѣнки, величиной съ горошину. Изъ остальныхъ 3-хъ случаевъ грудная и начальная часть брюшной аорты были значительно деформированы и по внѣшнему виду напоминали атероматозную аорту человѣка.

При микроскопическомъ изслѣдованіи значительныя измѣненія обнаружились уже на уровнѣ участковъ, макроскопически совершенно невзмѣненныхъ. Въ то время какъ intima казалась совершенно здоровой, въ media наблюдались или очаги гіалиноваго перерожденія мышечныхъ элементовъ, или некротическіе участки, гдѣ не только мышцы, но и эластическія волокна представлялись погибшими. Самыя раннія измѣненія обнаруживала, однако, adventitia, — а именно явленія гиперэміи, кровеизліяній, кругло-клѣточковой инфильтраціи въ окружности vasa-vasorum, причемъ соединительно-тканные элементы ея претерпѣвали гіалиновое перерожденіе.

Тамъ, гдѣ измѣненія аорты были замѣтны уже макроско-

нически,—явленія со стороны adventitiae имѣли тотъ же характеръ (гіалиновое перерожденіе, круглоклѣточковая инфильтрація), но были выражены значительно сильнѣе. Измѣненія mediae состояли въ явленіяхъ рѣзко выраженнаго некроза мышечныхъ клѣтокъ и эластическихъ волоконъ; мѣстами отъ этихъ элементовъ оставался лишь зернистый детритъ, заполняющій собою полости большаго или меньшаго размѣра. Въ одномъ случаѣ въ области этихъ некротическихъ участковъ наблюдалось и отложеніе извести, иногда же по окружности—мелкоклѣточковыя скопленія. Intima по сравненію съ media и adventitia представляетъ лишь незначительныя измѣненія, нѣсколько утолщаясь въ области некротическихъ участковъ mediae. Этимъ утолщеніямъ d'Amato придаетъ компенсаторное значеніе. Какъ легочная артерія, такъ и каротиды, а также и vena cava superior обнаруживали тѣ же измѣненія, какъ и аорта, но въ болѣе слабой степени (гіалиновое перерожденіе adventitiae и очаговые некрозы mediae). Мышечные элементы сердца также подверглись дегенеративнымъ (вакуолизація) и некротическимъ измѣненіямъ. Въ печени, поджелудочной железѣ, въ почкахъ и надпочечникахъ находились кровеизліянія, мелкоклѣточковая инфильтрація и некрозы паренхимы.

D'Amato особенно подчеркиваетъ то обстоятельство, что измѣненія сосудовъ при этихъ опытахъ начинаются съ воспалительныхъ явленій—гиперэміи adventitiae и расширеніе vasa-vasorum, кровеизліянія и круглоклѣточковая инфильтрація вокругъ тѣхъ же vasa-vasorum. Дегенеративныя измѣненія какъ со стороны adventitiae, такъ и со стороны mediae развиваются только позднѣе. Тѣмъ не менѣе первое впечатлѣніе, получающееся при чтеніи описаній этого автора, таково, что и здѣсь рѣчь идетъ, повидимому, объ измѣненіяхъ того же самаго характера, какъ и измѣненія «адреналиноваго» типа. Тщательное изученіе этой работы также не сглаживаетъ этого впечатлѣнія. Интереснымъ, такимъ образомъ, является то обстоятельство, что измѣненія «адреналиноваго» типа не составляютъ привиллегіи однихъ только кроликовъ. Можетъ быть значительно рѣже, но развиваются они также и у собакъ.

Что касается отношенія полученныхъ d'Amato данныхъ къ патологіи человѣка, то, по его мнѣнію, вызванныя имъ измѣненія сосудовъ у животныхъ не могутъ отождествляться съ артеріосклерозомъ; однако, отсутствіе полной аналогіи не обезцѣниваетъ достигнутыхъ результатовъ; путемъ этихъ экспериментовъ доказано, что продукты гніенія, всасываемые кишечникомъ, дѣйствительно обладаютъ гибельнымъ вліяніемъ на сосудистую стѣнку; поэтому и въ патологіи человѣка значеніе этого фактора должно приниматься во вниманіе, тѣмъ болѣе, что и въ клиническихъ наблюденіяхъ важное значеніе аутоинтоксикаціи со стороны кишечника въ этіологіи артеріосклероза все болѣе и болѣе становится безспорнымъ. Кромѣ того на основаніи этихъ экспериментальныхъ данныхъ d'Amato считаетъ себя въ правѣ присоединиться къ тому воззрѣнію, что артеріосклерозъ не является только мѣстнымъ заболѣваніемъ сосудистой системы вообще и аорты въ частности, но что въ нѣкоторыхъ случаяхъ онъ представляетъ собою лишь частичное проявленіе общей болѣзни, распространяющейся на сердце, паренхиматозные и иные органы (склеротическіе процессы).

Аналогичныя изысканія были поставлены Boveri нѣсколько раньше, чѣмъ d'Amato, причемъ полученныя имъ измѣненія ничѣмъ не отличались отъ «адреналиноваго» типа. Тѣ же измѣненія были получены Loeper'омъ при вырѣзываніи продуктовъ гніенія мяса въ ушныя вены кроликовъ; при вырѣзываніи свѣжаго мясного экстракта въ аналогичныхъ опытахъ того же автора измѣненій сосудистой стѣнки не оказалось. Шедшіе въ томъ же направленіи опыты Thevenot оказались безуспѣшными и съ фильтрованнымъ загнившимъ говяжьимъ бульономъ.

Старокадомскій для своихъ наблюденій избралъ конечный продуктъ гніенія бѣлковыхъ веществъ индолъ и скатолъ въ чистомъ видѣ и изучалъ ихъ вліяніе на сосудистую систему отчасти какъ таковыхъ (на двухъ кроликахъ), отчасти при одновременномъ примѣненіи дигитоксина (также на двухъ кроликахъ). Путь введенія этихъ препаратовъ былъ избранъ внутривенный, продолжительность опытовъ равнялась 8—60 днямъ, число вырѣзываній 3 — 15, количество введеннаго

препарата по отношенію къ индолу колебалось отъ 1,4 mg. до 15,05, по отношенію къ скатолу отъ 0,56 до 6,02 mg.

Въ трехъ случаяхъ съ продолжительностью около двухъ мѣсяцевъ со стороны mediae оказались очаги набуханія, вакуолизаціи и полнаго некроза мышечныхъ элементовъ, со стороны интимы утолщенія ея до 8 μ. Въ послѣднемъ случаѣ это утолщеніе состояло изъ нѣсколькихъ слоевъ эндотеліальныхъ клѣтокъ, изъ густой сѣти эластическихъ волоконецъ и изъ 2—3 болѣе толстыхъ эластическихъ пластинокъ, происшедшихъ отъ хорошо сохранившейся tun. el. int. Въ глубокихъ слояхъ утолщенія наблюдалось небольшое количество довольно крупныхъ веретенообразныхъ, принимающихъ при v. Gieson'овской окраскѣ желтое окрашиваніе, мышечныхъ клѣтокъ съ тонкимъ, длиннымъ, иногда спиральнымъ ядромъ.

Я остановился нѣсколько подробнѣе на описаніи этого утолщенія интимы, такъ какъ оно болѣе или менѣе соотвѣтствуетъ той картинѣ, которую Jores обозначаетъ гиперпластическимъ утолщеніемъ; тутъ и отщепленіе эластическихъ волоконъ отъ tun. el. int., тутъ и гиперплазія мышечныхъ клѣтокъ. Однако центръ тяжести, по мнѣнію автора, лежитъ въ явленіяхъ со стороны mediae, которыя представляютъ почти полную аналогію съ некротическими очагами, развивающимися въ средней оболочкѣ аорты кроликовъ при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина. Измѣненія же интимы—и здѣсь вторичнаго происхожденія—представляютъ собою явленіе компенсаторное и «не имѣютъ ничего общаго съ атероматозомъ или артеріосклерозомъ человѣка».

Игнатовскій, изучая вліяніе животнаго бѣлка на кроликахъ при кормленіи ихъ мясомъ, при вскрытіи одного изъ нихъ замѣтилъ рѣзко выраженныя измѣненія аорты, media которой представляла явленія некроза, intima — отложенія извести. Эта находка побудила автора обратить особое вниманіе на измѣненія аорты молодыхъ кроликовъ*), служившихъ для дальнѣйшихъ опытовъ съ той же животной пищей. Результаты оказались поразительными. У всѣхъ безъ исключе-

*) 3—4-хъ недѣльнаго возраста.

нія кроликовъ (служившихъ для опытовъ въ теченіе $1^1/_2$—$6^1/_2$ мѣсяцевъ и получавшихъ яичный бѣлокъ и молоко, позднѣе же и яичный желтокъ, иногда съ примѣсью небольшого количества обычной растительной пищи)—имѣлись характерныя измѣненія аорты, выраженныя съ различной интенсивностью. Макроскопически эти измѣненія представлялись въ видѣ бляшекъ различной величины (до просянаго зерна) неправильной формы, выдающихся надъ общимъ уровнемъ интимы, расположенныхъ то по одиночкѣ, то группами; мѣстами эти бляшки сливались другъ съ другомъ. Въ однихъ случаяхъ бляшки заполняли главнымъ образомъ восходящую часть грудной аорты, въ другихъ—въ равной. если не въ бо́льшей степени поражалась и брюшная часть ея. У кролика, убитаго на 7-й мѣсяцъ опыта, восходящая часть представлялась рѣзко утолщенной и ригидной, съ массой продольныхъ складокъ на внутренней поверхности; вся нисходящая часть покрыта вышеописанными бляшками различной величины. При микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось, что начальныя измѣненія относятся, главнымъ образомъ, насчетъ интимы. Количество клѣтокъ въ ней значительно увеличено; сами клѣтки рѣзко увеличены въ объемѣ насчетъ своей протоплазмы; нерѣдко попадаются клѣтки въ 10×13 μ; протоплазма равномѣрно зерниста, эозиномъ почти не окрашивается, воспринимая отчасти базофильную окраску. Ядра при этомъ особыхъ измѣненій не обнаруживаютъ. Въ начальной степени измѣненій границы между этими вздувшимися клѣтками довольно отчетливы. Въ дальнѣйшемъ границы эти утрачиваются, ядра уменьшаются въ своихъ размѣрахъ, слабѣе воспринимаютъ окраску, и, наконецъ, на мѣстѣ клѣтокъ встрѣчается только конгломератъ мелкихъ зеренъ, «окрашивающійся то диффузно, то эозиномъ». Безъ изслѣдованія по спеціальнымъ методамъ, авторъ не рѣшается высказаться съ достаточной опредѣленностью, съ какого рода перерожденіемъ интимы ему пришлось имѣть дѣло, но считаетъ несомнѣннымъ, что въ конечной стадіи дѣло сводится къ атероматозу.

Повтореніе и полное подтвержденіе опытовъ Игнатовскаго мы встрѣчаемъ у Старокадомскаго. Для опытовъ служило 19 исключительно очень молодыхъ кроликовъ.

10 кроликамъ (подгруппа первая и вторая) съ 21—25 дня жизни ежедневно вводилось въ желудокъ (посредствомъ катэтера) молоко коровъ (отъ 20—45 к. с.) съ разболтаннымъ въ немъ желткомъ куринаго яйца (отъ 2,0 до 15 гр.). Продолжительность этихъ опытовъ колебалась отъ 10 до 29 дней. Одновременно кролики ежедневно подвѣшивались на 3 мин. для присоединенія механическаго момента, могущаго вызвать гипертрофію слоевъ сосудистой стѣнки. Слѣдующіе 6 кроликовъ (подгруппа 3-я) подвергались подвѣшиванію ранѣе, чѣмъ вліянію животной пищи; спустя 4 недѣли послѣ начала подвѣшивания, какъ вызывающаго гипертрофію механическаго момента, —кролики пріучались пить молоко прямо изъ кормушки вмѣсто воды съ разболтанными куриными яйцами. Одинъ изъ этихъ кроликовъ былъ убитъ на 54-й день, другіе на 66-й день отъ начала опытовъ: измѣненія аорты у первыхъ 10 кроликовъ (подгруппа 1-я и 2-я) были замѣчены только въ 7 случаяхъ и состояли или въ набуханіи и слабой окрашиваемости протоплазмы отдѣльныхъ мышечныхъ клѣтокъ mediae или и въ утолщеніи интимы съ новообразованіемъ въ ней мышечныхъ клѣтокъ и эластическихъ волоконецъ.

У 6 кроликовъ 3-й подгруппы измѣненія аорты макроскопически выражались въ видѣ возвышающихся непрозрачныхъ бѣловато-желтоватаго цвѣта бляшекъ, сливающихся между собою и образующихъ длинныя извилистыя полосы, расположенныя по длинному сосуда. Измѣненія эти распространялись иногда и на внутреннюю поверхность вѣтвей аорты, отходящихъ отъ дуги ея. При микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось, что бляшки эти представляются образованными на счетъ утолщенія intimae. Послѣдняя достигаетъ иногда толщины mediae. Главная масса ея состоитъ изъ обильнаго количества чрезвычайно крупныхъ клѣтокъ, происхожденіе которыхъ авторъ считаетъ невыясненнымъ. Кромѣ того, въ глубокихъ слояхъ интимы замѣчается небольшое количество гладкихъ мышечныхъ клѣтокъ. Эластическія волокна также принимаютъ участіе въ этомъ утолщеніи, отщепляясь отъ lam. el. int. Какъ новообразованныя мышечныя клѣтки, такъ и клѣточные элементы, составляющіе главную массу

утолщенной intimae претерпѣваютъ при этомъ рѣзкое жировое перерожденіе. Жировому перерожденію подвергаются также и мышечные пучки mediae, особенно въ ближайшемъ сосѣдствѣ съ intima; въ болѣе глубокихъ слояхъ оно выражено значительно слабѣе,—въ наружной трети отсутствуетъ совершенно. Отложенія извести, нарушенія цѣлости эндотеліальнаго покрова, измѣнчивости толщины mediae и измѣненій adventitiae и vasa-vasorum не наблюдалось.

«Измѣненія, наблюдаемыя у животныхъ этой группы», говоритъ Старокадомскій, несомнѣнно, носятъ характеръ именно атеросклероза. Гипертрофія intimae, разрощеніе въ ней эластической ткани, жировое перерожденіе ея, а отчасти также и средней оболочки, вызванныя совмѣстнымъ дѣйствіемъ моментовъ, обусловливающихъ гипертрофическіе процессы съ одной стороны и дегенеративные съ другой, устраняютъ всякое сомнѣніе относительно сущности процесса и его сходства съ атеросклерозомъ человѣческихъ сосудовъ, въ возникновеніи котораго также большую роль играетъ несоотвѣтственный пищевой режимъ и недостаточное выведеніе продуктовъ обмѣна».

Нельзя, однако, не согласиться съ тѣмъ, что описанія измѣненій, полученныхъ Старокадомскимъ въ послѣдней подгруппѣ его опытовъ, весьма близки къ тѣмъ даннымъ, которыя представлены Игнатовскимъ. Къ сожалѣнію, изысканія Игнатовскаго съ патолого-анатомической стороны отличается нѣкоторой неясностью и недостаточно подробны. Такъ, напримѣръ, Игнатовскій не сообщаетъ никакихъ свѣдѣній о состояніи эластическихъ элементовъ въ полученныхъ имъ утолщеніяхъ интимы, а о дегенеративныхъ явленіяхъ упоминаетъ лишь въ самыхъ общихъ словахъ, не вдаваясь въ оцѣнку ихъ по существу. Поэтому невольно получается впечатлѣніе, что наблюденіями Старокадомскаго какъ бы дополняется то, что осталось недоговоренымъ его предшественникомъ. И дѣйствительно, на послѣдней страницѣ своей работы Старокадомскій сообщаетъ, что получивъ отъ Игнатовскаго часть его препаратовъ, онъ имѣлъ возможность убѣдиться въ томъ, что какъ измѣненія, достигнутыя Игнатовскимъ, такъ и полученныя имъ самимъ, по существу вполнѣ идентичны. Такимъ образомъ, для развитія и гипертро-

фическихъ и дегенеративныхъ измѣненій внутренней оболочки аорты оказалось достаточнымъ и одного перекармливанія кроликовъ животной пищей. Происхожденіе этихъ измѣненій Старокадомскій и въ этомъ случаѣ приписываетъ комбинированному вліянію двухъ факторовъ, указывая, что обильное количество пищи и перегруженіе организма продуктами расщепленія бѣлковыхъ веществъ могутъ проявлять свое дѣйствіе, съ одной стороны вызывая гипертрофическіе процессы, съ другой— обусловливая дегенеративныя измѣненія.

Г. Краткая оцѣнка результатовъ, достигнутыхъ въ ученіи объ «экспериментальномъ артеріосклерозѣ». Выборъ задачи для собственныхъ изысканій.

Главою о «діэтической группѣ экспериментальнаго артеріосклероза». я закончилъ обзоръ работъ, конечная цѣль которыхъ заключалась въ томъ, чтобы путемъ эксперимента подойти къ разрѣшенію проблемы о сущности и происхожденіи артеріосклероза человѣка. Какъ мы видѣли, этотъ громадѣйшій по своему значенію вопросъ привлекъ къ себѣ очень многихъ изслѣдователей и создалъ литературу настолько обширную, что для самаго краткаго обзора ея потребовалось (160—36 =) 124 страницы довольно убористаго печатнаго шрифта.

Къ сожалѣнію, въ одной части случаевъ эта напряженная работа — въ смыслѣ опредѣленныхъ измѣненій сосудистой стѣнки—оказалась совершенно безплодной (напримѣръ,—опыты Finkelnburg'a съ алкоголемъ стр, 121-я). Въ другихъ случаяхъ, если и получались тѣ или иныя измѣненія сосудовъ, то появленіе ихъ не отличалось строгою закономѣрностью и въ одномъ рядѣ изысканій измѣненія наблюдались, въ другомъ, повидимому, въ одинаковыхъ или близкихъ по постановкѣ опыта условіяхъ, сосудистая система оставалась почти или совершенно неизмѣненной (опыты съ препаратами нафтанки—стр. 111-ая, съ алкоголемъ—стр. 117—123-ая, и т. д.)

Далѣе, если съ помощью эксперимента и удавалось вызвать у животныхъ измѣненія вполнѣ опредѣленнаго типа, то въ оцѣнкѣ этихъ измѣненій, какъ относительно причины ихъ происхожденія, такъ и съ патолого-анатомической точки зрѣнія, т. е. по отношенію къ гисто-патогенезу ихъ, мнѣнія авторовъ настолько расходятся, что очень часто ихъ діаметрально противоположные выводы позволяютъ сдѣлать только то заключеніе, что и здѣсь необходимы еще дальнѣйшія наблюденія («адреналиновый» процессъ).

Въ общемъ всѣ полученныя различными авторами измѣненія можно разбить на 3 основныхъ группы: 1) Измѣненія сосудистой стѣнки типа облитерирующаго эндартеріита—регенеративное разростаніе интимы Jores'a (стр 38—48); 2) Измѣненія сосудистой стѣнки «адреналиноваго» типа, локализирующіяся въ средней оболочкѣ сосудовъ (стр. 49—116 и послѣдующія), и 3) Измѣненія сосудистой стѣнки, локализирующіяся во внутренней ея оболочкѣ и приближающіяся къ типу гиперпластическаго утолщенія интимы Jores'a, а слѣдовательно, и къ человѣческому артеріосклерозу.

Что касается измѣненій сосудистой стѣнки «адреналиноваго» типа, измѣненій, характерныхъ въ особенности для кроликовъ, то, какъ я говорилъ уже на страницѣ 116-ой, эти измѣненія, благодаря работамъ очень многихъ авторовъ, слѣдуетъ признать болѣе или менѣе прочно установленными, несмотря на массу противорѣчій какъ въ гистологическихъ описаніяхъ наблюдавшихся отдѣльными авторами измѣненій, такъ и въ сужденіяхъ о ближайшихъ причинахъ ихъ происхожденія.

Большинство изъ авторовъ главнѣйшими факторами происхожденія этого процесса считаетъ повышеніе кровянаго давленія и токсическое вліяніе тѣхъ веществъ, съ помощью которыхъ эти измѣненія вызывались. Нельзя не согласиться съ тѣмъ, что оба эти фактора, особенно при комбинированномъ вліяніи, дѣйствительно, являются весьма вредными для равновѣсія въ питаніи и въ функціи сосудистой стѣнки. Единственно, что при такомъ толкованіи происхожденія «адреналиноваго» процесса не находитъ себѣ достаточнаго объясненія,—это очаговое проявленіе заболѣванія, что особенно

подчеркиваетъ Ziegler. Съ этой стороны особенно примѣнимой была бы та теорія, которая всѣ эти измѣненія ставитъ въ зависимость отъ нарушенія функцій vasa-vasorum, чѣмъ обусловливается недостаточность питанія сосудистой стѣнки, вслѣдъ за которою въ media и разыгрываются некробіотическіе и некротическіе процессы, можетъ быть, при присоединяющемся вліяніи пагубнаго дѣйствія механическаго и токсическаго моментовъ. Какъ мы имѣли случай убѣдиться (стр. 95—102), часть авторовъ особое вниманіе придаетъ тѣмъ морфологическимъ измѣненіямъ со стороны adventitiae и vasa-vasorum, которыя они имѣли случай наблюдать, и считаетъ ихъ первичными и рѣшающими. Другіе авторы, наоборотъ, со стороны adventitiae и vasa-vasorum не наблюдали никакихъ болѣе или менѣе существенныхъ уклоненій отъ нормы и потому категорически отрицаютъ всякое участіе ихъ въ развитіи этого процесса. Наконецъ третьи,—хотя и не наблюдали морфологическихъ измѣненій adventitiae и vasa-vasorum, по крайней мѣрѣ настолько выраженныхъ, чтобы именно здѣсь искать «causam belli», однако не считаютъ возможнымъ совершенно исключить возможныя прижизненныя измѣненія ихъ функціи, которыя также могутъ обусловливать значительныя страданія наиболѣе дѣятельныхъ элементовъ сосудистой стѣнки—мышечныхъ волоконъ mediae и такимъ образомъ вести ихъ по пути къ погибанію.

Что бросается однако въ глаза и заслуживаетъ совершенно особаго упоминанія, по крайней мѣрѣ по отношенію къ опытамъ съ химическими веществами, такъ это то, что дѣйствіе громаднаго большинства этихъ веществъ на мелкіе сосуды,—въ смыслѣ морфологическихъ измѣненій въ нихъ,—совершенно не изучено.

Нѣкоторое исключеніе изъ этого правила представляютъ лишь очень немногія вещества (напримѣръ свинецъ), но и здѣсь вопросъ о вызываемыхъ ими анатомическихъ измѣненіяхъ мелкихъ сосудовъ совершенно не законченъ и многія изъ возникшихъ противорѣчій не нашли еще себѣ примиренія и разъясненія.

Поэтому я поставилъ себѣ задачей прослѣдить вліяніе на аорту животныхъ тѣхъ веществъ, которыя въ мелкихъ

сосудахъ вызываютъ характерныя и вполнѣ опредѣленныя измѣненія, разсчитывая встрѣтить ихъ и въ vasa-vasorum. Въ этомъ направленіи мною былъ поставленъ рядъ опытовъ съ препаратами спорыньи; результатамъ этихъ опытовъ и будетъ посвященъ слѣдующій отдѣлъ моей работы. Ставя свои наблюденія надъ кроликами, столь предрасположенными къ заболѣванію сосудистой стѣнки «адреналиноваго» типа, и предполагалъ уже a priori, что и посредствомъ спорыньи будутъ вызваны измѣненія того же характера — некрозъ и обызвествленіе мышечныхъ элементовъ mediae. Дѣйствительность оправдала мои ожиданія и это дало мнѣ право нѣсколько ближе войти въ сужденіе объ отношеніи «адреналиноваго» типа измѣненій сосудовъ у животныхъ къ патологіи человѣка, въ частности — по отношенію къ измѣненіямъ периферическихъ сосудовъ у людей пожилого и преклоннаго возрастовъ.

Что касается тѣхъ экспериментально вызванныхъ у животныхъ измѣненій сосудовъ, которыя приближаются къ гиперпластическому разрастанію intimы Jores'a, или, иными словами, къ чистой формѣ атероматоза человѣка, то сюда прежде всего относятся измѣненія сосудовъ, вызванныя Игнатовскимъ при кормленіи кроликовъ животной пищей. Достигнутые имъ результаты были провѣрены Старокадомскимъ и нашли себѣ блестящее подтвержденіе въ его изысканіяхъ. Эти измѣненія, представляющія собой (со стороны intimы) явленія какъ гиперпластическаго, такъ и дегенеративнаго характера, и въ этомъ отношеніи дѣйствительно приближающіяся къ атероматозу,—подробно описаны мною на стр. 156—160.

Далѣе нѣкоторую аналогію съ атероматозомъ человѣка, по мнѣнію Saltykow'a, представляютъ собою измѣненія аорты у кроликовъ перваго изъ установленныхъ имъ двухъ типовъ измѣненій [1) атероматозъ intimы, 2) склерозъ mediae],—измѣненія, развивающіяся подъ вліяніемъ введенія этимъ животнымъ убитой культуры стафилококковъ. Подробная характеристика полученныхъ этимъ авторомъ данныхъ приведена мною на страницахъ 139—142. Къ сожалѣнію, провѣрка опытовъ Saltykow'a, произведенная Старокадомскимъ, не подтвердила этой интересной находки (стр. 142-я).

Наконецъ, къ числу удачныхъ въ этомъ отношеніи изысканій слѣдуетъ отнести опыты Klotz'a, которому, при подвѣшиваніи кроликовъ за заднія конечности, въ сонныхъ артеріяхъ ихъ удалось вызвать процессъ, протекающій съ явленіями гиперплязіи мышечныхъ и соединительно - тканныхъ элементовъ интимы и съ новообразованіемъ эластическихъ элементовъ (см. стр. 147 — 148). Судя по описанію автора, эти экспериментально-вызванныя измѣненія были, дѣйствительно, близки къ атэроматозу человѣка. Опыты эти были повторены Старокадомскимъ *), причемъ, если и получались измѣненія сосудистой стѣнки, то по локализаціи и по теченію своему они близко напоминали обычныя «адреналиновыя» измѣненія средней оболочки аорты. Со стороны внутренней оболочки Старокадомскимъ описывается лишь небольшое утолщеніе ея, правда, протекающее съ гиперплязіей мышечныхъ элементовъ и съ развитіемъ эластическихъ волоконъ. Во всякомъ случаѣ, дегенеративныхъ измѣненій въ области этихъ утолщеній не наблюдалось и центръ тяжести авторомъ полагается именно въ измѣненіяхъ mediae. Каротиды спеціальному изслѣдованію не подвергались.

Я поставилъ себѣ задачей повторить эти опыты, видоизмѣнивъ ихъ постановку тѣмъ, что, во первыхъ, мои наблюденія шли не на кроликахъ, столь расположенныхъ къ «адреналиновому», процессу, а на 4-хъ молодыхъ баранахъ, и, во вторыхъ, двумъ изъ нихъ въ теченіе первыхъ двухъ мѣсяцевъ вводились съ помощью подкожныхъ впрыскиваній препараты спорыньи. Особое вниманіе при этомъ, согласно указаніямъ Klotz'a, было обращено на измѣненія сосудовъ, отходящихъ отъ дуги аорты, вообще и на сонныя артеріи въ частности. Эти изысканія составятъ собою предметъ особаго сообщенія и будутъ опубликованы мною въ ближайшемъ будущемъ. Въ настоящее же время я могу сообщить только, что наблюденія Klotz'a и въ моихъ случаяхъ не нашли себѣ подтвержденія и что полученныя мною данныя значительно разнятся отъ достигнутыхъ имъ результатовъ.

---

*) Также на кроликахъ.

Д. Измѣненія сосудовъ подъ вліяніемъ экспериментальнаго отравленія спорыньей и ея препаратами вообще и измѣненія аорты кроликовъ въ частности.

I. Спорынья, ея составныя части и фармакологическія свойства вообще и по отношенію къ сосудистой системѣ въ частности.

Спорынья (secale cornutum, fungus secalis, clavus secalinus, ergot. sphacelia segetum) представляетъ собою грибковую ткань изъ класса пиреномицетовъ, стойкій мицелій (склероцій) грибка claviceps purpurea, паразитирующаго на ржи и другихъ хлѣбныхъ растеніяхъ. Оффицинальнымъ препаратомъ является только спорынья ржи, преимущественно русской. Высушенная спорынья должна примѣняться въ свѣжемъ видѣ и лежать не дольше года. Этотъ препаратъ состоитъ изъ большого числа составныхъ веществъ, которыя можно раздѣлить на двѣ группы: вещества, въ фармакологическомъ отношеніи не представляющія цѣнности и вещества, фармакологически дѣятельныя.

Къ числу первыхъ принадлежатъ:

1) Маслянистыя вещества (жирныя масла, нейтральные триглицериды жирныхъ кислотъ, въ частности пальмитиновой и стеариновой), содержащіяся въ среднемъ до 39%. Обусловливаютъ непостоянный составъ, горьковатый вкусъ и быструю порчу препарата.

2) Кислые фосфаты калія, натрія, кальція и магнезіи. Обусловливаютъ кислую реакцію водныхъ вытяжекъ.

3) Красящія вещества: склероэретринъ, склероіодинъ, склероксантинъ, склерокристаллинъ, склерофускинъ. Имѣютъ значеніе при опредѣленіи спорыньи въ хлѣбѣ и въ мукѣ. По мнѣнію Dragendorff'a и Подвысоцкаго склероэретринъ и склероіодинъ не лишены ядовитости, по Kobert'у не ядовиты.

4) Углеводы: вращающая вправо трегаллеза или микоза, обусловливаетъ броженіе, а отчасти и кислую реакцію экстрактовъ; при подкожномъ введеніи вызываетъ сильныя боли; маннитъ; маннанъ (Wasswinkel); гликогенъ (Heinze).

5) Fungin—вещество, близко стоящее къ хитину (Kobert); betain; основанія vernin, cholin, secalin; cholesterin, lecithin; methylamin, trimethylamin и такъ далѣе; бѣлокъ (до 2%); смолы; ферменты.

Что касается составныхъ веществъ, обладающихъ фармакологическимъ значеніемъ, то сюда должны быть отнесены во-первыхъ

1) **Эрготиновая кислота** (Zweifel), эрготовая кислота (Wen-

ze l), секалин-амино-сульфоновая кислота (K r a f t), склеротиновая кислота или въ соединеніи съ углеводомъ склеромуцинъ (D r a g e n d o r f f и Подвысоцкій)—представляетъ собою N — содержащій гликозидъ, растворяется въ водѣ, легко разлагается. При внутреннемъ употребленіи трудно всасывается, легко разлагаясь въ кишечникѣ. При подкожномъ введеніи, какъ трудно всасывающееся вещество, вызываетъ боль и абсцессы. Большія дозы вызываютъ полный двигательный и неполный чувствительный параличъ. Специфическаго вліянія на матку (K o b e r t, K e h r e r) не оказываетъ, хотя D r a g e n d o r f f и Подвысоцкій, считаютъ ее не лишенной фармакологическаго значенія. Кровяное давленіе при малыхъ дозахъ эрготиновой кислоты испытываетъ сильныя колебанія, при большихъ—падаетъ вслѣдствіе дѣйствія ея на сосудодвигательный центръ.

2) **Сфацелиновая кислота** (K o b e r t), эрготинъ (W i g g e r s), Resin d'ergot (M i l l e t), сфацелотоксинъ (въ соединеніи съ безразличными въ физіологическомъ отношеніи эргохризиномъ и секалиномъ — J a c o b y) гидроэрготининъ *) (K r a f t), — представляетъ собою кислую смолу, нерастворима въ водѣ и въ слабыхъ кислотахъ, хорошо растворима въ крѣпкомъ спиртѣ, въ эфирѣ и хлороформѣ; кишечникомъ всасывается. Вызываетъ гангрену периферическихъ частей тѣла. Судороги не вызываетъ. По K o b e r t'y у беременныхъ животныхъ уже въ малыхъ дозахъ вызываетъ выкидышъ. По M o s s e Schwili при подкожномъ введеніи доза въ 0,02 pro kilo уже оказываетъ свое дѣйствіе на матку. По K u r p i n o w s k o m y и K e h r e r'y обладаетъ рѣзкимъ дѣйствіемъ и на изолированную матку. Обусловливаетъ тяжелое гнилинное перерождение сосудовъ, благодаря непосредственному дѣйствію на сосудистую стѣнку. Вслѣдствіе вызываемаго сфацелиновой кислотой раздраженія сосудодвигательнаго центра (по K o b e r t'y) наступаетъ сужение сосудовъ и повышеніе кровянаго давленія.

Нѣкоторымъ соединеніямъ сфацелиновой кислоты (resp. сфацелотоксина) J a c o b y далъ отдѣльныя названія; сюда относятся: а) спазмотининъ — болѣе прочное натронное соединеніе сфацелотоксина, нерастворимое въ водѣ и кислотахъ, не содержащееся въ настоихъ и экстрактахъ; b) хризотоксинъ — соединеніе сфацелотоксина съ эргохризиномъ; натріевы соли хризотоксина легко растворимы въ водѣ, эфирѣ и ѣдкомъ калія; с) секалинтоксининъ—соединеніе сфацелотоксина съ секалиномъ. По мнѣнію K r a f t'a эти препараты J a c o b y (спазмотинъ, хризо-и секалинтоксины) не составляютъ собою новыхъ химическихъ чистыхъ ве-

*) См. также стр. 168.

ществъ, но представляютъ лишь смѣси старыхъ съ новыми названіями.

Что касается сфацелиновой кислоты вообще, то впервые она была выдѣлена K o b e r t'омъ, затѣмъ подробнѣе изучена G r ü n f e l d'омъ, по мнѣнію котораго, несмотря на ясно выраженныя фармакологическія свойства, не можетъ употребляться для лечебныхъ цѣлей. Совершенно противоположнаго мнѣнія J a c o b y, P a l m, K r a v k o w ъ, считающіе сфацело-, хризо- и секалинтоксины наиболѣе характерными и важными въ терапевтическомъ отношеніи. Однако по K o b e r t'y спазмотинъ на животныхъ (pergos) не оказываетъ никакого дѣйствія, хотя, какъ показаетъ K e l l e r, онъ не свободенъ и отъ алкалоидовъ. B e n n e c k e не могъ получить спазмотина для дальнѣйшихъ, предложенныхъ ему K o b e r t'омъ, изысканій, такъ какъ фабрика, вырабатывавшая этотъ препаратъ, прекратила его производство въ виду того, что полученные при примѣненіи спазмотина результаты оказались недостаточно опредѣленными.

3) **Корнутинъ** (K o b e r t)—алкалоидъ, обладающій свойствами слабаго основанія и получающійся въ видѣ гидрохлорида, цитрата и т. д. Извлекается эфиромъ; въ водномъ растворѣ осаждается амміакомъ въ аморфномъ видѣ. Растворяется въ эфирѣ, алкоголѣ и хлороформѣ. Соли его легко растворяются въ водѣ. На воздухѣ и при дѣйствіи свѣта разлагается. Корнутинъ вызываетъ явленія общихъ судорогъ. Въ малыхъ дозахъ (K o b e r t) вызываетъ ясную перистальтику матки, въ большихъ—тетанусъ ея, а въ періодѣ наступаніи асфиксію и смерть плода. Кровяное давленіе подъ вліяніемъ небольшихъ дозъ корнутина обнаруживаетъ большія колебанія; дѣятельность сердца замедляется вслѣдствіе раздраженія блуждающаго нерва.

По K o b e r t'y именно корнутинъ является носителемъ терапевтическаго дѣйствія спорыньи, съ чѣмъ, по мнѣнію H a u g t o n'a, едва ли можно согласиться, такъ какъ даже наилучшая спорынья содержитъ очень малое количество алкалоидовъ *). Фармакологическое дѣйствіе корнутина J a c o b y приписываетъ тому, что онъ не свободенъ отъ сфацелиновой кислоты, T a n r e t, K e l l e r и M e u l e n h o f f считаютъ корнутинъ продуктомъ разрушенія эрготина (см. ниже), съ чѣмъ отчасти соглашается и K o b e r t, допуская также возможность перехода корнутина и въ эрготоксинъ. Корнутинъ, выдѣленный K e l l e r'омъ и выпущенный въ продажу фирмой F. Hoffmann la Roche и К° подъ именемъ secacornin'а, K o b e r t считаетъ идентичнымъ эрготинину T a n r e t и пикро

*) Общее содержаніе алкалоидовъ въ спорыньѣ равняется 0,0976—0,414% (M e u l e n h o f f). содержаніе корнутина—0,027—0,364% (C a e s a r и L o r e t z).

склеротину Dragendorff'а, и такъ же, какъ и эти послѣдніе, не дѣйствительнымъ.

4) **Эрготининъ** (Tanret) — алкалоидъ, представляющій по Krafft'у двѣ модификаціи: а) въ кристаллической формѣ—по Krafft'у ergotininum crystallicum Tanreti b) въ аморфной формѣ—hydroergotininum Krafft'а. Вызывая судороги и обусловливая (въ особенности гидроэрготининъ) гангрену периферическихъ частей тѣла, оба эти вещества специфическаго дѣйствія на матку не оказываютъ (Kraft). Въ эту же группу слѣдуетъ отвести и с) эрготоксинъ Dale, по Koberty аналогичный гидроэрготинину Krafft'а. По наблюденіямъ Dale, при остромъ отравленіи дѣйствіе его эрготоксина подобно дѣйствію кориутина Kobert'а, при подкожномъ же введеніи наблюдается большое сходство съ Kobert'овской сфацелиновой кислотой.

И кристаллическую, и аморфную форму эрготинина Tanret считаетъ идентичными, и, по его мнѣнію, это единственная фармакологически дѣятельная составная часть спорыньи. Kehrer считаетъ эрготининъ дѣйствительно цѣннымъ въ фармакологическомъ отношеніи веществомъ, но не указываетъ, съ кристаллической или аморфной формой онъ имѣлъ дѣло. Другіе авторы (Kobert, Marckwald, Barger и Dale) доказываютъ принципіальное различіе между этими двумя модификаціями. Включая гидроэрготининъ Krafft'а въ число синонимовъ сфацелиновой кислоты, Kobert считаетъ несомнѣннымъ, что эрготининъ и эрготоксинъ (идентичный по его мнѣнію съ гидроэрготининомъ), хотя съ химической стороны и отличаются только одной молекулой воды, но въ физіологическомъ отношеніи должны оцѣниваться совершенно различно; въ то время, какъ эрготининъ не вызываетъ ни судорогъ, ни гангрены, эрготоксинъ, въ тѣхъ же самыхъ дозахъ, не обусловливая судорогъ, можетъ привести къ гангренѣ.

5) **Пикросклеротинъ** (Dragendorff'а и Podwissotzkaго) принадлежитъ также къ числу алкалоидовъ; легко растворяется въ водѣ при подщелоченіи ея. По Barger'у и Dale идентиченъ эрготинину. Kobert отмѣчаетъ то противорѣчіе, что эрготининъ лишенъ ядовитости, пикросклеротинъ же въ дозѣ 0,001 смертеленъ для лягушекъ. Поэтому Kobert скорѣе допускаетъ идентичность пикросклеротина съ кориутиномъ.

6) **Клавинъ** (Clavin) Vahlen'а — кристаллическое вещество нейтральной реакціи, нерастворимое въ спиртѣ и эфирѣ, легко растворимое въ водѣ, но эти растворы не стойки. Распадается на лейцинъ и аспарагиновую кислоту. Судорогъ и гангрены не вызываетъ. Vahlen полагаетъ, что это единственное чистое вещество и въ то же время единственная, встрѣчающая себѣ

примѣненіе, составная часть спорыньи, обладающая ея дѣйствіемъ на матку. Это мнѣніе съ клинической стороны нашло себѣ защитника въ лицѣ Lobhard'а. Напротивъ, Barger и Dale относятся къ этому препарату весьма отрицательно, а Kehrer высказывается въ томъ смыслѣ, что clavin—единственная изъ составныхъ частей спорыньи, не оказывающая на беременную матку никакого дѣйствія.

Таковы въ самыхъ краткихъ чертахъ составныя части спорыньи и ихъ фармакологическія свойства. И если съ одной стороны безспорно то, что слава спорыньи, какъ кровеостанавливающаго и маточнаго средства, установлена практикой столѣтій, то съ другой стороны нѣтъ никакихъ сомнѣній въ томъ, что несмотря на участіе въ изученіи спорыньи такихъ авторитетовъ, какъ Kobert, Dragendorff и Podwissotzkій, какъ химическій составъ, такъ и фармакологическія свойства составныхъ частей спорыньи еще далеко не изучены. Въ нашемъ краткомъ очеркѣ мы видѣли, что даже въ самыхъ существенныхъ пунктахъ мнѣнія авторовъ совершенно расходятся другъ съ другомъ, а чрезвычайное изобиліе терминовъ еще болѣе запутываетъ дѣло.

Важнѣйшими изъ свойствъ спорыньи являются: 1) ея дѣйствіе на матку, 2) ея судороговозбуждающія свойства и 3) ея способность вызывать гангрену периферическихъ частей тѣла. Какая изъ составныхъ частей спорыньи обладаетъ специфическимъ дѣйствіемъ въ томъ или другомъ направленіи, — этотъ вопросъ еще далекъ отъ своего окончательнаго разрѣшенія. Kobert считаетъ чрезвычайно существеннымъ то указаніе Krafft'а, что какъ специфическое дѣйствіе спорыньи на матку, такъ и свойства ея вызывать судороги и гангрену во всякомъ случаѣ зависятъ отъ совершенно различныхъ составныхъ частей спорыньи, между тѣмъ какъ вплоть до настоящаго времени, какъ это дѣлалъ и Jacoby, критерій для фармакологической оцѣнки препаратовъ спорыньи стараются опредѣлить по скорости и степени смертѣнія периферическихъ частей (стандаризація Паркъ, Дависъ и К°).

Что касается фармацевтическихъ препаратовъ спорыньи и, въ частности, экстрактовъ изъ нея, то, при приготовленіи ихъ, по Koberty, можно исходить изъ двухъ принциповъ, суть по тому, желаютъ ли получить одно или два изъ предполагаемыхъ активныхъ веществъ и притомъ въ возможно чистомъ видѣ, или желаютъ включить въ экстрактъ всѣ растворимыя вещества, при чемъ, конечно, не приходится думать объ ихъ чистотѣ.

Первый путь избрали многіе авторы спеціальныхъ препаратовъ; второй, напримѣръ, фирма Parke, Davis et K°, — дѣйствуя на спорынью глицериномъ, алкоголемъ и водой и соединяя эти вытяжки въ общій экстрактъ. Должно полагать, что какой либо

изъ этихъ способовъ приготовленія могъ бы дать идеальный экстрактъ; къ сожалѣнію это не такъ, такъ какъ въ первомъ случаѣ въ препаратахъ содержится, главнымъ образомъ, эрготиновая кислота, которая при пріемѣ per os не дѣйствительна, а при подкожномъ введеніи вызываетъ боль и не дѣйствуетъ на матку. Экстрактъ, приготовленный по второму способу, быстро разрушается.

Исходнымъ пунктомъ для всѣхъ оффиціальныхъ экстрактовъ спорыньи является эрготинъ Bonjean'a (1842 г.) При приготовленіи его всѣ составныя части, растворимыя въ алкоголѣ, удаляются. Hirsch полагаетъ, что отбрасываемыя составныя части спорыньи не представляютъ особенной цѣнности, Robert высказываетъ взгядъ, діаметрально противуположный: отбрасываются алкалоиды *), удерживается, главнымъ образомъ, эрготиновая кислота.

Такимъ образомъ, врачи, придерживающіеся алкалоидной теоріи дѣйствія спорыньи, должны придерживаться алкогольныхъ вытяжекъ; къ услугамъ приверженцевъ теоріи эрготиновой кислоты—водные экстракты; между этими двумя крайностями колеблются всѣ продажные препараты. При разведеніи въ 20,000 разъ по изслѣдованію Kehrer'a на изолированной маткѣ кошекъ оказались дѣйствительными: ergot aspericum Parke, Davis et Ko, extractum fluidum той же фирмы, kornutinum ergoticum Bombelon; болѣе, чѣмъ при милліонномъ разведеніи дѣйствительны: secacornin Roche, ergotinum depuratum Bonjean'a.

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, оцѣнка спорыньи и ея препаратовъ производится обычно по ихъ дѣйствію на матку, что, конечно, вполнѣ понятно, такъ какъ наибольшее примѣненіе спорынья находитъ себѣ въ гинекологической практикѣ.

Что касается кровеостанавливающихъ свойствъ спорыньи, то они основываются на дѣйствіи ея на сосудистую систему и кровяное давленіе, что примѣнительно къ моей темѣ имѣетъ для меня существеннѣйшее значеніе. Поэтому и остановлюсь на этомъ вопросѣ нѣсколько подробнѣе.

Первый опытъ точной научной разработки вопроса о физіологическомъ вліяніи спорыньи на сосудистую систему былъ произведенъ Klebs'омъ въ 1860-мъ году. На основаніи своихъ опытовъ на животныхъ, онъ пришелъ къ тому выводу, что спорынья дѣйствуетъ непосредственно на гладкія мышцы средней оболочки мелкихъ артерій, вызывая сокращеніе ихъ, вслѣдствіе чего, при деизмѣненной дѣятельности сердца, наступаетъ повышеніе кровянаго давленія. Это возгрѣніе нашло себѣ поддержку у Brawn Séquard'a, по мнѣнію котораго въ дѣйствіи спорыньи на сосуды

*) И офаценинован кислота, отдѣлить которую отъ эрготина почти невозможно, такъ какъ растворимость ихъ почти одинакова (Houghton).

слѣдуетъ различать однако два стадія: 1) вазомоторный спазмъ, 2) вазомоторный параличъ. Eberty, Köhler и Kobert также раздѣляютъ эту точку зрѣнія, но сокращеніе сосудовъ ставятъ въ связь и съ непосредственнымъ дѣйствіемъ спорыньи на вазомоторный центръ.

Въ противоположность всѣмъ вышеупомянутымъ авторамъ Hermanides, Zweifel и Никитинъ развивающееся подъ вліяніемъ спорыньи сѣуженіе сосудовъ считаютъ явленіемъ чисто рефлекторнымъ. Jacobj при хризо-и секалин- токсикозахъ не наблюдалъ повышенія кровянаго давленія. Holmes въ своихъ тщательныхъ опытахъ (эрготинъ Bonjean'a) убѣдился въ активномъ сѣуженіи периферическихъ сосудовъ, но кровяное давленіе не повышалось, а понижалось, что, по этому автору, объяснялось затрудненіями для циркуляціи крови, возникающими подъ вліяніемъ спорыньи въ маломъ кругѣ кровеобращенія. Кадацкій пониженіе кровянаго давленія ставитъ въ связь съ прямымъ парализующимъ дѣйствіемъ спорыньи на сердечную мышцу. Успенскій — съ вліяніемъ ея на центръ блуждающаго нерва. Vernich говоритъ не о сокращеніи сосудовъ подъ вліяніемъ своего эрготина, а объ ослабленіи тонуса ихъ, въ особенности тонуса вены: главная масса крови скопляется въ венахъ полости живота, давленіе крови на разслабленную артеріальную стѣнку уменьшается, что обусловливаетъ сладкое артерій, симулирующее ихъ сокращеніе. По наблюденіямъ Борейши (эрготинъ Bonjean'a) паденіе кровянаго давленія (пониженіе высоты столба ртути въ манометрѣ почти вдвое противъ нормы) объясняется параличемъ центральныхъ и периферическихъ сосудодвигательныхъ аппаратовъ, а также и дѣйствіемъ спорыньи на блуждающій нервъ и автоматическіе узлы сердца. Кровеостанавливающія свойства спорыньи, по мнѣнію Борейши, зависятъ не отъ сѣуженія сосудовъ и не отъ вызываемаго этимъ повышенія кровянаго давленія, а отъ условій діаметрально противоположныхъ: кровяное давленіе понижается, сосудистая стѣнка не растягивается пульсовой волной и ставится въ условія относительнаго покоя; такимъ образомъ создаются условія, благопріятствующія образованію тромба. Boeck считаетъ очень удачнымъ сравненіе дѣйствія спорыньи съ дѣйствіемъ амилъ-нитрита, сдѣланное Борейшей. По Никитину незначительное и скоропреходящее повышеніе кровянаго давленія при малыхъ дозахъ эрготина Bonjean'a зависитъ отъ раздраженія сосудодвигательнаго центра, параличъ котораго составляетъ причину паденія кровянаго давленія подъ вліяніемъ большихъ дозъ. По Marckwaldy дѣйствіе эрготина на сосуды весьма непостоянно.

Въ частности по отношенію къ опытамъ на изолированныхъ органахъ Thomson и Kobert съ эрготиномъ не могли констат-

тировать съуженія сосудовъ, а, наоборотъ, скорѣе расширеніе ихъ. При опытахъ съ кюрунтиномъ Kobert'a на изолированной маткѣ Рейнъ замѣтилъ ускореніе тока крови, что указываетъ на расширеніе сосудовъ. Такими же опытами Курдиновскій убѣдился въ томъ, что сафеллиновая кислота Mereck'a на сосуды матки замѣтнаго дѣйствія не оказываетъ.

II. Литературныя данныя о вызываемыхъ спорыньей измѣненіяхъ въ мелкихъ и мельчайшихъ сосудахъ съ одной стороны и въ крупныхъ, въ частности въ аортѣ кролика, съ другой.

Переходя къ описанію развивающихся подъ вліяніемъ спорыньи и ея препаратовъ патолого-анатомическихъ измѣненій, прежде всего слѣдуетъ упомянуть о томъ, что всѣ относящіяся сюда литературныя данныя можно раздѣлить на двѣ категоріи. Къ первой изъ нихъ можно отнести указанія, относящіяся къ вопросу объ измѣненіяхъ, вызываемыхъ спорыньею въ центральной нервной системѣ, или, другими словами, направленныя къ изученію сущности той формы эрготизма, которая носила названіе «morbus convulsivus», а у насъ въ Россіи «злая корча». Вторую категорію составляютъ тѣ данныя литературы, которыя относятся къ такъ называемой гангренозной формѣ эрготизма (morbus gangraenosus) и трактуютъ о вызываемыхъ спорыньею измѣненіяхъ сосудовъ и объ обусловливаемомъ ею омертвѣніи периферическихъ частей тѣла. Примѣнительно къ избранной мною темѣ, существенно важными являются указанія, принадлежащія именно къ этой второй категоріи, причемъ и здѣсь можно различить двѣ группы наблюденій: часть ихъ была произведена на человѣческомъ трупномъ матеріалѣ, — объектомъ для наблюденій въ данномъ случаѣ служили трупы умершихъ отъ отравленія спорыньею во время той или иной эпидеміи рафаніи; другая же большая часть наблюденій относится къ экспериментальной разработкѣ этого вопроса на животныхъ.

Что касается патолого-анатомическихъ измѣненій при рафаніи у человѣка, то относящіяся сюда наблюденія очень малочисленны; особенно скудны указанія на измѣненія сосу-

дистой системы, такъ какъ тѣ эпидеміи, которыя наблюдались въ позднѣйшее время (съ 1879-го года) и въ патолого-анатомическомъ отношеніи изучены болѣе или менѣе подробно, протекали въ конвульсивной формѣ и естественно, что вниманіе авторовъ было сосредоточено на явленіяхъ со стороны нервной системы.

Сюда относятся изысканія 1897 — 1881 года Menshe, Simens'a и Tuczeck'a (всего 5 случаевъ).

Изслѣдованія первыхъ двухъ авторовъ не увѣнчались успѣхомъ. Счастливѣе былъ Tuczeck, который въ спинномъ мозгѣ (въ 4 изъ 5 случаевъ) нашелъ перерожденіе заднихъ столбовъ (типа tabes dorsalis), а въ головномъ мозгѣ (въ одномъ случаѣ) жировое перерожденіе сосудистыхъ стѣнокъ. Данныя Tuczeck'a по отношенію къ измѣненіямъ спиннаго мозга въ общемъ были подтверждены Реформатскимъ, изслѣдовавшимъ тотъ трупный матеріалъ (9 случаевъ), который доставила ему эпидемія злой корчи въ Нолинскомъ уѣздѣ Вятской губерніи въ 1879 году *). По отношенію къ сосудамъ головного и спиннаго мозга Реформатскимъ были найдены гіалиновый тромбозъ ихъ и гіалиновое перерожденіе ихъ стѣнокъ. Въ 7 случаяхъ тотъ же матеріалъ послужилъ для изысканій Виноградова, задачей котораго было изученіе измѣненій въ другихъ органахъ и тканяхъ. Главное свое вниманіе Виноградовъ обращаетъ при этомъ на измѣненія сосудистой системы; поэтому приводимыя имъ данныя, собственно говоря, и составляютъ ту 1 группу 2 категоріи нашихъ литературныхъ свѣдѣній о патологической анатоміи рафаніи, о которой я говорилъ выше. На основаніи своихъ изслѣдованій Виноградовъ дѣлаетъ слѣдующіе выводы: «хроническое отравленіе спорыньей при конвульсивной формѣ рафаніи вызываетъ цѣлый рядъ постоянныхъ патолого-анатомическихъ измѣненій въ различныхъ органахъ; измѣненія эти, главнымъ образомъ, отражаются на сосудистой системѣ и состоятъ въ утолщеніи и гіалиновомъ перерожденіи стѣнокъ мелкихъ артерій съ съуженіемъ и полной непроходимостью ихъ просвѣтовъ, а также въ пролифераціи эндотелія интимы.

*) Всего заболѣвшихъ было 2749 челов., изъ нихъ умерло 535=19,4%.

Гіалиновому перерожденію подвергаются intima и media сосудовъ. Крупные артеріальные и венозные стволы, сосуды мелкихъ калибровъ и вѣнечные сосуды гіалиновому перерожденію не подвергаются. Наиболѣе сильныя измѣненія сосудовъ выражаются на артеріяхъ мальпигіевыхъ тѣлъ селезенки, слабѣе въ почкахъ, маткѣ, яичникахъ и въ периферическихъ нервахъ. Въ сосудахъ селезенки, печени, почекъ наблюдаются фибринные, однородные и стекловидные тромбы съ вакуолями. Гіалиновые тромбы нужно признать конечной фазой измѣненія продуктовъ распада красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Причиной образованія тромбовъ нужно считать измѣненія сосудистыхъ стѣнокъ и нарушенное кровеобращеніе съ замедленіемъ кровянного тока».

Что касается экспериментальной разработки этого вопроса и тѣхъ свѣдѣній о вызываемыхъ спорными измѣненіяхъ сосудовъ и объ обусловливаемой ими гангренѣ периферическихъ частей тѣла, которыя имѣются въ относящейся сюда литературѣ, то слѣдуетъ упомянуть о томъ, что тщательныхъ и подробныхъ изысканій въ этой области тоже не особенно много. Нѣкоторые авторы дѣлаютъ лишь общее указаніе на наблюдавшіяся ими микроскопическія измѣненія; другіе приводятъ протоколы вскрытій, то въ очень ограниченномъ числѣ, то въ бо́льшемъ количествѣ, то очень краткіе, то болѣе подробные (Millet, Salerne, Успенскій, Тихомировъ;) третьи въ томъ или иномъ случаѣ въ краткихъ словахъ приводятъ данныя и микроскопической картины того или иного измѣненія (Кадацкій, Kobert, Krysiniski, Гринфельдъ); наконецъ, четвертые изучаютъ этотъ вопросъ систематически Кокоринъ *), Григорьевъ).

*) Надлежитъ отмѣтить тотъ, подчеркиваемый особенно Анреномъ и Кокоринымъ фактъ, что попытки вызвать всѣ явленія эрготизма путемъ эксперимента въ большинствѣ случаевъ оказывались безуспѣшными. Въ частности гангрена периферическихъ частей тѣла упоминалась очень часто только у старыхъ авторовъ; въ болѣе позднее время эти явленія наблюдались только у птицъ. Такъ, гангрену кожи, ушей и конечностей у свиней наблюдали Salerne (1748), Tessier, Reard; другіе изслѣдователи наблюдали картину гангрены и отпаденія копытъ и костей у лошадей и коровъ, омертвѣніе конечностей, ушей и хвоста у собакъ. Dietz то же самое наблюдалъ у кошекъ и у кроликовъ (1882).

Bonjean на собакахъ и пѣтухахъ (1845) и Wrihi и Millet 1852) на собакахъ гангрены периферическихъ частей тѣла не получили. Отрицательными въ этомъ отношеніи были опыты Кадацкаго (поросята, собаки 1866 г.) и Tuczecka (мыши, пѣтухи, кролики, кошки, собаки 1881 г.), между тѣмъ какъ Святловскій во время эпидеміи эрготизма въ Новгородской губерніи 1879 г. при кормленіи двухъ собакъ хлѣбомъ, взятымъ у наиболѣе пострадавшей семьи,—у обѣихъ получилъ омертвѣніе конечностей; некротическія явленія развились также въ опытахъ Никитина (1879 г.) со склеротиновой кислотой (2 кошки и 1 собака).

Весьма предрасположенными къ гангренозной формѣ эрготизма оказались домашніе птицы (утки, индѣйки, въ особенности пѣтухи и куры,) у которыхъ омертвѣваютъ гребень, клювъ, языкъ, бородки, зобъ, крылья и такъ далѣе. У кроликовъ, съ которыми придется имѣть дѣло и мнѣ, въ опытахъ Dietz'a, Bonjean'a (острое отравленіе) и Tuczecka и Menche (хроническое отравленіе) омертвѣнія периферическихъ частей тѣла не замѣчалось, несмотря на то, что у Tuczecka и Menche (1883) эти животные получали спорынью цѣлыми мѣсяцами по 20—25 гр. ежедневно.

Цит. по Кокорину стр. (35—74) изъ Виноградову (стр. 35—41).

**) На кроликахъ были поставлены три опыта: 1-й съ склеротиновой кислотой (подкожн. впрыскиванія въ теч. 2½ мѣс.); всего впрыснуто 56,0,—трехмѣсячный кроликъ. 2-й съ эрготиновымъ Vernicha (подкожн. впрыскиванія въ теч. 33 дней) всего впрыснуто 24,0.—взрослый кроликъ. 3-й съ эрготиномъ Bonjean'a (подкож. впрыскиванія въ теч. 4 дней; всего впрыснуто 5,2; молодой кроликъ).

Наиболѣе цѣнныя данныя представляютъ работы Кокорина, Гринфельда и Григорьева.

Кокоринъ изучалъ на животныхъ патолого-анатомическія измѣненія, вызываемыя спорыньей, какъ таковой и ея препаратами—склеротиновой кислотой и эрготинами Vernicha и Bonjean'a. Опыты шли на 12 животныхъ (собаки, кошки и кролики **). Описывая явленія со стороны сосудистой системы, Кокоринъ указываетъ на полную ихъ однородность во всѣхъ опытахъ и, не подчеркивая какого либо замѣтнаго вліянія того или иного изъ примѣнявшихся имъ веществъ и какого либо особаго значенія выбора того или иного вида животныхъ, сообщаетъ только, что рѣзче всего наблюдавшіяся имъ измѣненія были выражены у собаки, получавшей въ теченіе 2½ мѣсяцевъ эрготинъ Vernicha и Bonjean'a. Капилляры вообще оказались неизмѣненными. Артеріолы и болѣе крупныя артеріи во всѣхъ органахъ всѣхъ животныхъ представляли болѣе или менѣе полное стекловидное (гіалиновое) измѣненіе стѣнокъ, иногда только въ видѣ ограниченныхъ ихъ утолщеній съ начинающимся блескомъ въ наружныхъ слояхъ. Наиболѣе рѣзко эти измѣненія были выражены въ селезенкѣ. Здѣсь нерѣдко наблюдались поперечные разрѣзы артерій съ весьма толстыми стѣнками и съ очень

узкимъ просвѣтомъ, въ который далеко вдается интима, ограниченная на всемъ своемъ внутреннемъ краѣ зигзагообразной линіей. Наружная часть стѣнки (adventitia и отчасти media) иногда гомогенна, стекловидно блестяща. Чаще всего въ этотъ процессъ вовлекались мелкія артеріи селезенки, яичниковъ, мышцъ и мягкой мозговой оболочки, рѣже артеріи почекъ и еще рѣже артеріи печени. Стѣнки венъ также представлялись иногда перерожденными, но гораздо рѣже, чѣмъ артеріи. Крупныя вены и артеріи, артеріи сердца и брюшной полости всегда представлялись неизмѣненными. Сосуды съ полнымъ гіалиновымъ перерожденіемъ стѣнокъ подвергались дѣйствію реактивовъ на амилоидъ съ отрицательнымъ результатомъ. Указаній на гіалиновый тромбозъ сосудовъ въ работѣ Кокорина мы не встрѣчаемъ. Ихъ мы впервые находимъ у Recklinghausen'a, изслѣдовавшаго гребни пѣтуховъ, отравленныхъ сфацелиновой кислотой Kobert'a. «Мнѣ удалось», говоритъ Recklinghausen, «при начинающихся некрозахъ, которые проф. Kobert производилъ на гребняхъ и кончикѣ языка пѣтуховъ при помощи препаратовъ спорыньи, замѣтить стекловидные тромбы маленькихъ артеріальныхъ вѣтвей. Среди посинѣвшихъ и сухихъ зубцовъ гребня въ оси его проходитъ артерія, которая содержитъ внутри вполнѣ стекловидный, прерываемый только вакуолами, розово-красный кровяной тромбъ». «Эти тромбы то заполняли просвѣтъ сосуда совершенно, то (чаще) образовывали болѣе или менѣе толстое наслоеніе на артеріальныхъ стѣнкахъ, окружая только совсѣмъ узенькій каналъ. Ихъ можно было прослѣдить въ развѣтвленіяхъ артерій, но не въ капиллярахъ или въ венахъ». Происхожденіе этихъ гіалиновыхъ тромбовъ, по Recklinghausen'у обусловливается вызываемыми спорыньей интензивными и продолжительными сокращеніями мелкихъ артерій. Эти тромбы, затрудняя притокъ крови или прекращая его, и даютъ начало омертвѣнія гребня.

*) Только въ одномъ мѣстѣ, говоря объ измѣненіяхъ артеріолъ спинного мозга, Кокоринъ упоминаетъ о томъ, что артеріолы на извѣстномъ пространствѣ не содержали ни одного кровяного тѣльца; «не замѣтно было также границъ просвѣта, который представлялся выполненнымъ (закупореннымъ) мелкозернистой массой».

Kobert произвелъ цѣлый рядъ опытовъ отравленія животныхъ сфацелиновой кислотой, корнутиномъ и эрготиновой кислотой. Согласно этихъ опытовъ свойство спорыньи производить гангрену периферическихъ частей тѣла по Kobert'у обусловливается именно сфацелиновой кислотой. Послѣдняя изучалась на лягушкахъ, пѣтухахъ, кроликахъ, свиньяхъ, кошкахъ и морскихъ свинкахъ. Къ сожалѣнію, данныя микроскопическаго изслѣдованія Kobert'омъ не приводятся за исключеніемъ изслѣдованія гребней у пѣтуховъ. Описаніе макроскопической картины въ случаяхъ съ отравленіемъ пѣтуховъ отличается иногда большою подробностью. При остромъ отравленіи Kobert'омъ описываются при этомъ измѣненія со стороны желудочно кишечнаго тракта—фолликулярный катарръ съ образованіемъ кровеизліяній и съ явленіями некротическаго распада; Пейеровы бляшки и солитарные фолликулы обнаруживали явленія набуханія, отечности, инфильтраціи ихъ съ образованіемъ язвъ и съ отложеніемъ пигмента, напоминая, такимъ образомъ, измѣненія кишечника при брюшномъ тифѣ *).

При хроническомъ отравленіи той же сфацелиновой кислотой у свиней наблюдалось появленіе гангренозныхъ пузырей на ушахъ и на носу. У пѣтуховъ, какъ правило, развивалось омертвѣніе гребней, а иногда и отпаданіе крыльевъ вслѣдствіе разрушенія костей и связокъ; въ этихъ случаяхъ измѣненія кожи крыльевъ при микроскопическомъ изслѣдованіи, произведенномъ Recklinghausen'омъ, напоминали картину слоноваго перерожденія. Что касается кроликовъ, то, за исключеніемъ множественныхъ кровеизліяній въ слизистой оболочкѣ желудочно-кишечнаго тракта, особыхъ макроскопи-

*) Вызываемыя спорыньей измѣненія желудочно-кишечнаго тракта упоминались уже и въ старой литературѣ. Salerne (1748) видѣлъ воспаленіе брыжжейки и тонкихъ кишекъ у свиней при отравленіи ихъ спорыньей. Bonjean (1845) наблюдалъ много довольно большихъ гангренозныхъ пятенъ. Millet (1861) описываетъ то сѣроватое, то винно-красное окрашиваніе слизистой желудка, а иногда и изъязвленіе его. По мнѣнію Кокорина эти упоминавшіяся различными авторами измѣненія, называемыя иногда прямо гангренозными, вызываютъ однако сомнѣнія въ ихъ прижизненномъ, а не трупномъ происхожденіи. Въ опытахъ Кокорина желудочно-кишечный трактъ не обнаруживалъ выраженныхъ измѣненій даже при микроскопическомъ изслѣдованіи.

ческихъ измѣненій у нихъ не наблюдалось, микроскопическаго изслѣдованія органовъ и тканей не производилось.

При вскрытіи животныхъ, отравленныхъ корнутиномъ (лягушки, собаки, кошки, пѣтухи, кролики и морскія свинки), макроскопическихъ измѣненій Kobert'омъ не обнаружено, равно какъ и при опытахъ съ отравленіемъ эрготиновой кислотой (лягушки, собаки и кролики).

Krysinski въ работѣ своей (1888 г.), начатой подъ руководствомъ Kobert'a, располагая 6 собственными опытами и 22 гребнями пѣтуховъ, отравленныхъ спорыньею Kobert'омъ, относительно происхожденія почернѣнія этихъ гребней не могъ подтвердить данныхъ Recklinghausen'a, такъ какъ ни въ одномъ случаѣ не наблюдалъ ни гіалиноваго тромбоза сосудовъ, ни некротическихъ явленій въ окружающей ткани. Причину посиѣнія гребней онъ усматриваетъ въ усиленной венозности крови.

Въ противуположность этому Гринфельдъ, посвятившій изученію спорыньи и ея препаратовъ (acid. sphacelinicum и extr. cornutino-sphacelinicum Kobert'a) цѣлый рядъ работъ (1889, 1892, 1895 г.), по отношенію къ пѣтухамъ съ одной стороны всецѣло подтверждаетъ наблюденія Recklinghausen'a о гіалиновомъ тромбозѣ сосудовъ и о гіалиновомъ перерожденіи ихъ стѣнокъ, съ другой стороны—дополняетъ тѣ данныя Kobert'a, которыя приведены имъ объ измѣненіяхъ желудочно-кишечнаго тракта. Въ печени Гринфельдомъ найдена гиперемія междольчатыхъ сосудовъ, внутри и внѣ которыхъ наблюдалось отложеніе своеобразныхъ гіалиноподобныхъ глыбокъ, обнаруживавшихъ также и близость къ амилоиду. Начальную стадію перерожденія сосудистой стѣнки Гринфельдъ локализуетъ «между intima и media». Нѣсколько подробнѣе останавливается онъ на описаніи гіалиновыхъ массъ въ просвѣтѣ сосудовъ. Въ однихъ случаяхъ онѣ размѣщались или по краю тромба или почти примыкали къ intima, въ другихъ – онѣ находились въ центрѣ тромба, соединяясь или не соединяясь съ глыбками, расположенными по периферіи. У поросятъ Гринфельдомъ наблюдалось отторженіе ушныхъ раковинъ, у барановъ—сильное исхуданіе.

Систематическое изученіе патолого-анатомическихъ измѣненій развивающихся у животныхъ подъ вліяніемъ спорыньи, было предпринято въ 1895 году А. В. Григорьевымъ въ Институтѣ проф. Ziegler'a. Его работа обнимаетъ 8 опытовъ продолжительностію отъ 20—40 дней; въ 6 изъ нихъ изучалась спорынья (4 пѣтуха и 2 собаки), въ одномъ—сфацелиновая кислота и въ одномъ эрготинъ Bambelon. Послѣдній оказался безвреднымъ. Вліяніе же спорыньи (и сфацелиновой кислоты) рѣзче всего сказывалось на нервной системѣ (восходящій полиневритъ). Во второй линіи, частью въ зависимости отъ заболѣванія нервной системы, частью благодаря непосредственному токсическому вліянію спорыньи развивались измѣненія и въ другихъ органахъ и тканяхъ, рѣзче всего въ сосудахъ. Измѣненія послѣднихъ были локализованы въ капиллярахъ и выражались въ зернистомъ и жировомъ перерожденіи ихъ эндотелія съ послѣдующимъ распадомъ его, благодаря чему въ просвѣтѣ капилляровъ появлялись свободныя капельки жира. Сосудистая стѣнка становилась хрупкой, легко разрывалась; въ окружности капилляровъ появлялись множественныя кровеизліянія. Наряду съ дегенеративными измѣненіями со стороны эндотелія капилляровъ наблюдались и регенеративныя явленія—размноженіе его путемъ дѣленія ядеръ. Всѣ эти измѣненія, въ свою очередь обусловливая дегенеративныя измѣненія окружающихъ капилляры тканей, сильнѣе всего были выражены въ капиллярахъ печени и почекъ, затѣмъ въ легкихъ, въ сердцѣ и въ спинномъ мозгѣ. Сосуды селезенки измѣненій не представляли *). Измѣненія гребней у пѣтуховъ состояли въ закупоркѣ сосудовъ слизнимися красными кровянными шариками (гіалиновый тромбозъ) и въ явленіяхъ отёка окружающихъ ихъ тканей съ послѣдующимъ высыханіемъ и омертвѣніемъ всего гребня вслѣдствіе прекратившагося кровообращенія.

Таковы литературныя данныя объ измѣненіяхъ сосудовъ подъ вліяніемъ спорыньи и ея препаратовъ. Хотя между отъ-

*) Сравни данныя Кокорина (см. стр. 175—176).

дѣльными авторами и не наблюдается полнаго согласія, но все-таки можно считать прочно установленнымъ то, что мелкіе и мельчайшіе сосуды подъ вліяніемъ спорыньи испытываютъ рѣзко выраженныя измѣненія. Что касается гіалиноваго перерожденія сосудовъ, установленнаго Виноградовымъ при эпидеміи рафаніи у людей и Кокоринымъ при экспериментальномъ отравленіи у животныхъ, то, какъ уже упоминалось, Recklinghausen, считая причиной омертвѣнія периферическихъ частей тѣла именно это гіалиновое перерожденіе сосудовъ, относитъ его насчетъ интенсивныхъ и продолжительныхъ сокращеній сосудистыхъ стѣнокъ, — предположеніе, встрѣчающее себѣ возраженіе въ опытахъ Vernich'a, Борейши и другихъ. Zweifel, Conheim, Пашутинъ и отчасти Григорьевъ учитываютъ при этомъ главнымъ образомъ участіе нервной системы вообще и вліяніе вазомоторовъ въ частности. По Подвысоцкому гіалиновое перерожденіе вызывается всѣми условіями, замедляющими и ухудшающими питаніе ткани, медленнымъ кислороднымъ голоданіемъ ея и, главнымъ образомъ, токсическимъ вліяніемъ нѣкоторыхъ ядовъ. Кравковъ держится того мнѣнія, что при отравленіи сфацелотоксиномъ гіалиновое перерожденіе является послѣдствіемъ нарушенія питанія сосудистыхъ стѣнокъ и окружающихъ тканей, а не послѣдствіемъ спазма сосудовъ; онъ допускаетъ возможность того, что этіологія гіалиноваго перерожденія сосудовъ подъ вліяніемъ спорыньи аналогична этіологіи амилоиднаго перерожденія.

Спрашивается теперь, отзывается ли это гіалиновое перерожденіе мелкихъ и мельчайшихъ сосудовъ на крупныхъ сосудахъ вообще и на аортѣ въ частности, и если эти послѣднія также вовлекаются въ процессъ, то какова природа обнаруживаемыхъ ими измѣненій?

Подвергаются ли гіалиновому перерожденію наряду съ другими мелкими сосудами и vasa-vasorum аорты?

Реферируя работу Виноградова о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при рафаніи у людей, я уже упоминалъ о томъ, что въ его случаяхъ аорта и крупные сосуды оказались неизмѣненными.

При экспериментальномъ отравленіи животныхъ (кроликовъ) эрготиномъ и сфацелиновой кислотой продолжительностью до $2^1/_2$ мѣсяцевъ Loeper и Boveri *) наблюдали ясно выраженныя измѣненія аорты, которыя они называютъ «атэроматозными»; къ сожалѣнію, описанія микроскопической картины этихъ измѣненій не приведено; описаніе же макроскопической картины близко напоминаетъ собою тѣ измѣненія, которыя описаны многими авторами, работавшими съ адреналиномъ. Thevenot **) въ двухъ опытахъ съ эрготиномъ продолжительностью около мѣсяца также получилъ ясныя измѣненія аорты кроликовъ. Судя по краткому описанію этихъ измѣненій, гистологическаго изслѣдованія которыхъ не производилось, и въ этихъ случаяхъ дѣло шло о процессѣ того же «адреналиноваго» типа.

Болѣе подробное изученіе этого вопроса было произведено d'Amato. Его работа напечатана въ 1-ой тетради Virchow'скаго Архива за 1908 годъ, т. е. значительно позже того, какъ мною были предприняты собственныя изысканія, преслѣдовавшія тѣ же цѣли, такъ какъ 20 марта того же года на научномъ собраніи Врачей С.-Петербургской городской дѣтской больницы мною было сдѣлано предвари-

---

*) Мнѣ не удалось познакомиться съ работой Loeper'а и Boveri въ подлинникѣ. Thevenot сообщаетъ объ ней слѣдующее: «Loeper и Boveri сдѣлали попытку вызвать атэроматозныя измѣненія при помощи эрготинина, какъ вещества, повышающаго напряженіе сосудистой стѣнки. Аорта кролика, получившаго въ 42 дня 15 вирысиваній 0,25 щит. эрготинина, на внутренней поверхности восходящей и нисходящей части грудной аорты содержала довольно большое число объективленныхъ бляшекъ». По d'Amato—«Loeper увѣряетъ, что при $2^1/_2$ мѣсячномъ отравленіи эрготиномъ и сфацелиновой к-той въ дробныхъ дозахъ у животныхъ наступаютъ ясныя атэроматозныя измѣненія; однако это заключеніе сдѣлано имъ безъ гистологическаго изученія».

**) Кролякъ 38-й. Вѣсъ 2150,0; умеръ съ тѣмъ же вѣсомъ. Съ 24-го мая по 25 іюня 23 внутривенныхъ вирысиванія; общее количество введеннаго эрготинина—5,07. При вскрытіи найдено діффузное утолщеніе на протяженіи перваго сантиметра аорты; въ области дуги ея двѣ очень маленькія сливающіяся рѣзко приподнятыя бляшки желтоватаго цвѣта съ ясно очерченными краями; немного выше—формирующаяся бляшка, едва только намѣчающаяся. Кролякъ 39-й. Вѣсъ 2200,0; вѣсъ трупа 2350,0. Съ 1-го по 26 іюня 16 вирысиваній 3,85 эрготинина. Ясныхъ бляшекъ не обнаружено; внутренняя поверхность аорты зернистая; на внутренней поверхности грудной аорты наброскомъ четырехъ очень маленькихъ бляшекъ—двухъ продолговатыхъ и двухъ круглыхъ.

тельное сообщеніе о результатахъ 14 поставленныхъ мною наблюденій съ демонстраціей макро и микро-скопическихъ препаратовъ, въ томъ числѣ и аорты кролика, служившаго для опыта продолжительностью въ 287 дней.

Опыты d'Amato шли на четырехъ кроликахъ, причемъ изучалось вліяніе спорыньи, какъ таковой, и сфацелиновой кислоты, какъ ея деривата.

Кроликъ 10-й, вѣсомъ 1450,0; вѣсъ трупа 2050,0. Въ теченіе 14 дней получалъ ежедневно вмѣстѣ съ обычнымъ кормомъ по 0,5 свѣжей спорыньи. Послѣ нѣсколько отдыха снова каждый день получалъ спорынью въ теченіе 32-хъ дней по 0,5, затѣмъ 14 дней по 1,0, и послѣдніе 81 день по 2,0. Убитъ черезъ 5½ мѣсяцевъ послѣ начала опытовъ. При вскрытіи сердце найдено нѣсколько увеличеннымъ; аорта, въ особенности въ грудной части, нѣсколько утолщена, внутренняя поверхность ея желтоватаго цвѣта.

Кроликъ 11-й, вѣсомъ 1650,0; вѣсъ при вскрытіи 2100,0. Постановка опытовъ въ теченіе первыхъ 5½ мѣсяцевъ ничѣмъ не отличается отъ предыдущаго случая, послѣ чего въ теченіе 54 дней животное продолжало получать по 3,0 спорыньи ежедневно. Затѣмъ десятидневный отдыхъ и снова та же ежедневная доза въ теченіе 67 послѣдующихъ дней. При вскрытіи сердце оказалось слегка гипертрофированнымъ, аорта съ небольшимъ углубленіемъ въ области дуги; внутренняя поверхность ея желтоватая.

Кроликъ 12-й, вѣсомъ 1970,0; вѣсъ при вскрытіи 1900,0. Продолжительность опыта 1½ мѣсяца, въ теченіе которыхъ животное получило 20 внутривенныхъ впрыскиваній сфацелиновой кислоты Merck'a въ количествѣ отъ 0,5 до 4,0 pro dosi. Аорта особыхъ измѣненій не представляла.

Кроликъ 13-й, вѣсомъ 2030,0; вѣсъ трупа 1780,0. Опытъ шелъ такъ же, какъ и предыдущій, причемъ въ 1½ мѣсяцевъ было сдѣлано 24 впрыскиванія сфацелиновокислаго натрія дозами отъ 0,5 до 4,0. Аорта безъ измѣненій.

При микроскопическомъ изслѣдованіи въ опытахъ со сфацелиновой кислотой измѣненія наблюдались только въ media, мышечные элементы и эластическія волокна которой обнаруживали некротическія явленія, а именно: мышечные элементы плохо окрашивались, мѣстами совершенно отсутствовали, эластическія волокна представлялись расщепленными, рѣзкость ихъ контуровъ утрачивалась, мѣстами наблюдалось и нарушеніе ихъ цѣлости (распадъ). Intima и adventitia измѣненій не представляли.

Эти измѣненія сосудистой стѣнки съ наибольшей рѣзкостью были выражены въ случаѣ наиболѣе продолжительнаго отравленія сфацелиновой кислотой (кроликъ 11-й), гдѣ тканевые элементы mediae аорты (мышечные и эластическіе) на большомъ протяженіи подверглись некрозу; вокругъ некротическихъ участковъ по мѣстамъ наблюдались явленія гиперплазіи и реактивнаго воспаленія, въ которомъ принимала участіе также и adventitia. Измѣненій со стороны intimae не наблюдалось. Объ измѣненіяхъ со стороны vasa-vasorum вообще и о гіалиновомъ перерожденіи ихъ въ частности не упоминается. По отношенію къ art. femoralis отмѣчаются разрывы tun. el. internae и по мѣстамъ гиперплазія intimae. Мышечные элементы mediae оказались гипертрофированными, эластическія волокна ея и соединительная ткань adventitiae гіалиново-перерожденными. Диффузное гіалиновое перерожденіе мышечныхъ пучковъ обнаруживала также vena cava inferior. Что касается сердца, то міокардій его также обнаруживалъ некробіотическія измѣненія.

Входя въ разсмотрѣніе достигнутыхъ имъ результатовъ, d'Amato хотя и не признаетъ вызываемыя спорыньей измѣненія аорты кроликовъ идентичными артеріосклерозу, тѣмъ не менѣе считаетъ свои опыты не лишенными значенія для ученія о патологіи сосудистой системы человѣка вообще, и для артеріосклероза въ частности. «... Защищалось также то воззрѣніе», говоритъ d'Amato, «что хронической эрготизмъ можетъ быть причиной артеріосклероза. Авторами единогласно указывается, что спорыньи и нѣкоторые ея дериваты обладаютъ вреднымъ дѣйствіемъ на артеріальную стѣнку. Мои изысканія, равно какъ и фармакологическія данныя, ясно доказали то, что это вредное дѣйствіе относится преимущественно къ гладкимъ мышечнымъ пучкамъ. Эти наблюденія указываютъ на значеніе нѣкоторыхъ ядовитыхъ веществъ въ этіологіи артеріосклероза».

Нельзя не согласиться однако съ тѣмъ, что приведенная d'Amato микроскопическая картина полученныхъ имъ измѣненій почти въ точности напоминаетъ собою микроскопиче-

скую картину начальныхъ стадій «адреналиноваго» процесса,— тотъ же первичный некрозъ мышечныхъ элементовъ, тѣ же вторичныя измѣненія эластическихъ волоконъ. Поэтому къ оцѣнкѣ значенія этихъ измѣненій для патологіи человѣка можетъ быть отнесено все то, что можетъ быть сказано о значеніи въ этомъ смыслѣ «адреналиновыхъ» измѣненій аорты кроликовъ вообще, какимъ бы способомъ они не вызывались.

Какъ видно изъ всего только что приведеннаго мною обзора въ общемъ довольно скудной литературы о вызываемыхъ спорыньей измѣненіяхъ сосудовъ—аорта и крупные сосуды изучались гистологически только Виноградовымъ на человѣческомъ трупномъ матеріалѣ, Кокоринымъ и d'Amato на животныхъ. По указаніямъ первыхъ двухъ авторовъ аорта и крупные сосуды при отравленіи спорыньей не претерпѣваютъ особыхъ измѣненій. D'Amato пришелъ къ иному выводу, такъ какъ въ его опытахъ аорта, а также и art. femoralis, обнаружили измѣненія, обладающія большимъ сходствомъ съ «адреналиновымъ» процессомъ. При этомъ, обращая свое вниманіе главнымъ образомъ на измѣненія аорты, d'Amato оставляетъ въ сторонѣ мелкіе сосуды вообще; въ частности по отношенію къ vasa-vasorum онъ говоритъ только, что adventitia въ его случаяхъ оставалась неизмѣненной. Между тѣмъ, въ развитіи «адреналиноваго» процесса явленія, обнаруживаемыя vasa-vasorum, имѣютъ совершенно особенный интересъ, такъ какъ, какъ я уже говорилъ выше, происхожденіе этого процесса лучше и проще всего объясняется той теоріей, которая причиной очаговаго некротическаго пораженія mediae аорты считаетъ мѣстное нарушеніе питанія сосудистой стѣнки вслѣдствіе измѣненій питающихъ среднюю оболочку vasa-vasorum. Однако, эта теорія раздѣляется только немногочисленными авторами. У большинства же для этого предположенія находятся возраженія въ томъ, что какихъ либо особыхъ, отчетливо выраженныхъ измѣненій vasa-vasorum они не наблюдали. Нѣкоторые авторы (Широкогоровъ, Старокадомскій) охотно допускаютъ значеніе прижизненныхъ измѣненій vasa-vasorum въ смыслѣ нарушенія ихъ функціи, но категорически отрицаютъ ихъ

анатомическія измѣненія. Исходя изъ той мысли, что мелкіе сосуды вообще подъ вліяніемъ спорыньи претерпѣваютъ характерныя измѣненія, микроскопически хорошо различимыя, (гіалиновое перерожденіе), я рѣшилъ поставить рядъ опытовъ съ хроническимъ отравленіемъ животныхъ препаратами спорыньи съ той именно цѣлью, чтобы прослѣдить при этомъ измѣненія мелкихъ сосудовъ, заложенныхъ въ окружающей аорту клѣтчаткѣ и измѣненія adventitiae и ея vasa-vasorum и если таковыя измѣненія обнаружатся, то изучить ихъ вліяніе и на другія оболочки аорты.

III. Собственные опыты.

1. Выборъ животныхъ, способъ введенія яда, выборъ препарата и дозировка его. Продолжительность опытовъ.

По примѣру всѣхъ авторовъ, посвятившихъ свои работы изученію «адреналиноваго склероза» — мои опыты со спорыньей ставились на кроликахъ. Не имѣя возможности получить этихъ животныхъ изъ правильно организованнаго питомника, я принужденъ былъ довольствоваться обыкновенными рыночными кроликами и поэтому не располагаю точными данными относительно ихъ возраста. Впрочемъ возрастъ этихъ животныхъ отчасти пропорціоналенъ ихъ вѣсу и, по примѣру моихъ предшественниковъ, тѣхъ кроликовъ, вѣсъ которыхъ не превышалъ 1 kilo, я буду называть молодыми; изъ 31 моихъ кроликовъ

3	вѣсили менѣе	1000,0	
4	» отъ	1000,0 до	1250,0
7	» »	1250,0 »	1500,0
12	» »	1500,0 »	2000,0
и 5	» болѣе	2000,0	

изъ нихъ половина (15 штукъ) была самками, половина самцами.

Что касается вопроса о томъ, какимъ образомъ производить отравленіе ихъ спорыньей, то въ этомъ отношеніи я прежде всего руководствовался тѣмъ соображеніемъ, чтобы по

мѣрѣ возможности опыты протекали чисто и не осложнялись посторонними воздѣйствіями, кромѣ вліянія самого яда. Поэтому большая часть опытовъ—22 была посвящена исключительно отравленію спорыньей. При этомъ введеніе спорыньи per os было мною отвергнуто въ виду того, что при этомъ способѣ отравленія у животныхъ развиваются рѣзкія иногда измѣненія со стороны желудочно-кишечнаго тракта, которыя, можетъ быть, также не остаются безразличными для сосудистой системы въ смыслѣ развитія гіалиноваго перерожденія сосудистыхъ стѣнокъ (Кравковъ). Изъ всѣхъ другихъ способовъ введенія спорыньи мною былъ избранъ тотъ же способъ, который примѣняли и d'Amato, а именно внутривенныя впрыскиванія *). Достоинства внутривеннаго метода введенія лекарственныхъ и токсическихъ веществъ, конечно, слишкомъ общеизвѣстны для того, чтобы останавливаться здѣсь на ихъ перечисленіи и оцѣнкѣ. Само собой разумѣется, что лекарственныя вещества при внутривенномъ способѣ введенія должны примѣняться въ видѣ совершенно прозрачныхъ, стерильныхъ, легко и точно дозируемыхъ растворовъ. Изъ всей массы встрѣчающихъ себѣ примѣненіе препаратовъ спорыньи всѣмъ этимъ требованіямъ наиболѣе удовлетворяютъ Secacornin фирмы Hoffmann—La Roche et Co и Ergot Aseptic—Parke Davis et Co. **).

Secacornin Roche характеризуется проф. Walther'омъ слѣдующими словами: «если судить о доброкачественности препарата по содержанію въ немъ неразложенныхъ алкалоидовъ, ибо всѣ остальныя составныя части спорыньи не только излишни, но даже вредны, то особеннаго упоминанія заслуживаетъ препаратъ, уже давно примѣнявшійся къ Швейцаріи. Это именно Ergotin Keller'a,—нынѣ secacornin Roche, обезпложенный растворъ алкалоидовъ. Дѣло идетъ объ очень сгущенномъ (1 куб. сент. secacornin'a = 4,0 спорыньи), очень удобно дозируемомъ препаратѣ, который, какъ я убѣдился,

*) Къ сожалѣнію въ нѣкоторыхъ случаяхъ мнѣ приходилось прибѣгать также и къ подкожнымъ впрыскиваніямъ, о чемъ будетъ сказано ниже.

**) Оба эти препарата Петербургскими представителями фирмъ Roche et Co и Parke Davis et Co отпускались мнѣ для моей работы съ большой любезностію совершенно безплатно всегда по первой просьбѣ, что и обязываетъ меня здѣсь же принести имъ мою искреннюю признательность.

отличается кромѣ того большою прочностью. Самое главное—въ secacornin'ѣ нѣтъ сфацелиновой кислоты... Я полагаю, что практическій врачъ будетъ благодаренъ за столь удобный, легко дозируемый, навѣрняка останавливающій кровь и при этомъ хорошо усваиваемый препаратъ».

Такимъ образомъ при приготовленіи secacornin'а исходнымъ пунктомъ являлась та мысль, что сфацелиновая кислота не только не служитъ носителемъ фармакологическихъ свойствъ спорыньи, но обладаетъ еще ядовитымъ, вреднымъ дѣйствіемъ и поэтому должна устраняться.

Ergot aseptic приготовляется наоборотъ въ томъ разсчетѣ, что фармакологическія свойства спорыньи въ равной степени обусловливаются какъ алкалоидами, такъ и сфацелиновой кислотой. «Эти дѣйствующія вещества», говоритъ Houghton, «почти невозможно отдѣлить другъ отъ друга, такъ какъ растворимость ихъ вполнѣ одинакова, но для практическихъ цѣлей это и не важно, ибо физіологическія свойства ихъ почти одни и тѣ-же, а отъ склеротической (эрготиновой) кислоты ихъ отдѣлить очень легко». Ergot aseptic, приготовленный описаннымъ Houghton'омъ способомъ, представляетъ собою неалкогольный жидкій препаратъ спорыньи, изъ коего недѣятельныя вещества и склеротическая кислота удалены, раздражающія кислоты и кислыя соли осреднены. На многочисленныхъ опытахъ съ различными видами животныхъ (собаки, кошки, кролики) Houghton убѣдился въ томъ, что ergot aseptic обладаетъ всѣми физіологическими свойствами сфацелиновой кислоты и кориутина: кровяное давленіе повышается, перистальтика кишекъ усиливается, у пѣтуховъ омертвѣваютъ периферическія части тѣла (гребни), а у беременныхъ животныхъ наступаетъ изгнаніе плода. Стерилизація этого препарата производится дробнымъ обезпложиваніемъ паромъ. При приготовленіи его примѣненъ методъ «стандаризаціи», состоящій въ предварительномъ экспериментально-физіологическомъ испытаніи на животныхъ сырого вещества (= спорыньи) и въ такой же послѣдовательной провѣркѣ уже готоваго препарата. Мѣркой контроля служила реакція, обнаруживаемая пѣтухами на гребнѣ (почернѣніе) при кормленіи ихъ спорыньей и ея дериватами. Съ цѣлью концентраціи препаратъ подвергался

сгущенію до тѣхъ поръ, пока одна часть его не соотвѣтствовала двумъ частямъ сырого вещества.

Кромѣ того въ нѣкоторыхъ случаяхъ, а именно исключительно для подкожныхъ впрыскиваній, когда эти послѣднія вызывались необходимостью, мною употреблялся и extractum spissum secalis cornuti Bonjean'a по слѣдующей формулѣ:

extr. spissi secalis cornuti Bonjean'a		2,0—6,0
	Chloroformii *)	1,0
	Glycerini	3,0
	Aq. dest. coctae	16,0

MDS. Pro injectione subcutanea

Когда и въ силу какихъ обстоятельствъ мнѣ приходилось прибѣгать къ подкожному способу введенія препаратовъ спорыньи вообще и extr. spissi secalis cornuti въ частности, я упомяну нѣсколько ниже, а теперь замѣчу только, что изъ общаго числа 1180 впрыскиваній внутривенныя инъекціи примѣнены мною 926 разъ (въ 78,5%) въ томъ числѣ инъекціи secacornin'а 724 раза (въ 61,3%) и ergot-aseptic 202 раза (въ 10,3%). Подкожныя же впрыскиванія примѣнялись значительно рѣже, а именно въ общемъ одно подкожное впрыскиваніе приходится на 3,5 внутривенныхъ. Всѣхъ подкожныхъ инъекцій было произведено 254 (21,5% общаго количества впрыскиваній), а именно secacornin вводился подъ кожу въ 102 случаяхъ (8,6%), ergot-aseptic въ 27 случаяхъ (2,3%) и extr. spissum въ 125 случаяхъ (въ 10,6%).

Возвращаясь къ внутривеннымъ впрыскиваніямъ, необходимо сказать, что самая техника ихъ не отличается особой сложностью. Ухо кролика освобождалось отъ волосъ бритвой или, что также оказывалось вполнѣ достаточнымъ, Куперовскими ножницами и затѣмъ тщательно вымывалось спиртомъ или эфиромъ. Подъ вліяніемъ этой процедуры сосуды уха расширялись и краевыя вены обрисовывались ясно и отчетливо. Ухо прочно фиксировалось лѣвой рукой и правой производилось вкалываніе иглы шприца въ краевую вену. Само собою разумѣется, что воздухъ изъ шприца удалялся съ особливой тщательностью *). И если первое время вслѣдствіе отсутствія навыка и увѣренности попытки внутривеннаго введенія часто и оказывались безуспѣшными, то впослѣдствіи особыхъ затрудненій вообще не возникало, если только вена оставалась проходимой. Къ сожалѣнію, подъ вліяніемъ травмы съ одной стороны и вслѣдствіе мѣстнаго раздражающаго дѣйствія спорыньи **) съ другой, очень часто и иногда очень быстро краевыя вены уха становились непроходимыми; ткань уха подвергалась некрозу, который выражался въ томъ, что въ области уколовъ быстро образовывались бляшки, сперва болѣе блѣдныя, затѣмъ болѣе темнаго фіолетоваго цвѣта; впослѣдствіи образовывались черныя корочки, то болѣе поверхностныя, то проникающія черезъ всю толщу уха. По периферіи и на днѣ этихъ некротическихъ участковъ развивалась молодая рубцовая ткань и бляшки болѣе или менѣе скоро отторгались. Чаще всего эти явленія развивались на самомъ концѣ уха или по его краямъ и послѣ заживленія ухо имѣло такой видъ, что конецъ его какъ будто бы сострижень или оторванъ. Иногда же некрозъ развивался въ среднихъ частяхъ ушной раковины и послѣ отторженія омертвѣвшей ткани наблюдались дырчатые дефекты уха круглой или овальной формы. Эти некротическіе участки въ началѣ моихъ опытовъ развивались уже въ концѣ 2-й недѣли. Когда же на помощь моей техникѣ пришелъ навыкъ и большая ловкость, то некрозы развивались значительно позже, въ началѣ или въ концѣ 4-ой недѣли. Это обстоятельство и говоритъ за то, что быстрота и степень развитія некрозовъ въ извѣстномъ отношеніи зависитъ отъ степени наносимой травмы: чѣмъ меньше страдала окружающая вены клѣтчатка и прилежащіе къ нимъ мелкіе сосуды, чѣмъ меньше подвергались

*) Хлороформъ присоединялся съ одной стороны въ силу его дезинфецирующихъ свойствъ, съ другой стороны для уменьшенія вымываемой впрыскиваніемъ боли. Онъ прибавлялся послѣ стерилизаціи всей смѣси.

*) Шприцъ, иглы, посуда тщательно стерилизовались кипяченіемъ.

**) А можетъ быть и вслѣдствіе характернаго свойства спорыньи вызывать омертвѣніе периферическихъ частей тѣла вообще.

они непосредственному вліянію вводимаго животному яда,— тѣмъ медленнѣе и слабѣе развивались очаги омертвѣнія *).

Послѣдніе, конечно, были досадной помѣхой для дальнѣйшихъ вырискиваній. Приходилось или пользоваться другимъ ухомъ, или, несмотря на то, что ухо было уже въ достаточной степени повреждено, продолжать внутривенныя вырискиванія, пользуясь другими участками краевыхъ венъ и ихъ коллатеральными вѣточками. Иногда приходилось пользоваться тѣми мелкими венами, которыя пробѣгаютъ по внутренней, обращенной къ слуховому проходу сторонѣ ушной раковины. Къ сожалѣнію, довольно часто всѣ эти ухищренія (особенно первое время) оставались безуспѣшными и въ этихъ то случаяхъ и приходилось прибѣгать къ подкожнымъ вырискиваніямъ, пока ткани уха не придутъ въ относительное равновѣсіе. Далѣе, въ нѣкоторыхъ случаяхъ игла шприца вводилась въ вену вполнѣ удачно, но едва только нажимался поршень и ядъ начиналъ проникать въ вену.—животное вдругъ неожиданнымъ быстрымъ движеніемъ вырывало свое ухо и этимъ портило весь опытъ. Если уши его были въ хорошемъ состояніи, то вырискиваніе повторялось на той же или на другой сторонѣ. При отсутствіи этого условія приходилось прибѣгать къ подкожному введенію яда. Обычно подъ кожу вводились тѣ же препараты, которые служили и для внутривенныхъ вырискиваній, т. е. secacornin и ergot aseptic. Только въ первой серіи опытовъ примѣнялся extr. spissum secalis cornuti Bonjean'a **) по приведенной выше формулѣ. Это дѣлалось главнымъ образомъ потому, что первая серія моихъ опытовъ носила пробный характеръ и должна была показать, развиваются или не развиваются при отравленіи спорыньею тѣ измѣненія аорты кроликовъ, которыя меня интересовали. Поэтому не представлялось крайней необходимости въ особенно строгомъ и планомѣрномъ примѣненіи того или иного производнаго спорыньи, тѣмъ болѣе что по предварительному подсчету, согласно задуманному мною плану, для всѣхъ моихъ опытовъ требовалось сравнительно очень большое количество избранныхъ мною препаратовъ спорыньи (secacornin'a и ergot-aseptic), которые, какъ и всѣ другія патентованныя средства, сравнительно очень дороги. Правда, какъ я упоминалъ выше, фирмами La Roche et C° и Parke Davis et C° и secacornin. и ergot-aseptic отпускались мнѣ безвозмездно, но пока не выяснились главнѣйшіе результаты первыхъ опытовъ, мнѣ не хотѣлось слишкомъ злоупотреблять любезностью этихъ торговыхъ фирмъ. Поэтому то я и прибѣгалъ къ extr. spissum Bonjeani

*) То обстоятельство, что эти некротическія явленія развивались и у тѣхъ животныхъ, гдѣ техника вырискиваній, благодаря богатому опыту, протекала уже безукоризненно, можетъ найти себѣ объясненіе въ основномъ свойствѣ спорыньи вызывать омертвѣніе периферическихъ частей тѣла, въ данномъ случаѣ ушей кроликовъ, причемъ травматическое вмѣшательство и мѣстное дѣйствіе яда могло играть роль особенно способствующаго момента.

**) Изъ 100 grm. спорыньи получается 15,0 extr. spissi, т. е. 1,0 этого препарата соотвѣтствуетъ 6,6 сырой спорыньи.

Согласно съ вышеизложеннымъ, 1-я серія моихъ опытовъ обнимаетъ собою 14 опытовъ, коими изучалось вліяніе secacornin'a при внутривенномъ и подкожномъ введеніи и extr. Bonjeani исключительно при подкожныхъ вырискиваніяхъ. Я не буду приводить подробныхъ протоколовъ опытовъ и резюмирую всѣ ихъ данныя въ видѣ таблицы (см. таблицу 4-ую). Нѣсколько подробнѣе я остановлюсь на слѣдующихъ пунктахъ:

Начальная доза при внутривенныхъ вырискиваніяхъ secacornin'a являлась 0,1; въ послѣдующемъ эта доза постепенно увеличивалась; однако правильнаго возрастанія вырискиваемой дозы мнѣ не удалось провести ни въ одномъ опытѣ. Это зависѣло отъ тѣхъ условій, о которыхъ я уже упоминалъ выше,—а именно отъ состоянія ушей у животныхъ и отъ ихъ поведенія во время вырискиваній. Этими же условіями вызывалась необходимость примѣненія подкожныхъ вырискиваній, и по отношенію къ этой серіи опытовъ почти на каждыя два внутривенныхъ вырискиванія приходится по 1 подкожному, въ то время какъ вся 2-я серія (8 кроликовъ см. табл. 5-ую) и часть животныхъ 3-й серіи (4 кролика см. табл. 6-ую) были проведены исключительно на внутривенныхъ вырискиваніяхъ, несмотря на то, что средняя продолжительность опыта въ 1-й серіи была меньше (117 дней), чѣмъ, напримѣръ, во 2-й (169 дней).

Само собою разумѣется, что подкожныя вырискиванія,

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№

нарушая непрерывную постепенность внутривенныхъ инъекцій, смѣстѣ съ тѣмъ и осложняли дозировку послѣднихъ. Такъ напримѣръ, допустимъ, что 6 впрыскиваній въ вену оказались вполнѣ удачными, но затѣмъ 3 раза пришлось прибѣгать къ подкожному введенію яда; на 10-й разъ снова оказалось возможнымъ примѣнить внутривенный методъ. Спрашивается, какъ велика должна быть доза этого послѣдняго впрыскиванія? Должна ли она равняться послѣдней изъ сдѣланныхъ внутривенныхъ инъекцій, или соотвѣтствовать той дозѣ, которая нашла бы себѣ примѣненіе въ томъ случаѣ, если бы во всѣхъ 10 впрыскиваніяхъ ядъ непрерывно вводился внутривенно способомъ; или, наконецъ, эта доза должна лежать гдѣ нибудь посрединѣ между 1-й и 2-й.? Установить въ этихъ случаяхъ какой нибудь шаблонъ и придерживаться его съ полной точностью—не представлялось возможнымъ. Въ общемъ я слѣдовалъ здѣсь слѣдующимъ основнымъ правиламъ: дозы внутривенныхъ впрыскиваній непрерывно возрастали на 1/4 первой впрыснутой дозы, т. е. на 0,025; если теченіе внутривенныхъ впрыскиваній прерывалось больше, чѣмъ на 10 – 12 дней, то при слѣдующемъ внутривенномъ впрыскиваніи вводилось то же количество яда, которое было введено внутривеннымъ путемъ въ послѣдній разъ; если срокъ перерыва былъ болѣе продолжительный, то даже эта доза казалась не безопасной и нѣсколько уменьшалась; наоборотъ, она нѣсколько увеличивалась, если перерывъ былъ меньше 10 дней. При всемъ этомъ учитывалось и состояніе опытнаго животнаго (аппетитъ, веселость, нѣсъ *).

Что касается конечной дозы, то она была также неодинакова и прежде всего зависѣла отъ продолжительности опыта. Самая большая доза была примѣнена у кролика № 11-й,

*) Возьмемъ для примѣра опыты 2-й, 3-й, 4-й и 5-й (первой серіи), т. е. опыты съ 9 и 10 внутривенными впрыскиваніями, гдѣ во всѣхъ 4-хъ опытахъ всего на всего было впрыснуто 7,8 secacornin'a. Если взять то-же количество впрыскиваній и ту же начальную дозу 0,1 и затѣмъ постепенно увеличивать ее на 0,025, то вмѣсто 7,8 должно бы быть введено 7,85 secacornin'a. Если же взять впрыснутые фактически 7,8 этого яда при правильной начальной дозѣ, то для того, чтобы непрерывность прогрессіи не нарушалась, знаменатель ея должно быть не 0,025,—а 0,238; если же, наоборотъ, удержать правильно знаменатель прогрессіи, то за начальную дозу слѣдовало бы принять не 0,1, а 0,0993.

т. е. въ случаѣ съ наибольшей продолжительностью (въ 287 дней) съ 78-ю внутривенными впрыскиваніями. Если бы всѣ эти 78 впрыскиваній шли одно за другимъ безъ всякаго перерыва и если бы доза каждый разъ правильно и неизмѣнно возрастала на 0,025, то этотъ кроликъ уже при 57-мъ впрыскиваніи долженъ былъ бы получить 1,5 secacornin'a. На самомъ же дѣлѣ въ виду тѣхъ обстоятельствъ, о которыхъ я говорилъ выше, онъ получилъ эту дозу (1,5) только при 66-мъ впрыскиваніи. Изъ осторожности я и во время послѣдующихъ 12 инъекцій не повышалъ этой дозы и только при послѣднемъ (78-мъ) впрыскиваніи было введено уже 2,0. Что касается другихъ животныхъ, то ихъ конечная доза варіировала сообразно съ продолжительностью опыта, и даже кролики 10-й и 9-й, получившіе больше 57 впрыскиваній, не дошли до дозы въ 1,5.

Далѣе во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда въ цѣляхъ эксперимента примѣняется отравленіе животныхъ какимъ либо ядомъ въ возрастающихъ дозахъ, говорится о средней дозѣ и о смертельной дозѣ. Если обратиться къ той таблицѣ, которая иллюстрируетъ первую серію моихъ опытовъ (табл. 4-ая), то очень легко вычислить среднюю дозу примѣнявшихся мною внутривенныхъ впрыскиваній. По отношенію къ всѣмъ опытамъ она равняется 0,56 secacornin'a. Однако, эта величина врядъ ли можетъ имѣть какое либо реальное значеніе, такъ какъ различная продолжительность опытовъ, а слѣдовательно и интензивность ихъ, дѣлаетъ эту цифру по отношенію къ отдѣльнымъ случаямъ совершенно неприложимой. Такъ напримѣръ, для кролика 5-го средняя доза равна 0,22, для кролика 11-го 0,92.

Точно также врядъ ли представляется возможнымъ говорить на основаніи этихъ опытовъ о смертельной (токсической) дозѣ, и прежде всего потому, что при оцѣнкѣ ея надо принимать во вниманіе и то количество яда, которое было введено подъ кожу; замѣчу только, что на моихъ глазахъ изъ этой группы животныхъ умерли частью при явленіяхъ судорогъ и параличей 5 кроликовъ—2-й, 3-й, 7-й, 10-й и 13-й; 5 кроликовъ погибло черезъ нѣсколько часовъ (1-й, 8-й и 9-й) или на другой день (5-й и 14-й) послѣ послѣдняго

1-я серія опытовъ (Таблица 4-я).

№ по порядку описанія.	Полъ.	Кличка или особыя примѣты.	Вѣсъ: Въ началѣ опытовъ.	Вѣсъ: Въ концѣ опытовъ.	Прибыль или потеря въ вѣсѣ въ % отнош. къ первонач. вѣсу.	Продолжительность опытовъ (число дней).	Общее число впрыскиваній.	Введено: Secacornin Roche. Въ вены уха. Число впрыскив.	Введено: Secacornin Roche. Въ вены уха.	Введено: Secacornin Roche. Подъ кожу. Число впрыскив.	Введено: Secacornin Roche. Подъ кожу.	Введено: Extr. haemostat подъ кожу. Число впрыскив.	Введено: Extr. haemostat подъ кожу.	Результаты макроскопическаго изслѣдованія.
1	Самка.	Черн. съ бѣл., ручная.	895,0	815,0	— 9%	13	5	3	0,25	—	—	2	0,6	Аорта безъ измѣненій.
2	»	Крашенныя лапки.	1135,0	865,0	—24%	21	11	9	2,0	1	0,2	1	0,25	
3	»	Мохнатая, синій лобъ.	1240,0	1165,0	— 6%	34	15	10	1,8	3	0,7	2	0,65	
4	Самецъ.	Маленькій, мохнатый.	996,0	1075,0	+ 8%	26	15	9	1,8	6	1,75	—	—	Интима восходящей части имѣетъ матовый, опалесцирующій оттѣнокъ.
5	»	Бѣлый.	1435,0	1250,0	—12%	25	14	10	2,2	1	0,25	3	0,95	Нѣкоторая мутноватость и шероховатость интимы восходящей части и въ нижн. отрѣзкѣ брюшной аорты передъ дѣленіемъ ея на двѣ art. iliacae.
6	Самка.	Мохнатая, красн. лобъ.	805,0	762,0	— 5%	50	27	21	6,8	—	—	6	1,9	Нѣкоторая мутноватость intimae въ обл. aortae asc. и arcus; 6—5 разсѣянн. бляшекъ въ обл. дуги.
7	»	Бѣлая съ синими помѣтк.	2020,0	1488,0	—21%	81	34	19	5,6	—	—	15	5,15	Интима восход. части и главнымъ образомъ въ обл. дуги мутна, тускловата; на 1/2 сант. выше клапановъ двѣ сливающихся блюдечкообр. бляшки съ изъѣденн. краями.
8	Самецъ.	Черный съ бѣл. лбомъ.	1130,0	920,0	—18,6%	51	31	18	6,2	13	6,5	—	—	Въ обл. дуги масса мелкихъ и мельчайшихъ сливающихся бляшекъ. Диффузн. расширеніе восходящей части и дуги.
9	»	Черный.	1310,0	1148	—20%	255	89	63	41,8	10	5,0	16	5,8	Aorta ascend. и часть дуги рѣзко деформированы массой бляшекъ разной величины, отчасти сливающимися. Диффузн. расширеніе aortae ascendentis; ниже прохожденія черезъ діафрагму 6—8 разсѣянн. бляшекъ; 2 изъ нихъ сливаются и рѣзко выдаются.
10	»	Малый.	1380,0	1050,0	—24%	233	85	61	42,6	7	3,7	17	6,3	Въ начальн. части aortae ascend. и въ средн. части брюшн. аорты разсѣянн. бляшки до конопл. зерна, отчасти сливающіяся.
11	Самка.	Бѣлая, синій лобъ.	1190,0	1265,0	+6,3%	287	100	78	72,0	22	23,6	—	—	Aorta ascendens рѣзко расширена, сплошь усѣяна мелкими и бол. крупными бляшками съ углубленн. дномъ и изъѣденн. краями; три довольно крупн., до пшеничн. зерна, бляшки въ начальн. части art. pulmonalis.
12	Самецъ.	Новый.	1410,0	1300,0	— 8%	99	63	28	12,75	—	—	35	36,25	Измѣненія аорты приблизительно тѣ-же, какъ и у крол. № 10.
13	Самка.	Жирная.	2560,0	2080,0	—18,5%	183	43	25	10,9	11	4,2	7	2,25	Приблизит. тѣ-же измѣненія aortae ascend., какъ и у крол. № 11. Въ области дуги, а также въ начальной части art. pulmon. по 2 мал. бляшки съ уколъ булавки.
14	Самецъ.	Большой.	1745,0	1623,0	— 7%	287	87	55	24,6	11	5,0	21	7,5	Мутноватость и желтов. окрашив. интимы въ обл. восходящей части; въ области дуги нѣск. бляшекъ блюдечкообразныхъ, сливающихся. Стѣнка брюшн. аорты на протяж. 1 1/2 сентим. также деформирована значительнымъ количествомъ слившихся большихъ и малыхъ бляшекъ.

2-я серія опытовъ (Таблица 5-я).

№№ по порядку описаній.	Полъ животнаго.	Клички или особыя приметы.	Вѣсъ.			Продолжительность наблюденій.	Принадлежащій препаратъ.	Способъ принѣненій.	Общее количество впрыскиваній.	Общее количество введеннаго препарата.	Результаты макроскопическаго изслѣдованія.
			Въ началѣ наблюденій.	Въ концѣ наблюденій.	Прибыль или потеря въ вѣсѣ въ % противъ нач. вѣсу.						
15	Самецъ.	Бѣлый.	1928	1790	— 7%	184 дн.	Ergot-aseptic Secacornin.	Внутривенныя.	51	36,7	Нѣкоторое расширеніе восходящей части аорты; внутренняя поверхность ея бархатиста, усѣяна множествомъ мелкихъ сливающихся точечныхъ возвышеній. Нѣсколько мелкихъ бляшекъ въ области грудной аорты. Внутренняя поверхность брюшной аорты мѣстами какъ бы шероховата.
16	Самка.	Сѣрыя лапки.	2018	1825	— 9,6%	176 »			47	30,1	Въ области дуги и въ грудной части аорты отдѣльныя и сливающіяся бляшки величиной до мелкой горошины съ изъѣденными краями и бляшечкообразнымъ ячеистымъ дномъ; веретенообразное расширеніе грудной аорты въ нижнемъ ея отдѣлѣ.
17	Самецъ.	Пестрый.	1730	1660	— 3,3%	190 »			47	32,2	Три небольшихъ бляшки въ восходящей части аорты; на всемъ остальномъ протяженіи внутренняя оболочка аорты гладка и блестяща, за исключеніемъ дуги, гдѣ замѣчается нѣкоторая бархатистость.
18	»	Ручной.	1825	1842	+ 0,9%	136 »			29	12,4	Четыре средней величины бляшки въ области восходящей части и дуги; двѣ изъ нихъ довольно рѣзко выдаются; одна бляшка, съ конопляное зерно величиной, въ средней части брюшной аорты.
19	Самка.	Пушистая.	1973	1372	— 15,2%	140 »			36	27,2	Измѣненія въ области восходящей части и дуги аорты приблизительно такія же, какъ и въ предыдущемъ случаѣ; въ брюшной аортѣ нѣсколько мелкихъ и разсѣянныхъ бляшекъ.
20	Самецъ.	Черный съ бѣлымъ.	1840	1560	— 15,5%	168 »			41	29,6	Въ области грудной аорты довольно значительное количество болѣе крупныхъ бляшекъ до коноплян. зерна величиной. Ясно видно ихъ происхожденіе изъ менѣе крупныхъ бляшекъ путемъ слиянія. 2—3 бляшки и диффузное расширеніе дуги аорты.
21	Самка.	Безъ клички.	1443	1190	— 24,4%	187 »			51	54,3	Вся аорта рѣзко деформирована множественнымъ высыпаніемъ различной величины бляшекъ, мѣстами стѣнка ея истончена, пергаментообразна, просвѣтъ нѣсколько расширенъ.
22	»	Красная.	2310	2215	— 4,1%	175 »			38	27,6	Почти то же, что и у № 19. Въ области восходящей части дуги аорты 2 бляшки въ видѣ рѣзко выдающихся впередъ грядокъ, по сосѣдству съ ними интима на нѣкоторомъ протяженіи кажется запавшею.

3-я серія опытовъ (Таблица 6-я).

№№ по порядку описанія.	Полъ животнаго.	Кличка или особыя примѣты.	Вѣсъ. Въ началѣ опытовъ.	Вѣсъ. Въ концѣ опытовъ.	Прибыль или потеря въ вѣсѣ въ % отношеніи къ первоначальному вѣсу.	Алкоголь передъ отравленіемъ спорыньей. Продолжительность примѣненія.	Алкоголь передъ отравленіемъ спорыньей. Общее количество введеннаго 40° алкоголя.	Отравленіе спорыньей. Продолжительность отравленія.	Отравленіе спорыньей. Примѣнявшійся препаратъ.	Отравленіе спорыньей. Способъ примѣненія.	Отравленіе спорыньей. Общее количество впрыскив.	Отравленіе спорыньей. Общее количество введеннаго препарата.	Алкого послѣ отравленія спорыньей. Продолжительность примѣненія.	Алкого послѣ отравленія спорыньей. Общее количество введеннаго 40° алкоголя.	Общая продолжительность опыта.	Результаты макроскопическаго изслѣдованія.
23	Самецъ.	Бѣлый.	1925	1880	—2,3%	96 дн.	1771.0	—	—	—	—	—	—	—	96 дн.	Аорта безъ измѣненій.
24	»	Синій лобъ.	1526	1485	— 2%	108 »	2119,0	8 дн.	secacornin.	внутривенный.	9	0,6	—	—	116 »	Внутренняя оболочка аорты въ обл. дуги зерниста.
25	Самка.	Сѣрая.	1845	1679	— 9%	84 »	1411,0	76 »			28	13,7	—	—	160 »	Нѣсколько блюдечкообразныхъ бляшекъ въ обл. восходящей части, частью сливающихся, до крупнаго коноплянаго зерна величиной.
26	Самецъ.	Черный.	1970	1635	— 17%	84 »	1411,0	76 »			29	13,9	—	—	160 »	Вся аорта въ видѣ трахеи курицы. Нѣсколько бляшекъ, рѣзко выдающихся въ видѣ грядокъ, въ обл. восходящей части дуги аорты и 2—3 въ начальной части легочной артеріи.
27	Самка.	Желтая спинка.	1815	1672	—13,5%	92 »	1641,0	123 »			30	14,2	—	—	215 »	Вся восходящая часть и отчасти дуга расширены. Обширныя выдающіяся бляшки въ области восходящей части, въ обл. дуги и въ верхн. половинѣ грудной аорты. Нѣск. бляшекъ въ обл. брюшной аорты выше дѣленія ея на двѣ art. iliacae communes. Зернистость и шероховатость начальной части легочной артеріи.
28	»	Черн. уши черный. носъ.	1540	1410	— 8,5%	—	—	104 »	ergot-aseptic.	внутривенный подкож.	12 6	4,6 6,0	60	739,0	164 »	Измѣненія приблизительно тѣ-же, какъ и у кролика № 25. Стѣнки нисходящей части грудной аорты и отчасти брюшной истончены.
									secacornin.	внутривенный подкож.	15 7	4,25 3,5				
29	Самецъ.	Бѣлая, спина красная.	1920	1678	—12,6%	—	—	105 »	ergot-aseptic.	внутривенный подкож.	13 8	5,0 8,0	78	1310,0	183 »	Степень процесса приблизительно одинакова съ измѣненіями у кролика № 27. Въ начальн. части art. pulm. нѣск. мелкихъ бляшекъ (бархатистость).
									secacornin.	внутривенный подкож.	14 3	4,2 1,5				
30	»	Рыжій.	1435	1328	— 7,5	—	—	76 »	ergot-aseptic.	внутривенный подкож.	11 3	3,7 3,0	103	2110	179 »	Вся аорта рѣзко деформирована; внутренняя поверхность ея изрыта неправильно чередующимися западеніями и бляшкообразными выступами. Въ области грудной аорты типичныя блюдечкообразныя бляшки.
									secacornin.	внутривенный подкож.	3 7	0,4 3,5				
31	Самка.	Жирная.	2732	2153	— 21,2	42 дн.	442,0	90 »	secacornin.	внутривенный подкож.	18	6,0	42	442,0	174 »	Какъ и въ предыдущемъ случаѣ рѣзко деформирована, отчасти напоминая собой трахею курицы.
						Кромѣ того въ этотъ же срокъ получила:			ergot-as.		10	10,0				
									алког. 95°	per. os.	42	442,0				

впрыскиванія и въ моментъ смерти на моихъ глазахъ не находились; и наконецъ 4 кролика (4-й, 6-й, 11-й и 12-й) были убиты. Допустимъ, что всѣ случаи, окончившіеся произвольной смертью, слѣдуетъ отнести на счетъ дѣйствія яда; но даже и при этомъ допущеніи нельзя ставить на одну доску всѣ случаи—и сравнивать, напримѣръ, случай 1-й (съ тремя внутривенными и съ двумя подкожными впрыскиваніями) съ случаемъ 9-мъ (внутривенныхъ впрыскиваній 61 и подкожныхъ - 26); несоотвѣтствіе такого сопоставленія выяснится еще съ большей убѣдительностью, если принять во вниманіе случай 11-й, гдѣ животное успѣшно перенесло 22 подкожныхъ и 78 внутривенныхъ впрыскиванія (изъ нихъ 12 по 1,5 и одно въ 2,0 secacornin'а) и наконецъ было убито на 288-й день наблюденій. Гдѣ искать причину этихъ явленій? По отношенію къ тѣмъ случаямъ, гдѣ животное погибало въ раннемъ стадіи опыта, мнѣ кажется, слѣдуетъ учитывать и несовершенство техники, какъ, напримѣръ, наличность воздушной эмболіи во 2-мъ случаѣ, кончившемся почти мгновенной смертью. Что касается тѣхъ случаевъ, гдѣ несовершенство техники устраняется уже самой продолжительностью опыта, является вполнѣ естественнымъ предположеніе объ индивидуальной чувствительности кроликовъ къ спорынѣ вообще и къ внутривенными впрыскиваніямъ ея въ частности, тѣмъ болѣе, что къ внутривеннымъ впрыскиваніямъ адреналина, какъ это показали весьма многочисленныя наблюденія, эти животныя также относятся весьма различно.

Для того, чтобы закончить описаніе постановки моихъ опытовъ, я долженъ сказать нѣсколько словъ о дозировкѣ яда въ случаяхъ подкожнаго введенія его. При первыхъ 2-хъ подкожныхъ впрыскиваніяхъ secacornin вводился въ количествѣ 0,2; при слѣдующихъ двухъ въ количествѣ 0,3 или около того, и такъ далѣе. Исключеніе изъ этого правила представляетъ опытъ 11-й, гдѣ количество secacornin'а въ каждыхъ послѣдующихъ двухъ впрыскиваніяхъ возрастало на 0,15 *)—0,2 **), а при послѣднемъ же впрыскиваніи было

*) Съ 1-го по 10-е впрыскиваніе.
**) Съ 11-го по 21-е впрыскиваніе.

введено уже 2,5. Доза вводимаго extracti secalis cornuti Bonjean'а колебалась между 0,25—0,3 за исключеніемъ опыта 12-го, гдѣ начальная доза равнялась 0,2 и затѣмъ правильно возрастала на 0,05 *).

Что же касается до того, въ какомъ порядкѣ въ этой серіи чередовались внутривенныя и подкожныя впрыскиванія, то въ этомъ отношеніи каждый опытъ протекалъ различно, въ зависимости отъ тѣхъ условій, которыми вызывалась необходимость подкожнаго введенія яда. Замѣчу только одно, что внутривенныя впрыскиванія производились черезъ 2 дня въ 3-й, подкожныя черезъ день.

Переходя къ описанію опытовъ 2-ой серіи, обнимающей 8 случаевъ, прежде всего необходимо подчеркнуть рѣзкое отличіе ихъ отъ 1-ой серіи, заключающееся въ томъ, что вся 2-ая серія была проведена исключительно на внутривенныхъ впрыскиваніяхъ. Это зависѣло съ одной стороны отъ того, что, благодаря навыку, внутривенныя впрыскиванія во 2-ой серіи удавались мнѣ значительно лучше. Если же на ушахъ и появлялись некротическія бляшки, то я или съ бо́льшимъ, тѣмъ раньше, успѣхомъ пользовался мелкими коллатеральными венозными вѣточками, или съ бо́льшимъ терпѣніемъ выжидалъ того времени, когда ухо приблизится къ нормѣ. Послѣднимъ обстоятельствомъ и объясняется бо́льшая продолжительность опытовъ 2-ой серіи по сравненію съ 1-ой; тамъ одно впрыскиваніе приходилось въ среднемъ на $2^1/_2$ дня, здѣсь на 4. 4 случая изъ этой 2-ой серіи (15-ый, 16-ый, 17-ый и 18-ый) шли съ secacornin'омъ, при дозировкѣ котораго я руководствовался тѣми же правилами, какъ и при внутривенномъ впрыскиваніи этого препарата въ опытахъ 1-ой серіи,—а именно начальной дозой служилъ тотъ же 0,1 secacornin'а, а затѣмъ дозы его возрастали по ариѳметической прогрессіи, знаменателемъ которой были тѣ же 0,025. Конечная доза стояла въ зависимости отъ продолжительности опыта и выше всего была въ опытѣ 15-омъ, достигая 1,4. Изъ этихъ 4-хъ животныхъ умеръ произвольной смертью только одинъ кроликъ № 18-ый, остальные были убиты.

*) Послѣдній разъ было впрыснуто 1,4 extr. Bonjeani.

Слѣдующіе 4 кролика (19-ый, 20-ый, 21-ый и 22-ой) служили также только для внутривенныхъ впрыскиваній, но шли не съ secacornin'омъ, а съ ergot aseptic. Такъ какъ 1,0 ergot aseptic соотвѣтствуетъ только 2,0 сырого вещества спорыньи, въ то время какъ 1,0 secacornin'а = 4,0 спорыньи, то казалось бы болѣе или менѣе правильнымъ примѣнять ergot aseptic въ вдвое большихъ дозахъ, чѣмъ дозы secacornin'а. Но зато въ ergot-aseptic присутствуетъ одна, по мнѣнію нѣкоторыхъ фармакологовъ, очень важная, если не единственно дѣятельная, составная часть спорыньи, которую secacornin въ себѣ не содержалъ. Я говорю о сфацелиновой кислотѣ, которой, по господствующимъ воззрѣніямъ, и обусловливаются вызываемыя спорыньею измѣненія мелкихъ сосудовъ. Поэтому я не рѣшился примѣнять этотъ препаратъ въ указанномъ выше количествѣ. Начальная доза въ моихъ случаяхъ съ внутривеннымъ впрыскиваніемъ ergot-aseptic равнялась 0,15, т. е. была въ $1^1/_2$, а не въ 2 раза больше начальной дозы secacornin'а. Въ дальнѣйшемъ она увеличивалась въ ариометической прогрессіи, знаменатель которой былъ также въ $1^1/_2$ раза больше знаменателя при впрыскиваніи secacornin'а и равнялся приблизительно $0{,}0375$. Конечная доза ergot-aseptic въ зависимости отъ продолжительности опыта колебалась отъ 1,6 (опытъ 19-ый) до 2,2 (опытъ 21-ый).

Изъ этихъ 4-хъ животныхъ двое (№№ 19-ый и 20-ый) черезъ нѣкоторое время послѣ послѣдняго впрыскиванія умерли, двое (№№ 21-ый и 22-ой) были убиты.

То обстоятельство, что и въ этой 2-ой серіи, какъ это мы видѣли въ первой, нѣкоторые кролики погибали, не переносятъ уже той или иной дозы яда, другіе же отлично переносили даже большія дозы, служили для опытовъ дольше, и были убиты мною еще въ хорошемъ состояніи,—это обстоятельство также говоритъ въ пользу высказаннаго мною уже предположенія о томъ, что кролики относятся къ спорыньѣ не одинаково, и что одни изъ нихъ къ ней болѣе чувствительны, другіе менѣе.

Мнѣ осталось теперь разсмотрѣть 3-ью серію моихъ опытовъ. Она обнимаетъ собой 9 опытовъ и отъ первыхъ 2-хъ серій отличается тѣмъ, что въ этихъ опытахъ кромѣ препаратовъ спорыньи животнымъ вводился также алкоголь съ той цѣлью, чтобы прослѣдить его вліяніе на вызываемыя спорыньею измѣненія сосудовъ. Опыты этой 3-ьей серіи не шли по одному шаблону. Такъ, на кроликѣ 23-мъ изучалось вліяніе на сосудистую систему только одного отравленія алкоголемъ (въ теченіе 3-хъ мѣсяцевъ). Слѣдующіе 4 кролика (24-ый—26-ый) служили для тѣхъ опытовъ, гдѣ отравленіе алкоголемъ предшествовало отравленію спорыньей. Наоборотъ, тремъ кроликамъ (28-й—30-й) алкоголь вводился послѣ отравленія спорыньей. И наконецъ, послѣдній кроликъ № 31-ый получалъ алкоголь не только передъ (въ теченіе 6 недѣль) и послѣ (также въ теченіе 6 недѣль) отравленія спорыньей, но и во время самаго отравленія основнымъ ядомъ для всей моей работы ядомъ (спорыньей).

Всѣ эти опыты имѣютъ однако между собой общимъ то, что всѣмъ животнымъ вводился этиловый алкоголь и что дозировка его во всѣхъ случаяхъ возрастала съ одинаковой постепенностью согласно слѣдующей табличкѣ.

Таблица 7-я.

Обозначеніе срока.	Крѣпость вводимаго спирта.	Количество вводимаго ежедневно спирта означенной крѣпости.	Всего за означенный срокъ введено спирта означенной крѣпости.	Что въ переводѣ на 40° спиртъ составитъ
	въ град.			
1-я недѣля	20	10,0	70,0	17,5
2-я »	20	15,0	105,0	52,5
3-я »	25	15,0	105,0	65,5
4-я »	30	15,0	105,0	79,0
5-я »	30	20,0	140,0	105,0
6-я »	35	20,0	140,0	122,5
7-я »	40	20,0	140,0	140,0
8-я »	45	20,0	140,0	157,0
9-я, 10-я, 11-я и 12-я недѣли . .	48	20,0	560,0	672,0
13-я и 14-я недѣли	48	25,0	350,0	420,0
15-я и 16-я недѣли	48	30,0	420,0	504

Такимъ образомъ количество введеннаго спирта во всѣхъ случаяхъ зависѣло только отъ продолжительности отравленія. Нѣкотораго поясненія требуетъ только случай 31-ый, гдѣ послѣ 42-хъ дневнаго отравленія алкоголемъ кроликъ въ теченіе послѣдующихъ 90 дней сталъ получать спорынью, отравленіе же алкоголемъ было временно (на 24 дня) прекращено; послѣ этого промежутка одновременно съ продолжающимся отравленіемъ спорыньей кроликъ снова началъ получать алкоголь—снова съ самой малой дозы. Это вторичное отравленіе алкоголемъ продолжалось такъ же, какъ и первое, 42 дня, въ теченіе которыхъ животное находилось слѣдовательно подъ вліяніемъ двухъ ядовъ — спорыньи и алкоголя. Затѣмъ отравленіе алкоголемъ опять на 24 дня прекращается, впрыскиванія же спорыньи еще продолжаются; черезъ этотъ промежутокъ, когда животное перестало уже получать спорынью, снова началось отравленіе алкоголемъ (въ 3-ій разъ), продолжавшееся какъ и въ 1-ыхъ двухъ случаяхъ, 42 дня *) и начавшееся опять съ самой малой дозы.

Возвращаясь теперь къ тѣмъ 4-мъ опытамъ, гдѣ отравленіе спиртомъ предшествовало спорыньѣ (опыты 24-й—27-й), слѣдуетъ отмѣтить, что въ этихъ случаяхъ спорынья вводилась въ видѣ secacornin'а исключительно внутривеннымъ методомъ и при дозировкѣ этого препарата соблюдался тотъ же порядокъ, что и въ опытахъ съ secacornin'омъ во 2-ой серіи. Впрыскиванія эти примѣнялись черезъ 3, иногда черезъ 4 дня. Нашедшая себѣ въ этихъ случаяхъ примѣненіе максимальная доза secacornin'а равнялась 0,9—1,0. Кролики №№ 23-ій и 26-ой были убиты, 24-ый, 25-ый и 27-ой умерли. Въ опытѣ 31-мъ и во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда алкоголь примѣнялся послѣ отравленія спорыньей (оп. 28—30), послѣднее производилось съ помощью и secacornin'а и ergot-aseptic'а какъ при внутривенномъ, такъ и при подкожномъ ихъ примѣненіи. Таблица 6-ая иллюстрируетъ ходъ этихъ опытовъ съ достаточной

*) По слѣдующей схемѣ:

алкоголь		алкоголь		алкоголь
42 дня	24 дня	42 дня	24 дня	42 дня
	спорынья.			

подробностью; слѣдуетъ замѣтить только, что при внутривенномъ введеніи оба эти препарата вводились въ наростающихъ дозахъ, какъ и въ опытахъ 2-ой серіи, при подкожныхъ же впрыскиваніяхъ вводилось каждый разъ 0,5 secacornin'а и 1,0 ergot aseptic.

Всѣ эти кролики (28—30) умерли черезъ 1—2 дня послѣ послѣдняго опыта. Кроликъ 31-ый былъ убитъ.

2 Прижизненныя явленія.

Изъ краткаго обзора фармакологическихъ свойствъ спорыньи и ея препаратовъ самымъ существеннымъ и интереснымъ является дѣйствіе спорыньи на сердце и на сосудистую систему. Къ сожалѣнію, въ этомъ отношеніи мною не было поставлено тщательныхъ наблюденій. Нѣкоторое извиненіе себѣ я могу найти въ томъ, что ученіе о дѣйствіи спорыньи на животный организмъ вообще далеко не закончено и многія противорѣчія между отдѣльными авторами еще не устранены. Поэтому новыя наблюденія по этому вопросу должны отличаться особенной точностью, и новыя мнѣнія должны быть обоснованы съ особенной строгостью. Само собой разумѣется, что этотъ вопросъ могъ бы дать обильный матеріалъ, и, можетъ быть, даже не для одной работы. Къ избранной же мною темѣ онъ не имѣетъ ближайшаго отношенія; поэтому изъ прижизненныхъ явленій я приведу только тѣ, которыя мнѣ удалось подмѣтить, хотя повторяю, что и эти наблюденія носили довольно поверхностный характеръ.

Это было тѣмъ болѣе допустимо, что, повидимому, уже одно пребываніе въ лабораторіи вызываетъ значительныя измѣненія сердечной дѣятельности у моихъ животныхъ. Кролики, приносимые въ лабораторію въ большой корзинѣ, обычно сбивались вмѣстѣ въ одинъ уголъ и старались по мѣрѣ возможности сократиться и уничтожиться, тѣсно прижимаясь другъ къ другу и старательно пряча свои головы. Сердце билось сильно и часто, иногда настолько, что невозможно было сосчитать число его ударовъ. Та же, повидимому, частота сердечныхъ сокращеній оставалась во время и непо-

средственно послѣ внутривеннаго впрыскиванія. По крайней мѣрѣ рѣзкихъ колебаній частоты сердечныхъ ударовъ мною не замѣчалось, и результатъ вліянія спорыньи на сосудистую систему сказывался только на состояніи сосудовъ уха, наблюдать которое было довольно легко, разсматривая его на свѣтъ. Непосредственно послѣ внутривеннаго впрыскиванія какъ secacornin'а, такъ и ergot-aseptic осевая артерія уха, пробѣгающая какъ разъ по срединѣ его, какъ бы съуживалась и быстро становилось уже неразличимой; вслѣдъ за этимъ и вены также утрачивали рѣзкость своихъ очертаній и ухо становилось почти безкровнымъ; отчасти похолодѣвшимъ.

Затѣмъ черезъ 1—$1^1/_2$ минуты вены наполнялись постепенно кровью и къ началу или къ концу 3-ей минуты представлялись уже болѣе или менѣе рѣзко набухшими, налитыми и ухо становилось нѣсколько синюшнымъ. Это состояніе оставалось нѣкоторое время in statu quo (1—2—3 минуты), когда, наконецъ, снова начинали чуть обрисовываться и артеріи. Интересно, что ухо реагировало, повидимому, совершенно или почти одинаково какъ на secacornin, такъ и на ergot aseptic, и кромѣ того эта реакція качественно оставалось одинаковой какъ при первыхъ 10—20 впрыскиваніяхъ, такъ и при 60-ой—70-ой инъекціи. Въ послѣднихъ случаяхъ если и наблюдалась какая либо разница, то только въ количественномъ отношеніи, т.-е. въ смыслѣ рѣзкости проявленія описанныхъ выше явленій. Такимъ образомъ, несмотря на то, что при 60-мъ впрыскиваніи доза вводимаго яда превышала начальную дозу приблизительно въ 15 разъ, реакція со стороны уха была выражена или менѣе рѣзко, чѣмъ при первыхъ впрыскиваніяхъ, или, въ лучшемъ случаѣ, одинаково рѣзко.

Въ тотъ періодъ, когда вены уха рѣзко расширялись, возникали также явленія рѣзкой одышки, которая бросалась въ глаза, несмотря на то, что уже одна лабораторная обстановка и въ этомъ отношеніи оказывала на животныхъ довольно сильное впечатлѣніе, такъ какъ наряду съ учащеніемъ сердечной дѣятельности значительно учащалось и ихъ дыханіе. Впрочемъ одышка довольно быстро сглаживалась и замѣнялась скорѣе замедленнымъ дыханіемъ.

Слѣдуетъ отмѣтить, что иногда, совершенно независимо отъ качества препарата, отъ количества его и отъ продолжительности опыта,—черезъ нѣкоторое время послѣ того, какъ явленія со стороны сосудовъ уха какъ будто бы совершенно сгладились, временами снова появлялось довольно значительное малокровіе уха, причемъ утрачивалась ясность очертанія какъ со стороны венъ, такъ и со стороны артерій. Эти явленія продолжались иногда около 15—20 мин. и наблюдались въ общемъ не такъ часто.

Изъ другихъ явленій, наблюдавшихся непосредственно послѣ впрыскиванія, всегда почти замѣчалось какъ бы нѣкоторое оглушеніе животнаго. Обычно кроликъ нѣкоторое время сидѣлъ, отставивъ впередъ переднія лапки, нѣсколько поднявъ голову. Взглядъ его при этомъ оставался неподвижнымъ, реакція съ роговицы была вялая. Затѣмъ черезъ нѣкоторое время онъ начиналъ какъ бы приходить въ себя, озираясь по сторонамъ и производя движенія головой. Съ мѣста же онъ сдвигался только позднѣе, минутъ черезъ 5—7 и неувѣренной походкой направлялся къ своей корзинѣ, прыгнувъ въ которую, тотчасъ же старался укрыться среди своихъ сотоварищей.

Что касается другихъ прижизненныхъ наблюденій, то, какъ я уже упоминалъ выше, очень часто, почти у всѣхъ животныхъ наблюдалось ограниченное омертвѣніе ушныхъ раковинъ, преимущественно по периферіи ихъ. Эти явленія подробнѣе описаны мною на страницѣ 189. Появленіе некрозовъ я съ одной стороны ставилъ въ связь съ наносимой травмой, съ другой стороны относилъ на счетъ мѣстнаго раздражающаго и некротизирующаго дѣйствія спорыньи. Справедливость перваго предположенія, мнѣ кажется, достаточно выяснена на той же страницѣ 189. Въ пользу второго предположенія говоритъ то обстоятельство, что эти некротическія явленія наблюдались мною не только на ушахъ, но и на кожѣ, а именно и здѣсь непосредственно на мѣстѣ впрыскиваній.

Чаще всего подкожныя впрыскиванія производились въ боковыхъ областяхъ и въ области живота, и какъ разъ въ этихъ мѣстахъ въ опытахъ съ достаточной интензивностью

(въ смыслѣ продолжительности впрыскиваній и общаго количества введеннаго яда) появились участки фіолетоваго или буроватого цвѣта, величиной съ горошину и больше, которые позднѣе принимали черный цвѣтъ и плотность пергамента. Кожа въ этихъ участкахъ въ началѣ еще сохраняла свой волосяной покровъ, затѣмъ волосы выпадали. Плотность этихъ черныхъ бляшекъ становилась тверже и наконецъ появлялся струпъ, который съ теченіемъ времени или отторгался вслѣдствіе образованія подъ нимъ рубца, или постепенно увеличивался въ своемъ объемѣ. У кролика 9-го эти измѣненія кожи были настолько выражены, что онъ казался какъ бы одѣтымъ по бокамъ черными панцыремъ. Это сравненіе казалось особенно удачнымъ тогда, когда края этой громадной черной корки вслѣдствіе процесса рубцеванія уже отторгались, средина же была еще крѣпко спаяна съ подлежащими тканями. Этотъ кроликъ получилъ 26 подкожныхъ и 89 внутривенныхъ впрыскиваній. Чему же приписать появленіе этихъ обширныхъ кожныхъ некрозовъ? Вліянію травмы, которому въ омертвѣніи кожи ушныхъ раковинъ я приписывалъ существенное значеніе? Однако уже а priori можно предполагать, что если бы вмѣсто спорынья подъ кожу впрыскивалась какая нибудь нейтральная жидкость (физіологическій растворъ поваренной соли) даже въ большихъ количествахъ, то такихъ глубокихъ пораженій кожи не послѣдовало бы *). Слѣдовательно дѣло не въ томъ, что этимъ животнымъ дѣлались подкожныя впрыскиванія и что подкожная клѣтчатка подвергалась при этомъ инсульту, а въ томъ, что впрыскивалась спорынья, а не нейтральное вещество, и что эта спорынья въ силу своихъ пагубныхъ свойствъ и вызывала эти измѣненія кожи.

Что касается вопроса о томъ, какъ же вообще спорынья переносилась моими животными, то въ общемъ за немногими исключеніями кролики 1-й и 2-й серій чувствовали себя, по крайней мѣрѣ въ теченіе первыхъ мѣсяцевъ, довольно сносно. Когда вскорѣ послѣ впрыскиванія имъ давался кормъ, они охотно принимали овощи, траву и даже овесъ,—а самцы,

*) Впослѣдствіи я убѣдился въ этомъ особенномъ опытомъ.

только что получившіе впрыскиваніе, довольно энергично ухаживали за самками. Послѣ 3—4 мѣсяцевъ наблюденій кролики становились какъ бы болѣе апатичными, послѣ впрыскиваній видимо слабѣли, не брали пищи и такъ далѣе. Болѣе подробныхъ наблюденій я не дѣлалъ. Единственно, что каждый разъ мною тщательно отмѣчалось,—это вѣсъ. Относящіяся сюда данныя для большей наглядности мною представляются въ видѣ особой таблички (таблица 8-ая); просматривая ее, легко убѣдиться въ томъ, что хотя въ большинствѣ случаевъ вѣсъ опытныхъ животныхъ падалъ, однако между паденіемъ вѣса и интензивностью опыта нельзя установить какого либо опредѣленнаго соотношенія. Возьмемъ, напримѣръ, опыты съ продолжительностью до 30 дней. Въ случаѣ съ 25-ти дневнымъ отравленіемъ животное (кроликъ 5-й) упало въ вѣсѣ на $12^0/_0$, а при отравленіи въ теченіе 26 дней оно (кроликъ 4-й) прибыло на $8^0/_0$. Сравнимъ далѣе опыты 15-й и 21-й (2-й серіи) оба продолжительностью въ 51 день. Одинъ изъ нихъ далъ $-7^0/_0$, другой $-24,4^0/_0$, между тѣмъ какъ оба случая самаго продолжительнаго отравленія (287 дней кролики 11-й и 14-й) дали одинъ $+6,3$, другой $-7^0/_0$. Эти противорѣчивыя данныя говорятъ только за то, что кролики относились къ отравленію спорыньей весьма различно, обнаруживая значительныя колебанія въ своей чувствительности къ этому яду. Въ общемъ прибыль въ вѣсѣ наблюдалась 3 раза и не превышала $8^0/_0$; паденіе въ вѣсѣ наблюдалось во всѣхъ остальныхъ случаяхъ первой и 2-й серіи, достигая $24^0/_0$.

Изъ другихъ прижизненныхъ явленій не могли пройти незамѣченными слѣдующія обстоятельства:

1) Самки № 7 и № 11 были беременны и обѣ на 3-мъ мѣсяцѣ отравленія скинули мертвый, повидимому, доношенный приплодъ (у 7-й—3 и у 11-й—4 плода).

2) У кролика № 14 за нѣсколько дней до смерти появилась кровавая моча.

3) У того же кролика въ теченіе послѣднихъ $1^1/_2$ мѣсяцевъ отравленія замѣчались явленія пареза, а позднѣе и явленія паралича заднихъ конечностей.

Таблица 8-ая.

Продолжительность опыта.	1-я серія. №№ кроликовъ.	1-я серія. Продолжительность опыта.	1-я серія. Прибыль или потеря въ вѣсѣ въ %.	2-я серія. №№ кроликовъ.	2-я серія. Продолжительность опыта.	2-я серія. Прибыль или потеря въ вѣсѣ въ %.
	1	13 дн.	— 9			
	2	21 »	—24			
До 30 дней	5	25 »	—12			
	4	26 »	+ 8			
	—	—	—	18	29 дн.	+ 0,9
	3	34 »	— 6			
	6	50 »	— 5			
	8	51 »	—18,6			
	—	—	—	19	36 »	—15,2
	—	—	—	22	38 »	— 4,1
Отъ 30 до 60 дней.	—	—	—	20	41 »	—15,5
	—	—	—	16	47 »	— 9,6
	—	—	—	17	47 »	— 3,3
	—	—	—	15	51 »	— 7
	—	—	—	21	51	—24,4
Отъ 60 до 90 дней . .	7	81 »	—21			
» 90 » 120 » . . .	12	99 »	— 8			
» 150 » 210 » . . .	13	183 »	—18,5			
» 210 » 240 » . . .	10	233 »	—24			
» 240 » 270 » . . .	9	255 »	—20			
» 270 » 300 » . . .	11	287 »	+ 6,3			
	14	287 »	— 7			

Кромѣ того мнѣ удалось подмѣтить еще одно весьма интересное обстоятельство, а именно то, что кроликъ 11-й (опытъ съ продолжительностью отравленія въ 287 дней) въ теченіе послѣднихъ $1^1/_2$ мѣсяцевъ наблюденій рѣзко отличался отъ своихъ сотоварищей. Обыкновенно онъ сидѣлъ гдѣ нибудь у стѣнки или въ углу того помѣщенія, гдѣ всѣ кролики бѣгали на свободѣ, а сдвинутый со своего мѣста, онъ какъ бы неувѣренной походкой пробѣгалъ нѣкоторое разстояніе и снова прижимался гдѣ нибудь къ стѣнкѣ или забирался подъ клѣтки. Ящикъ съ кормомъ онъ не могъ найти сразу и по дорогѣ къ нему не разъ натыкался на посторонніе предметы. Эти, а также и нѣкоторые другіе признаки, заставляли меня предполагать у него какія либо разстройства въ сферѣ зрѣнія. Въ виду того, что хроническое отравленіе спорыньей ведетъ иногда къ образованію катаракты, я рѣшилъ обратиться къ помощи товарищей окулистовъ и продемонстрировать имъ моихъ животныхъ. Многоуважаемый Яковъ Владимировичъ Зеленковскій осмотрѣлъ 20 марта 1908 года этого и нѣкоторыхъ другихъ моихъ кроликовъ *) и высказался въ томъ смыслѣ, что катаракты, хотя бы въ самой начальной степени, ни у одного изъ нихъ не имѣется; у кролика же № 11-й, столь рѣзко привлекшаго къ себѣ мое вниманіе, наблюдалась полная атрофія зрительныхъ нервовъ, у кролика № 12 (99 дней отравленія) начальная стадія этого заболѣванія. Что касается сосудовъ, расположенныхъ на днѣ глаза, то у того же кролика № 12-й было замѣчено небольшое, повидимому старое, кровеизліяніе въ области желтаго пятна, а у кролика № 17-й артеріи представлялись нѣсколько уже обычнаго, вены же расширены и въ одномъ мѣстѣ давали картину небольшого аневризматическаго вздутія.

Къ числу прижизненныхъ наблюденій можно отнести также тѣ явленія, при которыхъ погибли кролики 2-й, 3-й, 7-й, 10-й и 13-й. Какъ было уже упомянуто выше (см. стр. 193), они погибли на моихъ глазахъ вскорѣ послѣ послѣдняго впрыскиванія, частью при явленіяхъ судорогъ и параличей. Картина смерти у всѣхъ этихъ животныхъ не была, однако, вполнѣ

*) За что я и приношу ему мою искреннюю признательность.

одинаковой. Въ виду того, что какъ внезапная смерть этихъ животныхъ, такъ и тѣ явленія, при которыхъ она послѣдовала, находятъ себѣ полное объясненіе въ данныхъ аутопсіи,— я позволю себѣ коснуться этого вопроса тогда, когда буду описывать результаты вскрытій.

Теченіе опытовъ съ отравленіемъ спорыньей и алкоголемъ не представляло собой ничего особеннаго: алкоголь обнаруживалъ свои симптомы, спорынья—свои. При маленькихъ дозахъ алкоголя (въ теченіе первыхъ двухъ,—трехъ недѣль *) отравленія) животныя не обнаруживали признаковъ опьяненія. При болѣе сильныхъ дозахъ эта картина опьяненія выражалась тѣмъ сильнѣе, чѣмъ больше вводилось алкоголя. Вѣсъ понижался во всѣхъ случаяхъ отъ—2% до—21,2%. Нѣкоторыя особенности въ этомъ отношеніи представляютъ тѣ случаи, гдѣ алкоголь давался переэъ отравленіемъ спорыньей. Кривая вѣса въ этихъ случаяхъ въ періодъ отравленія алкоголемъ падала медленнѣе, чѣмъ въ періодъ отравленія спорыньей. Въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ отравленіе спиртомъ шло за отравленіемъ спорыньей, рѣзкой разницы въ паденіи кривой вѣса не замѣчалось

---

2. Посмертныя явленія.

а. Данныя макроскопическаго изслѣдованія.

Посмертныя явленія, наблюдавшіяся мною при вскрытіи, можно раздѣлить на двѣ категоріи: 1) Явленія постоянныя, и 2) Явленія, не носившія характера постоянности.

Къ числу постоянныхъ явленій принадлежатъ выраженныя болѣе или менѣе рѣзко во всѣхъ случаяхъ а) увеличеніе размѣровъ сердца, b) венозная гиперэмія всѣхъ органовъ, c) множественныя мелкія кровеизліянія и d) что для насъ самое главное,—измѣненія аорты. Съ самаго существеннаго мы и начнемъ наше описаніе.

Данныя макроскопическихъ измѣненій аорты приведены мною въ отдѣльной графѣ тѣхъ таблицъ, которыми иллюстри-

*) См. таблицу 7-ую на стр. 203.

руются мои опыты (см. таблицу 4-ую для 1-й серіи, таблицу 5-ую для 2-й серіи и таблицу 6-ую для 3-й серіи). Разсматривая ихъ, мы видимъ, что аорта осталась макроскопически неизмѣненной только въ 4-хъ случаяхъ. Первые три изъ нихъ принадлежатъ къ 1-й серіи и относятся къ опытамъ съ наименьшей продолжительностью (до 34 дней) и съ наименьшимъ числомъ впрыскиваній, а именно:

оп. 1-й— 3 внутривенныхъ впрыскиванія secacornin'а (0,25) и 2 подкожныхъ (extr. Bonjeani 0,6).

оп. 2-й— 9 внутривенныхъ впрыскиваній secacornin'а (2,0) и 5 подкожныхъ (secacornin 0,2 и extr. Bonjeani 0,25)

оп. 3-й—10 внутривенныхъ впрыскиваній secacornin'а (1,8) и 5 подкожныхъ (secacornin 0,7 и extr. Bonjeani 0,65).

Въ этихъ случаяхъ внутренняя поверхность аорты представлялась гладкой и блестящей. Однако, въ опытахъ 2-мъ и 3-мъ въ окружающей аорту клѣтчаткѣ можно было замѣтить нѣсколько мелкихъ кровеизліяній; 4-й случай принадлежитъ къ опыту 23-му 3-й серіи, т. е. къ тому единственному опыту, гдѣ спорынья не примѣнялась и наблюденіе велось съ однимъ только алкоголемъ.

Во всѣхъ же остальныхъ случаяхъ, къ какой бы серіи они ни относились, аорта всегда представлялась въ большей или меньшей степени измѣненной. Самая начальная степень этихъ измѣненій, при разсматриваніи невооруженнымъ глазомъ и съ помощью лупы, состояла въ томъ, что внутренняя оболочка аорты на томъ или иномъ протяженіи, обычно въ области восходящей части, представлялась негладкой, принимала какъ бы мутный или опалесцирующій оттѣнокъ и становилась даже нѣсколько шероховатой. Эти измѣненія были отмѣчены мною въ опытахъ 4-мъ, 5-мъ, 6-мъ и 24-мъ. Отсюда нельзя дѣлать вывода, что въ другихъ случаяхъ этихъ измѣненій не наблюдалось. Вѣрнѣе было бы сказать, что въ тѣхъ или иныхъ областяхъ аорты они были на лицо также во всѣхъ остальныхъ случаяхъ, гдѣ только аорта была измѣненной, но уступали первенствующее мѣсто другимъ

явленіямъ. Эти послѣднія состояли въ образованіи бляшекъ, начальная стадія которыхъ состояла въ томъ, что въ той или другой области, чаще всего въ восходящей части аорты или въ дугѣ ея, появлялись мелкія, неправильной формы, почти совершенно плоскія образованія съ неровными, какъ бы изъѣденными краями, тѣ именно образованія, которыя, хотя въ началѣ и не выдаются надъ уровнемъ внутренней поверхности аорты, какъ бляшки истиннаго артеріосклероза, но все-таки ближе всего опредѣляются терминомъ «бляшки». Онѣ имѣютъ бѣловатый или опаковый цвѣтъ и въ выраженныхъ случаяхъ по болѣе плотной консистенціи хорошо опредѣляются ощупываніемъ. Въ болѣе рѣзкихъ случаяхъ эти бляшки въ центрѣ своемъ какъ бы углубляются, благодаря чему края ихъ обрисовываются нѣсколько отчетливѣе, немного поднимаясь надъ общимъ уровнемъ интимы. Въ этой стадіи бляшки принимаютъ типичный блюдечкообразный видъ. Бляшки этого типа наблюдались въ большинствѣ моихъ опытовъ *) и достигали величины конопляного зерна. Очень часто наряду съ разсыпанными по одиночкѣ болѣе мелкими бляшками наблюдались также бляшки бо́льшаго размѣра, происходившія изъ мелкихъ путемъ слiянія. Часто можно было видѣть, какъ двѣ сосѣднія бляшки, очевидно, путемъ дальнѣйшаго распространенія сливались другъ съ другомъ, причемъ, однако, долгое время какъ бы сохраняли свои собственныя границы. А именно, линія соприкосновенія въ большинствѣ случаевъ отчетливо выдѣлялась въ видѣ нѣсколько выдающагося, зазубреннаго, рѣзко очерченнаго валика, выпуклый характеръ котораго объяснялся тѣмъ, что дно обѣихъ сливающихся бляшекъ углублено, края же приподняты. Такъ же, какъ сливались двѣ сосѣднія бляшки, сливались иногда 3—4 и болѣе бляшекъ, расположенныхъ другъ къ другу въ непосредственной близости. Въ такихъ случаяхъ образовалась одна большая бляшка до крупной горошины и больше, дно которой представлялось какъ бы раздѣленнымъ на нѣсколько ячеекъ мельчайшими и болѣе рѣзко выраженными перегородками; эти

*) Въ опытахъ №№ 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25 26, 27, 28 и 29.

послѣднія представляютъ собой еще сохранившіяся очертанія отдѣльныхъ бляшекъ, изъ слiянія которыхъ и произошла бляшка бо́льшаго размѣра.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ на внутренней поверхности аорты вмѣсто типичныхъ блюдечкообразныхъ бляшекъ, въ центрѣ нѣсколько вдавленныхъ, замѣчалось образованіе бляшекъ нѣсколько иного характера, а именно въ видѣ выдающихся рѣзко ограниченныхъ грядокъ съ круто спускающимися краями. Эти грядки наблюдались мною въ опытахъ 9-мъ и 22-мъ и представляли собой какъ бы исключеніе изъ общаго правила; во всѣхъ же остальныхъ случаяхъ наблюдались бляшки описаннаго выше блюдечкообразнаго типа.

Если и мелкія бляшки представлялись въ центрѣ углубленными, то то же происходило и съ бляшками бо́льшаго размѣра, благодаря чему на томъ или иномъ протяженіи возникало нѣкоторое выпячиваніе стѣнки аорты кнаружи и въ дальнѣйшемъ вела къ образованію аневризматическихъ расширеній ея. Въ моихъ случаяхъ образованія мѣшетчатыхъ аневризмъ не наблюдалось, но опытъ 16-й далъ веретенообразное расширеніе аорты въ нижнемъ отдѣлѣ aortae thoracicae, а опыты 8-й, 10-й, 14 й, 20-й и 21-й — диффузное расширеніе аорты, которое локализировалось въ области дуги въ опытѣ 20-мъ, въ области восходящей части и дуги въ опытѣ 8 мъ и въ области восходящей части въ опытѣ 9-мъ, 11-мъ, 13-мъ и 15-мъ. Въ опытѣ 20-мъ аорта представлялась расширенной почти на всемъ ея протяженіи.

Разъ уже зашла рѣчь о локализаціи процесса, то интересно здѣсь же привести данныя и о локализаціи бляшекъ, какъ отдѣльныхъ, такъ и сливающихся. Въ интересахъ наглядности я приведу эти данныя въ видѣ особой таблички. (Таблица 9-я). Если разсмотрѣть эту табличку, гдѣ распредѣленіе макроскопическихъ измѣненій аорты приведено по различнымъ ея отдѣламъ, то окажется, что образованіе бляшекъ чаще всего наблюдалось въ области восходящей части аорты, а именно въ 19 случаяхъ изъ 24-хъ, что составитъ $79^0/_0$, при чемъ изолированное поврежденіе этого отдѣла аорты наблюдалось въ 5 случаяхъ, т. е. въ $20,8^0/_0$; почти такъ же часто встрѣчались измѣненія дуги аорты, въ 16 случаяхъ, $=66,5^0/_0$,

Таблица 9-ая.

Локализація макроскопическихъ измѣненій (бляшекъ).	1-я Серія. опыты: 6	7	8	9	10	11	12	13	14	2-я Серія. опыты: 15	16	17	18	19	20	21	22	23	3-я Серія. опыты: 25	26	27	28	29	30	31
Восходящая часть аорты . . .		×		×	×	×	×	×	×	?		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Дуга аорты											×														
Грудная аорта			×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Брюшная аорта			×						×																
Легочная артерія						×		×																	

— 217 —

въ 2-хъ случаяхъ (8%) оказавшіяся изолированнымъ. Нисходящая часть грудной аорты была измѣнена рѣже всего, — въ 11 случаяхъ, что составитъ все-таки 46%; измѣненія брюшной аорты наблюдались въ 13 случаяхъ, т. е. въ 54%. Интересно, что измѣненіе брюшной и нисходящей части грудной аорты никогда не было изолированнымъ; всегда были захвачены и другіе отдѣлы. Эти комбинированныя измѣненія вообще по вышеозначеннымъ отдѣламъ аорты распредѣлялись слѣдующимъ образомъ: пораженіе восходящей части аорты комбинировалось съ пораженіемъ дуги ея въ 1-мъ случаѣ (4%) и съ пораженіемъ нисходящей части грудной аорты также въ 1-мъ случаѣ. Дуга и нисходящая часть аорты оказались пораженными 2 раза (8%), дуга и брюшная аорта въ одномъ; въ 3-хъ случаяхъ измѣненія распространялись не только на восходящую часть аорты и дугу ея, но и на брюшную аорту, а въ 7 случаяхъ кромѣ того была захвачена и нисходящая часть грудной аорты, т. е. болѣе или менѣе пораженными оказались всѣ отдѣлы аорты.

Таковы, въ общихъ чертахъ, данныя о макроскопическихъ измѣненіяхъ аорты, наблюдавшихся въ моихъ опытахъ. Прежде чѣмъ перейти къ нѣкоторымъ деталямъ и подробностямъ, я остановлюсь на томъ, въ какомъ отношеніи эти измѣненія находятся къ «адреналиновому» процессу. Если возвратиться къ вызываемымъ адреналиномъ макроскопическимъ измѣненіямъ аорты и просмотрѣть тѣ данныя, которыя представлены мною по этому вопросу на страницахъ 53 — 56, то нельзя не признать, что какъ тамъ, такъ и здѣсь, — въ моихъ опытахъ, — рѣчь идетъ объ измѣненіяхъ, макроскопически совершенно идентичныхъ. Далѣе не трудно припомнить, что съ тѣмъ же процессомъ мы встрѣчались и при спонтанномъ заболѣваніи аорты кроликовъ и что тѣ же макроскопическія измѣненія вызываются массой и другихъ ядовъ бактерійнаго и не бактерійнаго происхожденія, повышающихъ кровяное давленіе и не вліяющихъ на это послѣднее. Вмѣстѣ съ тѣмъ невольно возникаетъ предположеніе о томъ, что въ кровеносной системѣ кроликовъ, въ частности же, вѣроятно, въ аортѣ ихъ, существуютъ какія то условія, заставляющія аорту отвѣчать совершенно одинаковымъ обра-

зомъ на массу самыхъ различныхъ моментовъ, — моментовъ, само собою разумѣется, обладающихъ вредоносными, пагубными на кровеносную систему вліяніемъ. Исходя изъ этой мысли, я уже a priori (см. стр. 163) имѣлъ право предполагать, что и при спорынѣ получится та же картина «адреналиноваго» процесса, или, какъ его называетъ Широкогоровъ, «кроличьяго артеріосклероза». Какъ видно изъ вышеизложеннаго, дѣйствительность оправдала мое предположеніе.

Если это такъ, если спорынья и адреналинъ вызываютъ макроскопически совершенно идентичныя измѣненія аорты, то интересно сопоставить въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ мои данныя съ тѣми результатами, которые получены авторами при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина. Сюда принадлежатъ прежде всего два основныхъ вопроса: частота макроскопическихъ пораженій аорты, вызываемыхъ этими двумя ядами, и локализація этого пораженія. Я далекъ отъ мысли приводить по этимъ вопросамъ данныя, достигнутыя всѣми работавшими съ адреналиномъ авторами. Я остановлюсь здѣсь только на работахъ русскихъ авторовъ—Каламкарова *), Торопова **) и Широкогорова ***); а именно резюмирую результаты ихъ 76 опытовъ. Для большей ясности я и здѣсь прибѣгну къ таблицѣ (см. таблицу 10-ую), гдѣ частота пораженій аорты вообще и распредѣленіе ихъ по различнымъ отдѣламъ въ частности, будутъ приведены въ % соотношеніяхъ къ общему числу опытовъ ****).

*) 16 опытовъ IV и V серій.

**) 1, 2 и 3 группа—21 опытъ.

***) 1, 2 и 3 группа—39 опытовъ.

****) Отличіе между таблицами 9-ой и 10-ой заключалось въ томъ, что въ табл. 9-ой приведены только тѣ 24 случая (= 80%), гдѣ наблюдались бляшки; въ табл. 10-ой учитываются всѣ макроскопическія измѣненія аорты, какъ напр. и помутнѣніе или зернистость интимы, диффузное расширеніе аорты и такъ далѣе, т. е. 27 случаевъ (= 90%). Что касается тѣхъ % соотношеній, которыя встрѣчаются на стр. 215-217, то они въ противоположность къ табл. 10-ой высчитывались такъ по отношенію не ко всѣмъ опытамъ, а только къ тѣмъ 24-мъ, гдѣ были на лицо макроскопическія измѣненія аорты, тогда какъ въ табл. 10-ой были приняты во вниманіе всѣ тѣ 30 опытовъ, гдѣ только примѣнялась спорынья. Случай 23-ій, гдѣ спорынья не примѣнялась, мною вообще исключается.

Таблица 10-ая.

	Спорынья (серіи 1-я и 2-я).	Спорынья и алкоголь (всѣ 3 серіи).	Адреналинъ.
Число опытовъ	22	30	76
Въ томъ числѣ опытовъ съ положительнымъ, въ смыслѣ макроскопическихъ измѣненій аорты, результатомъ оказалось	86%	90%	58%
А именно изолированныхъ измѣненій того или иного отдѣла аорты было въ	22,8%	27%	25%
Макроскопическія измѣненія аорты локализировались въ нѣсколькихъ отдѣлахъ ея	63,6%	63%	33%
Аорта оказалась неизмѣненной	14%	10%	42%
Частота пораженія того или иного отдѣла аорты въ %:			
Восходящая часть аорты	68%	73%	21%
въ томъ числѣ изолированныхъ измѣненій ея	18%	20%	6,6%
Дуга аорты	50%	57%	29%
въ томъ числѣ изолированныхъ измѣненій ея	4,5%	6,6%	6,6%
Нисходящая часть грудной аорты	23%	33,3%	42%
въ томъ числѣ изолированныхъ измѣненій ея	—	—	10,5%
Брюшная аорта	41%	47%	22,4%
въ томъ числѣ изолированныхъ измѣненій ея	—	—	1,3%

Локализація комбинированныхъ пораженій аорты по ея отдѣламъ:	Спорынья (серіи 1-я и 2-я).	Спорынья и алкоголь (всѣ 3 серіи).	Адреналинъ.
Восходящая часть + дуга	9%	6,6%	1,3%
Восходящая часть + нисходящая часть грудной аорты	4,5%	3,3%	2,6%
Восходящая часть + брюшная аорта	13,7%	9,9%	—
Дуга и нисходящая часть грудной аорты	9%	6,6%	6,6%
Нисходящая часть грудной аорты + брюшная аорта	—	—	8%
Дуга и брюшная часть аорты	4,5%	3,3%	—
Восходящая часть + дуга + нисходящая часть грудной аорты	—	—	1,3%
Восходящая часть + дуга + брюшная аорта	13,7%	9,9%	—
Восходящая часть + нисходящая + брюшная аорта	—	—	—
Дуга, нисходящая часть грудной + брюшная аорта	—	—	3,9%
Пораженіе аорты во всѣхъ 4-хъ отдѣлахъ ея	9%	23,3%	9%

Правда, мнѣ могутъ указать, и, конечно, вполнѣ справедливо, что на основаніи 22-хъ и 30 опытовъ выводить % соотношенія, пожалуй, нѣсколько рискованно. На это я могу отвѣтить, что мною сдѣлано возможное.

По отношенію къ 73 опытамъ съ адреналиномъ этотъ упрекъ отпадаетъ. Однако и здѣсь, равно какъ и въ моихъ случаяхъ, можетъ быть указано на то обстоятельство, что какимъ бы то ни было сравненіямъ могутъ подлежать только тѣ опыты, которые велись болѣе или менѣе одинаково въ смыслѣ ихъ интензивности. Къ сожалѣнію, продолжительность опытовъ, частота впрыскиваній, дозировка яда, возрастъ животныхъ и другія условія варіировали и въ томъ и въ другомъ случаѣ, т. е. и со спорыньей, и съ адреналиномъ. Поэтому вычисляемыя мною % соотношенія не имѣютъ, конечно, абсолютнаго значенія,—но это единственный путь сравненія, которое само по себѣ все-таки весьма интересно. Итакъ перейдемъ къ таблицѣ 10-ой, гдѣ первый рядъ цифръ обнимаетъ собой 22 моихъ опыта съ одной только спорыньей (1-ая и 2-ая серіи), а во второмъ включены также и опыты 3-ей серіи, гдѣ наряду со спорыньей примѣнялся и алкоголь. 3-ій рядъ цифръ относится къ опытамъ съ адреналиномъ. Измѣненія аорты распредѣлены, такъ же какъ и на таблицѣ 9-ой, по различнымъ отдѣламъ ея *). При этомъ въ число макроскопическихъ измѣненій будутъ включены не только выраженныя уже бляшки, но и другія уклоненія аорты отъ нормы, какъ, напримѣръ, мутность и зернистость интимы, диффузное расширеніе аорты и такъ дал.

Оказывается, что согласно этой таблицы въ опытахъ съ адреналиномъ макроскопическія измѣненія аорты были найдены въ 58% всѣхъ случаевъ, въ моихъ же опытахъ въ 86% (1-ая и 2-ая серіи) и въ 90% (во всѣхъ 3-хъ серіяхъ), т. е. почти въ 2 раза чаще. Въ опытахъ съ адреналиномъ чаще всего поражалась aoria thoracica descendens, — въ 42%, въ моихъ опытахъ она оказалась измѣненной значительно

*) 1) Aoria ascendens, 2) arcus aortae, 3) Aoria thoracica descendens и 4) Aoria abdominalis. Тѣ случаи, когда нѣкоторые авторы, напримѣръ, Шпирокогоровъ, говорятъ объ измѣненіяхъ «восходящей» или «нисходящей» части дуги, отнесены мною въ число измѣненій дуги вообще.

рѣже, въ 23—33% . Обратное соотношеніе наблюдается относительно aorta ascendens; въ моихъ случаяхъ она страдала въ 68—73% , въ опытахъ съ адреналиномъ только въ 21% . Дуга и брюшная аорта въ опытахъ со спорыньей претерпѣвали измѣненія также чаще, чѣмъ при адреналинѣ, а именно: дуга въ 50—57% при спорынѣ и въ 29% при адреналинѣ, брюшная аорта въ 41—47% при спорынѣ и въ 22% при адреналинѣ. Особенно интересно то, что изолированныя измѣненія аорты въ томъ или иномъ отдѣлѣ ея вообще какъ при спорынѣ (22,8—27%), такъ и при адреналинѣ (25%) наблюдались почти одинаково часто, между тѣмъ какъ комбинированное пораженіе нѣсколькихъ отдѣловъ аорты въ моихъ случаяхъ наблюдалось почти вдвое чаще (63,6—63%), чѣмъ при адреналинѣ (33%), и больше всего это относится къ пораженію аорты во всѣхъ ея отдѣлахъ; а именно, въ соотвѣтствующей графѣ мы находимъ, что пораженіе аорты на всемъ протяженіи въ моихъ опытахъ 1-ой и 2-ой серіи встрѣчаются въ общемъ такъ же часто (9%), какъ и при адреналинѣ; но это равновѣсіе рѣзко нарушается, если принять во вниманіе также и опыты 3-ей серіи, когда этотъ процентъ повышается уже до 23% .

Всѣ эти данныя говорятъ за то, что въ моихъ опытахъ измѣненія аорты въ общемъ были выражены значительно рѣзче, чѣмъ въ опытахъ Каламкарова, Торопова и Широкогорова[1]). Чѣмъ же объяснить это обстоятельство? Обратимся къ таблицамъ 4-ой и 5-ой, иллюстрирующимъ мои опыты 1-ой и 2-ой серіи. Изъ нихъ (графа «результаты макроскопическаго изслѣдованія») съ полной убѣдительностью вытекаетъ, что если и не въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ, то въ общемъ степень макроскопическихъ измѣненій аорты до нѣкоторой степени пропорціональна продолжительности опыта. Далѣе, вспомнимъ мою замѣтку на страницѣ 87-ой, что, изучая всю литературу объ вызываемыхъ адреналиномъ измѣненіяхъ аорты, нельзя не согласиться съ Erb'омъ, что и при адреналинѣ наиболѣе тяжкія измѣненія аорты, если не всегда, то все-таки во многихъ случаяхъ, падаютъ на опыты съ наибольшей интензивностью. Послѣ этихъ двухъ фактическихъ справокъ наведемъ еще третью: средняя продолжительность

опыта въ моихъ случаяхъ 1-ой и 2-ой серій *) равняется 137 днямъ, средняя же продолжительность опыта во всѣхъ 76 опытахъ Каламкарова, Торопова и Широкогорова[1]) равняется 46 днямъ, т. е. въ 2 раза меньше. Правда, отдѣльныя наблюденія и у нихъ достигаютъ 150 дней (Широкогоровъ[1]), но столь продолжительные случаи примѣненія ядa, какъ у меня, по 287 дней (опыты 11-ый и 14-ый) у нихъ вообще отсутствуютъ. Конечно, можетъ быть, существуютъ еще другія какія нибудь условія, дѣйствующія въ опытахъ со спорыньей въ томъ же направленіи, т. е. вызывая измѣненія аорты болѣе рѣзкія, чѣмъ при адреналинѣ, но мнѣ кажется, что продолжительность опыта въ этомъ отношеніи имѣетъ безспорное, а можетъ быть и самое важное значеніе.

Въ очеркѣ о фармакологическихъ свойствахъ спорыньи мною особенно тщательно отмѣчалось то обстоятельство, что свойство спорыньи вызывать морфологическія измѣненія сосудовъ приписывается содержащейся въ спорынѣ сфацелиновой кислотѣ. Разница же между избранными мною для вырѣскиванiй кроликамъ secacornin'омъ и ergot-aseptic заключается именно въ томъ, что secacornin свободенъ отъ сфацелиновой кислоты, а ergot-aseptic содержитъ ее. Естественнымъ поэтому является вопросъ, можно ли на основаніи макроскопическаго изслѣдованія замѣтить какую либо разницу въ дѣйствіи этихъ двухъ препаратовъ на аорту? Въ этомъ отношеніи сравненію другъ съ другомъ могутъ подлежать опыты 2-ой серіи, а именно опыты 15-ый — 18-ый съ одной стороны и опыты 19-ый — 22-ой съ другой, т. е. тѣ случаи, которые шли только съ внутривенными вырѣскиваніями, количество которыхъ, равно какъ и вся продолжительность наблюденій, если и колебались (см. таблицу 5-ую), то все-таки не столь рѣзко. Существенное же отличіе заключалось въ томъ, что первые 4 опыта шли съ secacornin'омъ, а въ послѣднихъ 4-хъ примѣнялся ergot-aseptic. Правда, этихъ опытовъ было поставлено всего только 8, по 4 на каждый видъ препарата, и отсюда дѣлать совершенно опредѣленный выводъ нельзя. Но

*) 3-ья серія не принимается при этомъ во вниманіе, такъ какъ при ней вмѣшивался тамъ алкоголь нѣсколько затемняетъ дѣло.

нельзя не согласиться съ тѣмъ (см. таблицы 5-ую и 9-ую), что въ опытахъ съ ergot-aseptic измѣненія аорты въ общемъ были болѣе рѣзко выраженными и болѣе распространенными, чѣмъ въ опытахъ съ secacornin'омъ.

Спрашивается теперь, какимъ образомъ вліялъ алкоголь на измѣненія, вызываемыя спорыньей, алкоголь, вводимый животнымъ 3-ей серіи моихъ опытовъ? Таблица 10-ая, а также и таблица 9-ая даютъ на этотъ вопросъ отвѣтъ довольно категорическій: на 22 опыта 1-ой и 2-ой серіи аорта на всемъ ея протяженіи была поражена 2 раза = $9^0/_0$; въ 8 опытахъ 3-ей серіи столь распространенный процессъ встрѣтился въ 5 случаяхъ и по отношенію ко всѣмъ 30 опытамъ частоту измѣненій всѣхъ 4-хъ отдѣловъ аорты повысилъ до $23,3^0/_0$. Далѣе, сравнимъ, напримѣръ, случай 18-ый 2-ой серіи (см. табл. 5-ую) съ продолжительностью въ 140 дней и съ 29 внутривенными впрыскиваніями secacornin'а, — съ опытомъ 27-мъ 3-ей серіи (см. табл. 6-ую), гдѣ отравленіе спорыньей продолжалось нѣсколько меньше, 123 дня, а внутривенныхъ впрысканій того же secacornin'а было сдѣлано почти столько же, — 30, но передъ отравленіемъ спорыньей кролику въ теченіе 92 дней было введено 1641,0 40^0 алкоголя. Въ первомъ случаѣ оказалось: множественное высыпаніе мелкихъ бляшекъ въ области восходящей аорты и дуги; одна бляшка въ средней части брюшной аорты. Во второмъ случаѣ вся восходящая часть аорты и отчасти дуга ея были расширены; обширныя бляшки въ области восходящей части, въ области дуги и въ верхней половинѣ грудной аорты; нѣсколько бляшекъ въ области брюшной аорты выше дѣленія ея на двѣ arteriae iliacae communes. Внутренняя поверхность легочной артеріи въ начальной ея части ясно зерниста, шероховата.

Такимъ образомъ, во 2-мъ случаѣ процессъ оказался значительно рѣзче выраженнымъ. Конечно, вполнѣ возможно, что это — простое совпаденіе, но въ связи съ тѣми фактами, которые были приведены выше, это совпаденіе до нѣкоторой степени утрачиваетъ характеръ случайности. Вѣроятнѣе другое предположеніе, а именно то, что при моей постановкѣ опытовъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ отравленіе алкоголемъ примѣнялось передъ отравленіемъ спорыньей, алкоголь подготовлялъ

благопріятную почву для гибельнаго вліянія спорыньи на сосудистую систему; въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ алкоголь шелъ послѣ отравленія спорыньей, — онъ содѣйствовалъ распространенію обусловленныхъ ею измѣненій.

Такова въ общихъ чертахъ картина тѣхъ макроскопическихъ измѣненій аорты, которыя наблюдались со стороны внутренней поверхности ея. Съ наружной стороны, какъ при осмотрѣ аорты in situ, такъ и послѣ извлеченія ея, можно было замѣтить только лишь то, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ на томъ или иномъ протяженіи аорта казалась расширенной (опыты 8, 11, 16, 20 и 21; см. стр. 194—197). Путемъ ощупыванія легко было убѣдиться въ измѣненіи плотности ея стѣнокъ и въ ригидности ихъ въ тѣхъ или иныхъ участкахъ. Говорить о макроскопическихъ измѣненіяхъ окружающей аорту клѣтчатки можно лишь по столько, по скольку можно было замѣтить кровеизліянія въ ней, по бо́льшей части точечныя, встрѣчающіяся однако почти во всѣхъ случаяхъ, независимо отъ продолжительности опыта. Отёчности и разрыхленности окружающей аорту клѣтчатки макроскопически мнѣ наблюдать не приходилось, равно какъ не приходилось наблюдать и образованія aneurismae dissecantis.

Въ главѣ, посвященной описанію макроскопической картины развивающихся подъ вліяніемъ адреналина измѣненій сосудистой системы кроликовъ, мы видѣли, что чаще всего «адреналиновый» процессъ ограничивается только аортой. Лишь въ нѣкоторыхъ случаяхъ были измѣнены (макроскопически) также arteria pulmonalis и сосуды средняго калибра. Что касается моихъ опытовъ, то макроскопическія измѣненія arteriae pulmonalis найдены были въ опытахъ 1-ой и 3-ей серіи. А именно въ опытѣ 11-мъ (продолжительностью въ 287 дней) въ начальной части arteriae pulmonalis оказались три довольно крупныхъ, до пшеничнаго зерна величиной, бляшки; въ опытѣ 13-мъ (продолжительностью 183 дней) приблизительно на томъ же уровнѣ arteriae pulmonalis оказались также 2 маленькихъ бляшечки; 2 — 3 хорошо выраженныхъ бляшки въ начальной части arteriae pulmonalis были найдены также въ опытѣ 26-мъ (спиртъ + спорынья) и въ опытѣ 29-мъ (спорынья + спиртъ); наоборотъ, въ опытѣ 27-мъ (спорынья + спиртъ),

гдѣ измѣненія аорты были приблизительно той же степени, какъ въ только что упомянутомъ мною опытѣ 29-мъ. — внутренняя оболочка начальной части легочной артеріи представлялась только слегка зернистой, какъ бы шероховатой.

На основаніи 5 случаевъ я не рискую дѣлать какихъ либо опредѣленныхъ выводовъ; замѣчу только, что макроскопическія измѣненія легочной артеріи были встрѣчены мною въ тѣхъ опытахъ, гдѣ измѣненія аорты достигали довольно рѣзкой степени; но въ то же время наблюдалось и то, что аорта претерпѣвала столь же, или еще болѣе рѣзкія измѣненія, внутренняя же оболочка arteriae pulmonalis оставалась гладкой и блестящей. (Случаи 14-ый, 30-ый и 31-ый).

Изъ вѣтвей аорты болѣе крупнаго калибра постоянно и тщательно осматривались сосуды, отходящіе отъ дуги аорты, и почечныя артеріи. Въ связи съ тѣмъ обстоятельствомъ, что измѣненія дуги аорты въ моихъ случаяхъ встрѣчались довольно часто, приблизительно въ половинѣ всѣхъ случаевъ (50 — 57%, см. табл. 10-ую), слѣдовало бы ожидать, что вѣтви аорты, отходящія отъ дуги ея, должны были бы вовлекаться въ процессъ также болѣе или менѣе часто. На самомъ дѣлѣ макроскопическія измѣненія этихъ сосудовъ были замѣчены только 4 раза, въ опытахъ 14-мъ, 20-мъ, 30-мъ и 15-мъ. Первые три опыта по степени макроскопическихъ измѣненій аорты вообще принадлежатъ къ числу самыхъ тяжелыхъ; въ послѣднемъ же (15-мъ) наблюдалось значительное расширеніе восходящей части аорты, интима которой оказалась почти сплошь усѣянной множествомъ мелкихъ сливающихся бляшекъ. Такимъ образомъ и въ этомъ случаѣ, если измѣненія другихъ отдѣловъ аорты и оказались сравнительно слабо выраженными, то восходящая часть ея претерпѣла жестокія измѣненія. Сосуды, отходящіе отъ дуги, въ этомъ послѣднемъ случаѣ казались нѣсколько расширенными; стѣнки ихъ были тоньше обыкновеннаго. Въ другихъ случаяхъ эти сосуды представлялись болѣе плотными на ощупь, казались нѣсколько ригидными.

Здѣсь же умѣстно упомянуть о томъ, что въ двухъ изъ этихъ случаевъ (опыты 13-ый и 14-ый) на внутренней поверхности дуги аорты были найдены мелкія бляшки, локализующіяся у самаго входа въ вѣтви аорты, отходящія отъ дуги. Во всѣхъ другихъ случаяхъ такой локализаціи бляшекъ мнѣ наблюдать не приходилось, ровно какъ и вообще не приходилось замѣчать того, чтобы мѣста отхожденія вѣтвей аорты служили особенно излюбленнымъ мѣстомъ для локализаціи интересующихъ насъ измѣненій. Напомню, что при внутривенныхъ вприскиваніяхъ адреналина Rzentkowski считаетъ это особенно характернымъ явленіемъ.

Почечныя артеріи представлялись ригидными и уплотненными въ опытахъ 14-мъ и 19-мъ. При разрѣзѣ ножницами почечныхъ артерій кролика № 14-ый явственно слышался такой же своеобразный хрустъ, который получался и при разрѣзываніи тѣхъ аортъ, гдѣ процессъ достигалъ значительной степени. Типично выраженныхъ бляшекъ, какъ на внутренней поверхности сосудовъ, отходящихъ отъ дуги аорты, такъ и въ почечныхъ артеріяхъ мнѣ наблюдать не приходилось и въ этомъ отношеніи я являюсь солидарнымъ съ Тороповымъ и Широкогоровымъ.

b) Макроскопическія измѣненія другихъ органовъ.

Перехожу теперь къ описанію макроскопическихъ измѣненій другихъ органовъ и тканей, и прежде всего къ описанію тѣхъ измѣненій, которыя представляло собою сердце. Прежде всего я отмѣчу то, что скопленія серозной жидкости въ полости околосердечной сумки въ противоположность къ даннымъ Широкогорова при адреналинѣ въ моихъ опытахъ мнѣ наблюдать не приходилось. Какъ на перикардіи, такъ и подъ эпикардіемъ почти въ каждомъ случаѣ наблюдались болѣе или менѣе рѣзко выраженныя мелкія, до булавочной головки величиной, кровеизліянія, иногда звѣздчатой формы. Впослѣдствіи мы увидимъ, что эти точечныя кровеизліянія наблюдались довольно часто и въ другихъ органахъ и тканяхъ, но чаще и рѣзче всего они были выражены именно на сердцѣ и въ легкихъ. По отношенію къ сердцу они отмѣчались почти въ каждомъ протоколѣ, но мнѣ не удалось установить никакого правильнаго соотношенія между ними и интенсивностью опыта. Самое сердце почти во всѣхъ моихъ

случаяхъ (за исключеніемъ опыта 23-го) представлялось больше обычнаго, иногда вдвое (опыты 9-ый, 14-ый, 21-ый и другіе) превышало свои обыкновенные размѣры. Правая половина сердца представлялась почти всегда болѣе или менѣе рѣзко наполненной темной кровью, жидкой или рыхло свернувшейся. Это переполненіе кровью правой половины сердца въ нѣкоторыхъ случаяхъ было настолько рѣзко выражено, что граница между объими половинами сердца обозначалась совершенно отчетливо, иногда (опыты 14-ый, 19-ый и 21-ый) въ видѣ хорошо выраженной бороздки. Лѣвый желудочекъ представлялся то болѣе плотнымъ, сокращеннымъ (опыты 19-ый, 21-ый и 27-ой), то болѣе мягкимъ, наполненнымъ кровью.

Увеличеніе границъ сердца отмѣчалось и въ опытахъ съ адреналиномъ, причемъ нѣкоторые авторы говорятъ о гипертрофіи сердца. Критеріемъ гипертрофіи сердца вообще можетъ служить взвѣшиваніе его, измѣреніе толщины сердечной стѣнки и микроскопическое изслѣдованіе. Взвѣшиваніе столь небольшого органа, произведенное мною въ отдѣльныхъ случаяхъ, не дало особенно цѣнныхъ указаній. Вѣсъ колебался въ небольшихъ границахъ: незначительныя же колебанія я не могу принимать во вниманіе, такъ какъ въ послѣднемъ случаѣ кромѣ остатковъ крови, напримѣръ въ ушкахъ, нужно было бы учитывать и длину отрѣзковъ, отходящихъ отъ сердца артерій и венъ, а также вѣсъ и возрастъ животныхъ и такъ далѣе. Измѣреніе толщины стѣнокъ, по моему мнѣнію, также не можетъ служить особенно надежнымъ критеріемъ въ моихъ случаяхъ, такъ какъ и здѣсь надо принимать во вниманіе цѣлый рядъ побочныхъ обстоятельствъ: вѣсъ и возрастъ опытныхъ животныхъ, степень прижизненнаго сокращенія сердечной стѣнки, степень трупнаго окоченѣнія и такъ дальше. Поэтому о гипертрофіи лѣваго желудочка на основаніи макроскопической картины его я позволю себѣ говорить только въ тѣхъ случаяхъ, когда толщина сердечной стѣнки, при отсутствіи рѣзкаго сокращенія самого желудочка, въ обычномъ мѣстѣ измѣренія была не меньше 0,5, что и наблюдалось въ опытахъ 14-мъ, 20-мъ и 31-мъ, т. е. въ тѣхъ опытахъ, въ которыхъ измѣненія зорты были выражены особенно рѣзко.

Вѣнечные сосуды сердца въ большинствѣ случаевъ были значительно наполнены кровью и невооруженному глазу особыхъ измѣненій не представляли; въ опытѣ 14-мъ въ начальной части онѣ представлялись болѣе плотными, а далѣе— замѣтно извилистыми. Мышца сердца обычно была краснаго или темно-краснаго цвѣта, и только въ тѣхъ опытахъ, гдѣ алкоголь примѣнялся послѣ спорыньи, она казалась нѣсколько болѣе дряблой.

Что касается наблюдавшихся мною явленій со стороны легкихъ, то скопленія серозной жидкости въ полостяхъ плевры въ противуположность опытамъ съ адреналиномъ (Широкогоровъ) мною не замѣчалось. Подъ плеврой, такъ же, какъ это было и подъ эпикардіемъ, почти во всѣхъ случаяхъ наблюдались точечныя кровеизліянія, которыя въ опытѣ 14-мъ и 22-мъ были особенно обильны. Легкія въ опытахъ 1-й и 2-ой серіи чаще всего представлялись объемистыми, полнокровными. Въ опытахъ 19-мъ и 22-мъ въ нижнихъ доляхъ ихъ наблюдались явленія отёка.

Въ противуположность этому во всѣхъ тѣхъ четырехъ случаяхъ (кролики №№ 28—31) 3-ей серіи, когда алкоголь вводился послѣ спорыньи, *) преимущественно въ нижнихъ доляхъ легкихъ прощупывались мелкіе узелки уплотненія, которые и на разрѣзѣ нѣсколько выдѣлялись своимъ зернистымъ видомъ и сѣровато-краснымъ цвѣтомъ. У кролика № 27-ой (алкоголь + спорынья) оба легкихъ въ нижнихъ доляхъ были довольно плотно сращены съ грудной стѣнкой.

Поверхность печени во всѣхъ случаяхъ была гладкой и блестящей; ткань ея представлялась обычно полнокровной, умѣренной плотности. Подъ капсулой мѣстами замѣтны были точечныя кровеизліянія, желчный пузырь во всѣхъ случаяхъ

*) Повидимому, существуетъ несомнѣнная связь между возникновеніемъ пневмоніи и тѣмъ обстоятельствомъ, что пораженные пневмоніей кролики послѣднее время находились подъ вліяніемъ алкоголя. При этомъ, съ всей вѣроятности, здѣсь имѣетъ нѣкоторое значеніе и самый способъ введенія алкоголя,—съ помощью зонда (катетеръ), способъ, который самъ по себѣ является довольно грубымъ. Очень возможно предполагать, что при обратномъ извлеченіи зонда вслѣдствіе присасыванія и рвотныхъ движеній часть алкоголя, увлекаясь въ пищеводъ и затекая въ бронхи, являлась такимъ образомъ причиной аспирационной пневмоніи.

казался умѣренно наполненнымъ желчью, слизистая его особыхъ измѣненій не представляла.

Со стороны селезенки мнѣ не удавалось подмѣтить какихъ либо особыхъ измѣненій. Только въ 14-мъ опытѣ капсула селезенки казалась нѣсколько сморщенной и самъ органъ нѣсколько уменьшеннымъ въ своемъ размѣрѣ.

Почки въ большинствѣ случаевъ сохраняли свои обычные размѣры; капсула ихъ въ общемъ отдѣлялась легко, ткань являлась полнокровной, плотность ея безъ измѣненій. Однако и здѣсь часто приходилось наблюдать точечныя кровеизліянія подъ капсулой и на разрѣзѣ. По отношенію къ почкамъ кроликовъ №№ 14, 27-го и 31-го заслуживаетъ упоминанія то что капсула ихъ снималась не такъ легко и мѣстами увлекала за собой и часть паренхимы. Въ опытахъ 14-мъ и 31-мъ ткань почекъ казалась какъ бы плотнѣе обыкновеннаго и при разрѣзываніи ихъ слышался своеобразный хрустъ, сразу привлекающій къ себѣ вниманіе. Въ случаяхъ 3-ей серіи, закончившихся отравленіемъ алкоголемъ (опыты 28—31) корковый слой казался нѣсколько набухшимъ, пронизаннымъ мѣстами красными или сѣровато красными точками и полосками, пограничный слой—былъ нѣсколько стушеванъ.

Со стороны желудочно кишечнаго тракта во всѣхъ почти случаяхъ были замѣчены изрѣдка встрѣчающіяся точечныя кровеизліянія какъ со стороны серозной оболочки желудка и кишекъ, такъ (въ нѣкоторыхъ случаяхъ) и со стороны слизистой желудка. Послѣдняя въ тѣхъ опытахъ, гдѣ послѣ спорыни шелъ алкоголь, казалась мѣстами набухшей, покрытой слизью, мѣстами гипэремированной. Въ опытѣ 31-мъ слизистая желудка и верхняго отдѣла тонкихъ кишекъ мѣстами казалась нѣсколько истонченной, принимая чуть-асцидный оттѣнокъ.

Со стороны брюшины и брыжжейки, а также и надпочечниковъ кромѣ точечныхъ кровеизліяній и болѣе значительнаго кровенаполненія (опыты 8, 13, 16, 23, 26, 29 и 30) ничего особеннаго замѣчено не было. Скопленія жидкости въ полости брюшины также не наблюдалось.

Какъ совершенно случайныя находки, надлежитъ отмѣтить творожистое перерожденіе лѣваго надпочечника въ опытѣ 17-мъ и спаянный рыхлыми перепонками съ нижней поверхностью печени творожистый же узелъ малаго сальника величиной съ крупный кедровый орѣхъ.

На страницахъ 193-й и 211-й я упоминалъ о томъ, что кролики №№ 2-й, 3-й, 7-й, 10-й и 13-й погибли на моихъ глазахъ частью при явленіяхъ судорогъ и параличей. Въ виду того, что какъ внезапная смерть этихъ животныхъ, такъ и тѣ явленія, при которыхъ они погибали, находятъ себѣ объясненіе въ данныхъ аутопсіи, я при описаніи наблюдавшихся мною прижизненныхъ явленій этого вопроса не затрагивалъ, и позволю себѣ описать здѣсь какъ картину смерти, такъ и результатъ вскрытій. Теченіе этихъ опытовъ воспроизведено таблицей 11-ой.

Таблица 11-ая.

№№ по порядку описанія.	Продолжительность опыта (числа дней).	Общее число впрыскиваній.	Введено.					
			Seca-cornin Roche.				Extractum Bonjeani подъ кожу.	
			Въ вену уха.		подъ кожу.			
			Число впрыскиваній.		Число впрыскиваній.		Число впрыскиваній.	
2-й	21	11	9	2,0	1	0,2	1	0,25
3-й	34	15	10	1,8	3	0,7	2	0,65
7-й	81	34	19	5,6	—	—	15	5,15
10-й	233	85	61	42,6	7	3,7	17	6,3
13-й	183	43	25	10,9	11	4,2	7	2,25

Кролики №№ 2-й и 3-й умерли при одинаковыхъ явленіяхъ: вскорѣ (черезъ нѣсколько секундъ) послѣ послѣдняго впрыскиванія они стали обнаруживать сильное безпокойство, всхакивали, тревожно поводили ушами и затѣмъ съ пронзительнымъ крикомъ дѣлали нѣсколько неправильныхъ прыжковъ по комнатѣ, натыкаясь на стулья, на стѣны, и быстро умирали гдѣ нибудь

около встрѣтившагося на пути препятствія при явленіяхъ рѣзкой одышки. На вскрытіи кровь полости значительно расширеннаго праваго желудочка у обоихъ этихъ животныхъ представлялась нѣсколько нѣнистой и такимъ образомъ въ этихъ случаяхъ дѣло шло о воздушной эмболіи, что въ свою очередь слѣдуетъ поставить въ причинную связь съ недостаткомъ техники и опытности при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ. Остальные три кролика 7-й, 10-й и 13-й погибли при явленіяхъ судорогъ, въ началѣ клоническихъ, но болѣе или менѣе быстро смѣнявшихся тоническими, за которыми очень скоро слѣдовала смерть. Эти судороги рѣзче всего были выражены въ опытѣ 13-мъ. При вскрытіи у этого кролика было найдено довольно обширное (до крупной горошины) свѣжее кровеизліяніе въ корковомъ и отчасти въ бѣломъ веществѣ затылочной доли. У кролика № 7-й было найдено кровеизліяніе въ веществѣ праваго зрительнаго бугра, величиною около конопляного зерна, и другое нѣск. мельче подъ мягкой мозговой оболочкой въ области лѣвой височной доли. У послѣдняго изъ этихъ трехъ кроликовъ, кролика № 13-й, въ области праваго задняго рога оказался фокусъ сѣраго размягченія мозга, формой и величиной съ зернышко мелкаго лимона.

Интересно, что множественныхъ точечныхъ кровеизліяній со стороны мозга и его оболочекъ какъ въ этихъ, такъ и въ другихъ случаяхъ произведенныхъ мною вскрытій черепа мнѣ наблюдать не приходилось.

б) Данныя микроскопическаго изслѣдованія.

а) Методика микроскопическаго изслѣдованія.

Такъ какъ макроскопическая картина полученныхъ мною измѣненій аорты установила полное тождество ихъ съ «адреналиновымъ» процессомъ, то, переходя теперь къ даннымъ гистологическаго изслѣдованія, я прежде всего долженъ упомянуть о томъ, что въ выборѣ методики этого изслѣдованія я главнымъ образомъ стремился къ тому, чтобы способы фик-

саціи, заливки, окраски и такъ далѣе по мѣрѣ возможности согласовались съ методикой авторовъ, давшихъ наиболѣе крупныя работы о томъ же адреналиновомъ процессѣ. Я исходилъ при этомъ изъ того само-собой понятнаго соображенія, чтобы мои данныя можно было бы сравнивать съ результатами, полученными при внутривенныхъ вирыскиваніяхъ адреналина.

Тотчасъ послѣ вскрытія аорта и органы животныхъ разлагались на болѣе или менѣе мелкіе кусочки и фиксировались въ одной или въ нѣсколькихъ изъ слѣдующихъ жидкостей: спиртъ, формалинъ, Zenker'овская и Мюллеровская жидкости, или по способу Флемминга и Подвысоцкаго осміевой кислотой. Послѣдній методъ проводился мною особенно тщательно по отношенію ко всѣмъ случаямъ, гдѣ рѣзкія макроскопическія измѣненія отсутствовали, ибо съ одной стороны онъ былъ направленъ для выясненія той роли, которая въ адреналиновомъ процессѣ приписывается жировому перерожденію мышечныхъ и другихъ элементовъ mediae, а съ другой стороны съ помощью этого метода у животныхъ, отравленныхъ спорыньей, проф. А. В. Григоровъ констатировалъ жировое перерожденіе эндотелія капиляровъ паренхиматозныхъ органовъ, и мнѣ казалось весьма заманчивымъ изслѣдовать въ этомъ отношеніи и vasa-vasorum.

Заливка примѣнялась исключительно въ целлоидинѣ, такъ какъ при заливкѣ въ параффинѣ тонкія и плотныя стѣнки аорты рѣзались гораздо хуже. Правда, заливка въ параффинѣ имѣетъ два несомнѣнныхъ преимущества,—это большая тонкость срѣзовъ и возможность приготовленія серій срѣзовъ. Однако и при целлоидинѣ я съ большимъ успѣхомъ достигалъ срѣзовъ въ 4—7 микроновъ, что было совершенно достаточно. Когда же возникала необходимость прослѣдить какое-нибудь явленіе въ послѣдовательныхъ серіяхъ, это достигалось мною и при целлоидинѣ, хотя и съ большими затрудненіями.

Окрашиваніе препаратовъ производилось съ помощью двойныхъ окрасокъ Гематоксилинъ + Эозинъ и по способу van Gieson'а, въ осмированныхъ препаратахъ Saffranin + Lichtgrün. Эластическія волокна окрашивались по способу Weigert'а,

БІБЛІОТЕКА Харківського Медичн. Інстит. №

по способу Mallory *) и съ помощью Sauerfuchsin-Anilinblau-Orange Methode **).

Относительно метода Mallory я долженъ сказать, что въ моихъ рукахъ онъ давалъ тѣ же результаты, какъ и Weigert. Sauerfuchsin—Anilinblau—Orange Methode примѣнялся мною въ нѣкоторыхъ случаяхъ въ томъ расчетѣ, что при этомъ способѣ гіалиново-переродженныя ткани должны окрашиваться въ блестящій синій цвѣтъ. Специально для гіалина при изслѣдованіи измѣненій аорты, въ частности же ея адвентиціи, мною примѣнялся также методъ Russel'я ***). Что касается этого послѣдняго способа, то работая съ целлоидиномъ, который также окрашивается кислыми анилиновыми

*) Фиксація безразлична; замораживаніе или заливка въ целлоидинъ или парафинъ; погруженіе срѣзовъ на ½ мин. въ 10% водный растворъ фосфорно-молибденовой кислоты; окрашиваніе въ теченіе 20—60 минутъ слѣдующимъ растворомъ: 10% фосфорномолибденовой кислоты 10,0, гематоксилина 1,75, воды 200,0, кристаллической карболовой кислоты 5,0. Этотъ растворъ въ теченіе многихъ недѣль долженъ сохранять на солнечномъ свѣтѣ и передъ употребленіемъ фильтроваться. Послѣ этой окраски срѣзы въ теченіе 5—20 мин. споласкиваются въ 50% спиртѣ, дважды или трижды перемѣняемомъ, послѣ чего слѣдуетъ обычное обезвоживаніе, ксилолъ и канадскій бальзамъ. (Schmorl. J. Die pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden. Leipzig. 1907, стр. 137).

**) Фиксація въ сулемѣ или въ жидкости Zenker'а, замораживаніе или заключеніе въ парафинъ или желлоидинъ; послѣдній при этомъ также принимаетъ окраску. окрашиваніе въ теченіе 1—3 мин. разведеннымъ 10-ю, 20-ю частями воды 1% водянымъ растворомъ кислаго фуксина; споласкиваніе въ водѣ; погруженіе въ 1% водный растворъ фосфорномолибденовой кислоты на 1 минутъ; споласкиваніе въ водѣ, дважды ее перемѣняя; окрашиваніе въ теченіе 2—20 мин. долѣе въ слѣдующемъ растворѣ: anilinblau (Gribler'a) растворим. въ водѣ 0,5, Orange G (той же фабрики) 2,0, шавелевой к-ты 2,0, воды 100,0; споласкиваніе водой, обезвоживаніе, ксилолъ, канадскій бальзамъ. Коллагенныя волокна и ретикулярная соединительная ткань окрашиваются въ блестящій синій (lichtblau) цвѣтъ, также и амилоидъ, слизь и гіалиновое вещество; ядра, протоплазма, фибринъ, эластическія волокна, осевые цилиндры, нейроглія, равно какъ и мышечныя волокна въ красный; красные кровяные шарики окрашиваются въ желтый до желтовато-краснаго цвѣта, роговое вещество въ ярко-красный. По наблюденію Schmorl'я этотъ способъ окрашиванія удается также и при фиксаціи алкоголемъ. Голубое окрашиваніе соединительной ткани бросается въ глаза такъ, какъ ни при какомъ другомъ методѣ; конечности, ядра часто окрашиваются не особенно рѣзко и иногда совершенно отсутствуютъ. (Тамъ же стр. 138).

***) Окрашиваніе карболовымъ фуксиномъ 10—30 минутъ, промывка въ водѣ 3—5 минутъ; споласкиваніе алкоголемъ ½—1 мин. Дифференцированіе и дополнительное окрашиваніе въ теченіе 5 мин. карболово-кислымъ іодъ-грюномъ (Jodgrün 1,0 + 5% карболовой воды 100,0); быстрое обезвоживаніе абсолютнымъ алкоголемъ, ксилолъ, бальзамъ. Ядра окрашиваются въ зеленый, плазма въ красный цвѣтъ. Фиксація объектовъ, за исключеніемъ осміевой кислоты, безразлична. (Schmorl, стр. 163.).

красками, отъ него трудно ждать хорошихъ результатовъ. Въ моихъ случаяхъ онъ только подтвердилъ тѣ данныя, которыя по отношенію къ гіалину дала мнѣ и обычная двойная окраска (Hämatoxylin + Eosin, способъ van-Gieson'а).

b) Порядокъ описанія микроскопическихъ измѣненій.

Какъ видно изъ той главы, которая посвящена описанію полученныхъ въ моихъ опытахъ макроскопическихъ измѣненій аорты, мнѣ пришлось имѣть дѣло съ измѣненіями, совершенно аналогичными тѣмъ, которыя получилъ нѣлый рядъ авторовъ, работавшихъ съ адреналиномъ и другими веществами, обладающими бо́льшей или меньшей ядовитостью.

Такимъ образомъ, полученныя мною макроскопическія измѣненія аорты въ точности соотвѣтствовали «адреналиновому» процессу, протекали одинаково у всѣхъ моихъ животныхъ и разница заключалась только въ рѣзкости ихъ проявленія. Имѣя дѣло съ такими макроскопическими данными, вполнѣ естественно было ожидать, что и микроскопически обнаружится та-же аналогія, хотя бы по отношенію къ самому главному и существенному. Забѣгая нѣсколько впередъ я скажу, что, дѣйствительно, и здѣсь мои ожиданія оправдались въ полной степени и мѣрѣ, и что микроскопическія измѣненія оказались въ общемъ совершенно аналогичными тѣмъ данными, которыя установлены для адреналина и для «адреналиноваго» процесса—resp. для «обыкновеннаго кроличьяго артеріосклероза». Въ соотвѣтствующихъ главахъ обзора литературы объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ я передалъ болѣе или менѣе подробно картину микроскопическихъ измѣненій аорты кроликовъ при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина, картину, оказавшуюся для «адреналиноваго» процесса столь же характерной, какъ и тѣ данныя, которыя представляетъ этотъ процессъ и невооруженному глазу. Вмѣстѣ съ тѣмъ по мѣрѣ возможности я пытался также установить ту связь, которая обнаруживается при сопоставленіи макро- и микро-скопическихъ измѣненій. Полученныя мною въ опытахъ съ препаратами спорыньи измѣненія аорты кроликовъ микроскопически протекали такъ же, какъ протекаетъ и «адре-

БІБЛІОТЕКА
Харьковскаго Медицин. Института

налиновый» процессъ и мнѣ не удалось установить какихъ либо принципіальныхъ различій, разницы, такъ сказать, по существу между моими данными и измѣненіями, описанными многими другими авторами, работавшими по тому же вопросу.

Спрашивается теперь, какого порядка придерживаться мнѣ при описаніи наблюдавшихся мною микроскопическихъ измѣненій. Для меня было бы легче всего описывать результаты каждаго опыта въ отдѣльности, и затѣмъ дать общую сводку всего матеріала. По этому типу построено описаніе микроскопическихъ измѣненій при адреналинѣ Широкогоровымъ. Но имѣя дѣло во всѣхъ опытахъ съ однимъ и тѣмъ же процессомъ, въ развитіи котораго къ тому же имѣется болѣе или менѣе прочно установленная послѣдовательность, мнѣ пришлось бы по отношенію къ каждому изъ послѣдующихъ описаній ссылаться на предыдущія или повторять ихъ въ тѣхъ или иныхъ выраженіяхъ. Такое описаніе отняло бы у читателя слишкомъ много времени и дѣйствовало бы на него слишкомъ утомительно. Поэтому я отказываюсь отъ этого способа описанія и выберу другой, для меня лично болѣе трудный порядокъ, гдѣ читатель будетъ имѣть дѣло не съ каждымъ опытомъ въ отдѣльности, а непосредственно съ общей суммой полученныхъ мною результатовъ. По этому способу описанія построена, напримѣръ, работа Торопова (съ адреналиномъ), и это тѣмъ болѣе удобно, что мнѣ пришлось считаться еще съ однимъ весьма важнымъ обстоятельствомъ, которое упоминается и другими авторами, а именно съ тѣмъ, что у одного и того же кролика встрѣчаются иногда всѣ фазы развитія «адреналиноваго» процесса,—фактъ, который до крайности затруднилъ бы описаніе каждаго случая въ отдѣльности. Этотъ порядокъ описанія кромѣ того даетъ мнѣ возможность по мѣрѣ надобности полученныя мною измѣненія ставить въ параллель съ результатами другихъ авторовъ и оттѣнять наиболѣе важные вопросы, что также представляетъ существенный интересъ.

Переходя теперь отъ словъ къ дѣлу, прежде всего я остановлюсь на описаніяхъ измѣненій аорты. Такъ какъ согласно наблюденій многихъ авторовъ, работавшихъ съ адреналиномъ, вызываемыя адреналиномъ измѣненія легочной артеріи (въ

тѣхъ случаяхъ, гдѣ таковыя обнаруживаются), протекаютъ по тому же самому типу, какъ и измѣненія аорты, что вполнѣ подтвердилось и моими наблюденіями, то параллельно съ описаніемъ измѣненій аорты мною будутъ описываться и аналогичныя измѣненія легочной артеріи. Только такимъ путемъ мнѣ удастся избѣжать скучныхъ повтореній.

c) Микроскопическія измѣненія аорты и легочной артеріи.

Самую начальную степень интересующихъ насъ измѣненій аорты лучше всего было прослѣдить въ опытахъ 1-мъ, 2-мъ и 3-мъ (1-ой серіи), гдѣ макроскопическихъ измѣненій со стороны аорты не замѣчалось и внутренняя поверхность ея казалась гладкой и блестящей.

При изученіи ряда препаратовъ изъ разныхъ отдѣловъ аорты въ среднихъ слояхъ tunicae mediae удавалось замѣтить очаги или чаще полосы болѣе слабо окрашивающіеся, гдѣ соотношеніе между мышечными и эластическими элементами средней оболочки измѣнено въ томъ смыслѣ, что мышечныя клѣтки являются частью или совершенно отсутствующими и между двумя сосѣдними эластическими пластинками образуются пустыя пространства, заполненныя лишь остатками клѣтокъ или зернистымъ распадомъ.

Однако это не является самой первой стадіей процесса. Изучая пограничные съ этими измѣненіями отдѣлы средней оболочки или вообще средніе слои ея при большомъ увеличеніи можно замѣтить еще болѣе раннія измѣненія.

Эти измѣненія относятся именно къ мышечнымъ элементамъ и первымъ показателемъ ихъ являются ядра. Послѣднія мѣстами представляются сочными, набухшими, окрашиваются гематоксилиномъ болѣе интенсивно; тѣмъ не менѣе уже въ этой стадіи распредѣленіе хроматина въ нихъ иногда не совсѣмъ равномѣрно, и нѣкоторыя изъ нихъ окрашиваются диффузно, образуя какъ бы вытянутый сморщенный комочекъ (пикнозъ). Другія мышечныя ядра, также нѣсколько увеличенныя въ объемѣ, кажутся измѣнившими свое направленіе, лежатъ не параллельно эластическимъ пластинкамъ, а подъ

косымъ, а иногда и подъ прямымъ угломъ къ нимъ. На ряду съ этими въ общемъ болѣе густо окрашивающимися ядрами замѣчаются ядра истонченныя, иногда извивающіяся спиралью; очертанія ихъ также неправильны, они какъ бы зазубрены, изъѣдены.

Среди измѣненныхъ такимъ образомъ ядеръ тамъ и здѣсь разбросаны ядра, окрашивающіяся на всемъ протяженіи или мѣстами болѣе слабо; иногда видны только остатки ядеръ, подвергшихся почти полной гибели и сохраняющихся иногда въ видѣ тѣней (каріолизъ).

Всѣ эти измѣненія мышечныхъ ядеръ видны на болѣе или менѣе ограниченныхъ участкахъ, чаще въ видѣ полосъ, по периферіи которыхъ мышечныя клѣтки не только сохраняютъ свои ядра, но послѣднія кажутся особенно сочными, крупными; по мѣстамъ въ средней своей части они толще обычнаго, и въ то-же время какъ бы нѣсколько перетянуты на ?, на 3 отдѣла. Получается то впечатлѣніе, что здѣсь происходитъ дѣленіе ядра почкованіемъ (прямое размноженіе); это предположеніе находитъ себѣ поддержку также въ томъ, что иногда вмѣсто одного характерно вытянутаго ядра въ клѣткѣ лежитъ кучка (2—3) ядеръ, тѣсно прилегающихъ другъ къ другу и сохраняющихъ типичный видъ мышечныхъ ядеръ, но конечно короче и тоньше обычнаго; иногда же это предположеніе совершенно теряетъ свою силу послѣ того, какъ при осторожномъ поворачиваніи микрометрическаго винта обрисовывается штыкообразный изгибъ этихъ ядеръ,—какъ разъ на мѣстѣ кажущагося вдутія и перетяжекъ. Фигуры каріокинеза среди этихъ мышечныхъ ядеръ я наблюдалъ только однажды (опытъ 6-ой) въ препаратѣ, фиксированномъ по способу Подвысоцкаго и окрашенномъ сафраниномъ. Часто наблюдались обѣ ядра мышечныхъ клѣтокъ, по фигурѣ своей отчасти напоминающія неправильно сформированныя гимнастическія гири, съ большимъ скопленіемъ хроматина въ утолщенныхъ периферическихъ частяхъ.

Такимъ образомъ описанныя выше измѣненія со стороны ядеръ мышечныхъ клѣтокъ свидѣтельствуютъ о томъ, что среди мышечныхъ элементовъ идетъ очаговый некротическій

или, вѣрнѣе, некробіотическій процессъ, по периферіи же очаговъ возникаютъ нѣкоторыя гиперпластическія явленія.

Что касается протоплазмы мышечныхъ клѣтокъ, то оцѣнка разыгрывающихся въ ней измѣненій при примѣнявшихся мною методахъ окрашиванія представляетъ нѣкоторое затрудненіе. Съ увѣренностью можно говорить о набуханіи ея и о вакуолизаціи. Въ первомъ случаѣ мышечныя клѣтки кажутся нѣсколько увеличенными въ размѣрахъ, протоплазма ихъ окрашивается болѣе диффузно. Въ второмъ случаѣ ясно видны мелкія вакуоли,—особенно въ срѣзахъ толщиною въ 4—5 μ, изъ фиксированныхъ по Zenker'y объектовъ. Чаще же однако наблюдалось какъ бы простое «исчезновеніе» протоплазмы мышечныхъ клѣтокъ, которыя мало по малу распливаются или растворяются. Klotz и другіе авторы, работавшіе съ адреналиномъ, говорятъ о жировомъ перерожденіи мышечныхъ клѣтокъ, какъ о самой ранней стадіи «адреналиноваго» процесса. Въ препаратахъ изъ кусочковъ, фиксированныхъ осміевой кислотой (жидкость Флемминга, жидкость Подвысоцкаго), этого явленія мнѣ наблюдать не приходилось, окраска же суданомъ III не примѣнялась.

Спрашивается теперь, какимъ образомъ на эти явленія со стороны мышечныхъ элементовъ реагируютъ эластическія волокна? Въ самой начальной стадіи процесса они кажутся по большей части совершенно неизмѣненными, затѣмъ наблюдается набуханіе ихъ, продольная исчерченность и частичное разрыхленіе, при чемъ обычная гомогенность мѣстами утрачивается.

Если описанныя выше измѣненія мышцъ и волоконъ не ограничиваются однимъ промежуткомъ между двумя сосѣдними эластическими пластинками, а переходятъ и въ другіе лежащіе промежутки, то эластическія волокна (пластинки), пробѣгающія среди этихъ очаговъ или сравнительно долго еще сохраняютъ свою структуру или принимаютъ видъ неправильныхъ зигзаговъ, истончаются, разрываются, но мѣстамъ кажутся какъ бы раскрошенными и, наконецъ, на томъ или иномъ протяженіи совершенно отсутствуютъ.

Въ этомъ послѣднемъ случаѣ въ media, по большей части въ среднихъ слояхъ ея, мышечные элементы, заключавшіеся

между измѣненными такимъ образомъ эластическими пластинками, оказываются въ большинствѣ случаевъ также подвергшимися полной гибели и по мѣстамъ какъ отъ эластическихъ волоконъ, такъ и отъ мышечныхъ клѣтокъ остается лишь слабое воспоминаніе въ видѣ смутныхъ тѣневыхъ очертаній или прямо неопредѣленный зернистый распадъ.

Въ обзорѣ литературы объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ мнѣ приходилось уже указывать на то, что въ тѣхъ случаяхъ, когда оказывалась пораженной не только аорта, но и легочная артерія, то измѣненія послѣдней въ точности соотвѣтствовали тѣмъ явленіямъ, которыя обычно разыгрываются и въ аортѣ и протекаютъ совершенно одинаково. Если же и наблюдается разница, то различіе это только количественнаго характера, и въ общемъ art pulmonalis претерпѣваетъ измѣненія рѣже, чѣмъ аорта и въ болѣе слабой степени. Что касается моихъ случаевъ, то самая начальная степень вызываемыхъ спорыньей измѣненій легочныхъ артерій, гдѣ таковыя наблюдались, въ точности соотвѣтствуютъ выше описаннымъ измѣненіямъ аорты, что и иллюстрируется мною рисункомъ 1-мъ (опытъ 10-й).

Въ среднихъ слояхъ mediae имѣется неправильной формы очагъ ткани, почти не воспринимающей окраски; въ немъ видны уродливые остатки мышечныхъ ядеръ, чуть замѣтны тѣневыя очертанія погибшихъ эластическихъ волоконъ и на лицо главнымъ образомъ зернистый распадъ. Ядра прилежащихъ къ этому очагу мышечныхъ клѣтокъ крайне неправильной формы, мѣстами расположены въ нѣкоторомъ безпорядкѣ, часть ихъ набухла, окрашивается интенсивно, часть же ихъ весьма слабо принимаетъ ядерную окраску.

Спрашивается теперь, въ какихъ слояхъ mediae аорты локализуются эти некротическіе участки? Эта стадія измѣненій встрѣчается въ 52-хъ препаратахъ; объектами изслѣдованія служили грудная аорта въ восходящей части—опыты 1-ый, 2-ой, 3-ій и 23-ій *); восходящая часть и нисходящая часть грудной аорты—опыты 4-ый и 5-ый; и въ объектахъ, взятыхъ съ различныхъ уровней аорты, тамъ, гдѣ выраженныя макроскопическія измѣненія отсутствовали—опыты 6-ой и 27-ой. Въ среднихъ слояхъ mediae эти измѣненія локализировались въ 18 случаяхъ (34,6%), въ наружныхъ слояхъ въ 15 случаяхъ (29%), во внутреннихъ въ 9 случаяхъ (17,3%); въ остальныхъ 10 случаяхъ (19%) оказалось комбинированное пораженіе двухъ или трехъ слоевъ ея (т. е. внутренняго, средняго и наружнаго).

Тѣ же картины со стороны средней оболочки arteriae pulmonalis мною наблюдались 7 разъ (опыты 9, 10. 14. 16, 19. 30. 28) въ начальной части arteriae pulmonalis и всегда въ среднихъ слояхъ mediae.

Intima соотвѣтственно этимъ самымъ начальнымъ стадіямъ измѣненій mediae обычно никакихъ уклоненій отъ нормы не претерпѣваетъ; только въ двухъ случаяхъ можно было наблюдать нѣкоторое набуханіе эндотелія и явленія пикноза въ его ядрахъ (опытъ 2-ой—восход. часть аорты и оп. 23-й—восход. часть аорты и дуга).

Adventitia въ этой стадіи представляется относительно весьма богатой клѣтками и ядрами. Среди обычныхъ клѣточныхъ элементовъ ея часто встрѣчаются мелкія клѣтки, ядра которыхъ имѣютъ круглую или овальную форму, иногда нѣсколько бугристы или чаще пузырчаты, окрашиваются то болѣе слабо, то нѣсколько сильнѣе и окружены небольшимъ поясконъ протоплазмы. Иногда эти ядра какъ бы вытянуты, въ средней части нѣсколько истончены. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ мнѣ приходилось наблюдать въ нихъ и фигуры митозовъ (опытъ 4-ый). Иногда же, сравнительно очень рѣдко, среди клѣтокъ adventitiae можно было встрѣтить клѣтки, снабженныя полиморфнымъ ядромъ, близко напоминающія лейкоцитовъ. Послѣдніе встрѣчаются какъ вблизи vasa-vasorum, такъ и въ нѣкоторомъ отдаленіи отъ нихъ непосредственно среди пучковъ соединительной ткани. Приблизительно такъ же часто среди клѣточныхъ элементовъ adventitiae встрѣчаются и красные кровяные шарики.

По отношенію къ эластическимъ элементамъ adventitiae въ этой стадіи какихъ либо уклоненій отъ нормы мною не

*) Опытъ 23-й, какъ видно изъ таблицы 6-ой, шелъ съ однимъ только алкоголемъ, на счетъ котораго и приходится относить происхожденіе этихъ измѣненій.

замѣчалось. Соединительно-тканныя волокна ея мѣстами какъ бы раздвинуты, частью отечны.

Vasa-vasorum представляются то нѣсколько расширенными, то въ смыслѣ измѣненія своего просвѣта не измѣненными.

Периваскулярныя пространства, по крайней мѣрѣ около расширенныхъ vasa-vasorum, такъ же казались нѣсколько шире обычнаго. Иногда въ окружности vasa-vasorum можно было замѣтить небольшія кучки мелкихъ, круглыхъ, иногда овальныхъ клѣточекъ съ относительно крупнымъ слабо или нѣсколько сильнѣе окрашивающимся ядромъ и узкимъ поясковымъ протоплазмы. Нѣкоторыя изъ нихъ въ своихъ ядрахъ обнаруживали каріокинетическія фигуры. Въ одномъ препаратѣ въ окружности мелкаго сосуда были найдены довольно крупныя неправильноовальной формы клѣтки съ богатымъ хроматиномъ ядромъ, лежащимъ ближе къ периферіи. Среди описанныхъ выше лимфоидныхъ элементовъ часто встрѣчались и красные шарики. По мѣстамъ въ окружности капилляровъ красные кровяные шарики встрѣчались въ довольно большомъ количествѣ, и среди нихъ иногда можно было найти также лимфоцитовъ и лейкоцитовъ. Такимъ образомъ въ этихъ случаяхъ можно говорить о слабо выраженной мелкоклѣточной инфильтраціи вокругъ vasa-vasorum и о кровеизліяніяхъ, связанныхъ съ тѣми же сосудами. Такъ какъ кровеизліянія эти чаще встрѣчались въ окружности капилляровъ и мелкихъ венъ, то это заставляетъ предполагать существованіе какихъ-либо болѣзненныхъ измѣненій въ стѣнкахъ этихъ сосудовъ, хотя бы въ смыслѣ разстройства питанія ихъ и такъ далѣе. Однако вдаваться въ оцѣнку этихъ измѣненій я не нахожу для себя ни малѣйшей возможности, памятуя, что: «Разстройство питанія стѣнокъ капилляровъ и малыхъ венъ только въ высшихъ своихъ степеняхъ можетъ быть обнаружено анатомически въ видѣ разбуханія и гіалиноваго перерожденія intimae; въ большинствѣ же случаевъ оно остается неуловимымъ въ предѣлахъ чисто функціональныхъ разстройствъ и ограничивается недоступными микроскопу молекулярными измѣненіями. Вообще же это разстройство питанія принимается больше на основаніи вѣроятія, чѣмъ на основаніи дѣйствительнаго констатированія» (Подвысоцкій).

Можетъ быть, и даже болѣе чѣмъ вѣроятно, эти чисто функціональныя измѣненія имѣли мѣсто и въ моихъ случаяхъ. Особенаго же набуханія эндотелія и пролифераціи его (фигуры митозовъ), ровно какъ и гіалиноваго перерожденія стѣнокъ капилляровъ и мелкихъ венъ въ этой стадіи мнѣ наблюдать не приходилось. Вполнѣ убѣдительной картины слущиванія эндотелія капилляровъ, ровно какъ и жирового перерожденія его я также не встрѣтилъ ни въ одномъ случаѣ, хотя нѣкоторые авторы, работавшіе съ «адреналиновымъ» процессомъ (Тороповъ), и упоминаютъ объ этихъ явленіяхъ, о жировомъ же перерожденіи эндотелія капилляровъ при отравленіи животныхъ спорыньей (per os) весьма цѣнными являются указанія проф. А. В. Григорьева,—правда, по отношенію къ паренхиматознымъ и инымъ органамъ, а не по отношенію къ наружной оболочкѣ крупныхъ сосудовъ. Что касается «съуженія капилляровъ до полнаго замыканія просвѣта ихъ» и «краснаго тромбоза капилляровъ», то эти явленія анатомически также не легко опредѣлимы. Мнѣ часто, сравнительно, приходилось наблюдать капилляры, съуженные, повидимому, до полной непроходимости; однако въ сосѣднемъ срѣзѣ или въ одномъ изъ сосѣднихъ мнѣ всегда почти удавалось находить этотъ же самый капилляръ и въ немъ красные кровяные шарики, окрашивающіеся совершенно также, какъ они окрашиваются и въ просвѣтахъ болѣе крупныхъ сосудовъ въ томъ же самомъ препаратѣ.

Стѣнки мелкихъ артерій, заложенныхъ какъ въ самой адвентиціи, такъ и въ прилежащей къ аортѣ клѣтчаткѣ, особыхъ измѣненій не обнаруживали. Лимфатическія пространства представлялись нѣсколько расширенными, пучки соединительной ткани мѣстами казались раздвинутыми, частью набухшими.

Резюмируя все вышеизложенное, можно сказать, что adventitia, соотвѣтственно только что описанной самой начальной стадіи процесса въ средней оболочкѣ, представляется сочной, отчасти отёчной, богатой клѣтками, среди которыхъ встрѣчаются лимфоцитоподобные клѣточные элементы и нарядка лейкоциты, по всей вѣроятности проникшіе по соконосными каналцамъ, и красные кровяные шарики. Въ окружности ка-

пилляровъ встрѣчаются небольшія скопленія лимфоидныхъ элементовъ и мелкія кровеизліянія.

Въ виду того, что описанія подобнаго состоянія adventitiae въ самой начальной стадіи интересующаго насъ процесса встрѣчаются также и въ работахъ авторовъ, имѣвшихъ дѣло съ адреналиномъ (Ziegler), очень интереснымъ является вопросъ, по скольку это состояніе adventitiae слѣдуетъ считать явленіемъ патологическимъ.

Единственнымъ надежнымъ мѣриломъ въ этомъ отношеніи является сравненіе этихъ данныхъ съ нормальной структурой adventitiae кролика.

Въ виду этого мною были изучены гистологически восходящая часть, дуга и нисходящая часть грудной аорты, а также и брюшная аорта, повидимому, совершенно здороваго кролика вѣсомъ въ 1760 gr. и въ этомъ случаѣ со стороны adventitiae наблюдалось относительное богатство ея клѣточными элементами, среди которыхъ, правда очень рѣдко, встрѣчались и лимфоцитоподобныя клѣточки; лейкоцитовъ не наблюдалось, мелкоклѣточковыя скопленія вокругъ капилляровъ, выраженныя, правда, и въ моихъ случаяхъ очень слабо, у этого контрольнаго кролика отсутствовали, но мелкія кровеизліянія встрѣчались и въ этомъ случаѣ *).

Такимъ образомъ вся вышеописанная картина можетъ свидѣтельствовать о томъ, что дѣйствіе примѣнявшагося мною яда,—спорыньи,—обусловливая со стороны mediae самыя начальныя стадіи очаговаго некроза мышечныхъ и (отчасти) эластическихъ ея элементовъ, вмѣстѣ съ тѣмъ вызываетъ и нѣкоторыя измѣненія со стороны adventitiae, производя въ послѣдней рядъ не рѣзко выраженныхъ воспалительныхъ и гиперпластическихъ явленій.

И если d'Amato въ его опытахъ со спорыньей (per os) и удавалось вызвать у животныхъ болѣзненныя измѣненія аорты, выражавшіяся въ болѣе или менѣе рѣзкихъ воспалительныхъ явленіяхъ со стороны adventitiae, то въ моихъ случаяхъ рѣзко выраженныхъ воспалительныхъ измѣненій adventitiae не наблюдалось; если же въ окружности vasa-vasorum иногда,

*) Кролик былъ убитъ хлороформомъ.

дѣйствительно, лежали небольшими кучками мелкоклѣточковыя скопленія, если и были на лицо явленія отёка и гиперэміи,— то во всякомъ случаѣ всѣ эти явленія были выражены въ умѣренной степени.

Особенность всѣхъ этихъ описанныхъ выше измѣненій mediae состояла въ томъ, что локализуясь въ большинствѣ случаевъ во внутреннихъ (34,6%) и въ наружныхъ (29%) слояхъ mediae макроскопически они были не различимы.

На страницахъ 57—63 я указывалъ, что въ дальнѣйшемъ теченіи такъ называемаго «адреналиноваго процесса» можно наблюдать два направленія: 1) исходъ въ заростаніе некротическихъ очаговъ соединительной тканью. 2) Исходъ въ объизвествленіе съ послѣдующими за симъ явленіями. Эти данныя нашли себѣ полное подтвержденіе и въ моихъ опытахъ, а именно:

1. Исходъ въ заростаніе соединительной тканью. Изучая гистологическое строеніе нормальной аорты кролика легко убѣдиться въ томъ, что средняя оболочка аорты главнымъ образомъ состоитъ изъ мышечныхъ и эластическихъ элементовъ. Собственно-соединительнотканныя клѣтки встрѣчаются въ очень небольшомъ количествѣ и легко могутъ быть совершенно просмотрѣны. Между тѣмъ при наличности въ media болѣе или менѣе выраженнаго некротическаго очага мѣстами, преимущественно въ среднихъ слояхъ, появляются круглыя или овальныя клѣтки въ большинствѣ случаевъ съ довольно слабо, или, наоборотъ, съ довольно сильно окрашивающимися ядрами съ большимъ или меньшимъ количествомъ протоплазмы,—грануляціонные элементы. Ядра нѣкоторыхъ изъ нихъ нѣсколько вытянуты, въ средней части истончены, по периферіи вздуты. Тамъ или здѣсь эти клѣтки подходятъ къ некротическому очагу и заполняютъ его, и такимъ образомъ этотъ очагъ вполнѣ или отчасти зарастаетъ молодой соединительной тканью.

Эти явленія для «адреналиноваго процесса» уже описаны съ достаточной подробностью, причемъ Scheidemandel считаетъ ихъ (см. стр. 62—63) особой атипической формой «адреналиноваго» процесса, а Широкоровъ указываетъ на то, что въ его опытахъ эти соединительно тканныя раз-

рощенія наблюдались чаще (21%), чѣмъ исходъ въ объизвествленіе (15—16%). Въ дальнѣйшемъ эта молодая ткань (Широкогоровъ, Тороповъ) превращается въ рубцовую и ведетъ къ обезображиванію внутренней поверхности аорты.

Мнѣ хочется однако отмѣтить то, что заростаніе соединительной тканью диффузныхъ (resp. полосчатыхъ) некротическихъ очаговъ, расположенныхъ въ средней трети mediae и особенно въ наружныхъ слояхъ этой трети, наблюдается очень рѣдко, хотя несомнѣнно, что и здѣсь, какъ и вездѣ, умершіе функціонирующіе элементы могутъ замѣщаться соединительной тканью. Подобныя явленія я наблюдалъ у кроликовъ № 11 и 24 на уровнѣ макроскопически неизмѣненныхъ участковъ брюшной аорты. Направленіе и распространеніе молодыхъ соединительно-тканныхъ элементовъ опредѣлялось сохранившимися еще эластическими пластинками. Сравнительно гораздо чаще это разростаніе соотвѣтствуетъ слившимся вмѣстѣ, раньше бывшимъ, повидимому, болѣе или менѣе ограниченными, очагамъ, расположеннымъ въ средней, а отчасти и во внутренней трети mediae, гдѣ не только мышечные, но и эластическіе элементы подверглись уже одинаковымъ некротическимъ измѣненіямъ. Въ послѣднемъ случаѣ новообразованныя соединительнотканныя клѣтки лежатъ въ относительномъ безпорядкѣ, то разбросанными по одиночкѣ, то скопляясь въ видѣ кучекъ. Чаще всего мнѣ приходилось наблюдать смѣшанныя картины съ преобладаніемъ послѣдней формы, причемъ иногда эти клѣтки имѣли тяготѣніе разростаться по направленію къ интимѣ въ видѣ неправильныхъ колоннъ. На препаратахъ, окрашенныхъ по van Gieson'y эти клѣтки принимаютъ специфическую для соединительной ткани окраску и сомнѣній въ природѣ ихъ вообще не возникаетъ. Я позволю себѣ иллюстрировать рисункомъ № 2 картину такого разростанія въ средней оболочкѣ аорты (восходящая часть) кролика № 14-й. Рисунокъ представляетъ собою некротическій очагъ, захватившій собою среднюю и часть внутренней трети mediae, гдѣ сохранившіяся мышечныя ядра представляются рѣзко набухшими, округленными, слабо воспринимаютъ окраску, а мѣстами видны только тѣневыя очертанія ихъ. По периферіи, между сохранившимися еще эластическими пластинками, видно довольно большое количество клѣтокъ съ круглыми или овальными ядрами, которыя въ области полнаго некроза тѣсно прилежатъ другъ къ дружкѣ, скопляясь въ видѣ довольно большой кучки. Эластическія волокна во внутренней трети mediae кажутся частью набухшими, частью истонченными. Въ одномъ мѣстѣ они какъ бы прерваны и здѣсь мы находимъ скопленія тѣхъ же клѣтокъ, которыя въ видѣ неправильной колонны проникаютъ почти вплоть до lim. el. int.; цѣлость послѣдней не нарушена*). Нѣкоторыя изъ ядеръ эндотелія интимы съ неправильнымъ скопленіемъ хроматина, другія въ видѣ темно-окрашенныхъ, частью сморщенныхъ комочковъ.

Часто приходилось наблюдать даже на срѣзахъ изъ тѣхъ же кусочковъ аорты, что сохранившими свою цѣлость являются не только lim. el. interna, но и нѣсколько (2—4) прилежащихъ къ ней эластическихъ пластинокъ; ближе же къ внутренней трети mediae разыгрываются такія же измѣненія, какъ и въ только что упомянутомъ случаѣ. Эти сохранившіяся еще, но уже также измѣненныя (набуханіе, разволокненіе, частью разрывы, распадъ) эластическія пластинки кажутся нѣсколько раздвинутыми, принимаютъ крупно извилистый ходъ, заключенныя между ними мышечныя клѣтки въ большинствѣ случаевъ представляются рѣзко измѣненными и здѣсь также видно развитіе грануляціонныхъ элементовъ, также скопляющихся въ небольшія кучки.

По скольку я могъ убѣдиться изъ сравненія макроскопической картины съ данными микроскопическаго изслѣдованія, эти явленія или совершенно не замѣтны не вооруженному глазу, или обусловливаютъ едва только замѣтную бархатистость и нѣкоторый желтоватый оттѣнокъ внутренней поверхности аорты.

Какъ видно изъ вышеизложеннаго, во всѣхъ этихъ случаяхъ мнѣ приходилось имѣть дѣло съ тканью весьма богатой ядрами, съ круглыми, овальными, отчасти веретенообразными клѣтками при крайне умѣренномъ развитіи межклѣточнаго ве-

*) На другихъ же препаратахъ цѣлость intimae и lim. el. int. на уровнѣ этихъ измѣненій нарушена, мѣстами она отсутствуетъ, и стѣнка сосуда со стороны просвѣта ограничивается этой новообразованной тканью.

щества. Въ опытѣ 28 и 15 (аорта) и 27 (легочная артерія) на уровнѣ того или иного отрѣзка, опять-таки во внутреннихъ и среднихъ слояхъ mediae, также наблюдалось значительное развитіе соединительной ткани въ области некротическихъ очаговъ, причемъ ткань эта была не столь богата ядрами и имѣла ясно волокнистый характеръ. Однако, ни въ одномъ случаѣ мнѣ не приходилось наблюдать сморщивающей соединительной ткани съ ея характерной скудостью ядрами. Тѣмъ болѣе мнѣ не приходилось наблюдать гіалиноваго перерожденія новообразованной соединительной ткани и другихъ рѣзкихъ дегенеративныхъ измѣненій. Однако, вполнѣ вѣроятно, что съ теченіемъ времени эти соединительно-тканные элементы проходятъ всѣ стадіи рубцового склерогенеза и могутъ вести сосудистую стѣнку по пути къ рубцовому сморщиванію, (сравн. стр. 63, а также рис. 9-й у Широкогорова).

Спрашивается теперь, на счетъ какихъ элементовъ происходятъ эти соединительно-тканныя разращенія, на счетъ ли мѣстныхъ стойкихъ соединительно-тканныхъ клѣтокъ или въ этомъ принимаютъ участіе и блуждающіе элементы. Широкогоровъ на этотъ вопросъ отвѣчаетъ категорически. «Прежде всего надо отмѣтить, что участія въ процессѣ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ роли фагоцитовъ или въ построеніи замѣщающей некротизированные элементы соединительной ткани мы никогда не наблюдали и тѣмъ болѣе отрицаемъ какое-либо отношеніе къ этому процессу vasa-vasorum. Несмотря на самое тщательное изслѣдованіе сосудовъ во всевозможныхъ плоскостяхъ какого либо отношенія vasa-vasorum къ происходящимъ въ двухъ внутреннихъ оболочкахъ процессамъ намъ установить не удалось». «Регенерація, или, вѣрнѣе, починка разрушенной ткани всецѣло происходитъ на счетъ разростанія мѣстныхъ стойкихъ элементовъ».

Въ виду того, что adventitia въ большинствѣ моихъ случаевъ въ этой стадіи процесса оставалась почти столь же богатой клѣтками или даже бѣднѣе (оп. 7, 30), чѣмъ въ описанной мною выше болѣе ранней стадіи процесса (въ стадіи образованія очаговъ зернистаго некроза), и какихъ либо новыхъ выраженныхъ измѣненій не обнаруживала,—объ участіи ея въ развитіи этихъ соединительно-тканныхъ разращеній могутъ быть высказаны только тѣ же соображенія, которыя приводились на стр. 241—243. Я не могу, однако же, умолчать о томъ, что въ опытѣ 7-мъ въ срѣзахъ изъ самаго нижняго участка брюшной аорты (тотчасъ выше дѣленія ея на двѣ arteriae iliacae comm.), гдѣ media обнаруживала хорошо выраженную стадію диффузнаго соединительно-тканнаго разрощенія въ среднихъ своихъ слояхъ,—въ адвентиціи въ окружности vasa-vasorum были выраженныя мелкоклѣточковыя скопленія и вообще дѣло шло о довольно рѣзкой инфильтраціи ея лимфоидными элементами. Однако и здѣсь о какомъ либо новообразованіи капилляровъ и о проростаніи ихъ въ media не могло быть и рѣчи. Особаго упоминанія заслуживаетъ, однако, то обстоятельство, что въ случаяхъ съ бо́льшею продолжительностью опыта (опыты 9, 24, 30) стѣнки артерій, пробѣгающихъ въ окружающей аорту клѣтчаткѣ, кажутся утолщенными, какъ бы нѣсколько гомогенными, окрашиваются диффузно и въ то время, какъ ядра эндотелія, ровно какъ и самый эндотелій, никакихъ измѣненій (никнозъ, каріолизъ; набуханіе, жировое перерожденіе, слущиваніе) не обнаруживаютъ,—ядра мышечныхъ клѣтокъ кажутся нерѣзко очерченными, какъ бы расплывчатыми, окрашенными болѣе тускло,—или, наоборотъ, окрашиваются болѣе интенсивно и кажутся сморщенными. Въ общемъ получается впечатлѣніе начальной стадіи гіалиноваго перерожденія; однако, дѣло никогда не доходило до выраженной гіалинизаціи сосудистой стѣнки, и тѣмъ болѣе до полнаго гіалиноваго перерожденія. Если эти сосуды содержали въ просвѣтѣ своемъ красные кровяные шарики, то какихъ либо измѣненій со стороны этихъ послѣднихъ мною не замѣчалось, и тѣмъ болѣе не наблюдалъ я гіалиноваго тромбоза.

Измѣненія mediae этого типа были найдены мною въ восходящей части грудной аорты (опыты 6 й и 14-й), въ области дуги (оп. 7-й, 10-й, 24-й *) и 17-й) и въ области

*) Кроликъ № 24 (см. табл. 6-ую) въ теченіе 108 дней отравлялся алкоголемъ, послѣ чего спорынья примѣнялась только въ теченіе 8 дней (3 подкожныхъ впрыскиванія secacornin'a). Такимъ образомъ въ этомъ случаѣ происхожденіе этихъ измѣненій слѣдуетъ относить скорѣе на счетъ вліянія алкоголя, чѣмъ на счетъ спорыньи.

дуги и брюшной аорты (опытъ 15-й и 30-й). По отношенію къ легочной артеріи тѣ же явленія оказались въ опытахъ 14, 16, 22 и 27 всегда въ начальной ея части.

Спрашивается теперь, представляетъ ли собою этотъ видъ вызываемыхъ спорнымъ *) измѣненій сосудистой стѣнки—типъ законченнаго, своеобразнаго заболѣванія, типъ, по отношенію къ данному животному единственный по теченію и проявленію и одинаковый на всемъ протяженіи аорты? Иначе говоря, приложимъ ли по отношенію къ данному животному въ полной степени и мѣрѣ терминъ «исходъ въ заростаніе соединительной тканью», «исходъ въ образованіе рубца», образовавшихся въ media некротическихъ очаговъ? Или въ тѣхъ или иныхъ отдѣлахъ аорты некротизированные элементы, дѣйствительно, могутъ зарастать соединительной тканью, а въ другихъ процессъ можетъ итти въ какомъ нибудь иномъ направленіи, въ частности же къ объизвествленію? Если сравнить выше приведенныя данныя относительно того, гдѣ и когда наблюдался въ моихъ случаяхъ исходъ въ образованіе соединительной ткани, съ таблицами 4-ой, 5-ой, 6-ой, а также съ таблицей 9-ой, гдѣ отмѣчены макроскопическія измѣненія аорты, какъ въ видѣ блюдечкообразныхъ бляшекъ, такъ и въ другихъ проявленіяхъ, то отвѣтъ на эти вопросы выяснится самъ собой. Возмемъ, напр., опытъ 17-й (47 внутривенныхъ вырискиваній secacornin'a въ теченіе 190 дней). Въ восходящей части аорты наблюдались три небольшихъ бляшки; на всемъ остальномъ протяженіи внутренняя оболочка ея казалась гладкой и блестящей, за исключеніемъ области дуги, гдѣ имѣлась нѣкоторая бархатистость. Какъ разъ въ этой области микроскопически и наблюдалось довольно характерно выраженное разрастаніе соединительной ткани на мѣстѣ некротизированныхъ слоевъ mediae въ средней и внутренней третяхъ ея. Такія же комбинированныя поврежденія наблюдались далѣе въ опытахъ 7-мъ, 15-мъ и 31-мъ. Такимъ образомъ на одинъ и тотъ же ядъ аорта кроликовъ на мѣстѣ некротическихъ очаговъ реагировала въ одномъ отдѣлѣ диффузнымъ разрастаніемъ соединительной

*) А вѣроятно, конечно, и адреналиномъ.

ткани, въ другомъ образованіемъ бляшекъ, которыя мною, какъ и большинствомъ другихъ авторовъ, имѣвшихъ дѣло съ тѣмъ же «адреналиновымъ» процессомъ, называются известковыми. Насколько послѣднее правильно, будетъ видно изъ послѣдующаго, такъ какъ теперь я и перейду къ описанію микроскопической картины тѣхъ измѣненій, которыя макроскопически выражаются въ видѣ бляшекъ, какъ изолированныхъ, блюдечкообразныхъ, такъ и сливающихся.

Эти бляшки, какъ было видно изъ обзора макроскопической картины, наблюдались мною въ большинствѣ случаевъ, почти въ 90% всѣхъ моихъ опытовъ. И прежде всего мною, какъ и большинствомъ авторовъ, работавшихъ по вопросу о тѣхъ же «адреналиновыхъ» измѣненіяхъ, съ несомнѣнностью установлено, что исходнымъ пунктомъ образованія этихъ бляшекъ является тотъ же некрозъ мышечныхъ элементовъ mediae, локализирующійся, главнымъ образомъ, во внутреннихъ слояхъ ея. Самая начальная степень этихъ измѣненій опредѣляется тѣмъ, что эластическія волокна (пластинки) остаются еще сохраненными, заключенные же между ними мышечные элементы погибаютъ. При соотвѣтствующей окраскѣ эластическія волокна въ этихъ случаяхъ на томъ или иномъ протяженіи представляются выпрямленными и сближаются другъ съ другомъ, иногда почти до полнаго склеванія. Получается до крайности характерная картина, зарисованная многими авторами [изъ русскихъ, напримѣръ Каламкаровымъ (рис. 3-й), Тороповымъ (рис. 7-й и 8-й), Старокадомскимъ (рис. 1-й)]. Но при этомъ все-таки получаются иногда довольно различныя картины.

Иногда эти выпрямленныя эластическія волокна кажутся какъ бы набухшими, хорошо преломляютъ свѣтъ, отлично принимаютъ специфическую окраску, и на столько хорошо фиксируются осміевой кислотой (по способу Flemming'a и Подвысоцкаго), что и на неокрашенныхъ препаратахъ выступаютъ съ чрезвычайной отчетливостью. При двойныхъ методахъ окрашиванія (гем. + эоз., van Gieson) они окрашиваются въ красновато розовый или желтый цвѣта и кажутся набухшими, однородными и блестящими. Если полнаго склеванія ихъ не происходитъ, то промежутки между ними кажутся запол-

ненными однородной слегка зернистой или почти блестящей массой. Съ помощью микрохимическаго изслѣдованія и по методу v. Kossa извести въ этихъ случаяхъ не обнаруживается. Тѣмъ не менѣе химическая природа измѣненныхъ такимъ образомъ эластическихъ волоконъ, очевидно, нарушена, они утрачиваютъ свою упругость, становятся хрупкими и часто обнаруживаютъ разломы, линіи (очертанія) которыхъ то болѣе рѣзки и остры, то нѣсколько сглажены. Получаются такимъ образомъ волокнистыя, въ общемъ, довольно блестящія, ломкія **необъизвествленныя** глыбки. Прилежащія къ нимъ, но еще не спаянныя съ ними эластическія волокна кажутся, наоборотъ, нѣсколько разрыхленными, разволокненными, иногда раскрашиваются, а заключенныя между ними мышечныя клѣтки представляютъ тѣ или иныя дегенеративныя измѣненія, иногда же отсутствуютъ совершенно, оставивъ послѣ себя неопредѣленный зернистый распадъ.

Всегда и всюду эти склеившіяся другъ съ другомъ эластическія волокна по сравненію съ эластикой сосѣднихъ не подвергшихся измѣненіямъ участковъ аорты — кажутся вдавленными по направленію изнутри (=изъ просвѣта) кнаружи, что находитъ себѣ вполнѣ допустимое и единственно правильное объясненіе въ томъ, что лишенныя за отсутствіемъ мышечныхъ элементовъ своей опоры эластическія волокна сжимаются другъ съ другомъ благодаря сдавливающему ихъ кровяному давленію. Этимъ обусловливается вдавленіе въ центрѣ и въ силу этого блюдечкообразный видъ бляшекъ, какъ это и описывается всѣми почти авторами. Поэтому же на границѣ перехода въ нормальные участки средней оболочки эти склеенныя эластическія волокна и разбѣгаются во всѣхъ направленіяхъ мелкими или болѣе крупными извилинами на подобіе прутьевъ метлы. Въ связи съ этимъ края бляшекъ макроскопически кажутся приподнятыми и болѣе или менѣе рѣзко очерченными.

Выше я упоминалъ, что извести въ этихъ «волокнистыхъ глыбахъ» склеившихся волоконъ не обнаруживается. Однако при разрѣзываніи такихъ бляшекъ (въ моментъ вскрытія аорты по длинѣ ея) слышится своеобразный хрустъ, что указываетъ на значительную ихъ плотность; спрашивается, какъ

же рѣшить прижизненными бываютъ ихъ разломы, о которыхъ упоминалось на предыдущей страницѣ, или они произведены искусственно въ моментъ вскрытія и извлеченія аорты. Я позволю себѣ остановиться здѣсь на рисункѣ 6-мъ, изображающемъ собою микроскопическую картину одной изъ тѣхъ двухъ блюдечкообразныхъ бляшекъ, которыя были найдены въ восходящей части грудной аорты кролика № 7-ой на $^1/_2$ сент. выше аортальныхъ клапановъ. При вскрытіи аорты для осмотра ея внутренней поверхности ножницы разсѣкли какъ разъ пополамъ одну изъ этихъ бляшекъ и въ этотъ моментъ слышенъ былъ характерный и своеобразный хрустъ. Подъ микроскопомъ объ блишки оказались имѣющими одинаковое строеніе, и по отношенію къ неповрежденной бляшкѣ эластическія волокна во внутренней трети mediae, въ общемъ хорошо окрашивающіяся эозиномъ, на извѣстномъ пространствѣ, почти сливаясь другъ съ другомъ, спаиваются между собой тонкими, чуть зернистыми, почти совершенно однородными прослойками. Прилежащія съ наружной стороны эластическія пластинки кажутся разрыхленными, расщепленными, частью какъ бы раскрашиваются. Заключенныя между ними мышечныя клѣтки или лишь сохраняютъ свои ядра, которыя имѣютъ неправильную форму, частью истончены и слабо окрашиваются, или отсутствуютъ совершенно, замѣщаясь неопредѣленной слабо зернистой массой. Въ одномъ мѣстѣ (почти на срединѣ рисунка) проходящая черезъ все поле микроскопа волокнистая глыба слившихся эластическихъ волоконъ обнаруживаетъ двойной разломъ и заключенный между ними обломокъ уже утратилъ волокнистую структуры всей глыбы, кажется какъ бы исчерченнымъ и принимаетъ сипеватое (Гем. + Эоз.) окрашиваніе. Возлѣ него какъ въ непосредственной близости, такъ и въ пространствѣ, заключенномъ между сосѣдними прилежащими со стороны интимы эластическими пластинками, видны мелкія клѣточки съ относительно крупнымъ отчасти пузырчатымъ ядромъ, большею частью не рѣзко окрашеннымъ. Эти клѣтки какъ бы обнаруживаютъ наклонность проникнуть въ глыбу излома. Такимъ образомъ здѣсь имѣются мелкоклѣточковые (лимфоидные) элементы, скопляющіеся въ окружности излома. Слѣдовательно въ данномъ случаѣ рѣчь идетъ о ре-

акціи подлежащихъ тканей на безжизненный обломокъ измѣненныхъ спаявшихся въ одну массу эластическихъ волоконъ, обломокъ, который, судя по отношенію къ гематоксилину (синеватый фонъ), уже не лишенъ извести. И дѣйствительно, методъ von Kossa обнаруживаетъ въ немъ (и только въ немъ) какъ бы вкрапленныя буроватыя крупинки. Здѣсь мы встрѣчаемся впервые съ мелко клѣточковыми скопленіями въ области объизвествленія некротизированной средней оболочки аорты, фактъ, который по отношенію къ данному случаю доказываетъ прижизненность разлома, по отношенію же къ послѣдующимъ за объизвествленіемъ явленіямъ (рассасываніе извести, образованіе хряща и кости) имѣетъ еще бо́льшее значеніе.

Въ другихъ случаяхъ въ толщѣ средней оболочки преимущественно въ среднихъ и внутреннихъ слояхъ, ея обычно на весьма большомъ протяженіи наблюдаются ясно или смутно зернистыя полосы, окрашивающіяся въ синеватый (Гем. + Эоз.) или въ буровато-коричневый (van Gieson) цвѣтъ. Почти всегда, хотя въ нѣкоторыхъ случаяхъ и съ большимъ трудомъ, здѣсь также различима нѣкоторая слоистость, обусловленная въ этомъ случаѣ часто сохранившимися еще эластическими волокнами. Особенно отчетливая картина получается при этомъ при окраскѣ Гем. + Эоз. Нѣжно розовыя истонченныя, частью распадающіяся эластическія волокна чередуются здѣсь съ узкими зернистыми прослойками съ вкрапленными здѣсь и тамъ синими или темно-фіолетовыми крупинками, зернами и мелкими глыбками. При окрашиваніи по методу von Kossa въ черный и бурый цвѣта окрашивается масса мелкихъ и мельчайшихъ зернышекъ, недоступныхъ для гематоксилина, и нѣжные остатки эластическихъ волоконъ становятся не различимыми. При окраскѣ по van Gieson'у края этихъ зернистыхъ массъ окрашиваются въ болѣе темный, средніе слои въ болѣе свѣтлый оттѣнокъ буровато-коричневаго цвѣта; остатки эластическихъ волоконъ принимаютъ слабое желтоватое окрашиваніе; окрашиваются они также и по способу Weigert'a, при чемъ этотъ послѣдній способъ обнаруживаетъ или постепенное истончеіе ихъ на нѣтъ, или распадъ въ видѣ отдѣльныхъ обрывковъ и зеренъ. Часто эти зернистыя глыбки прилежатъ почти къ самой tun. el. int.; чаще же съ той и съ другой стороны (снутри и снаружи) къ нимъ прилегаютъ еще разрыхленныя, частью распластающіяся эластическія волокна, причемъ мышечные элементы между ними подверглись некрозу и среди замѣнающаго мышечныя клѣтки зернистаго распада методъ v. Kossa также открываетъ мельчайшія крупинки извести.

Такимъ образомъ въ этихъ случаяхъ рѣчь идетъ о диффузномъ объизвествленіи средней оболочки, причемъ эластическія волокна и здѣсь удивительно долго сохраняютъ свои очертанія. Эта картина отчасти иллюстрируется мною рисункомъ 8-ымъ, преслѣдующимъ, правда, нѣсколько иныя цѣли, что будетъ видно изъ послѣдующаго. Рисунокъ этотъ относится къ опыту 30 и принадлежитъ къ брюшной аортѣ. При микроскопическомъ изслѣдованіи многихъ препаратовъ представлялась слѣдующая картина: Въ среднихъ и внутреннихъ слояхъ въ общемъ значительно истонченной стѣнки на значительномъ протяженіи тянется темно-окрашивающаяся зернистая полоса, гдѣ мѣстами видны еще нѣжные остатки эластическихъ волоконъ, между которыми имѣются прослойки изъ мелко-зернистыхъ темно-окрашенныхъ массъ. На другихъ препаратахъ эта полоса прерывается и смѣняется слабо воспринимающей фоновую окраску полосой некротизированной зернистой массы, среди которой видны только жалкіе остатки функціонировавшихъ здѣсь когда то элементовъ,—это тѣ же истонченныя эластическія волокна, которыя были замѣчены мною въ темныхъ объизвествленныхъ полосахъ, о чемъ рѣчь шла нѣсколько выше. И дѣйствительно, иногда можно прослѣдить отдѣльныя эластическія пластинки, которыя, пробѣгая по некротизированнымъ участкомъ mediae, входятъ непосредственно и въ зону объизвествленія, часто довольно круто изгибаясь по краю ея. Иногда эта пластинка у границы объизвествленнаго участка теряется, а нѣсколько выше или ниже ея (resp. медіальнѣе или люмінальнѣе къ просвѣту сосуда) возникаетъ другая, и храбро тянется между объизвествленными участками среди крупинокъ, зеренъ и глыбокъ, составляющихъ всю массу объизвествленнаго участка.

Было бы крайне ошибочно думать, что эти объизвествлен-

ныя полосы, занимая иногда всю окружность сосуда, тянутся на всемъ своемъ протяженіи не измѣняя своего направленія, въ частности же для поперечныхъ (по отношенію къ длинѣ сосуда) срѣзовъ циркулярнаго. На самомъ дѣлѣ онѣ часто дѣлаютъ изгибы подъ болѣе или менѣе тупымъ угломъ, такъ же часто ломаются, и въ послѣднемъ случаѣ обломки ихъ какъ бы склеиваются соединительной тканью, заполняющей собою образовавшіеся дефекты сосудистой стѣнки. Подробнѣе я скажу объ этомъ нѣсколько ниже.

Таковы два вида микроскопическихъ измѣненій, соотвѣтствующихъ тому, что макроскопически выражается бляшками. 1-я картина соотвѣтствуетъ мелкимъ изолированнымъ блюдечкообразнымъ бляшкамъ до булавочной головки величиной, 2-я соотвѣтствуетъ большимъ бляшкамъ, образовавшимся изъ слія нія нѣсколькихъ менѣе крупныхъ, и дающимъ поводъ къ истонченію стѣнки и къ выпячиванію ея. Микроскопически между ними тѣ взаимоотношенія, что исходнымъ пунктомъ измѣненія сосудистой стѣнки и тамъ и здѣсь является некрозъ мышечныхъ элементовъ, при относительной сохранности эластики. Разница въ томъ, что въ 1-мъ случаѣ въ некротическихъ массахъ, заполняющихъ промежутки между этими эластическими волокнами и какъ бы склеивающихъ ихъ,—извѣсть въ большинствѣ случаевъ еще отсутствуетъ, между тѣмъ какъ во 2-мъ случаѣ рѣчь идетъ уже о полномъ почти объизвествленіи. На цѣломъ рядѣ препаратовъ можно было прослѣдить постепенность развитія этихъ измѣненій и постепенный переходъ 1-го вида во 2-й, и если уже на основаніи макроскопической картины можно было говорить о томъ, что болѣе крупныя бляшки происходятъ изъ болѣе мелкихъ путемъ слія нія, то и микроскопически этотъ фактъ вполнѣ подтверждается.

Въ pendant къ вышеизложенному замѣчу и лишній разъ подчеркну, что какъ въ моихъ случаяхъ (сравни напримѣръ оп. 7-й съ 30-мъ), такъ и въ изученной мною литературѣ объ адреналинѣ, измѣненія перваго типа соотвѣтствуютъ, въ общемъ, опытамъ съ меньшей продолжительностью, измѣненія второго типа опытамъ съ большею продолжительностью; однако и здѣсь можно повторить то, что говорилось въ свое время объ индивидуальныхъ колебаніяхъ въ чувствительности кроликовъ къ

внутривеннымъ впрыскиваніямъ адреналина, а также и по отношенію къ спорынѣ. Что особенно важно, такъ это та роль, которую измѣненія 2-го типа играютъ въ возникновеніи аневризмъ. Я упоминалъ уже о томъ, что часто мнѣ приходилось видѣть изломы этого объизвествленнаго слоя, занимающаго иногда всю толщу mediae и мѣстами съ внутренней стороны ограниченнаго почти исключительно интимой, а съ наружной стороны узкой полоской mediae, причемъ мышечные элементы послѣдней по сосѣдству съ зоной объизвествленія измѣнены настолько, что приходится удивляться, какъ данное животное могло еще жить съ такой аортой.

Правда, какъ я упоминалъ, эти изломы иногда какъ бы спаиваются соединительной тканью. Подробнѣе я остановлюсь на этомъ нѣсколько позднѣе, а теперь, упомянувъ только, что эта починка въ однихъ случаяхъ бываетъ крайне ничтожной, въ другихъ отсутствуетъ совершенно,—перейду къ описанію измѣненій со стороны интимы и адвентиціи, чтобы выяснить и ихъ участіе въ интересующихъ насъ измѣненіяхъ.

Предыдущія страницы я посвятилъ описанію микроскопической картины измѣненій средней оболочки аорты въ области бляшекъ различнаго возраста: молодой, изолированной, не подвергшейся полному объизвествленію, и старой, сплошь объизвествленной, происшедшей изъ слія нія болѣе мелкихъ, ранѣе одиночныхъ бляшекъ. Посмотримъ теперь, какъ содержится въ томъ и въ другомъ случаѣ адвентиція. Примѣнительно къ 1-му случаю (опыт 7-й) въ моихъ протоколахъ микроскопическаго изслѣдованія значится: adventitia состоитъ изъ тонко-волокнистой соединительной ткани съ умѣреннымъ содержаніемъ ядеръ, и изъ тонкихъ эластическихъ волоконъ. Периваскулярныя пространства мѣстами расширены, въ нихъ изрѣдка встрѣчаются одиночныя лимфоцитоподобныя клѣточки. Vasa-vasorum въ общемъ измѣненій не представляютъ. Въ одномъ мѣстѣ тканевые элементы adventitiae нѣсколько раздвинуты скопленіемъ красныхъ кровяныхъ шариковъ,—кровеизліяніе,—выяснить отношеніе котораго къ vasa-vasorum не удается какъ на этомъ, такъ и на сосѣднихъ препаратахъ. Такимъ образомъ въ этомъ случаѣ adventitia какъ бы совершенно не реагировала на разнырывающіяся со стороны

mediae измѣненія. Въ другихъ аналогичныхъ случаяхъ такъ же, какъ и здѣсь, приходилось встрѣчать только мелкія кровеизліянія, разбросанныя тамъ и здѣсь безъ какихъ либо опредѣленныхъ данныхъ со стороны vasa-vasorum. Бросается въ глаза относительная скудость adventitiae клѣточными элементами, которая особенно выясняется при сравненіи этихъ препаратовъ съ тѣмъ, напримѣръ, который представленъ мною на рисункѣ 2-мъ, демонстрирующемъ собою типъ диффузнаго разрастанія соединительной ткани въ области некротическихъ участковъ mediae.

Что касается 2-го изъ описанныхъ выше случаевъ (опытъ 30-й, рисунокъ 8-й), то здѣсь со стороны adventitiae были обнаружены значительныя измѣненія. Въ протоколахъ микроскопическаго изслѣдованія значится: «Пучки соединительной ткани кажутся набухшими, однородными, частью стекловидными; мѣстами они значительно раздвинуты; эластическія волокна утолщены, частью съ четко-видными вздутіями, мѣстами распадаются на линейные и точечные обрывки. Стѣнки артерій, а мѣстами также и мелкихъ венъ и капилляровъ, пробѣгающихъ какъ въ самой адвентиціи, такъ и въ окружающей аорту клѣтчаткѣ, утолщены, однородны, принимаютъ мутную диффузную окраску фоновыми красками, общій цвѣтъ которой какъ бы полинялый. Мѣстами же эти стѣнки стекловидно блестящи; эндотелій ихъ въ большинствѣ случаевъ, повидимому, остается неизмѣненнымъ, мѣстами же ядра его окрашиваются болѣе интензивно и представляются въ видѣ сморщенныхъ комочковъ (пикнозъ); жировое перерожденіе эндотелія не наблюдалось, ровно какъ не наблюдалось и вполнѣ убѣдительной картины слущиванія его. Ядра мышечныхъ элементовъ окрашиваются блѣдно обычнаго и болѣе диффузно, мѣстами нерѣзко очерчены, мѣстами видны въ видѣ смутныхъ тѣневыхъ очертаній. При окрашиваніи по способу Russel'я карболовымъ фуксиномъ съ послѣдующей обработкой Jodgrünомъ, въ стѣнкахъ сосудовъ, окрашенныхъ въ мутновато-красноватый цвѣтъ, чуть просвѣчиваютъ зеленоватыя слабо окрашенныя ядра мышечныхъ клѣтокъ. Всѣ эти данныя позволяютъ съ полной увѣренностью говорить о гіалиновомъ перерожденіи сосудовъ, заложенныхъ въ adventitia

и въ прилежащей къ ней клѣтчаткѣ. Гіалиноваго тромбоза этихъ сосудовъ ни въ одномъ случаѣ не наблюдалось. Мѣстами видны были мелкіе сосуды, лишенные своего просвѣта. При поперечномъ разрѣзѣ въ центрѣ этихъ сосудовъ лежатъ сдвинутыя въ одну кучку ядра эндотелія, которыя окружены утолщенной однородной стѣнкой съ однимъ или двумя расположенными по периферіи смутно окрашенными мышечными ядрами. Тамъ и здѣсь клѣточные элементы раздвинуты скопленіями красныхъ кровяныхъ шариковъ, изъ которыхъ нѣкоторые еще сохранили свою морфологическую структуру, другіе представляются разрушенными, частью въ видѣ неопредѣленной зернистой массы (старое кровеизліяніе).

Въ опытѣ 21-мъ въ кусочкахъ аорты, взятыхъ изъ нисходящей части грудной аорты, media обнаружила измѣненія совершенно аналогичныя тѣмъ, которыя были описаны на страницѣ 224-ой. Описывая же измѣненія со стороны adventitiae пришлось бы повторить все вышесказанное по отношенію къ опыту 30-му. Однако красные кровяные шарики, лежащіе въ просвѣтѣ нѣкоторыхъ изъ мелкихъ артерій представляются здѣсь рѣзко измѣненными. Въ центрѣ сосуда они въ большинствѣ случаевъ хорошо различимы; ближе же къ периферіи они сливаются другъ съ другомъ, образуя однородную массу, окрашивающуюся эозиномъ въ диффузный розовый цвѣтъ. Такимъ образомъ здѣсь идетъ рѣчь о начальной стадіи гіалиноваго тромбоза мелкихъ сосудовъ. Въ нѣсколькихъ срѣзахъ встрѣтились сосуды, просвѣты которыхъ совершенно заполнены однородной, отчасти стекловидной массой, какъ бы непосредственно сливающейся съ самими стѣнками, также стекловидными.

Въ области же брюшной аорты, гдѣ какъ media, такъ и adventitia представляли тѣ же измѣненія, — въ прилежащей къ аортѣ частью гіалинизированной соединительной ткани встрѣтился очагъ, гдѣ клѣточные элементы совершенно утратили нормальное свое строеніе и на нѣкоторомъ пространствѣ видны только слабо зернистыя почти совершенно безъядерныя массы, гдѣ лежатъ глыбки, окрашенныя гематоксилиномъ въ интензивный синевато-фіолетовый цвѣтъ. Эти глыбки въ общемъ безформены, но въ одномъ мѣстѣ образуютъ почти правильный кругъ, въ центрѣ ко-

тораго лежитъ также лишенная опредѣленной структуры масса, но окрашивающаяся эозиномъ. Несомнѣнно, что въ этомъ мѣстѣ имѣлось отложеніе извести, что и доказывается микрохимическими реакціями. Благодари круглой формѣ этого отложенія и розовато-му окрашиванію центральной его части получается такое впечатлѣніе, что въ данномъ случаѣ объизвествленію подверглись перерожденныя стѣнки мелкаго кровеноснаго сосуда. Однако на основаніи случайной находки въ одномъ препаратѣ опредѣленнаго мнѣнія вынести, конечно, нельзя, а прослѣдить это явленіе на сосѣднихъ срѣзахъ я, къ сожалѣнію, не имѣлъ возможности.

Я нарочно подробнѣе остановился на описаніи всѣхъ этихъ явленій со стороны adventitiae въ случаяхъ рѣзкаго объизвествленія mediae, такъ какъ они представляютъ maximum всѣхъ тѣхъ измѣненій, которыя обнаруживались адвентиціей во всѣхъ моихъ опытахъ. Въ другихъ случаяхъ (опыты 14, 11, 15, 16, 19 — 22, 28, 31) можно было прослѣдить ихъ постепенное развитіе и переходныя стадіи такъ же, какъ путемъ отдѣльныхъ препаратовъ можно было прослѣдить переходъ необъизвествленныхъ бляшекъ въ объизвествленныя.

По отношенію къ описанію измѣненій интимы, наблюдавшихся въ этихъ случаяхъ, я буду держаться того же порядка, т. е. сравню данныя опыта 7-го съ опытомъ 30-мъ.

Въ препаратахъ, представляющихъ собою циркулярно-поперечный срѣзъ всей окружности аорты кролика № 5-ый на уровнѣ описанныхъ мною бляшекъ, интима на всемъ своемъ протяженіи имѣетъ неодинаковую толщину. Мѣстами она состоитъ, какъ и обычно, изъ слоя эндотеліальныхъ клѣтокъ, подъ которыми тамъ и сямъ обрисовываются скудныя клѣтки соединительнотканнаго и мышечнаго характера. Разъ интима не утолщена, то со стороны ея особыхъ измѣненій не встрѣчается, за исключеніемъ набуханія нѣкоторыхъ изъ клѣтокъ эндотелія и пикнотическихъ явленій въ ихъ ядрахъ. Въ другихъ же мѣстахъ интима кажется утолщенной, иногда до $^1/_4$ или даже до $^1/_3$ толщины средней оболочки. Въ этомъ случаѣ она состоитъ главнымъ образомъ изъ веретенообразныхъ и звѣздчатыхъ клѣтокъ соединительной ткани, изъ соединительно-тканныхъ волоконецъ и изъ нѣжныхъ эластическихъ волоконъ. Въ наружныхъ (ad mediam) же слояхъ этой ткани изрѣдка попадаются клѣтки съ маленькимъ круглымъ или

неправильно-овальнымъ ядромъ и съ небольшимъ количествомъ протоплазмы. Распредѣленіе хроматина въ этихъ ядрахъ съ одной стороны и отношеніе протоплазмы къ окраскѣ по способу v. Gieson'a съ другой, позволяютъ болѣе чѣмъ съ увѣренностью предполагать, что и мышечные элементы*), хотя и въ скудномъ количествѣ, но все-таки принимаютъ нѣкоторое участіе въ описанномъ утолщеніи. Что касается пробѣгающихъ здѣсь волоконъ, то нѣкоторыя изъ этихъ тонкихъ волоконецъ являются какъ бы непосредственнымъ продолженіемъ вытянутыхъ соединительнотканныхъ клѣточекъ и не окрашиваются по Weigert'y, другія принимаютъ эту окраску и, соединяясь съ tun. el. int., какъ бы отщепляются отъ этой послѣдней. Среди новообразованной такимъ образомъ ткани имѣются также клѣтки съ очень слабо окрашивающимся ядромъ, иногда едва различимымъ. Какъ въ этомъ препаратѣ, такъ и во многихъ другихъ аналогичныхъ случаяхъ, удается съ точностью констатировать, что болѣе выраженныя разростанія интимы происходятъ обыкновенно на уровнѣ тѣхъ бляшекъ, которыя образуются склеваніемъ эластическихъ волоконъ во (внутренней трети mediae) съ умѣренными прогибаніемъ ихъ по направленію изнутри кнаружи. Такимъ образомъ эта новообразованная ткань какъ бы заполняетъ образующіяся при этомъ углубленія сосудистой стѣнки. Это обстоятельство въ связи съ тѣмъ, что въ образованіи такихъ утолщеній принимаютъ участіе также и эластическія волокна, отщепляющіяся иногда отъ tun. el. int., а также и мышечныя клѣтки, хотя порою и въ крайне скудномъ количествѣ, позволяютъ разсматривать эти утолщенія, какъ гиперпластическое разростаніе intim'ы въ смыслѣ Jores'a. Однако мощныхъ отщепляющихся отъ tun. el. int. эластическихъ волоконъ мнѣ наблюдать не приходилось, ровно какъ не видалъ я и вполнѣ демонстративной картины заложенныхъ здѣсь мышечныхъ клѣтокъ. Невыясненной осталась и та роль, которую играютъ при этомъ и эндотеліальныя клѣтки; дегенеративныя же явленія со стороны этихъ послѣднихъ выражались иногда довольно отчетливо (пикнозъ и кario-

*) Въ данномъ случаѣ въ поперечномъ или косомъ разрѣзѣ.

лизъ ядеръ). Остается сказать въ краткихъ словахъ, что при такихъ же, приблизительно, измѣненіяхъ mediae въ моихъ опытахъ разростаніе интимы наблюдалось въ 8 случаяхъ и отсутствовало въ 12. Вмѣстѣ съ тѣмъ, тѣ же явленія, хотя, конечно, выраженныя значительно слабѣе, наблюдались мною и на гладкихъ участкахъ сосудистой стѣнки. О присутствіи мышечныхъ элементовъ въ послѣдняго рода разростаніяхъ приходилось говорить только гадательно. Объ участіи эластическихъ элементовъ можно было сказать только то, что наблюдались они въ видѣ тончайшихъ волоконецъ, и что объ отношеніи ихъ къ tun. el. int. нельзя было вывести никакого опредѣленнаго соотношенія. Такимъ образомъ той строгой границы, которую приводитъ Watermann между наблюдавшимся имъ при адреналинѣ гиперпластическимъ и регенеративнымъ разростаніемъ интимы, мнѣ на моихъ препаратахъ провести не удалось. На рисункѣ № 6 мною изображается наиболѣе пышное разростаніе интимы изъ всѣхъ моихъ случаевъ, но къ сожалѣнію, безъ рѣзкаго обозначенія (= безъ выраженнаго участія) мышечныхъ клѣтокъ.

Перейду къ описанію той картины, которую представляла собой интима въ опытѣ 30-мъ или, говоря другими словами, на уровнѣ старыхъ вполнѣ объявествленныхъ бляшекъ. Здѣсь на срѣзахъ сосудистой стѣнки, проведенныхъ въ продольномъ направленіи, на нѣкоторыхъ препаратахъ отчетливо выясняется, что на томъ или иномъ протяженіи въ подъэндотеліальномъ слоѣ залегаютъ иногда очень хорошо выраженныя продолговатыя клѣтки съ вытянутымъ палочкообразнымъ ядромъ. Какъ по отношенію къ ядерной окраскѣ, такъ и по отношенію къ фоновому (дополнительному) окрашиванію клѣтки эти содержатся такъ же, какъ и мышечные элементы средней оболочки — мышечныя клѣтки. Часто ядра ихъ обнаруживаютъ явленія никноза и каріолиза. На циркулярно - поперечныхъ срѣзахъ эти клѣтки разрѣзаются въ поперечномъ и косомъ направленіяхъ и представляются въ видѣ маленькихъ круглыхъ или нѣсколько угловатыхъ клѣточекъ съ мелкимъ ядромъ. Неоднократно приплекало къ себѣ вниманіе то, что въ этихъ клѣточкахъ лежатъ иногда два ядра. Картины получались иногда настолько убѣдительныя, что въ этихъ случаяхъ можно было

съ увѣренностью говорить о размноженіи мышечныхъ клѣтокъ, хотя фигуръ несомнѣннаго каріокинеза и не наблюдалось. Что касается эндотелія, то наблюдалось иногда распредѣленіе его въ два слоя. Часто эндотеліальныя клѣтки обнаруживали явленія никноза и каріолиза своихъ ядеръ, представлялись набухшими; иногда эндотелій на томъ или другомъ разстояніи подвергался отторженію и въ такомъ случаѣ интима казалась совершенно лишенной своего эндотеліальнаго покрова. Остающіяся мышечныя и частью соединительнотканныя клѣтки даютъ иногда поводъ предполагать, что вся интима мѣстами отсутствуетъ и что къ просвѣту сосуда прилежитъ 1-й граничащій съ интимой слой средней оболочки. Однако сравнительный обзоръ другихъ участковъ сосудистой стѣнки съ одной стороны, и содержаніе tun. el. int. съ другой, помогаютъ выясненію сущности дѣла и заставляютъ скорѣе допустить здѣсь наличность диффузнаго утолщенія интимы, можетъ быть въ смыслѣ компенсаторной гипертрофіи ея. На одномъ и томъ же препаратѣ удается иногда съ полной убѣдительностью выяснить и несовершенство этой гипертрофіи. Рѣзче всего это было выражено въ томъ же опытѣ 30-мъ, притомъ въ тѣхъ областяхъ, гдѣ измѣненіе mediae было выражено сравнительно слабо, — и хотя мышечные элементы ея и были некротизированы на значительной толщинѣ, но эластика сохранена и объявествленіе едва замѣтно *). А именно, наблюдалось значительное набуханіе **) того субъэндотеліальнаго слоя, гдѣ заложены описанные выше мышечные элементы; на извѣстномъ протя-

*) Въ томъ же препаратѣ наблюдалось однако и рѣзко выраженное объявествленіе средней оболочки въ прилежащихъ участкахъ сосудистой стѣнки.

**) Замѣчу, что нѣчто аналогичное наблюдалось также и при адреналинѣ И. И. Широкогоровымъ. Напримѣръ: опытъ 10-й «въ intima аорты эндотелій мѣстами отодвинутъ отъ media, подъэндотеліальный слой кажется набухшимъ, представляется въ видѣ безцвѣтной, прозрачной, состоящей изъ тонкой сѣти, полосы съ кое-гдѣ включенными клѣтками разнообразной формы съ овальными полупрозрачными или круглыми пикнотическими ядрами. Въ media маленькія пятна, состоящія изъ мелкозернистыхъ полупрозрачныхъ массъ». Мнѣ лично при столь слабо выраженныхъ измѣненіяхъ средней оболочки не приходилось наблюдать подобной со стороны интимы картины. Всегда въ близлежащихъ участкахъ сосудистой стѣнки средніе слои mediae претерпѣвали болѣе или менѣе рѣзкое объявествленіе.

женіи интима какъ бы отдѣлена отъ tun. el. int. зернистыми массами, при окраскѣ гем.+эоз. принимающими слегка фіолетовый оттѣнокъ. Эти массы иногда какъ бы окружаютъ мышечныя клѣтки, при чемъ послѣднія обнаруживаютъ тѣ или иныя дегенеративныя измѣненія (пикнозъ, вакуолизація ядеръ). Присутствіе жира въ осмированныхъ препаратахъ въ этомъ набухшемъ слоѣ не опредѣляется.

Здѣсь я позволю себѣ снова возвратиться къ рисунку 8-му, гдѣ представленъ продольный по отношенію къ длинѣ сосуда срѣзъ брюшной аорты кролика № 30. Intima кажется здѣсь нѣсколько утолщенной и подъ эндотеліемъ въ слабо зернистой массѣ видны мышечные элементы—продолговатыя клѣтки съ вытянутыми палочковидными ядрами. Между ними встрѣчаются овальныя клѣтки съ довольно крупнымъ ядромъ — соединительнотканнаго или эндотеліальнаго происхожденія. На циркулярно - поперечныхъ срѣзахъ эти зернистыя полупрозрачныя массы подъэндотеліальнаго слоя выражаются значительно отчетливѣе и получается настолько наразумительная картина, что становится совершенно понятнымъ, почему на краяхъ нѣкоторыхъ препаратовъ, особенно въ области разрѣза аорты, сдѣланнаго при вскрытіи ея, интима отслаивается отъ средней оболочки и тянется въ видѣ тонкой полоски съ слабо окрашивающимися ядрами, а мѣстами совершенно отсутствуетъ (тотъ же опытъ 30-мѣ).

Надлежитъ, однако, особенно подчеркнуть то обстоятельство, что всѣ вышеизложенныя измѣненія интимы въ развитіи своемъ не обнаруживаютъ никакой закономѣрности, и иногда мнѣ приходилось видѣть препараты, гдѣ средняя оболочка (оп. 31 грудная аорта) претерпѣваетъ хорошо выраженное слоистое обызвествленіе, а интима мѣстами не обнаруживаетъ никакихъ уклоненій отъ нормы, мѣстами измѣнена крайне незначительно.

Какъ было упомянуто выше, полученныя мною макроскопическія измѣненія аорты чаще всего выражались въ видѣ бляшекъ, бо́льшая часть которыхъ принадлежала къ типу блюдечкообразныхъ; сливаясь между собой, онѣ образовывали бляшки бо́льшей величины, дающія поводъ къ выпячиванію сосудистой стѣнки кнаружи. Микроскопически блюдечкообразнымъ

бляшкамъ соотвѣтствовало склепваніе эластическихъ волоконъ на почвѣ полосчатаго некроза мышечныхъ элементовъ безъ выраженнаго обызвествленія. Глубоко западающимъ бляшкамъ бо́льшей величины соотвѣтствовала картина прогрессирующаго обызвествленія средней оболочки, распространяющагося въ промежуткахъ между сдвинутыми, перерожденными, но относительно еще сохранившимися эластическими волокнами, — «полосчатое обызвествленіе». Не было недостатка и въ переходныхъ формахъ.

Типъ «склеиванія» эластическихъ волоконъ, развивающійся изъ «полосчатыхъ» некрозовъ mediae микроскопически мною наблюдался въ восходящей части аорты—въ опытахъ 7-мъ, 10-мъ, 11-мъ, 17-мъ и 22-мъ; въ области дуги — въ опытахъ 6-мъ, 13-мъ, 14-мъ, въ области нисходящей части грудной аорты—въ опытахъ 15-мъ и 28-мъ и въ области грудной аорты въ опытахъ 9-мъ и 27-мъ. Прогрессирующее обызвествленіе средней оболочки, распространяющееся въ промежуткахъ между сдвинутыми, перерожденными, но относительно сохранившимися еще эластическими волокнами (полосчатое обызвествленіе mediae) мною наблюдалось: въ восходящей части аорты—въ опытахъ 9-мъ, 25-мъ, 30-мъ; въ области дуги аорты—въ опытахъ 8-мъ, 9-мъ, 16-мъ; въ области нисходящей части грудной аорты—въ опытахъ 16-мъ 20-мъ, и 22-мъ; и въ области брюшной аорты —въ опытахъ 11-мъ, 14-мъ, 19-мъ, 21-мъ, 22-мъ, 30-мъ и 31-мъ. Что касается переходныхъ формъ, то прослѣдить ихъ я имѣлъ возможность на матеріалѣ 9-го и 30-го опыта.

Предыдущія страницы были посвящены описаніямъ слѣдующихъ стадій обнаружившихся въ моихъ опытахъ измѣненій со стороны mediae: самая ранняя стадія—стадія зернистаго некроза; при этомъ въ однихъ случаяхъ некрозъ распространяется только на мышечные элементы, оставляя эластику относительно неизмѣненной (полосчатый некрозъ), въ другихъ случаяхъ некротическій процессъ захватываетъ и эластическіе элементы, которые также подвергаются гибели и некрозъ распространяется значительно шире, образуя такимъ

образомъ болѣе или менѣе обширные очаги (очаговый некрозъ). И въ томъ и въ другомъ случаѣ умершіе элементы могутъ замѣщаться соединительной тканью (исходъ въ рубцеваніе), Но если такового не происходитъ, и если полосчатый некрозъ расположенъ въ средней или особенно во внутренней трети mediae, то происходитъ сдавливаніе и сваиваніе эластическихъ волоконъ, къ чему въ свою очередь присоединяется обызвествленіе, распространяясь между эластическими пластинками и долго сохраняя послѣдніе въ относительной сохранности (полосчатое обызвествленіе mediae). Остается разсмотрѣть «исходъ въ обызвествленіе» тѣхъ некротическихъ участковъ, гдѣ и эластическія волокна на томъ или иномъ протяженіи также разрушены, т.-е. обызвествленіе «очаговыхъ некрозовъ», типъ которыхъ изображенъ мною на рисункѣ 1-мъ.

Начальная стадія обызвествленія въ этихъ случаяхъ опредѣляется тѣмъ, что среди заполняющей данный участокъ массы, которая при обыкновенныхъ методахъ окраски кажется чуть зернистой, почти прозрачной,—методъ v. Kossa открываетъ мельчайшія зернышки извести, окрашивающіяся въ бурый или темнокоричневый цвѣтъ, и различимыя только съ иммерсіей (опытъ 18, область дуги). Въ дальнѣйшемъ эти зернышки сливаются въ крупинки, крупинки слагаются въ глыбки, что распознается и при обыкновенныхъ методахъ окрашиванія, такъ какъ эти крупинки и глыбки окрашиваются въ различные оттѣнки синяго и чернаго тоновъ (груди. аорта кролика № 15, продольный по отнош. къ длинѣ сосуда срѣзъ). И наконецъ, въ сосудистой стѣнкѣ известь отлагается въ массивныхъ неправильной формы отложеніяхъ.

Эти отложенія никогда не наблюдались среди совершенно неизмѣненной media, что по отношенію къ адреналину случалось наблюдать Loeper'y. Въ окружности обызвествленія всегда наблюдались глубокія дегенеративныя измѣненія: отъ мышечныхъ элементовъ въ непосредственномъ сосѣдствѣ съ известью остается лишь слабое воспоминаніе, —дальше лежатъ набухшія клѣтки съ измѣненными ядрами. Эластическія волокна обыкновенно представляются разрушенными, не доходя до отложившихся известковыхъ массъ.

Подобная картина представлена мною на рис. 7. Здѣсь въ среднихъ слояхъ mediae виднѣется довольно крупный очагъ— некрозъ мышечныхъ элементовъ, которые замѣнены слабо зернистой массой. Эластическія волокна соотвѣтственно этому очагу отсутствуютъ, среди же относительно хорошо сохранившейся ткани окрасились эозиномъ неравномѣрно и болѣе слабо-окрашенныя для ясности рисунка не представлены. Среди лежащей въ центрѣ рисунка зернистой массы видны только обрывки набухшихъ, частью совершенно гомогенныхъ эластическихъ волоконъ. Центръ ея занятъ темно окрашенными слившимися другъ съ другомъ крупинками и зернами. Съ помощью микрохимической реакціи при дѣйствіи сѣрной кислоты эти массы частью растворяются; причемъ образуются характерные кристаллы гипса. Такимъ образомъ эти темно-окрашенныя массы представляютъ собою отложеніе извести. Вокругъ послѣдней скопляются мелкія круглыя и овальныя клѣточки съ относительно крупнымъ ядромъ круглой, овальной, эллипсоидной или продолговатой формы,—грануляціонные элементы. Мѣстами они тѣсно прилегаютъ къ известковой массѣ, ложась въ маленькія зубчатыя углубленія ея. Ближайшіе къ описанному выше-очагу мышечные элементы обнаруживаютъ набуханіе протоплазмы и пикнозъ или каріолизъ ядеръ. Интима утолщена; въ подъэндотеліальномъ слоѣ среди полупрозрачныхъ слабо зернистыхъ массъ заложены продолговатыя клѣтки съ вытянутыми, частью палочкообразными, набухшими ядрами (сравни описаніе измѣненій интимы на стр. 263 –264).

Въ общемъ слѣдуетъ сказать, что отложеніе извести въ видѣ отдѣльныхъ глыбокъ типа, представленнаго на рис. 7-мъ, наблюдалось мною сравнительно рѣдко (опыты 18-ый и 15-ый въ aorta thoracica descendens, опытъ 24-й въ aorta ascendens, опытъ 11-й въ arteria pulmonalis).

Гораздо чаще приходилось наблюдать, что известь, въ одномъ мѣстѣ средней оболочки образовавшая болѣе или менѣе компактные комки и глыбки, въ которыхъ мѣстами содержатся трещины и пустоты, въ сосѣднихъ отдѣлахъ отлагается въ видѣ мелкихъ крупинокъ и зеренъ и на мѣстѣ прилежащихъ мышечныхъ элементовъ. Въ послѣднемъ случаѣ

эластическія волокна представляются выпрямленными и, обнаруживая набуханіе, расширеніе и другія дегенеративныя измѣненія, все-таки представляются временами хорошо еще сохранившимися и, главное, не обнаруживають наклонности къ спаиванію и склеиванію. Для примѣра и бо́льшей убѣдительности я позволю себѣ описать ту картину, которая оказалась при микроскопическомъ изслѣдованіи одной изъ двухъ рѣзко выдающихся гряд́кообразныхъ бляшекъ, найденныхъ въ опытѣ 22-мъ на внутренней поверхности дуги аорты.

При разсматриваніи циркулярно-поперечныхъ срѣзовъ при маломъ увеличеніи бросается въ глаза полоса болѣе темно окрашенная (въ синевато-фіолетовый цвѣтъ, заложенная во внутренней трети mediae въ томъ самомъ мѣстѣ, гдѣ сосудистая стѣнка образуетъ довольно значительное выпячиваніе въ сторону просвѣта (рѣзко выдающаяся бляшка). При большомъ увеличеніи вся эта полоса представляется состоящей изъ цѣлаго ряда отдѣльныхъ и сливающихся глыбокъ, частью растрескавшихся на болѣе мелкіе кусочки, окрашенныхъ (гематоксилиномъ) въ синеватый и мѣстами въ синевато-черный цвѣтъ. Мѣстами между ними находятся также бесструктурныя прослойки, частью также глыбистаго характера, окрашенныя въ диффузный, иногда нѣсколько блестящій розовый (эозинъ) цвѣтъ различныхъ оттѣнковъ вплоть до смѣшенія фіолетовыхъ и пунцовыхъ тоновъ. По периферіи видны выпрямленныя, не склеивающіяся, хорошо воспринимающія (эозинъ, Weigert) окраску эластическія волокна. Содержаніе заключенныхъ между ними клѣточныхъ элементовъ весьма различно. Въ наиболѣе отдаленныхъ отъ описанныхъ выше известковыхъ отложеній участкахъ здѣсь видны еще мышечныя ядра—по большей части истонченныя, временами вытянутыя въ видѣ тонкой палочки, временами спирально извивающіяся. Распредѣленія хроматина въ нихъ до крайности неправильно и не рѣдко встрѣчаются ядра, близко напоминающія собой сѣмянныя нити, вздутыя на одномъ концѣ и рѣзко истонченныя на другомъ. Протоплазма этихъ клѣтокъ неразличима. Среди нихъ тамъ и здѣсь появляются клѣтки съ овальными и круглыми ядрами, которыя иногда вытягиваются, какъ бы приспособляясь къ мѣстнымъ условіямъ и принимаютъ параллельное эластическимъ пластинкамъ направленіе. Обычно онѣ окружены сравнительно небольшимъ количествомъ протоплазмы,—круглыя или овальныя клѣтки—грануляціонные элементы,—нѣкоторыя же изъ нихъ, снабженныя вытянутымъ ядромъ, при разсматриваніи съ иммерсіей принимаютъ вытянутую форму.

Чѣмъ ближе къ отложенію извести, тѣмъ заключающаяся между эластическими волокнами ткань становится бѣднѣе мышечными элементами и богаче круглыми, овальными и вытянутыми (полибласты). Эти послѣдніе залегаютъ среди безструктурной диффузно окрашивающейся эозиномъ ткани, гдѣ тамъ и здѣсь встрѣчаются зернистыя образованія, окрашивающіяся въ синій и голубовато-фіолетовый цвѣта при гем.+эоз., въ буроватый при van Gieson'ѣ и въ коричневый и черный при методѣ v. Kossa. Такимъ образомъ и здѣсь рѣчь идетъ о тѣхъ же известковыхъ отложеніяхъ. При окраскѣ гем.+эоз. они по формѣ своей имѣютъ иногда удивительное сходство съ ядрами и только неокрашенные препараты или методъ v. Kossa позволяетъ высказать сужденіе объ ихъ истинной природѣ.

Если взять отдѣльную прослойку между двумя эластическими пластинками и просмо́тр́ѣть здѣсь эти известковыя отложенія, то ближе къ массивнымъ глыбчатымъ отложеніямъ они имѣютъ иногда величину пшеничнаго зерна (Zeiss, ок. 4, об. Д.) и по направленію къ периферіи постепенно уменьшаются, доходя до величины пылинки, и наконецъ различаясь только съ помощью иммерсіонной системы. Болѣе крупныя изъ нихъ въ свою очередь окружаются иногда тончайшими пылинками. Бросается въ глаза тягот́ѣніе этихъ пылинокъ къ эластическимъ пластинкамъ. На периферіи эти пылинки унизываютъ со всѣхъ сторонъ ту или иную пластинку, и послѣдняя, окрашиваясь эозиномъ въ розовый цвѣтъ, кажется окруженной мельчайшими черными точечками, какъ бы на подобіе бордюра. Однако благодаря этому данная пластинка не утрачиваетъ своей способности воспринимать специфическую окраску и не претерпѣваетъ нарушенія своей цѣлости, представляясь только мѣстами шире (толще)

обычнаго. Въ промежуткѣ между этими пластинками или содержатся еще уродливо измѣненныя мышечныя клѣтки, или онѣ какъ бы замѣщаются грануляціонными элементами, или же, наконецъ, здѣсь лежитъ одна только неопредѣленно зернистая масса. Известь же здѣсь иногда почти совершенно отсутствуетъ и известковыя зернышки лежатъ только въ непосредственномъ соприкосновеніи съ эластическими пластинками. Однако, чѣмъ ближе къ центру, въ коемъ отложеніе известковыхъ массъ достигаетъ своего maximum'а, тѣмъ гуще и чаще лежатъ известковыя зернышки, тѣмъ тѣснѣе окружаютъ они эластическія пластинки, и послѣднія истончаются, раскрашиваются, теряютъ способность принимать Weigert'овскую окраску, подвергаясь полному, повидимому, объизвествленію. Промежутки между соѣдними пластинками также заполняются известковыми массами, среди которыхъ лежатъ только круглыя и овальныя клѣтки грануляціоннаго характера. Послѣднія при этомъ имѣютъ вполнѣ опредѣленную функцію и претерпѣваютъ весьма интересныя превращенія, на чемъ я позволю себѣ остановиться позднѣе съ большей подробностью. Теперь же замѣчу, что картины, подобныя вышеописаннымъ, встрѣчались относительно часто и вкратцѣ ихъ можно формулировать слѣдующимъ образомъ: отложеніе извести на мѣстѣ некротизированныхъ мышечныхъ и эластическихъ элементовъ mediae принимаетъ характеръ массивныхъ глыбъ, въ окружности которыхъ оно распространяется въ видѣ мелкихъ и мельчайшихъ зернышекъ какъ на мѣстѣ умершихъ мышечныхъ клѣтокъ, отчасти замѣщающихся грануляціонными элементами, такъ и непосредственно по ходу выпрямленныхъ и набухшихъ эластическихъ волоконъ. Послѣднія въ непосредственной близости къ глыбистымъ известковымъ отложеніямъ представляются также совершенно объизвествленными; ближе же къ периферіи относительно долго еще сохраняются, лишь тѣснѣйшимъ образомъ окружаясь мельчайшими известковыми зернышками и пылинками въ видѣ муфты или бордюра.

Эти измѣненія были найдены мною наиболѣе рѣзко выраженными въ опытѣ 9-мъ (въ обл. aorta abdominalis) въ опытѣ 18-мъ (въ обл. aorta thoracica ascendens и въ обл.

дуги) и въ опытѣ 22-мъ (въ обл. aorta thoracica ascendens); менѣе выраженными они оказались въ опытѣ 26-мъ (въ обл. aorta ascendens и въ начальной части art. pulmonalis) и въ опытѣ 29-мъ (въ обл. брюшной аорты).

Что касается адвентиціи, то въ этихъ случаяхъ она состояла изъ волокнистой ткани, отдѣльные пучки которой казались болѣе гомогенными; капилляры и мелкія вены представлялись неизмѣненными; мѣстами около самыхъ наружныхъ слоевъ mediae здѣсь скоплялись небольшими кучками лимфоидные элементы. Эти скопленія иногда стояли въ связи съ vasa-vasorum, отлагаясь какъ бы въ периваскулярныхъ пространствахъ ихъ, иногда же какого либо отношенія ихъ ни къ капиллярамъ, ни къ мелкимъ артеріямъ и венамъ—прослѣдить не удается. Заложенныя въ окружающей аорту клѣтчаткѣ болѣе крупныя артеріи представляли собой утолщеніе (набуханіе) стѣнокъ, которыя частью казались болѣе однородными и окрашивались (эозинъ) въ тускловатые блѣдные оттѣнки розоваго цвѣта; мышечныя ядра ихъ казались расплывчатыми, окрашивались диффузно и распредѣленіе хроматина въ нихъ не различалось. Такимъ образомъ и здѣсь имѣлись, повидимому, начальныя стадіи гіалиноваго перерожденія; однако оно никогда не достигало той степени, которая имѣлась въ опытахъ 30-мъ и 21-мъ (см. стр. 258—259).

Относительно состоянія интимы въ этихъ случаяхъ нельзя было вывести никакого опредѣленнаго заключенія. Во всякомъ случаѣ она никогда не достигала значительной толщины и какого либо особливо - интенсивнаго развитія въ ней мышечныхъ и соединительно - тканныхъ элементовъ не замѣчалось. Эндотелій, расположенный иногда въ два ряда, обнаруживалъ явленія пикноза ядеръ и казался набухшимъ, иногда же на томъ или иномъ протяженіи и слущивался. Всѣ эти явленія удавалось прослѣдить только на особенно удачныхъ препаратахъ, такъ какъ въ силу неравномѣрной плотности сосудистой стѣнки (отложеніе въ ней значительнаго количества извести) интима отторгалась при рѣзаніи даже предварительно декальцинированныхъ препаратовъ. Кромѣ того при сужденіи о состояніи интимы всегда слѣдуетъ принимать во вниманіе то обстоятельство, въ какомъ напра-

вленіи проведенъ срѣзъ: въ строго перпендикулярномъ или въ косомъ (по отношенію къ длиннику сосуда). Рѣшить это вовсе не такъ легко, между тѣмъ какъ при оцѣнкѣ толщины этого крайне тонкаго слоя и при сужденіи о взаимномъ соотношеніи заключающихся въ немъ клѣтокъ незначительныя въ этомъ отношеніи ошибки могутъ привести къ неправильнымъ выводамъ.

Когда я описывалъ процессъ замѣщенія образовавшихся некротическихъ участковъ mediae соединительной тканью,— исходъ въ рубцеваніе,—я не задавался вопросомъ о цѣлесообразности этого явленія. Это понятно само собой и, мнѣ кажется, нельзя не смотрѣть на это явленіе иначе, какъ на починку сосудистой стѣнки, починку, быть можетъ, и не вполнѣ совершенную. Мнѣ кажется, что такъ же, до нѣкоторой степени, можно смотрѣть и на обызвествленіе. Въ самомъ дѣлѣ, съ возникновеніемъ некрозовъ мышечная стѣнка безусловно должна утрачивать значительную долю своей способности противустоять кровянымъ давленію. И ту же роль, которую играетъ въ этомъ случаѣ новообразованный плотный соединительно-тканный рубецъ, хотя, быть можетъ, и съ меньшимъ успѣхомъ, играютъ и отлагающіяся здѣсь известковыя массы. Это предположеніе, хотя, можетъ быть, и весьма къ данному случаю приложимое, не выходитъ однако изъ сферы возможныхъ вѣроятій. Фактически же отложившаяся известь, какъ этому учитъ насъ патологія, всегда остается чужднымъ для организма тѣломъ, если только она отлагается не въ тѣхъ органахъ и тканяхъ, гдѣ присутствіе ея органически необходимо. Такимъ образомъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ отложеніе извести, можетъ быть, представляется, дѣйствительно временно цѣлесообразнымъ, весьма полезнымъ. Но съ теченіемъ времени организмъ старается съ большей честью выйти изъ затруднительнаго положенія и прибѣгаетъ къ другимъ болѣе совершеннымъ методамъ защиты—къ разсасыванію извести и къзамѣщенію ея рубцомъ или, по крайней мѣрѣ, къ инкапсуляціи ея.

То же самое видѣлъ я и въ моихъ случаяхъ. При описаніи тѣхъ измѣненій средней оболочки аорты, которыя я

называю стадіей склеиванія эластическихъ волоконъ, я упоминалъ (стр. 254) о разломахъ образовавшихся при этомъ хрупкихъ слоистыхъ массъ. Въ доказательство прижизненности этихъ разломовъ я приводилъ то, что въ окружности ихъ скопляются мелкія круглыя или овальныя клѣточки съ относительно крупнымъ ядромъ — грануляціонные элементы. Въ виду того, что и въ этомъ случаѣ въ томъ обломкѣ, вокругъ котораго скопляются эти грануляціонные элементы, констатировано присутствіе извести, ближе всего предполагать, что и здѣсь имѣется реакція на известь, какъ на инородное тѣло. Сравнивая другіе срѣзы того-же объекта, равно какъ и другіе аналогичные случаи, можно убѣдиться въ томъ, что попытки къ разсасыванію встрѣчаются не только по отношенію къ обызвествленнымъ участкамъ той слоистой глыбки, которую образуютъ склеившіяся другъ съ другомъ эластическія волокна, но и по отношенію къ необызвествленнымъ ея участкамъ. Такъ, напримѣръ, просматривая рядъ срѣзовъ того же самаго случая, который изображенъ на рисункѣ 6-мъ, можно встрѣтить слѣдующую картину: грануляціонные элементы, заложенные между прилегающими (съ внутренней стороны) къ описанной выше слоистой глыбѣ эластическими пластинками, въ одномъ мѣстѣ скопляются въ видѣ значительной кучки, которая помѣщается какъ бы въ выемкѣ или нишѣ, непосредственно углубляющейся въ толщу самой глыбы. Такимъ образомъ здѣсь возможны два предположенія: что эта ниша случайнаго происхожденія и что грануляціонные элементы отложились здѣсь, какъ бы воспользовавшись случайнымъ пріютомъ; или что это углубленіе произведено самими грануляціонными элементами путемъ постепеннаго разсасыванія лишенныхъ жизни и функціи глыбистыхъ массъ. Что наиболѣе вѣроятно — это, конечно, понятно само собой.

Особенно же ясно тѣ же явленія разыгрываются въ тѣхъ случаяхъ, когда имѣется завѣдомое отложеніе извести. Я позволю себѣ сослаться на рисунокъ № 7 (см. стр. 267), гдѣ видно живѣйшее участіе грануляціонныхъ элементовъ въ разсасываніи извести. Здѣсь отчетливо выражены зубчатыя полости, гдѣ залегаютъ отдѣльныя клѣточки, проникая такимъ

образомъ въ самое существо известковой бляшки. Если съ этимъ рисункомъ сравнить сосѣдніе срѣзы, то выясняется, напримѣръ, такая картина, что кучкой грануляціонныхъ элементовъ эта известковая бляшка какъ бы раздѣляется на два обломка; оба изъ нихъ сплошь изѣдены, по краямъ своимъ образуютъ массу мелкихъ углубленій, изъ которыхъ почти каждое вмѣщаетъ въ себѣ ту или иную (круглую или овальную) мелкую клѣточку съ отчасти пузырчатыми, относительно крупными ядрами. Интересно, что на тѣхъ же самыхъ препаратахъ въ толщѣ средней оболочки можно было встрѣтить также и болѣе или менѣе крупные некротическіе очаги, въ центрѣ которыхъ лежатъ такія же кучки грануляціонныхъ элементовъ, причемъ въ однихъ случаяхъ ни микроскопическое изслѣдованіе, ни методъ v. Kossa содержанія извести въ этихъ очагахъ не опредѣляютъ, въ другихъ мельчайшія известковыя зернышки опредѣляются только этимъ послѣднимъ способомъ и различимы иногда только съ помощью иммерсіи. Однимъ словомъ, получается та комбинація, о которой я говорилъ на стр. 250. Спрашивается, имѣется ли здѣсь чистая форма комбинированія известковыхъ бляшекъ съ начальной стадіей заростанія некротическихъ очаговъ соединительной тканью, или же этому заростанію предшествовало разсасываніе извести,—отвѣтить на этотъ вопросъ категорически я не считаю себя въ правѣ, несмотря на то, что въ грудной аортѣ въ данномъ случаѣ имѣлось совершенно типичное диффузное разростаніе соединительной ткани, отлично принимающей (van Gieson) специфическую окраску.

При объясненіи рисунка 6-го я указывалъ между прочимъ на то, что грануляціонныя клѣточки располагаются иногда между прилежащими къ склеившимся эластическимъ волокнамъ перерожденными, но относительно еще хорошо сохранившимися эластическими пластинками. Я не ставилъ себѣ задачей выяснять, насчетъ какихъ элементовъ возникаютъ эти грануляціонныя скопленія: принадлежатъ ли они къ блуждающимъ элементамъ, или возникаютъ насчетъ размноженія мѣстныхъ стойкихъ соединительно-тканныхъ клѣтокъ. Выясненіе подобныхъ деталей требовало бы спеціальной методики и расширило бы мою работу до безпредѣльности. Точно такъ-же я оставляю открытымъ и вопросъ о дальнѣйшемъ развитіи этихъ грануляціонныхъ элементовъ, о переходѣ ихъ въ соединительную ткань. Тѣмъ не менѣе я долженъ упомянуть, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ (оп. 14 и 22) въ окружности полосчатаго обызвествленія mediae располагались очень крупныя клѣтки съ весьма крупнымъ овальнымъ или продолговатымъ ядромъ, очень слабо окрашивающимся, — и что въ опытѣ 31-мъ громадная глыба полосчатаго обызвествленія со стороны adventitiae была окружена тканью чрезвычайно бѣдной ядерными элементами и окрашивающейся во v. Gieson'у въ различные оттѣнки краснаго цвѣта. При этомъ ядра ея по величинѣ и по формѣ представлялись крайне разнообразными. Между ними наблюдались какъ болѣе крупныя, такъ и мелкія. Большинство изъ нихъ вытянуты, другія изогнуты, третьи какъ бы сморщены, угловаты, звѣздчаты и т. д. Такимъ образомъ дѣло шло объ рубцовой, склеротической соединительной ткани. При этомъ мѣстами она принимаетъ почти совершенно стекловидный блескъ, хотя и не даетъ совершенно отчетливой окраски на гіалиновое перерожденіе.

Въ этомъ случаѣ обызвествленная полосчатая глыба, занимающая почти всю толщу средней оболочки, во многихъ мѣстахъ предоставлялась разломанной и концы разломовъ на значительномъ разстояніи отодвинуты другъ отъ друга. Промежутки между ними заполнены той же гіалинизированной соединительной тканью съ тѣми же рѣдко разбросанными мелкими разнообразной формы ядрами. Тѣмъ не менѣе у самаго края изломовъ въ отдѣльныхъ случаяхъ видны маленькія и средней величины клѣточки, по виду и характеру своему приближающіяся къ типу молодыхъ соединительно-тканныхъ элементовъ,—фибробластовъ. Въ общемъ же здѣсь приходилось имѣть дѣло съ картиной настолько убѣдительной, что, мнѣ кажется, можно говорить съ увѣренностью объ инкапсулированномъ полосчатомъ обызвествленіи mediae.

На другихъ объектахъ (опытъ 21-й) можно убѣдиться въ томъ, что высказаться за природу окружающихъ эти известковыя глыбы тканей весьма затруднительно. Промежутки между прилегающими къ глыбамъ эластическими пластин-

ками какъ бы раздвинуты и заполнены частью гомогенной, частью зернистой массой, иногда (гем. + эоз.) окрашивающейся въ прихотливые оттѣнки розовато-фіолетоваго цвѣта.

Въ этихъ слояхъ лежать то довольно густо, то, наоборотъ, въ очень небольшомъ количествѣ ядра крайне неправильной формы. Между ними есть и мелкіи, густо окрашенныя, есть и нѣсколько болѣе крупныхъ круглыхъ или вытянутыхъ, сравнительно блѣдно окрашивающихся; есть, наконецъ, и вытянутыя, близко напоминающія собой жестоко измѣнившіяся мышечныя ядра, и при этомъ они настолько уродливы, что положительно невозможно описать всѣ крайне измѣнчивыя формы. Они то вытянуты на одномъ концѣ и вздуты на другомъ, то складываются подъ прямымъ угломъ, то какъ бы изъѣдены, съ вакуолями и такъ дальше. Картина до крайности затрудняется тѣмъ обстоятельствомъ, что протоплазма этихъ клѣтокъ въ общемъ неразличима, между тѣмъ какъ мѣстами зона, прилегающая непосредственно къ этимъ ядрамъ, начинаетъ просвѣтляться и они кажутся лежащими какъ бы въ пустотахъ. Эти послѣднія по окружности своей обхватываются какъ бы постепенно уплотняющимся кольцомъ, которое принимаетъ характеръ капсулы. Получается картина хрящевой ткани. И въ то время какъ нѣкоторыя изъ ядеръ по прежнему безформенны, имѣя видъ какъ бы кучки неправильно расположенныхъ зернышекъ хроматина — другія принимаютъ уже довольно характерный пузырчатый видъ. Нѣкоторыя изъ новообразованныхъ такимъ образомъ клѣтокъ имѣютъ типичное строеніе, содержатъ иногда по два ядра и въ общемъ получается картина характернаго строенія гіалиноваго хряща,—картина, не возбуждающая въ себѣ никакого сомнѣнія. Эта картина представлена мною на рис. 8-мъ (опытъ 21-ый). Во внутренней и средней трети mediae здѣсь тянется широкая полоса некроза съ относительно сохранившимися еще эластическими волокнами. Въ лѣвой половинѣ рисунка эта полоса представляется (гем. + эоз.) окрашенной въ темный синеватый цвѣтъ (объизвествленіе). Ближе къ наружнымъ слоямъ сосудистой стѣнки отлагается ткань, содержащая большія сферическія или эллипсоидныя клѣтки, близко лежащія другъ къ другу въ полостяхъ основного или межклѣточнаго вещества, которое почти прозрачно, однородно и плотно; нѣкоторыя изъ этихъ клѣточекъ лежатъ въ самомъ веществѣ объизвествленной зоны и «капсула» ихъ окрашивается особенно интензивно. Справа, около той же известковой массы видны мелкія клѣточки съ круглыми или овальными ядрами.

Спрашивается, насчетъ какихъ элементовъ происходитъ эта новообразованная ткань? Если вспомнить тѣ общія данныя, что какъ по химической своей природѣ, такъ и по эмбріональному развитію хрящь имѣетъ ближайшее сродство къ соединительной ткани, если принять во вниманіе, что въ описанныхъ мною слояхъ встрѣчались и лимфоидные (грануляціонные) элементы, несомнѣнно способные превращаться въ дальнѣйшемъ въ соединительную ткань, и если, наконецъ, обратиться къ другимъ аналогичнымъ примѣрамъ патологіи, гдѣ метаплазія соединительной ткани въ хрящевую изучена съ большою подробностью, — то отвѣтъ на поставленный выше вопросъ какъ бы напрашивается самъ собою и возникаетъ наиболѣе вѣроятное, а въ то же время и единственно правильное предположеніе о томъ, что и въ данномъ случаѣ хрящевая ткань образовалась путемъ метаплазіи соединительнотканныхъ элементовъ.

Я позволю себѣ возвратиться къ опыту 31-му, о которомъ говорилъ нѣсколько выше *). Тамъ мы встрѣчались съ грубыми полосчатыми глыбами, мѣстами окруженными гіалинизированной соединительной тканью, заполняющей отчасти и промежутки между разломами известковой глыбы. И вотъ въ этихъ мѣстахъ на ряду съ неправильными вытянутыми смерщенными, какъ бы звѣздчатыми ядрами, ближе къ самому разлому мы встрѣчались иногда съ блѣдными, довольно крупными круглыми или овальными ядрами съ хорошо выраженной протоплазмой. Проникая въ область объизвествленной зоны, эти клѣтки становятся какъ бы прозрачными; сохраняя свое довольно крупное ядро, онѣ окружаются густымъ и частью гомогеннымъ межклѣточнымъ веществомъ и въ нѣломъ близко напоминаютъ уже хрящевую ткань. Въ томъ же препаратѣ встрѣчается довольно крупный хрящевой узелъ, гдѣ по периферіи лежатъ клѣтки въ точности соотвѣтствую-

*) См. стр. 275.

ція только что описаннымъ, т. е. обладающія еще относительно крупнымъ, слабо окрашивающимся ядромъ, въ центрѣ же лежатъ клѣтки вполнѣ характернаго хряща, содержащія типичныя пузырчатыя мелкія ядра, иногда по 2 въ одной клѣткѣ.

Въ данномъ случаѣ не возникало никакого сомнѣнія въ происхожденіи этого хряща изъ описанныхъ выше соединительнотканныхъ клѣтокъ.

Однако встрѣчаются такіе срѣзы, гдѣ смутныя очертанія будущаго хряща возникаютъ среди крайне неопредѣленной ткани, которую я описывалъ на стр. 276, гдѣ ядра клѣтокъ обрисовываются крайне неотчетливо, структура протоплазмы неразличима. Въ этихъ случаяхъ только съ нѣроятностью можно говорить о грануляціонныхъ или соединительнотканныхъ элементахъ и о возможной метаплазіи ихъ въ хрящевую ткань (оп. 21 и 30). Временами получается такая картина, что хрящевая ткань лежитъ среди, повидимому, весьма мало измѣненныхъ мышечныхъ элементовъ, — возникаетъ предположеніе о хрящевидномъ превращеніи мышечныхъ клѣтокъ, — предположеніе, которое по отношенію къ нѣкоторымъ случаямъ отнюдь не кажется граничащимъ съ явной абсурдностью, тѣмъ болѣе, что даже такіе авторитеты, какъ Лавдовскій, признаютъ, что отличіе гладкихъ мышечныхъ клѣтокъ отъ соединительнотканныхъ иногда (въ періодъ развитія) представляется довольно затруднительнымъ. Для примѣра я опишу здѣсь тотъ же случай бляшки дуги аорты кролика № 22, съ которымъ мы имѣли дѣло на стр. 268—270. Тамъ мною было описано массивное отложеніе извести въ самыхъ внутреннихъ слояхъ mediae, къ которымъ примыкали выпрямленныя эластическія пластинки, въ непосредственной близости къ известковымъ глыбамъ также подвергшіяся полному обызвествленію, дальше же лишь усыпанныя, какъ бы обклеенныя, мельчайшими известковыми пылинками. По периферіи между измѣненными такимъ образомъ пластинками видны еще перерождающіяся мышечныя клѣтки съ уродливымъ ядрами; наряду съ ними встрѣчаются и круглыя клѣтки, овальныя или наконецъ продолговатыя. На стр. 268—270 всѣ эти клѣтки я относилъ на счетъ грануляціонныхъ элементовъ,

объясняя вытягиваніе ядра приспособленіемъ къ мѣстнымъ условіямъ. Это предположеніе, дѣйствительно, не лишено своей вѣроятности, особенно въ связи съ наличностью въ томъ же самомъ мѣстѣ и типичныхъ круглыхъ лимфоидныхъ клѣтокъ. Однако фактически эти продолговатыя ядра кажутся весьма близкими къ мышечнымъ ядрамъ, отличаясь отъ нихъ исключительно величиной (болѣе коротки и нѣсколько толще) и болѣе равномѣрнымъ распредѣленіемъ хроматина. Такъ это, или иначе, но всѣ эти клѣтки, приближаясь къ центру бляшки, претерпѣваютъ превращеніе въ хрящевую ткань. Протоплазма ихъ становится прозрачной, межклѣточное вещество сгущается, одѣвая ихъ какъ бы капсулой, ядро принимаетъ пузырчатообразную форму. Нѣкоторыя изъ этихъ хрящевыхъ клѣтокъ снабжаются двумя, тремя ядрами *), словомъ, получается та картина, которая между прочимъ зарисована Веселковымъ на табл. III подъ № 9. Остается подчеркнуть еще разъ то обстоятельство, что эластическія волокна въ этихъ случаяхъ долго остаются хорошо сохранившимися. Только въ ближайшемъ сосѣдствѣ съ глыбами извести они также подвергаются обызвествленію и теряютъ способность къ специфической окраскѣ. По направленію же къ периферіи они только окружаются, обклеиваются мельчайшими крупинками извести, но хорошо окрашиваются какъ обыкновеннымъ способами, такъ и по Weigerty и Mallory.

Итакъ, какъ мы видѣли, образованіе хряща въ разсмотрѣнномъ нами участкѣ бляшки встрѣчаетъ себѣ болѣе или менѣе удовлетворительное объясненіе. Если же мы разсмотримъ другіе отдѣлы бляшки, напримѣръ, самые наружные (ad adventitiam) слои ея, то здѣсь мы нигдѣ не встрѣчаемся съ типичными грануляціонными элементами. Ни круглыхъ, ни овальныхъ, ни веретенообразныхъ клѣточекъ встрѣтить здѣсь не удается и вездѣ видны какъ будто бы одни только мышечныя ядра, сперва (по периферіи) вытянутыя, палочкообразныя, затѣмъ изогнутыя, частью спиральныя, набухающія, мѣстами изъѣденныя. Въ такомъ видѣ содержатся они и въ проме-

*) Иногда содержатъ довольно крупныя капли жира.

жуткахъ между выпрямленными, частью обклеенными известковыми пылинками, эластическими пластинками. Въ томъ или другомъ мѣстѣ здѣсь появляются тѣ же хрящевыя клѣточки. Одинъ изъ нихъ (въ центральной части) хорошо выраженъ, другіи (по краямъ) только лишь намѣчаются, и здѣсь видна та же картина, о которой говорилось и выше, а именно: и тѣ клѣточки, которыя ложатся въ капсулы, также имѣютъ какъ бы продолговатыя ядра, по формѣ своей напоминающіи собою ядра мышечныхъ клѣтокъ. Получается иллюзія хрящевиднаго превращенія мышечныхъ клѣтокъ. Однако на самомъ дѣлѣ, конечно, это только иллюзія, и даже на моихъ препаратахъ, окрашенныхъ обычными способами (гем.+эоз., гем.+van Gies.) можно найти опорныя точки для истиннаго сужденія объ этомъ процессѣ. Этими опорными точками является прежде всего присутствіе грануліоннныхъ элементовъ въ окружности хрящевой бляшки. И если они отсутствуютъ или, вѣрнѣе, не выражены на томъ или иномъ участкѣ ея периферіи, то несомнѣнно отыскиваются въ другихъ смежныхъ отдѣлахъ, и иногда (опыть 27-й) въ такомъ количествѣ, что вся бляшка какъ бы окружается вѣнчикомъ изъ этихъ небольшихъ круглыхъ или овальныхъ клѣточекъ съ относительно крупнымъ круглымъ или же овальнымъ ядромъ. Далѣе, разсматривая тѣ крупныя известковыя глыбы, которыя заложены въ центрѣ бляшки, согласно всего вышеизложеннаго мы наблюдаемъ (наприм. въ томъ же случаѣ опыта 22 *), что онѣ залегаютъ среди хрящевой ткани **) и что нѣкоторыя изъ хрящевыхъ клѣтокъ находятся не только въ тѣснѣйшей близости къ известковымъ глыбамъ, но даже содержатся въ самомъ существѣ ихъ. Наряду съ этимъ въ столь же непосредственной близости къ известковымъ глыбамъ встрѣчаются и не окапсулированныя клѣточки, снабженныя круглымъ ядромъ и съ такимъ тонкимъ поясковымъ протоплазмы, что послѣдняя неразличима—лимфоидные, грануліонные элементы.

Эти клѣточки ложатся въ маленькія зазубринки, повидимому, проникая въ самое существо известковой глыбки, т. е.

*) См. стр. 268–270 и 278.

**) Въ посѣщеній также масса зернышекъ извести. Капсула нѣкоторыхъ изъ хрящевыхъ клѣтокъ окрашена въ интензивно синій цвѣтъ.

получаются картины, напоминающія собой рис. № 7. И вотъ, въ одномъ мѣстѣ мы совершенно отчетливо видимъ, что среди компактныхъ массъ извести лежитъ кучка такихъ клѣтокъ и однѣ изъ нихъ (ближе къ периферіи) свободны, другія одѣваются капсулой.

Мало того, на цѣломъ рядѣ препаратовъ (оп. 22-й и 18-й) представляется слѣдующее: бляшка расположенная во внутренней и средней третяхъ mediae представляетъ собой строеніе въ общемъ идентичное съ описанной выше картиной: — известь, выпрямленныя, обызвествленныя или только обклеенныя известью эластическія волокна, между ними центрально хрящевая ткань, по периферіи грануліонные элементы. Вся эта бляшка вслѣдствіе содержащейся въ ней извести (при гем.+эоз.) окрашивается значительно темнѣе здоровыхъ участковъ сосудистой стѣнки. И вотъ уже при разсматриваніи съ малымъ увеличеніемъ невольно бросается въ глаза «зона просвѣтленія» среди этой темно-окрашенной ткани, причемъ она всегда располагается съ наружной стороны (ad adventitiam) и всегда кажется окруженной темнымъ поясомъ; окраска котораго на нѣкоторыхъ препаратахъ темнѣе, чѣмъ окраска всей бляшки, темнѣе, чѣмъ цвѣтъ самихъ известковыхъ глыбъ. Далѣе эта зона обычно располагается въ непосредственной близости съ рѣчче всего выраженными известковыми массами, причемъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ (оп. 22) эти глыбчатыя массы и служатъ внутренней (ad intimam) границей «зоны просвѣтленія», въ другихъ же случаяхъ «зона просвѣтленія» отдѣлена отъ известковыхъ массъ поясковъ мельчайшихъ точекъ и полосокъ. При большомъ увеличеніи эти мельчайшія точки и полоски представляются глыбками, зернами и крупинками извести, между которыми значительное количество надлежитъ отнести къ обломкамъ обызвествленныхъ пластинокъ. Эти глыбки, зернышки и крупинки лежатъ въ безпорядкѣ также и среди самой зоны просвѣтленія, но раздѣляются другъ отъ друга свѣтлыми болѣе или менѣе широкими прослойками, гдѣ лежатъ въ изобиліи мелкіе круглые и овальные, веретенообразные и звѣздчатые элементы, снабженные круглымъ или вытянутымъ ядромъ. Получается впечатлѣніе нѣжной волокнистой соединительной ткани; часть

изъ этихъ клѣтокъ, исключительно круглыя, располагаются въ непосредственной близости какъ къ лежащимъ въ центрѣ всей бляшки известковымъ глыбкамъ, такъ и по краю окружающаго всю зону известковаго пояса. И тамъ, и здѣсь онѣ ложатся въ выемки и ниши по одиночкѣ или кучками, иногда проникая въ самое вещество известковыхъ отложеній. Если разсматривать рядъ послѣдовательныхъ срѣзовъ, то видно, что эта «зона просвѣтленія» сперва имѣетъ видъ и направленіе тонкой полоски, затѣмъ расширяется, даетъ отростки въ прилежащую къ ней омертвѣвшую и подвергшуюся обызвествленію ткань, образуя иногда весьма причудливыя картины. Въ отдѣльныхъ препаратахъ эта «зона просвѣтленія» какъ бы совершенно включаетъ въ себя главную массу наиболѣе крупныхъ известковыхъ глыбъ, постепенно ее окружая. Такимъ образомъ здѣсь идетъ рѣчь о несомнѣнномъ и очень энергичномъ разсасываніи извести.

Я разсмотрѣлъ это явленіе въ связи съ поднятымъ мною раньше вопросомъ о развитіи хрящевой ткани въ томъ разсчетѣ, чтобы имѣть въ этихъ «зонахъ просвѣтленія» лишній опорный пунктъ при оцѣнкѣ всѣхъ разыгрывающихся въ данныхъ бляшкахъ явленій, въ частности же для выясненія происхожденія хрящевыхъ клѣтокъ. Мнѣ кажется, что на основаніи всего вышеизложеннаго не только съ большою вѣроятностью, но даже съ несомнѣнной увѣренностью можно говорить о томъ, что источникомъ хрящевыхъ образованій являются именно лимфоидные элементы, которые въ моихъ случаяхъ встрѣчаются не только по периферіи хрящевыхъ бляшекъ, но и почти въ центрѣ ихъ, въ описанныхъ мною зонахъ просвѣтленія. Предположеніе же о хрящевидномъ преобразованіи мышечныхъ элементовъ, высказанное нѣкоторыми по отношенію къ адреналину, по моему мнѣнію, основано на недоразумѣніи, въ основу котораго по всей вѣроятности легло то обстоятельство, о которомъ я упоминалъ выше, т. е. что въ нѣкоторыхъ случаяхъ отличіе гладкихъ мышечныхъ волоконъ отъ соединительнотканныхъ элементовъ иногда представляетъ значительныя затрудненія; въ частности это затрудненіе бываетъ, вѣроятно, еще больше, когда приходится различать между собою поперечно разсѣченную гладко-мышечную клѣтку,

претерпѣвающую при этомъ рядъ морфологическихъ измѣненій, съ одной стороны и внѣдрившіяся между ними мелкія лимфоидныя клѣточки съ другой. Послѣднее особенно приложимо къ такимъ элементарнымъ методамъ изслѣдованія, какъ простая двойная окраска гем.+эоз. и v. Gieson.

Въ заключеніе я позволю себѣ описать еще одно очень интересное явленіе, наблюдавшееся мною въ оп. 18. Въ данномъ случаѣ въ области восходящей части аорты имѣлось 4 средней величины (съ конопляное зерно) бляшки, дѣйствительно изъ нихъ довольно рѣзко выдавались въ просвѣтъ сосуда. Изслѣдуя рядъ срѣзовъ изъ этой области, я могъ убѣдиться въ томъ, что обѣ эти послѣднія бляшки построены по описанному выше типу хрящевыхъ бляшекъ. Особенность прежде всего состоитъ въ томъ, что микроскопически онѣ почти сливаются другъ съ другомъ, причемъ въ средней части этой обширной хрящевой бляшкѣ соотвѣтствуетъ не выпячиваніе (въ просвѣтъ сосуда), а западеніе сосудистой стѣнки. Здѣсь имѣются тѣ же выпрямленныя эластическія волокна, въ промежуткахъ между собой заключающія хорошо выраженную хрящевую ткань.

Однако, разсматривая рядъ послѣдовательныхъ срѣзовъ, въ среднихъ слояхъ mediae мы встрѣчаемъ островки ткани, окрашивающейся эозиномъ въ красивый блѣдно-розовый цвѣтъ. Эта ткань представляется весьма богатой слегка волокнистымъ межклѣточнымъ веществомъ и относительно бѣдна клѣтками. Послѣднія представляются заложенными какъ бы въ маленькихъ полостяхъ, имѣютъ небольшую, сравнительно, величину, овальную форму, содержатъ одно или два ядра, которыя окружены небольшимъ количествомъ протоплазмы съ тонкими зубчатыми отростками, внѣдряющимися въ соотвѣтствующія имъ въ капсулѣ углубленія. Въ общемъ, эти паукообразныя клѣтки обладаютъ большимъ сходствомъ съ костными клѣточками. Нѣкоторыя изъ нихъ содержатъ два ядра. Наличность этихъ паукообразныхъ клѣтокъ съ одной стороны и богатое развитіе чуть волокнистаго межклѣточнаго вещества съ другой заставляетъ предполагать здѣсь наличность остеоидной ткани. При окрашиваніи однимъ только гематоксилиномъ она почти не окрашивается и благодаря этому всюду рѣзко отдѣляется отъ хрящевой ткани. Хрящевыя клѣточки, лежащія въ со-

сѣдних къ остеоидной ткани отдѣлахъ, никогда не содержатъ двухъ ядеръ. Въ слѣдующихъ срѣзахъ эта остеоидная ткань въ средней своей части содержитъ полость, выполненную нѣжной волокнистой соединительной тканью, богатой лимфоидными элементами и крайне тонкостѣнными сосудами, въ просвѣтѣ которыхъ и отчасти внѣ ихъ содержатся красные кровяные шарики, лимфоциты (большіе и малые) и клѣточки большей или меньшей величины съ однимъ круглымъ, почковиднымъ или овальнымъ ядромъ съ небольшимъ количествомъ хроматина и съ однимъ или двумя ядрышками (мізлоциты). Тамъ или здѣсь чаще внутри сосуда встрѣчаются довольно крупныя клѣтки съ шаровиднымъ или отчасти бугристымъ ядромъ, окрашивающимся довольно блѣдно. Протоплазма этихъ послѣднихъ клѣтокъ то выражена болѣе слабо, то сильнѣе и въ общемъ слабо окрашивается (мегакаріоциты). Такимъ образомъ здѣсь встрѣчаются всѣ основные элементы молодого краснаго мозга. Обращенная къ этому мозговому пространству молодая остеоидная ткань какъ бы выстлана или вымощена маленькими клѣточками съ хорошо выраженнымъ ядромъ и съ умѣренньмъ содержаніемъ протоплазмы. Эти клѣточки мѣстами какъ бы входятъ въ самое вещество остеоидной ткани, обволакиваются ею и создаютъ переходныя формы къ настоящимъ костнымъ клѣточкамъ (остеобласты).

Остается упомянуть еще о крупныхъ клѣткахъ, сравнительно хорошо окрашивающихся, содержащихъ отъ 2 до 8 ядеръ и всегда располагающихся въ тѣснѣйшемъ соприкосновеніи съ остеоидной тканью, залегая иногда какъ бы въ спеціально для себя приспособленныхъ выемкахъ (остеокласты). Всѣ эти клѣтки встрѣчаются главнымъ образомъ на одной половинѣ всего костно-мозгового пространства; другая образована нѣжно волокнистой соединительной тканью, образующей широкія петли, въ которыхъ въ большомъ количествѣ залегаютъ лимфоидные элементы. Жировыхъ клѣтокъ, несмотря на тщательные поиски, мною не обнаружено. На постепенныхъ срѣзахъ выясняется въ то же время, что нѣжно-волокнистая остеоидная ткань не остается на всемъ протяженіи совершенно одинаковой: периферическіе слои ея окрашиваются значительно темнѣе, принимая (гематоксилинъ) синеватое

окрашиваніе и образуя фіолетово-синеватый слой съ хорошо выраженными костными клѣточками (костная ткань); кромѣ того въ этой остеоидной ткани на периферическихъ участкахъ, тамъ, гдѣ синевато-фіолетовый слой довольно хорошо выраженъ, лежатъ иногда правильные ряды мелкихъ клѣтокъ, приближающихся къ типу лимфоидныхъ элементовъ и отчасти близко напоминающихъ описанные выше остеобласты (можетъ быть, остеобласты будущаго оппозиціоннаго роста). Со стороны, обращенной къ адвентиціи, эти клѣточки образуютъ довольно правильное распредѣленіе.

Такимъ образомъ, здѣсь имѣется развитіе костной бляшки, въ составъ которой входитъ истинная костная ткань, остеоидная и молодой красный мозгъ съ его элементами. Еще разъ остается подчеркнуть, что эта костная бляшка на всемъ своемъ протяженіи довольно рѣзко отграничивается отъ хрящевой, которая окружаетъ ее со всѣхъ сторонъ за исключеніемъ наружной. Здѣсь эта костная бляшка или обрамлена рядомъ лимфоидныхъ (грануляціонныхъ) клѣточекъ или расширенными капиллярами, происходящими изъ прилегающихъ vasa-vasorum [*]).

Спрашивается теперь, какимъ путемъ образовалась эта остеоидная ткань и, въ частности, что возникло раньше, костный мозгъ или остеоидная ткань.

Принимая во вниманіе мои данныя, а также данныя Трахтенберга и Веселькона, можно убѣдиться въ томъ, что кость въ аортѣ кролика во всѣхъ этихъ случаяхъ всегда развивалась въ области хрящевыхъ бляшекъ. Представленная мною картина, можетъ быть, позволяетъ предполагать, что означенная костная ткань образовалась энхондральнымъ путемъ. Нѣкоторыя основанія для такой гипотезы даютъ тѣ зоны просвѣтлѣнія, которыя описаны мною на стр. 281—282. Можетъ быть и ихъ можно трактовать, какъ первичное образованіе примордіальнымъ костно-мозговыхъ полостей.

Съ другой стороны заложенныя здѣсь соединительно-тканныя клѣтки могутъ служить исходнымъ пунктомъ и для прямой метаплазіи соединительной ткани въ костную. Послѣднее предположеніе проще и вѣроятнѣе всего (сравни работу

*) См. сѣвд. стр.

Сливинскаго объ образованіи кости въ почкѣ у кролика).

Замѣчу также, что только при наличности этихъ «зонъ просвѣтленія» мнѣ удавалось находить тончайшіе капилляры, проникающіе вплоть до самыхъ внутреннихъ слоевъ mediae.

Однако, всѣ эти соображенія имѣютъ, такъ сказать, только предположительный характеръ. Вопросъ объ метапластическомъ образованіи кости имѣетъ свою обширную литературу и представляетъ собой процессъ, далеко еще неизученный. Можетъ быть, сфера экспериментальнаго вмѣшательства въ изученіе этого процесса значительно расширяется, благодаря описанному выше исходу въ образованіе кости — тѣмъ измѣненіямъ аорты кроликовъ, которыя такъ легко достижимы при внутривенныхъ вприскиваніяхъ адреналина, адонидина, препаратовъ спорыньи и другихъ химическихъ веществъ; но изучать попутно это явленіе и высказываться по существу на основаніи одной случайной находки я не считаю для себя возможнымъ.

Необходимо замѣтить, что adventitia въ этомъ случаѣ представлялась состоящей изъ волокнистой соединительной ткани съ неизмѣненными, но нѣсколько сильнѣе обычнаго развитыми vasa-vasorum, (гіалиноваго тромбоза которыхъ не наблюдалось), иногда наблюдались мелкоклѣточковыя скопленія въ окружности vasa-vasorum. Далѣе я считаю долгомъ подчеркнуть то обстоятельство, что стѣнки болѣе крупныхъ артерій, пробѣгающихъ въ окружающей аорту клѣтчаткѣ представляются иногда нѣсколько утолщенными, обнаруживая слабую степень гіалиноваго перерожденія, а эластическія волокна mediae, проходя чрезъ всю известково-хрящевую бляшку относительно мало измѣненными, въ остеоидной ткани болѣе неразличимы, проникая лишь въ самые наружные слои ея и здѣсь постепенно исчезая въ ея массѣ.

Такимъ образомъ, известковыя отложенія, представляя для сосудистой стѣнки временно, по всей вѣроятности, весьма цѣлесообразное явленіе, въ дальнѣйшемъ или окружаются соединительной (рубцовой) тканью или разсасываются съ помощью грануляціонныхъ элементовъ. Послѣдніе при этомъ превращаются иногда въ хрящевые; цѣль этихъ превращеній мнѣ на моихъ препаратахъ выяснить съ

несомнѣнностью не удалось. Веселковъ говоритъ о разсасывательной роли хряща по отношенію къ извести: «по мѣрѣ того, какъ хрящевая ткань разростается, известковая бляшка резорбируется». Въ пользу этого говоритъ тотъ фактъ, что грануляціонные элементы превращаются въ хрящевыя клѣтки даже въ самомъ веществѣ известковыхъ отложеній и что вообще хрящъ какъ бы «аттакуетъ» безструктурныя известковыя глыбы. Во всякомъ случаѣ несомнѣнно, что и новообразованіе хряща (и кости) по отношенію къ сосудистой стѣнкѣ является въ этомъ случаѣ такъ же весьма цѣлесообразнымъ, такъ какъ этимъ природа стремится возвратить сосудистой стѣнкѣ утраченную ею резистентность и замѣнить мертвую известь живыми тканями.

d) *Микроскопическія измѣненія артерій средняго калибра (сонныхъ и почечныхъ).*

Перехожу теперь къ описанію микроскопическихъ измѣненій среднихъ сосудовъ. Въ этомъ отношеніи мною были изслѣдованы сонныя и почечныя артеріи всѣхъ кроликовъ 1-й и 2-й серіи. Какъ было упомянуто выше (см. стр. 226 и 227) макроскопическія измѣненія сонныхъ артерій въ первыхъ двухъ серіяхъ были найдены 3 раза (опыты 4-й, 15-й и 21-й), что по отношенію ко всѣмъ опытамъ этихъ серій составитъ 14%; микроскопически онѣ оказались измѣненными во всѣхъ опытахъ за исключеніемъ первыхъ 6-ти случаевъ 1-й серіи, что на всѣ 22 опыта этихъ серій составитъ 73%. Почечныя артеріи представляли макроскопическія измѣненія въ опытахъ 14 и 19, что по отношенію ко всѣмъ 22 опытамъ составитъ 9%, микроскопическія же измѣненія обнаружены въ опытахъ 9, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19 и 21, т. е. въ 9 случаяхъ $= 41\%$; интересно, что въ опытахъ 9, 14, 18, 19 и 21 со стороны брюшной аорты наблюдались макроскопическія измѣненія, въ другихъ случаяхъ они отсутствовали.

Центръ тяжести микроскопическихъ измѣненій артерій средняго калибра въ моихъ случаяхъ такъ же, какъ и въ измѣненіяхъ аорты, гнѣздился въ средней оболочкѣ, но не въ среднихъ или внутреннихъ слояхъ ея, а исключительно

въ наружныхъ. Самая начальная стадія этихъ измѣненій выражалась въ тѣхъ явленіяхъ, которыя установлены и для самой ранней стадіи измѣненія аорты. Здѣсь наблюдались тѣ же самыя пикнотическія ядра мышечныхъ клѣтокъ, тотъ же хроматолизъ ихъ; протоплазма клѣтокъ обнаруживала явленія набуханія и вакуолизаціи (оп. 7-й и 12-й—сонная артерія; оп. 9—почечная артерія). На прилежащихъ срѣзахъ въ соотвѣтствующихъ областяхъ мышечныя клѣтки представлялись совершенно погибшими и на ихъ мѣстѣ наблюдалась длинная узкая полоса некроза, иногда обхватывающая почти половину окружности сосуда (оп. 7, 10, 12, 17 и 19—сонныя артеріи и оп. 9, 12, 13—почечныя артеріи). Эластическія пластинки въ этой области сохранились лишь въ видѣ небольшихъ, частью раскрошенныхъ обрывковъ. Эти измѣненія найдены мною въ оп. 7 и 8. И въ то время, какъ исхода въ заростаніе соединительной тканью этихъ некротическихъ очаговъ не наблюдалось ни разу, — исходъ въ обызвествленіе наблюдался довольно часто, по отношенію къ сонной артеріи въ 11 случаяхъ (оп. 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 21, 22) изъ 16 и по отношенію къ почечной артеріи въ 6 случаяхъ (оп 11, 13, 14, 16, 19 и 21) изъ 9-ти. Начальная степень исхода въ обызвествленіе выражалась въ образованіи мелкихъ и мельчайшихъ зернышекъ извести, отлагающихся на мѣстѣ некротической зернистой массы (оп. 15, 16 и 20—сонныя артеріи и 11, 13 и 16 почечныя артеріи). Въ послѣдующемъ путемъ слиянія отдѣльныхъ глыбокъ образовывались массивныя отложенія извести, въ нѣкоторыхъ случаяхъ обхватывавшія почти непрерывнымъ кольцомъ всю окружность (оп. 15—сонная артерія, оп. 14 и 19 почечныя артеріи). Въ ближайшемъ сосѣдствѣ съ этими известковыми отложеніями media представляла значительныя дегенеративныя явленія, какъ со стороны мышечныхъ клѣтокъ, такъ и со стороны эластическихъ волоконъ. Послѣднія раскрашиваются, не доходя еще до известковой глыбки. Рѣзкихъ реактивныхъ явленій на известь, какъ на инородное тѣло, ни въ одномъ случаѣ не встрѣтилось. Adventitia во всѣхъ случаяхъ констатированныхъ микроскопически измѣненій mediae представлялась измѣненной очень незначительно. А именно, въ

начальной стадіи (стадіи некроза) она и здѣсь оказывалась какъ бы нѣсколько раздраженной: тѣ же явленія гиперэміи и легкой отёчности, тѣ же кровеизліянія въ окружности пробѣгающихъ здѣсь капилляровъ и мелкихъ артерій, тѣ же мелкоклѣточковыя слабо выраженныя скопленія, иногда также въ связи съ мелкими сосудцами. Напротивъ того, въ случаяхъ рѣзкаго обызвествленія adventitia остается какъ бы совершенно безучастной; только въ одномъ случаѣ стѣнки мелкаго артеріальнаго сосуда, пробѣгающаго въ прилежащей къ сонной артеріи клѣтчаткѣ, казались нѣсколько гіалинизированными. Обычно же adventitia состоитъ здѣсь изъ волокнистой соединительной ткани съ небольшимъ количествомъ ядеръ. Въ этой стадіи надлежитъ отмѣтить относительную частоту кровеизліяній въ періадвентиціальныхъ пространствахъ: по отношенію къ сонными артеріямъ свѣжія кровеизліянія найдены мной въ опытахъ 9, 14 и 21.

Измѣненія интимы во всѣхъ этихъ случаяхъ если и наблюдались, то во всякомъ случаѣ въ относительно ничтожной степени. Такъ въ опытѣ 9-мъ клѣтки эндотелія казались набухшими, ядра ихъ—въ состояніи пикноза и каріолиза; въ опытѣ 22-мъ онѣ располагались нѣсколько тѣснѣе обычнаго и образовывали два ряда, какъ бы заходя клѣткой за клѣтку. Во всякомъ случаѣ болѣе или менѣе значительнаго разрастанія интимы не наблюдалось ни разу.

c) Микроскопическія измѣненія сосудовъ, заложенныхъ въ сердцѣ, легкихъ и въ паренхиматозныхъ органахъ.

Во всѣхъ случаяхъ 1-й и 2-й серіи мною были изслѣдованы также легкія, сердце, печень, поджелудочная железа, почки, надпочечники и матка. Я далекъ отъ мысли детально описывать всѣ наблюдавшіяся при этомъ измѣненія. Изучить весь этотъ матеріалъ, систематизировать относящіяся сюда данныя и сдѣлать отсюда соотвѣтствующіе выводы—столь широкая задача могла бы въ свою очередь служить темой для обширной работы даже по отношенію къ каждому отдѣльному органу. Я позволю себѣ остановиться, и то лишь въ самыхъ краткихъ

словахъ, только на тѣхъ вопросахъ, которые къ избранной мною темѣ имѣютъ ближайшее отношеніе, а именно, на измѣненіяхъ сосудовъ съ одной стороны и на измѣненіяхъ гладкихъ мышечныхъ волоконъ съ другой. Нѣсколько подробнѣе я остановлюсь лишь на измѣненіяхъ со стороны сердца, — поскольку этотъ органъ представляетъ собой отдѣлъ той же циркуляціонной системы, какъ и аорта, только значительно выше модифицированный, приспособленный для чрезвычайно важной и отвѣтственной функціи. Его вѣнечныя артеріи играютъ при этомъ ту же роль, что и vasa-vasorum аорты, измѣненія которыхъ ближе всего и затрагиваютъ избранную мною тему. Поэтому можно было предполагать, что здѣсь встрѣтится болѣе широкое поле для соотвѣтствующихъ наблюденій. Далѣе, какъ значится въ представленномъ мною описаніи макроскопическихъ измѣненій сердца (см. стр. 228), послѣднее въ рядѣ опытовъ принимало, такъ сказать, и непосредственное участіе, выражавшееся въ увеличеніи его размѣровъ. Въ виду той близости, которую обнаруживаетъ сердечная мышца къ гладкимъ мышечнымъ элементамъ, заложеннымъ между прочимъ и въ media сосудовъ, изученіе измѣненій сердца представлялось мнѣ существенно интереснымъ. Къ нимъ я и позволю себѣ перейти въ настоящее время, слѣдуя благому правилу отъ болѣе существеннаго переходить къ менѣе важному.

Сердце. Въ опытахъ 1, 2, 4 и 5 со стороны сердца кромѣ нѣкоторой отёчности (расширеніе периваскулярныхъ пространствъ и Генлевскихъ щелей) какихъ либо особыхъ измѣненій не обнаружено. Стѣнки сосудовъ сердца оказались неизмѣненными, конфигурація мышечныхъ волоконъ не претерпѣвала измѣненій; мѣстами подъ эндокардіемъ встрѣчались мелкія кровеизліянія. Въ опытѣ 3-мъ сердце было фиксировано по способу Подвысоцкаго; жирового перерожденія перикардія и эндотелія сосудовъ не обнаружено. Отдѣльныя мышечныя волокна нѣсколько раздвинуты. Сосуды (вены, капилляры) налиты кровью; стѣнки ихъ безъ измѣненій. Количество ядеръ соединительно-тканныхъ прослоекъ нѣсколько богаче обычнаго. Въ послѣдующихъ двухъ опытахъ 6-мъ и 7-мъ измѣненія сердца были выражены значительно рѣзче и состояли въ явленіяхъ общаго разрыхленія сердечной мышцы. Пучки мышечныхъ волоконъ представлялись раздвинутыми, отдѣльныя мышечныя волокна въ поперечныхъ сѣченіяхъ казались какъ бы растворяющимися; какъ бы изъѣденными мелкими продолговатыми вакуолями; мѣстами ядро съ одной стороны окружается полосой отчасти еще сохранившейся протоплазмы, съ другой стороны къ нему примыкаетъ лишь неопредѣленный зернистый распадъ. Въ другихъ мѣстахъ ядра лежатъ какъ бы въ пустотахъ, окруженныя по периферіи лишь узенькой полосой протоплазмы. Мѣстами рѣзко измѣненныя ядра лежатъ среди неопредѣленной зернистой массы, которая въ нѣкоторыхъ случаяхъ еще сохраняетъ направленіе подвергшагося полной деструкціи мышечнаго волокна. Лимфатическія щели и периваскулярныя пространства расширены. Въ послѣднихъ, равно какъ и въ подъ эндотеліальномъ слоѣ пери- и эндо-кардія мѣстами залегаютъ скопленія мелкихъ клѣтокъ грануляціоннаго характера. Рѣзко выраженной мелкоклѣточковой инфильтраціи ни въ этомъ, ни въ предыдущихъ, ни въ послѣдующихъ случаяхъ не обнаружено.

Стѣнки болѣе крупныхъ питающихъ сердечную мышцу сосудовъ морфологическихъ измѣненій не представляютъ. Мѣстами въ окружности мелкихъ сосудовъ встрѣчаются кровеизліянія, иногда раздвигающія мышечные элементы на значительномъ протяженіи. Въ связи съ гибелью мышечныхъ элементовъ соединительно-тканныя прослойки становятся шире и богаче клѣтками.

Въ опытѣ 13-мъ, гдѣ случайно срѣзы были относительно толсты (12—15 μ.), сердце при маломъ увеличеніи представляло крайне своеобразную картину, принимая характеръ нѣкоторой пестроты вслѣдствіе обильнаго количества ядеръ въ соединительнотканныхъ прослойкахъ, красиво окрасившихся гематоксилиномъ. При большомъ увеличеніи здѣсь впервые выступаютъ явленія гомогенизаціи и набуханія стѣнокъ мелкихъ артерій. Клѣтки эндотелія ихъ какъ бы сдвинуты къ просвѣту, тѣсно прилегая другъ къ другу; субэндотеліальный слой утолщенъ, tun. el. int. въ состояніи рѣзкаго набуханія. Ядра мышечныхъ элементовъ средней оболочки окрашиваются диффузно. Общій тонъ фоновой окраски (эозинъ) нѣсколько блѣклый. Периваскулярныя пространства нѣсколько

расширены. Капилляры мѣстами заполнены совершенно однородной блестящей сильно окрашивающейся массой (гіалиновый тромбозъ). Кровеизліянія какъ и въ предыдущихъ случаяхъ. Прослойки соединительной ткани значительно утолщены, богаты ядрами, тамъ и здѣсь проникаютъ между отдѣльными мышечными волокнами. Мышцы обнаруживаютъ значительныя измѣненія. Часть ихъ въ состояніи набуханія, часть какъ бы растворяется, постепенно теряя свою окраску и распадаясь на мелкія зернышки.

Во всѣхъ остальныхъ случаяхъ измѣненія идутъ по тому же типу съ той разницей, что рѣзкаго расширенія Генлевскихъ щелей и периваскулярныхъ пространствъ уже не замѣчается; гибель мышечныхъ волоконъ прогрессируетъ, прогрессируетъ и наростаніе соединительной ткани.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ (оп. 12, 15, 17 и др.) мышечныя волокна широко раздвинуты соединительнотканными прослойками, обхватывающими иногда отдѣльныя мышечныя волоконца со всѣхъ сторонъ. Въ другихъ (оп. 18, 14, 21) видны цѣлые узлы соединительной ткани, въ которой тамъ и здѣсь заключены съ трудомъ различимыя подвергшіяся почти полному распаду мышечныя волокна (см. рис. 11 оп. 18).

Что касается мелкихъ артерій, то во всѣхъ этихъ случаяхъ стѣнки ихъ представлялись утолщенными, эндотелій какъ бы сдвинуть въ сторону просвѣта, клѣтки его тѣсно прилегаютъ другъ къ другу. Мышечныя ядра утрачиваютъ иногда ясность своихъ очертаній, общій видъ окраски нѣсколько полинялый. Рѣзко выраженнаго гіалиноваго перерожденія однако ни въ одномъ случаѣ не замѣчалось. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ (въ опытахъ 15, 17 и 21) отдѣльные кусочки сердца фиксировались по способу Flemming'a или Подвысоцкаго, но жирового перерожденія ни въ самой мышцѣ сердца, ни въ эндотеліи его, ни въ эндо- и перикардіи не обнаружено. Во всѣхъ случаяхъ наблюдалось рѣзкое расширеніе и кровенаполненіе венъ.

Такимъ образомъ, въ опытахъ съ меньшей продолжительностью явленія, обнаруживаемыя со стороны сердца, состоятъ

въ общей отёчности его тканей, на почвѣ которой происходитъ наростающая атрофія мышечныхъ элементовъ и мѣстами полный распадъ ихъ. И здѣсь, какъ это бываетъ обычно, умершіе функціонирующіе элементы замѣщаются съ теченіемъ времени соединительной тканью (sclerosis myocardii, myo-fibrosis). Откуда возникаетъ эта соединительная ткань—это вопросъ сложный и не входитъ въ рамки моей задачи. Во всякомъ случаѣ рѣзко выраженной мелкоклѣточковой инфильтраціи мною ни въ одномъ случаѣ не обнаружено. Что касается сосудовъ сердца, то только въ опытахъ съ общей продолжительностью около $1^1/_2$ мѣсяцевъ здѣсь возникаетъ нерѣзко выраженная гіалинизація, никогда не достигающая картины типичнаго гіалиноваго перерожденія.

Измѣненія другихъ органовъ я разсмотрю исключительно съ точки зрѣнія измѣненій заключенныхъ въ нихъ сосудовъ.

При этомъ, во избѣжаніе повтореній, я прежде всего опишу тѣ 4 главнѣйшихъ вида измѣненій, съ которыми мнѣ приходилось имѣть дѣло.

1) Объизвествленіе mediae. Въ общемъ оно протекало по типу, описанному по отношенію къ объизвествленію среднихъ сосудовъ, т. е. всегда главнымъ образомъ захватывались наружные слои. Однако здѣсь выступали двѣ особенности: а) одновременно съ глыбистымъ отложеніемъ извести въ наружныхъ слояхъ mediae—во внутренней трети ея на границѣ съ intima появлялись узкія обрывистыя нити, рѣзко окрашенныя въ синій цвѣтъ гематоксилиномъ и въ бурово-черный по v. Kossa. Resorcin-Fuchsin Weigert'a обнаруживаетъ, что эти полоски надо отнести на счетъ объизвествленія tun. el. int. (см. рис. 3-ій и 5-ый); b) въ цѣломъ рядѣ случаевъ на объизвествленіе средней оболочки внутренняя оболочка реагируетъ довольно пышнымъ разростаніемъ насчетъ соединительнотканныхъ и эндотеліальныхъ элементовъ, иногда до полнаго почти замыканія просвѣта; с) въ послѣднемъ случаѣ просвѣтъ сосуда иногда заполняется однородной стекловидной слабо окрашивающейся массой, отчасти напоминающей собою гіалиновые тромбы (см. тотъ же рис. 3-ій).

2) Некротическія явленія со стороны средней оболочки. Какъ и въ сосудахъ средняго калибра, локализуются главнымъ

образомъ въ наружныхъ слояхъ mediae и состоятъ въ явленіяхъ пикноза и хроматолиза ядеръ. набуханія и распада протоплазмы. Однако въ этихъ случаяхъ преобладаютъ, повидимому, измѣненія протоплазмы мышечныхъ клѣтокъ и часто приходится видѣть относительно еще сохранившіяся ядра, заложенныя какъ бы въ пустотахъ вслѣдствіе полнаго иногда отсутствія окружающей ихъ протоплазмы. Благодаря этому фоновая окраска въ стѣнкѣ такихъ сосудовъ распространяется неравномѣрно и вся стѣнка имѣетъ какъ бы пятнистый видъ.

3) Гіалиновое перерожденіе. Болѣе слабыя степени его я, какъ и раньше, буду называть гіалинизаціей.

Послѣ этихъ предварительныхъ замѣчаній въ самыхъ краткихъ словахъ отмѣчу состояніе сосудовъ въ отдѣльныхъ органахъ.

Легкія. Гіалиноваго перерожденія сосудовъ не замѣчается. Въ болѣе продолжительныхъ случаяхъ въ наружныхъ слояхъ mediae некробіотическія явленія, иногда (вся 2-я серія), нѣчающіяся полнымъ распадомъ мышечныхъ элементовъ. Въ опытахъ 14-мъ и 11-мъ отложеніе извести въ наружныхъ слояхъ наиболѣе крупныхъ артерій, въ опытѣ 14-мъ сопровождающееся утолщеніемъ интимы насчетъ соединительно-тканныхъ и эндотеліальныхъ элементовъ ея.

Такое же разростаніе со стороны интимы болѣе мелкихъ артерій наблюдается почти въ каждомъ случаѣ и, достигая иногда значительныхъ размѣровъ, все-таки, повидимому, принадлежитъ къ явленіямъ, для кроликовъ лежащимъ, такъ сказать, въ предѣлахъ нормы. Во всѣхъ случаяхъ множественныя мелкія кровеизліянія.

Печень. Ни гіалиноваго перерожденія, ни объизвествленія заложенныхъ здѣсь сосудовъ ни въ одномъ случаѣ не наблюдалось. Очаговые некрозы печени въ опытѣ 21 и 11 и болѣе или менѣе рѣзкія разлитыя дегенеративныя явленія со стороны ея паренхимы, а также и множественныя кровеизліянія во всѣхъ опытахъ.

Селезенка. Объизвествленія сосудовъ ни въ одномъ случаѣ не наблюдалось. Во всѣхъ случаяхъ, въ особенности въ 19—22 (ergot-aseptic) сосуды селезенки представляли собой явленія болѣе или менѣе рѣзко выраженнаго гіалиноваго

перерожденія. Въ отдѣльныхъ случаяхъ развѣтвленія art. lienalis кажутся съуженными до полнаго замыканія просвѣта. Въ центральной части сосуда лежатъ тѣсно сдвинутыя ядра эндотелія; затѣмъ слѣдуетъ рѣзко набухшій стекловидный субэндотеліальный слой, гдѣ иногда различима еще рѣзко складчатая утолщенная tun. el. int. Ядра мышечныхъ элементовъ утрачиваютъ рѣзкость своихъ очертаній (оп. 21-й) adventitia представляется гомогенизированной, бѣдной ядрами, блѣкло окрашивается. Гіалиновое перерожденіе трабекулъ.

Поджелудочная железа. Объизвествленіе mediae въ оп. 21 и 14-мъ (см. рис 3-й в объясн. къ нему).

Почки. Гіалиновое перерожденіе сосудовъ и капсулы клубочковъ, весьма слабо выраженныя, въ оп. 21. Некробіотическія явленія со стороны болѣе крупныхъ сосудовъ почти во всѣхъ случаяхъ; объизвествленіе артерій почки вплоть до калибра артеріолъ въ опытахъ 14, 11, 17, 20 и 21-мъ (см. рис. 11-ый и сравни величину просвѣта зарисованнаго сосуда съ величиной мышечныхъ ядеръ и съ величиной эпителія извитыхъ канальцевъ). Жестокія дегенеративныя явленія со стороны паренхимы во всѣхъ опытахъ. Отложенія извести на мѣстѣ умершихъ элементовъ, частью лежащія въ самомъ просвѣтѣ почечныхъ канальцевъ (опыты 14, 11, 20).

Матка и яичники. Въ крупныхъ артеріальныхъ сосудахъ некрозъ мышечныхъ элементовъ (оп. 16, 21, 22, 11 и 13— пятнистость сосудистой стѣнки), въ нѣкоторыхъ случаяхъ сопровождающійся отложеніемъ извести (оп. 11; 21, 22). Гіалиновое перерожденіе сосудистой стѣнки въ мелкихъ артерійкахъ (оп. 21, 13) и гіалинизація ихъ (въ остальныхъ случаяхъ). Рѣзко выраженныя некробіотическія измѣненія гладкихъ мышечныхъ волоконъ (набуханіе, распаденіе протоплазмы, гибель ядеръ со стороны матки въ опытѣ 11-мъ; очаговый некрозъ и объизвествленіе паренхимы яичниковъ въ томъ же случаѣ

4. Какими свойствами спорыньи вызываются обусловливаемыя ею измѣненія сосудистой системы кролика.

Резюмировать всѣ описанныя выше измѣненія въ краткихъ словахъ я могу тѣмъ, что еще разъ подчеркну полное сходство ихъ съ тѣми явленіями, которыя разыгрываются въ аортѣ кролика подъ вліяніемъ адреналина. Изъ сравненія описанныхъ мною измѣненій съ тѣми данными, которыя по отношенію къ «адреналиновому» процессу приведены мною на страницахъ 51—84, легко можно убѣдиться въ томъ, что и тамъ, и здѣсь рѣчь идетъ о тѣхъ же самыхъ макро— и микроскопическихъ измѣненіяхъ, протекающихъ по одному и тому же типу. Если и существуетъ какая либо разница, то это относится только къ рѣзкости проявленія измѣненій, которыя по существу одинаковы. Такъ напримѣръ, если мною и наблюдались никѣмъ при адреналинѣ не описанныя отложенія извести въ стѣнкахъ самыхъ мелкихъ артерій, приближающихся къ калибру артеріолъ,—то вѣдь это не создаетъ еще какого либо принципіальнаго различія. Если это такъ, если тѣ и другія измѣненія идентичны, то, по всей вѣроятности, одинаковы и тѣ конечныя причины, какими обусловливаются всѣ эти явленія.

По отношенію къ адреналину ближайшую causam belli большинство голосовъ усматриваетъ въ обусловливаемомъ адреналиномъ повышеніи кровянаго давленія. Это предположеніе становится тѣмъ болѣе вѣроятнымъ, что тѣ-же самыя измѣненія вызываются этимъ факторомъ и въ опытахъ съ сдавленіемъ аорты (Henvood, см. стр. 146), съ подъемъ кроликовъ (Старокадомскій, см. стр. 148), т. е. въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ повышеніе кровянаго давленія являлось, такъ сказать, единственнымъ выраженнымъ вреднымъ факторомъ..

Спрашивается, какъ въ этомъ отношеніи дѣйствуетъ спорынья?

Прежде всего здѣсь необходимо отмѣтить, что если о дѣйствіи спорыньи (и ея дериватовъ) на кровяное давленіе въ относящейся сюда литературѣ и имѣются какія нибудь свѣдѣнія, то они крайне противурѣчивы. О вызываемомъ спорыньей повышеніи кровянаго давленія говорятъ главнымъ образомъ старые авторы—Klebs, Brawn Séquard, Eberty, а также Kobert; напротивъ Jacoby, Holmes, Bonjean, Vernich, и главнымъ образомъ Борейша *) говорятъ о томъ, что спорынья вызываетъ не повышеніе кровянаго давленія, а пониженіе его. Борейша сравниваетъ ее съ амилъ-нитритомъ и Boeck въ восторгѣ отъ этого сравненія. Такимъ образомъ врядъ ли представляется малѣйшая хотя бы возможность говорить о томъ, что въ спорыньѣ мы имѣемъ средство, обладающее несомнѣннымъ свойствомъ повышать кровяное давленіе. Въ частности по отношенію именно къ secacornin'y,—по скольку мнѣ пришлось освоиться съ литературой,—этотъ вопросъ является совершенно открытымъ. Относительно же ergot-aseptic Haughton убѣдился въ томъ, что при немъ кровяное давленіе такъ-же, какъ при кornутинѣ и сфацелиновой кислотѣ,—повышается. Мнѣ кажется, что въ связи съ вышеизложеннымъ это даетъ право предполагать, что и дѣйствіе ergot-aseptic на кровяное давленіе по меньшей мѣрѣ также неопредѣленно. Такимъ образомъ по отношенію къ интересующимъ насъ измѣненіямъ причиной всѣхъ причинъ считать повышеніе кровянаго давленія—едва ли справедливо. Самое большее ему можно приписывать побочное значеніе, роль способствующаго фактора. И дѣйствительно, для этого послѣдняго предположенія мы встрѣчаемъ вполнѣ убѣдительныя доказательства въ томъ, что раньше всего интересующимъ насъ измѣненіямъ подвергается восходящая часть аорты, та именно ея область, которая болѣе всего подвергается ударамъ кровяной волны; и позже всего эти измѣненія обнаруживаются въ мелкихъ артеріяхъ, гдѣ уже не приходится говорить о какомъ либо особливо вредномъ вліяніи кровянаго давленія.

Вторымъ моментомъ наиболѣе вреднымъ по отношенію къ «адреналиновому» заболѣванію аорты кролика считаются токсическія свойства адреналина и другихъ веществъ, дѣйствующія непосредственно на мышечныя клѣтки сосудистой стѣнки.

*) Сравни также стр. 170 и 171.

Этотъ факторъ и въ моихъ опытахъ безусловно имѣлъ громадное значеніе. Мы видѣли уже (см. стр. 169—185), что характерныя фармакологическія свойства спорыньи проявляются какъ разъ въ сферѣ тѣхъ органовъ и тканей, гдѣ функціонирующими элементами являются гладкія мышечныя клѣтки—сосудистая стѣнка и матка. Поэтому нельзя не согласиться съ тѣмъ мнѣніемъ, которое высказываетъ поэтому поводу d'Amato. А именно «авторами единогласно указывается», говоритъ d'Amato (см. стр. 183), «что спорынья и нѣкоторыя ея производныя обладаютъ вреднымъ дѣйствіемъ на артеріальную стѣнку. Мои изысканія, равно какъ и фармакологическія данныя ясно доказали то, что это вредное дѣйствіе относится преимущественно къ гладкимъ мышечнымъ волокнамъ». Такимъ образомъ врядъ ли можно усумниться въ томъ, что въ данномъ случаѣ предположеніе о «токсэміи» является наиболѣе вѣроятнымъ и не носитъ въ себѣ ни малѣйшей недобросовѣстности. Оно обосновывается здѣсь на хорошо изученныхъ фармакологическихъ свойствахъ даннаго лекарственнаго вещества и тѣ упреки, которые дѣлаетъ Henwood по отношенію къ другимъ авторамъ, работавшимъ съ иными веществами, въ данномъ случаѣ лишаются своего сарказма (см. стр. 146). Имѣется полное основаніе относить всѣ вышеописанныя измѣненія на счетъ токсическихъ свойствъ спорыньи, благодаря чему этому толкованію никакъ нельзя приписывать характера «спекулятивности».

Конечно, и здѣсь, можетъ быть, нужно принимать во вниманіе также и посредствующія вліянія со стороны нервной системы вообще и со стороны вазомоторовъ въ частности, тѣ вліянія, которыя учитываютъ Conheim, Нашутинъ и Григорьевъ въ сужденіяхъ о причинахъ и сущности вызываемыхъ спорыньею измѣненій мелкихъ артерій—гіалиновато перерожденія ихъ. Нельзя не согласиться однако съ тѣмъ, что это предположеніе вполнѣ, можетъ быть, вѣроятно, но что оно не вноситъ особенной ясности въ интересующіе насъ вопросы, такъ какъ затрагиваемая здѣсь область нервныхъ вліяній сама по себѣ еще далеко не разработана.

Какую же роль въ развитіи «адреналиноваго» процесса

играютъ vasa-vasorum? Этотъ вопросъ имѣетъ тѣмъ бо́льшее значеніе, что всѣ явленія «адреналиноваго» процесса самое простое и въ то же время самое правдоподобное объясненіе нашли бы себѣ именно въ томъ случаѣ, если бы развитіе процесса можно было бы поставить въ прямую и причинную связь съ измѣненіями vasa-vasorum. Если бы первично возникали именно эти послѣднія—съуженія, закупорка vasa-vasorum и такъ далѣе, то все дальнѣйшее нашло бы себѣ самое естественное толкованіе, такъ какъ этимъ путемъ сосудистая стѣнка была бы лишена подвоза питательнаго матеріала, а отсюда очаговый некрозъ и все дальнѣйшее. Однако въ опытахъ съ адреналиномъ большинство авторовъ со стороны vasa-vasorum не находило никакихъ измѣненій; я лично, если и встрѣчалъ эти измѣненія со стороны мелкихъ артеріальныхъ сосудовъ адвентиціи и прилегающей къ ней клѣтчатки, то эти измѣненія приходили позже, тогда, когда некротическія явленія со стороны mediae уже имѣлись на лицо. Такимъ образомъ и я лишенъ возможности говорить о первичныхъ морфологическихъ измѣненіяхъ сосудовъ адвентиціи. Нѣкоторые авторы трактуютъ о функціональныхъ измѣненіяхъ vasa-vasorum и о той роли, которую эти функціональныя измѣненія vasa-vasorum могутъ играть въ развитіи «адреналиноваго» процесса. Мнѣ кажется, что прежде чѣмъ говорить о неподдающихся учету функціональныхъ измѣненіяхъ этихъ сосудовъ, слѣдуетъ обратить вниманіе на то, не имѣется ли какихъ-либо послѣдствій этихъ измѣненій, не встрѣчается ли какихъ-либо фактическихъ доказательствъ измѣненія циркуляціи вообще и со стороны той же адвентиціи въ частности, хотя бы стѣнки vasa-vasorum ея морфологически и не были бы измѣнены. И дѣйствительно, уже въ самой начальной стадіи процесса мы встрѣчаемся съ явленіями застоя и отёка adventitiae: лимфатическія и периваскулярныя пространства расширены, сосуды, особенно вены, рѣзко налиты кровью и такъ далѣе; затѣмъ множественныя кровеизліянія въ адвентиціи, свѣжія—въ раннемъ стадіи и старыя, иногда весьма обширныя, на высотѣ процесса. Тѣ же самыя явленія мы видѣли и въ сердцѣ; въ опытахъ съ меньшей продолжительностью та же венозная

гипертрофия, тотъ же еще болѣе рѣзко выраженный отекъ, и наконецъ myofibrosis, вѣнчающій собой рядъ дегенеративныхъ измѣненій со стороны самой мышцы.

Такимъ образомъ и въ сердцѣ возникаетъ картина, которая самое простое объясненіе нашла бы себѣ въ условіяхъ затрудненія кровообращенія вслѣдствіе морфологическихъ измѣненій вѣнечныхъ артерій—такъ, какъ это установилъ Letulle*). Однако въ моихъ опытахъ морфологическія измѣненія arteriae coronariae cordis (гіалиновое перерожденіе) наблюдались позже, тогда, когда вслѣдъ за явленіями отека уже шла нарастающая гибель мышечныхъ элементовъ—некрозъ съ послѣдующимъ разрастаніемъ соединительной ткани. И по отношенію къ сердцу это не составляетъ собой изолированнаго факта. Отекъ сердечной мышцы за послѣднее время привлекаетъ къ себѣ большое вниманіе ученыхъ, а если та этіологія, которую приводитъ Letulle, въ рядѣ случаевъ несомнѣнно и прочно установлена, то въ другихъ случаяхъ тѣ же измѣненія могутъ обусловливаться и другими факторами: Dehio ставитъ ихъ въ связь съ общимъ застоемъ, Albrecht съ явленіями лимфангита и т. д. Для насъ особенно важно то обстоятельство, что нѣкоторые авторы съ опредѣленностью говорятъ о токсическомъ отекѣ сердца (Eppinger, Ироховъ). Въ связи съ разсматриваемымъ въ настоящее время вопросомъ въ моихъ опытахъ важнѣйшее значеніе имѣетъ то обстоятельство, что со стороны сердца (art. coronariae которыя играютъ роль vasa-vasorum аорты) намъ даются слѣдующія указанія: во-первыхъ, отсутствіе ранняхъ морфологическихъ измѣненій сосудовъ, питающихъ его мышцу; во-вторыхъ, нарушеніе циркуляціи въ сердечной мышцѣ, которую можно поставить въ связь съ токсическимъ отекомъ и кромѣ того и съ общими условіями нарушенія кровообращенія. Послѣднее тѣмъ болѣе вѣроятно, что со стороны и другихъ органовъ и тканей мы встрѣчаемся съ той же рѣзкой венозной гиперэміей, съ тѣми же множественными кровеизліяніями, причемъ

*) Цитирую по Прохановъ, А. С. Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ міокарда при острой и хроническомъ отекѣ сердца. Спб. Диссертація 1910 г. при атеромато̀зѣ вѣнечныхъ артерій.

и здѣсь раннія морфологическія измѣненія мелкихъ сосудовъ отсутствуютъ. Вотъ эти то факты и позволяютъ думать, что при отсутствіи рѣзкихъ измѣненій vasa-vasorum аорты функція ихъ все таки претерпѣваетъ рядъ существенныхъ уклоненій отъ нормы,—подъ вліяніемъ ли непосредственнаго дѣйствія яда, или, можетъ быть, при посредствующемъ участіи воздѣйствій со стороны нервной системы вообще и вазомоторовъ въ частности. Возникающія при этомъ явленія застоя и отека дѣйствительно лишаютъ сосудистую стѣнку надлежащаго питанія; застойная лимфа, перегружаясь отбросами яда и тканевого обмѣна, становится особенно токсической и омываемыя ею мышцы утрачиваютъ свою жизнеспособность, чрезвычайно быстро изнашиваются и погибаютъ, давая этимъ поводъ къ дальнѣйшимъ измѣненіямъ.

Такимъ образомъ, по моему мнѣнію, всѣ описанныя выше измѣненія аорты въ моихъ опытахъ обусловливались главнымъ образомъ токсическимъ дѣйствіемъ спорыньи и ея препаратовъ вообще и на гладкую мускулатуру въ частности. Механическія условія (повышеніе и колебаніе кровянаго давленія) имѣютъ значеніе содѣйствующаго фактора, ведя сосудистую стѣнку по пути къ изнашиванію и усиливая гибельное вліяніе яда. Морфологическихъ измѣненій vasa-vasorum адвентиціи въ начальной стадіи процесса не обнаруживается, что не исключаетъ возможности ихъ функціональныхъ измѣненій. Послѣднія, ослабляя питаніе сосудистой стѣнки, въ свою очередь могутъ оказывать крайне вредное дѣйствіе на сосудистую стѣнку и обусловливать особую тяжесть и распространенность болѣзненныхъ измѣненій.

Е. Отношеніе экспериментально-вызванныхъ у кроликовъ измѣненій сосудистой системы «адреналиноваго» типа къ артеріосклерозу человѣка.

Въ какомъ же отношеніи къ артеріосклерозу человѣка стоятъ всѣ данныя, полученныя на животныхъ при томъ или иномъ способѣ экспериментальнаго воздѣйствія на ихъ сосудистую систему?

Дѣлая обзоръ всей относящейся сюда литературы, въ концѣ каждой главы, посвященной тому или иному методу экспериментальнаго вмѣшательства, я, по мѣрѣ возможности, обычно устами самихъ авторовъ, старался охарактеризовать и то отношеніе, которое тѣ или другіе достигнутые въ этой области результаты имѣютъ къ патологіи сосудистой системы человѣка. Только оцѣнку экспериментально вызванныхъ измѣненій «адреналиноваго» типа я оставилъ до самаго конца, такъ какъ и въ моихъ опытахъ (подъ вліяніемъ спорыньи) оказалось, что процессъ протекалъ въ томъ же направленіи.

И прежде, чѣмъ высказать свое сужденіе по этому вопросу, я долженъ остановиться на возэрѣніяхъ моихъ въ этой области предшественниковъ, такъ какъ и этотъ вопросъ оживленно обсуждался многими авторами.

Неоднократно было уже упомянуто мною, что подъ первымъ впечатлѣніемъ Josue, впервые встрѣтившійся съ этимъ процессомъ, полагалъ, что полученныя имъ измѣненія гнѣздятся непосредственно въ интимѣ и что они во всѣхъ случаяхъ тождественны съ человѣческимъ атэроматозомъ.

Отъ перваго вывода онъ впослѣдствіи отказывается, и первичныя измѣненія относитъ на счетъ tun. el. int. и пограничнаго слоя; второй же выводъ онъ пытается подтвердить гистологическимъ изученіемъ начальной стадіи атэроматоза человѣка и, находя и здѣсь первичную локализацію въ томъ же пограничномъ слоѣ, полагаетъ, что его опыты являются весьма цѣнными для сужденія о причинахъ и сущности атэроматоза.

Нѣкоторые изъ авторовъ (Loeper, Gouget, Boveri) также не усматриваютъ существенной разницы между атэроматозомъ человѣка и полученными ими измѣненіями; при этомъ Boveri гистологическое различіе между ними объясняетъ

разницей во времени развитія того и другого заболѣванія. Другіе авторы, не входя въ обсужденіе вопроса по существу, или прямо называютъ полученныя ими измѣненія «атэроматозомъ» (Каламкаровъ, Josserand, Marini, Pic et Bonnamour, Feuille), или также употребляютъ терминъ «атэроматозъ» или «артеріосклерозъ», дѣлая однако ту оговорку, что полученныя ими измѣненія нельзя въ полной степени и мѣрѣ отождествлять съ вышеуказанными заболѣваніями человѣка (Орловскій, Braun, d'Amato, v. Koranyi). Въ частности встрѣчались указанія на то, что при той разницѣ въ гистологическомъ строеніи, которая существуетъ между аортой кролика и аортой человѣка, трудно и ждать и въ томъ и въ другомъ случаѣ даже подъ вліяніемъ одного и того же фактора одинаковыхъ результатовъ (Орловскій, Pearce and Stanton, Bennecke, Широкогоровъ). Послѣдній вмѣстѣ съ Israel'емъ полагаетъ, что интима кроликовъ со стоитъ изъ эндотеля, непосредственно лежащаго на tun. el. int., между тѣмъ какъ у человѣка она содержитъ и мышечную, и эластическую, и соединительную ткань. Однако, по мнѣнію Старокадомскаго, тѣ же элементы, хотя и въ крайне незначительномъ количествѣ содержатся и въ интимѣ аорты кролика, и всѣ эти указанія, по убѣжденію Saltykow'a, нужно считать утратившими свое значеніе, послѣ того, какъ его опытами, а можетъ быть и опытами Klotz'a съ убѣдительностью доказано, что и у кролика путемъ эксперимента можно вызвать измѣненіе аорты, первично локализирующееся въ intima, и протекающее съ утолщеніемъ ея и съ жировымъ перерожденіемъ. Въ опытахъ Игнатовскаго, Старокадомскаго и Стуккей*) вышеприведенныя мнѣнія также могутъ найти себѣ дальнѣйшее опроверженіе.

Да и въ тѣхъ утолщеніяхъ интимы, которыя развиваются и въ теченіе «адреналиноваго» процесса, Watermann усматриваетъ какъ явленія гиперпластическаго разростанія интимы, такъ и признаки регенеративнаго разростанія ея.

Другими авторами еще болѣе подчеркивается гистологическая разница въ развитіи «адреналиноваго» процесса съ

*) Стуккей Н. В. Объ измѣненіяхъ аорты кроликовъ при усиленномъ кормленіи животной пищей. Докладъ XI Съѣзду Общества русскихъ врачей въ память Н. И. Пирогова 27 апрѣля 1910 г.

одной стороны и артеріосклероза съ другой (Hedinger, Lissauer, Tarantini, Трахтенбергъ).

Авторы не говорятъ болѣе объ «экспериментальной атэромѣ», а трактуютъ объ «измѣненіяхъ аорты кроликовъ, вызываемыхъ адреналиномъ», «адонидиномъ» и т. д.; въ частности развивающіяся при этомъ измѣненія Fischer опредѣляетъ, какъ «arterionecrosis», Rzentkowski—какъ, «calcificatio aortae localisata», Sturli говоритъ объ «adrenalinscleros'ѣ» sui generis, d'Amato — о «такъ называемой экспериментальной атэромѣ», Веселькова о «mesoaortitis ossificans», Трахтенбергъ о «mesoaortitis adrenalinica», Широкогорова объ «адреналиновомъ склерозѣ» или объ «обыкновенномъ кроличьемъ артеріосклерозѣ».

Различіе между «адреналиновымъ» процессомъ у кролика и атэроматозомъ у человѣка усматривается между прочимъ въ слѣдующемъ: 1) локализація не въ intima, а въ media (d'Amato, Loeb et Gitthens, Saltykow и многіе другіе); 2) отсутствіе рѣзко выраженнаго жирового перерожденія (Saltykow); если же нѣкоторыми авторами (Klotz, Bennecke, Saltykow,—сравни стр. 59), и наблюдалось жировое перерожденіе, то во первыхъ, эти наблюденія стоятъ какъ бы особнякомъ во всей обширной литературѣ, а во вторыхъ, и здѣсь, говорится о самой слабой степени жирового перерожденія; 3) отсутствіе первичныхъ воспалительныхъ измѣненій (Loeb и Gitthens), однако, съ одной стороны основой «адреналиноваго» процесса нѣкоторые авторы признаютъ именно воспалительныя измѣненія, на что въ нѣкоторыхъ случаяхъ указываетъ даже самое наименованіе этого процесса—«mesoaortitis» (см. выше),—а съ другой стороны далеко не всѣ авторы раздѣляютъ и то возрѣніе, что атэроматозъ человѣка представляетъ собою заболѣваніе воспалительнаго происхожденія; 4) наконецъ, существенное различіе между «адреналиновымъ» процессомъ и атэроматозомъ усматривается въ томъ, что развивающіеся въ media аорты кролика очаги омертвѣнія чрезвычайно быстро подвергаются обызвествленію, между тѣмъ какъ отложеніе извести въ атэроматозныхъ участкахъ у человѣка происходитъ въ самой поздней стадіи, завершая собой длинный рядъ предшествующихъ измѣненій (Saltykow). Противъ этого можетъ быть приведено то наблюденіе Широкогорова, что и у кроликовъ отложеніе извести не такъ часто, а именно въ опытахъ этого автора оно наблюдалось только въ 15% всѣхъ случаевъ. Сравнительно гораздо чаще наблюдалось развитіе соединительной ткани въ 21%. Я долженъ однако сказать, что этотъ «исходъ въ заростаніе соединительной тканью» не представляется собою единственнымъ исходомъ въ одной и той же аортѣ: онъ можетъ комбинироваться и съ отложеніемъ извести

При томъ же положеніи дѣла, въ какомъ оно находится въ настоящее время, само собой разумѣется, «адреналиновый» процессъ стоитъ въ большомъ отдаленіи отъ «артеріосклероза» человѣка во всей широтѣ этого понятія, такъ какъ изъ вышеизложеннаго явствуетъ полное отличіе этихъ экспериментально-вызванныхъ измѣненій отъ «атэромы». Какія же взаимоотношенія «атэромы» и «артеріосклероза»? Я уже говорилъ въ свое время, что если одними авторами «атэрома» отграничивается отъ артеріосклероза, какъ болѣзнь, имѣющая даже совершенно иную этіологію, то другими «атэроматозъ» въ полной степени и мѣрѣ отождествляется съ «артеріосклерозомъ», или, по крайней мѣрѣ, какъ думаютъ третьи, «атэроматозъ» составляетъ самую большую группу изъ всѣхъ тѣхъ страданій сосудовъ человѣка, которыя, сопровождаясь уплотнѣніемъ сосудистой стѣнки, во всей своей суммѣ и составляютъ собою «артеріосклерозъ» человѣка въ широкомъ смыслѣ этого слова. Мы видѣли, что къ артеріосклеротическимъ измѣненіямъ причисляются также и тѣ формы заболѣванія сосудовъ, гдѣ первичныя измѣненія локализируются такъ же, какъ и при «адреналиновомъ» процессѣ, не въ intima, а въ media. Сюда принадлежатъ mesoaortitis fibrosa (Orth'a), sclero-gummöse aortitis (Malmsten'a), mesoarteriitis vasculosa (Крылова), и наконецъ, обызвествленіе периферическихъ артерій—calcinatio mediae (Orth'a). Поэтому вполнѣ понятными кажутся попытки нѣкоторыхъ авторовъ измѣненія «адреналиноваго» типа, полученныя ими у животныхъ, сравнивать не съ «атэромой», и не съ «артеріосклерозомъ» въ широкомъ смыслѣ этого слова, а съ тѣми отдѣльными формами его, которыя только что перечислены. Такъ Широкогоровъ пишетъ, что артеріо-

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№

склерозъ не ограничивается той формой заболѣваній сосудовъ, гдѣ весь центръ тяжести лежитъ въ первичномъ утолщеніи интимы съ послѣдующими за симъ явленіями. Въ то же понятіе артеріосклероза включается и «та группа хроническихъ болѣзней сосудовъ, связанныхъ съ развитіемъ соединительной ткани, будь то воспалительнаго, будь то регенеративнаго характера, которую Orth обозначаетъ общимъ именемъ «продуктивныхъ», или, лучше, «фиброзныхъ воспаленій сосудовъ». «Если къ артеріосклеротическимъ измѣненіямъ сосудовъ можно отнести и измѣненія сосудистой стѣнки, которыя характеризуются развитіемъ фиброзной ткани въ ихъ стѣнкахъ, гдѣ утолщеніе внутренней оболочки представляетъ явленіе вторичное, а не сущность всего процесса, то и экспериментальный адреналиновый склерозъ артерій нужно признать аналогичнымъ съ человѣческимъ артеріосклерозомъ соотвѣтственной формы». Въ частности же, по мнѣнію этого автора «адреналиновый» процессъ имѣетъ наибольшее сходство съ тѣмъ склерозомъ сосудовъ человѣка, который развивается у сифилитиковъ. При этомъ Широкогоровъ базируется на наблюденіяхъ Döhle, Puppe и Backhaus'а относительно преобладанія (при sclerosis luetica) измѣненій именно средней оболочки и почти безучастнаго, такъ сказать, отношенія интимы. Первичными являются тѣ-же, какъ и у кролика, некрозы mediae, затѣмъ или обызвествленіе ткани (между media и intima—Puppe), или воспалительная инфильтрація съ послѣдующимъ развитіемъ рубца. Ту-же аналогію между сифилитическими пораженіями аорты человѣка съ одной стороны, и съ «адреналиновымъ» процессомъ съ другой усматриваетъ и Тороповъ. Первичными измѣненіями и тамъ, и здѣсь является, по его мнѣнію, endarteritis obliterans vasa-vasorum, вслѣдъ за чѣмъ и развиваются воспалительныя и интерстиціальныя измѣненія mediae. Очаговое проявленіе заболѣванія и въ томъ, и въ другомъ случаѣ дополняетъ сходство.

Приблизительно въ томъ же смыслѣ высказывается и Трахтенбергъ, и развивающіяся подъ вліяніемъ адреналина измѣненія считаетъ близкими къ явленіямъ, наблюдающимся у человѣка при сифилисѣ и хроническихъ токсэміяхъ. Здѣсь между прочимъ онъ учитываетъ также тѣ возраженія

Ferrani и Mönckeberg'a, согласно которыхъ и при сифилисѣ первичными являются некрозы въ media. По мнѣнію Мельникова-Разведенкова подъ вліяніемъ сифилитическаго яда образуются некрозы средней оболочки и въ этомъ отношеніи гистологическая картина сифилитическаго mesoaortit'a весьма похожа на «адреналиновый» процессъ. Установленіе этого тождества Мельниковъ—Разведенковъ ставитъ Трахтенбергу въ большую заслугу. Однако, по мнѣнію этого послѣдняго автора, оба эти процесса, обладая значительнымъ сходствомъ, имѣютъ и нѣкоторыя различія. А именно исходнымъ пунктомъ воспалительной инфильтраціи средней оболочки при «адреналиновомъ» процессѣ является интима, а при mesoaortitis luetica адвентиція *).

По вопросу о сходствѣ «адреналиноваго» процесса съ mesoaortitis luetica высказывается и Весельковъ, усматривая общія черты между этими двумя заболѣваніями, онъ отмѣчаетъ, однако, и нѣкоторое различіе: въ развитіи «адреналиноваго» процесса vasa-vasorum въ общемъ остаются мало измѣненными, въ то время какъ при сифилисѣ они претерпѣваютъ рѣзкія воспалительныя измѣненія.

Что касается нѣмецкихъ ученыхъ, то и тамъ раздаются отдѣльные голоса въ пользу разсматриваемой нами аналогіи (Hedinger, Lissauer, Albrecht). Klotz, однако, отклоняетъ то обстоятельство, что отложеніе извести при mesoaortitis luetica обычно не встрѣчается, и что, наоборотъ, характерныя для lues'а воспалительныя измѣненія при «адреналиновомъ» процессѣ отсутствуютъ. Послѣднее указывается также и Albrecht'омъ. Saltykow, высказывая по этому поводу свои соображенія, полагаетъ, что если между некрозами средней оболочки аорты при сифилисѣ съ одной стороны и при начальной стадіи «адреналиноваго» процесса съ другой и есть нѣкоторое сходство, то это сходство носитъ, такъ ска-

*) Кромѣ того, тѣ рѣзкія явленія со стороны адвентиціи, которыя Трахтенбергъ наблюдалъ у своихъ кроликовъ, дали ему право сравнивать эту картину, и съ periarteritis nodosa Kussmaul'я и Maier'а. Еще большее значеніе имѣютъ тѣ данныя, которыя устанавливаются Трахтенбергомъ по отношенію къ пато- и гисто-генезу аневризмъ связи съ экспериментальнымъ изученіемъ этого вопроса на животныхъ съ помощью «адреналиноваго» процесса.

зать, только принципіальный характеръ. Морфологическія же измѣненія въ томъ и въ другомъ случаѣ протекаютъ различно. Поэтому онъ приходитъ къ тому выводу, что «адреналиновый» процессъ и сифилитическій мезоаортитъ не имѣютъ между собой никакой аналогіи.

Въ противоположность этому, какъ я уже говорилъ выше, Широкогоровъ думаетъ, что «адреналиновый склерозъ близко подходитъ къ тѣмъ разновидностямъ человѣческаго артеріосклероза, которыя отличаются измѣненіемъ средней оболочки, напр., къ сифилитическому».

Параллели между адреналиновымъ» процессомъ и «mesoarteriitis vasculosa» никѣмъ изъ авторовъ, работавшихъ по этому вопросу, не проводится. Между тѣмъ мнѣ кажется здѣсь одно обстоятельство въ высокой степени интереснымъ. Какъ уже говорилось на страницѣ 28-й, Профессоръ В. П. Крыловъ «mesoarteriitis vasculosa» ставитъ въ ближайшую связь (если не въ тѣснѣйшую зависимость) съ гипоплазіей, недоразвитіемъ сосудистой системы. На 200 вскрытій, приведенныхъ въ Школьной хроникѣ Харьковскаго Университета за 1890—1893 года, В. П. Крыловъ отмѣчаетъ врожденную узость аорты въ 49 случаяхъ. Эти наблюденія въ общемъ прошли незамѣченными даже и въ русской литературѣ, между тѣмъ какъ «Наблюденія такого выдающагося патологоанатома, какимъ, безспорно, былъ Профессоръ В. П. Крыловъ имѣютъ тѣмъ болѣе важное значеніе, что онъ, будучи по убѣжденію истымъ эволюціонистомъ, обладалъ замѣчательной эрудиціей и колоссальнымъ опытомъ» (Вирсаладзе). Только въ самое послѣднее время д-ръ Вирсаладзе по предложенію проф. М. М. Волкова въ работѣ, произведенной подъ непосредственнымъ руководствомъ проф. А. И. Моисеева снова возвращается къ этому забытому вопросу о гипоплазіи аорты у человѣка и о преждевременной плотности артерій и на основаніи собранной имъ литературы и своихъ собственныхъ изысканій приходитъ къ тому выводу, что аортальная гипоплазія встрѣчается гораздо чаще, чѣмъ объ этомъ принято думать. Отмѣчая далѣе наблюдающееся при этомъ со стороны mediae недоразвитіе мышечныхъ и соединительно-

тканныхъ элементовъ, онъ подчеркиваетъ также то обстоятельство, что стѣнка недоразвитой аорты находится въ очень неблагопріятныхъ условіяхъ питанія и обмѣна веществъ. Для насъ особенно важно, что со стороны мышечныхъ элементовъ mediae Вирсаладзе наблюдались и дегенеративныя явленія—жировое перерожденіе.

Не распологая соотвѣтствующимъ матеріаломъ я далекъ отъ мысли сравнивать постепенное развитіе mesoarteriitis vasculosa съ «адреналиновымъ» процессомъ. Мнѣ хочется однако отмѣтить, что та повышенная чувствительность аорты кроликовъ, которую она проявляетъ къ адреналину, къ препаратамъ спорыньи и къ другимъ химическимъ веществамъ, равно какъ и къ другимъ способамъ экспериментальнаго воздѣйствія и къ измѣненіямъ условій циркуляціи вообще, невольно заставляетъ насъ и здѣсь предполагать особенную слабость аорты и особо—неблагопріятныя условія ея питанія. Въ этомъ именно отношеніи и интересно нѣкоторое сопоставленіе этихъ двухъ болѣзненныхъ процессовъ.

Что касается другихъ измѣненій сосудистой системы человѣка, также входящихъ въ широкое понятіе «артеріосклероза», и протекающихъ съ рѣзкими явленіями со стороны средней оболочки, то вниманіе авторовъ часто останавливается на объизвествленіи средней оболочки периферическихъ артерій, тѣмъ болѣе, что уже макроскопически бросается въ глаза нѣкоторое сходство этихъ измѣненій съ тѣмъ же «адреналиновымъ» процессомъ: и тамъ, и здѣсь въ нѣкоторыхъ случаяхъ напрашивается сравненіе съ трахеей птицы.

Характеристика микроскопической картины объизвествленія периферическихъ артерій человѣка приведена мною на стр. 30—34; тамъ же приведены и данныя объ отношеніи этихъ измѣненій къ артеріосклерозу. Здѣсь я приведу соображенія тѣхъ авторовъ, которыя касаются сходства и близости этихъ измѣненій къ «адреналиновому» процессу. Въ общемъ лишь немногіе авторы высказываются по этому поводу и то иногда въ самыхъ краткихъ словахъ. Нѣкоторое сходство находятъ Erb, Biland, Hedinger, Bennecke, а также и Marchand. Scheidemandel прибѣгаетъ къ наглядному описанію рѣзко измѣненной аорты кролика, сравнивая ее

именно съ обызвествленной въ видѣ гусиной трахеи arteria femoralis человѣка. Далѣе, по его мнѣнію какъ здѣсь, такъ и тамъ бросается въ глаза совершенно одинаковое отношеніе интимы.—относительная безучастность ея къ тяжкимъ измѣненіямъ mediae. Klotz съ особенной подробностію обосновываетъ свое мнѣніе о томъ, что оба эти процесса съ анатомической, гистологической, а, можетъ быть, даже и съ этіологической (повышеніе кровянаго давленія) соотвѣтствуютъ другъ другу; онъ полагаетъ, что въ обоихъ случаяхъ образуется сначала отложеніе жира, затѣмъ обызвествленіе мышечныхъ и эластическихъ элементовъ; возможно иногда и образованіе аневризмъ. Сходство обоихъ процессовъ онъ подкрѣпляетъ весьма доказательными рисунками. Утверждая, что въ обоихъ случаяхъ первично поражаются vasa-vasorum, онъ рѣзко отграничиваетъ оба эти процесса отъ собственно-артеріосклероза. Saltykow, по обзору котораго я и цитирую статью Klotz'a, говоритъ, что на основаніи своего опыта онъ всецѣло присоединяется къ этому мнѣнію. Онъ получилъ весьма демонстративные препараты какъ макро—такъ и микро-скопическаго характера, которые подтверждаютъ все вышесказанное еще съ большей доказательностію, чѣмъ рисунки Klotz'a. Нѣсколько другого мнѣнія придерживается Широкоровъ: «Я думаю, что взглядъ этотъ не вѣренъ какъ съ точки зрѣнія патогенеза этихъ процессовъ, такъ и въ особенности съ точки зрѣнія морфологической. Отложеніе извести, которымъ характеризуется названный процессъ у человѣка, не представляетъ постояннаго явленія при адреналиновомъ процессѣ; по моимъ наблюденіямъ отложеніе это встрѣчается въ 15% всѣхъ измѣненій въ сосудахъ*)». Веселковъ также не усматриваетъ описываемой выше аналогіи: «Между искусственнымъ пораженіемъ аорты у кролика и старческимъ обызвествленіемъ артерій конечностей

*) Въ самое послѣднее время Широкоровъ, повидимому, отказывается отъ этихъ возраженій. Въ докладѣ своемъ 11-му Съѣзду Общества русскихъ врачей въ память Н. И. Пирогова (22 апрѣля 1910 г.) на тему объ «экспериментальномъ артеріосклерозѣ» Широкоровъ особенно подчеркиваетъ значительное сходство «адреналиноваго» процесса съ нѣкоторыми формами артеріосклероза человѣка, въ частности съ обызвествленіемъ средней оболочки периферическихъ артерій, что и подтверждаетъ весьма доказательными рисунками.

есть существенное различіе: при Monckenberg'овской формѣ media обызвествляется сплошь, а не гнѣздами». Съ послѣднимъ возраженіемъ врядъ ли можно согласиться, если вспомнить хотя бы ту трахею птицы, съ которой сравнивается calcinatio mediae.

Въ виду разнорѣчивости тѣхъ возраѣній, которыя высказываются объ обызвествленіи средней оболочки периферическихъ артерій (calcinatio mediae) вообще, и объ отношеніи его къ «адреналиновому» процессу въ частности, я рѣшилъ произвести въ этомъ направленіи рядъ наблюденій надъ тѣми измѣненіями, которыя въ зрѣломъ и преклонномъ возрастѣ человѣка представляетъ его arteria poplitea. Ближайшимъ поводомъ, всбудившимъ меня предпринять эти изысканія, явились слѣдующія литературныя указанія. Штудируя вопросъ о метапластическомъ образованіи кости въ кровеносныхъ сосудахъ человѣка, я встрѣтился въ работѣ Cohn'a (1886 г.) со слѣдующимъ описаніемъ одного случая: «Если въ muscularis артерій средняго калибра происходитъ обызвествленіе, то съ этимъ всегда связано исчезновеніе ядеръ и тогда участки, подвергшіеся этому процессу, лежатъ среди некротической ткани. Обызвествленіе захватываетъ отдѣльныя волокна и можетъ заходить столь далеко, что посрединѣ muscularis имѣется известковое кольцо, совершенно обхватывающее окружность сосуда». Однако, по мнѣнію автора, эти измѣненія не являются конечной стадіей процесса. А именно, имѣются и дальнѣйшія измѣненія, которыя состоятъ частью въ простомъ новообразованіи соединительной ткани, частью въ образованіи кости. Первый видъ этихъ измѣненій выражается въ томъ, что по срединѣ известковаго кольца появляется перерывъ его полосой соединительной ткани; обызвествленная media граничитъ съ этой полосой то совершенно гладкимъ острымъ краемъ, то нѣсколько зубчатымъ. Полоса извести кажется разломившейся и спаянной волокнами соединительной ткани. Въ другихъ мѣстахъ вмѣсто простой соединительной ткани лежатъ хрящевидные участки съ гомогеннымъ основнымъ веществомъ и въ немъ клѣтки, совершенно похожія на хрящевыя, а мѣстами и вѣтвистыя зубчатыя клѣточки, чрезвычайно схожія съ костными тѣльцами.

Причиной этихъ измѣненій Cohn признаетъ прижизненный разломъ известковой бляшки, острые концы которой оказывали раздражающее вліяніе на подлежащія ткани,—вслѣдствіе чего разростается соединительная ткань, врастаетъ въ трещины разлома, соединяя обломки на подобіе костной мозоли. Если раздраженіе сильнѣе и дольше, то путемъ метаплазіи между обоими концами разлома можетъ образоваться хрящь или костно-подобныя полосы.

Если сравнить это описаніе съ тѣми данными, которыя приведены мною по отношенію къ объизвествленію mediae кролика № 31 (см. стр. 275 и 277), то получится поражающее сходство. Та же кольцевидная полоса объизвествленія, тѣ же разломы, та же бѣдная ядрами почти совершенно однородная соединительная ткань, спаивающая концы разломовъ,—ткань, которую изъ-за крайне неправильной формы ядеръ (угловатыя, смороченныя, какъ бы звѣздчатыя и такъ далѣе) Cohn называетъ костноподобною; тотъ же, наконецъ, хрящъ. Если приложенный Cohn'омъ рисунокъ сравнить съ моимъ препаратомъ, то получается совершенно та же самая картина, на основаніи которой я могъ бы съ увѣренностью говорить о полной аналогіи между calcinatio mediae того и другого случая. Но съ другой стороны въ работѣ Hübschmann'a по отношенію къ объизвествленію mediae тѣхъ же периферическихъ артерій человѣка особенно подчеркивается прогрессирующее съ теченіемъ времени (resp. возраста) наростаніе соединительной ткани, впослѣдствіи подвергающейся дегенеративнымъ измѣненіямъ, причемъ въ этомъ послѣднемъ случаѣ эта ткань и можетъ являться исходнымъ пунктомъ объизвествленія. Объ атрофическихъ явленіяхъ со стороны мышечныхъ элементовъ mediae и о наростаніи соединительной ткани говоритъ также Стефановскій во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда ему приходилось изслѣдовать периферическія артеріи лицъ старше 35 лѣтъ, а въ одномъ случаѣ и у 27-лѣтняго мужчины.

Если это такъ, — то предполагаемая выше аналогія становится сомнительной. Вотъ почему я рѣшилъ лично изслѣдовать периферическія артеріи (arteria poplitea) въ рядѣ случаевъ, къ описанію которыхъ я и позволю себѣ перейти.

Относящійся сюда трупный матеріалъ былъ полученъ мною изъ Прозекторіи СПБ-ой городской Обуховской больницы, благодаря любезному разрѣшенію Главнаго Врача Многоуважаемаго Александра Аоанасьевича Нечаева и при товарищескомъ содѣйствіи Многоуважаемаго Бориса Михайловича Леонтьева, за что я и считаю себя обязаннымъ принести имъ мою искреннюю благодарность. Послѣ осмотра всѣхъ органовъ трупъ поступалъ въ мое распоряженіе, и мною изъ fossa poplitea изсѣкался кусокъ соотвѣтствующей артеріи длиною около 5—6 сантим., который и подлежалъ гистологическому изученію. Макроскопически внутренняя поверхность даннаго сосуда всегда представлялась болѣе или менѣе слабо морщинистой, какъ бы бархатистой; общая плотность артеріи во всѣхъ случаяхъ была относительно одинаковой. Всего мною было изслѣдовано 16 случаевъ, причемъ возрастъ умершихъ колебался отъ 18 до 55 лѣтъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось слѣдующее.

I. №№ 10593—851—415. В. Ж. 18 лѣтъ, столяръ. Diagnosis anatomica 4 maja 1909 г. „Endocarditis verrucosa v. mitralis; Degeneratio parenchymatosa et adiposa myocardii, hepatis et renum. Pleuropneumonia fibrinosa ac. lobi sup. pulm. sinistrae (hepatisatio grisea). Oedema pulmonum. Pleuritis adhaes. chr. dextra partialis; Hyperplasia lienis ac.». Внутренняя поверхность аорты гладка и блестяща.

Arteria poplitea (Микроскопическое изслѣдованіе). Media arteriae poplitea состоитъ изъ чередующихся довольно правильными слоями мелко извилистыхъ эластическихъ волоконъ, принимающихъ при окраскѣ по van-Gieson'y различные оттѣнки желтаго цвѣта; при окраскѣ по Weigert'y они кажутся нѣсколько разрыхленными и окрашиваются нѣсколько слабѣе, чѣмъ tun. el. int. и чѣмъ тѣ тѣсно примыкающія другъ къ другу эластическія пластинки, которыя общей своей массой отграничиваютъ среднюю оболочку отъ наружной. Тамъ и здѣсь возлѣ эластическихъ волоконъ одна замѣтны тонкія нѣжныя прослойки слабо волокнистой ткани, окрашивающейся по van-Gieson'y въ красноватый цвѣтъ. Ядра включенныхъ между эластическими волокнами мышечныхъ клѣтокъ въ большинствѣ случаевъ неизмѣнены, довольно сочны, но среди нихъ встрѣчаются и вытянутыя, нитевидныя; мѣстами эти послѣднія окрашиваются болѣе интенсивно, мѣстами болѣе блѣдно. Tunica elastica interna содержится въ видѣ крупно извилистой линіи. Intima и adventitia безъ особыхъ измѣненій.

II. 3201—906 437. В. Б. Маляръ, 24 лѣтъ. Diagnosis anatomica 9 мая 1909 г. «Endocarditis chr. fibr. et verruc. ac. v. v. mitr. et tricaspid. Stenosis et insufficientia. Hypertrophia et dilatatio cordis. Sclerosis art. pulmonalis et aortae incipiens. Endocarditis verruc. ac. v. v. art. pulmonalis. Pleuritis adhaes. chr. dextra totalis et sin. partialis. Induratio cyanotica hepatis, lienis et renum».

Arteria poplitea (микроскопич. изслѣдованіе). При окраскѣ по van-Gieson'y средняя оболочка рѣзко отличается отъ предыдущаго случая тѣмъ, что эластическія волокна ея утрачиваютъ свою способность воспринимать пикриновую кислоту и какъ бы совершенно теряются среди широкихъ прослоекъ слабо-волокнистой ткани, принимающей различные оттѣнки тускло-краснаватаго цвѣта и включающей въ себя рѣдкія ядра овальной формы. При окраскѣ по Weigert'y эластическія волокна окрашиваются слабо, кажутся разслоившимися, разволокненными на множество тонкихъ волоконецъ, рыхло соединяющихся въ пучки, и частью сохранившихъ свое обычное направленіе. Тамъ и здѣсь въ этихъ волокнистыхъ пучкахъ имѣются узкія щели, образующія какъ бы пустоты. Прилежащіе къ этой ткани мышечные элементы представляются мѣстами раздвинутыми такими же блѣдно красноватыми прослойками, какъ бы внѣдряющимися въ мышечную ткань и иногда обхватывающими со всѣхъ сторонъ 2—6—10 мышечныхъ клѣтокъ. Ядра мышечныхъ элементовъ представляются весьма разнообразными. Въ то время какъ одни изъ нихъ равномѣрной толщины, съ правильнымъ распредѣленіемъ хроматина,—другія кажутся набухшими, мѣстами окрашиваются темнѣе, мѣстами какъ бы изъѣдены вакуолями. И здѣсь встрѣчаются также рѣзко вытянутыя истонченныя (нитевидныя) ядра, иногда едва различимыя; кромѣ того здѣсь встрѣчаются иногда ядра съ зубчатыми контурами, часто въ состояніи почти полнаго распада. Распредѣленіе различныхъ формъ этихъ ядеръ въ стѣнкѣ сосуда крайне неправильно. Встрѣчаются участки, гдѣ всѣ мышечныя ядра представляются хорошо сохранившимися; въ другихъ мѣстахъ ядра, не утратившія своей структуры, смѣшаны въ безпорядкѣ съ ядрами рѣзко измѣненными; наконецъ попадаются и такіе участки, гдѣ во всемъ полѣ микроскопа встрѣчаются лишь десятокъ—два вполнѣ неизмѣненныхъ мышечныхъ ядеръ. Adventitia безъ особыхъ измѣненій. Интима частью утолщена, соотвѣтственно чему tun. el. int. расщепляется на двѣ пластинки, отъ конхъ въ свою очередь отходятъ мелкія эластическія волоконца.

III. 1152—919—447. Л. Т. Чернорабочій, 28 л. Diagnosis anatomica 11 мая 1909 г. «Degeneratio parench. myocardii et renum. Pneumonia catarrh. ac. lobi inf. pulm. dextrae. Oedema et hyperaemia pulmonum. Meningitis cerebro-spinalis. Hyperaemia cerebri». Внутренняя поверхность аорты гладка.

Arteria poplitea (микроскопич. изслѣдованіе). Измѣненія со стороны средней оболочки тѣ-же, что и въ предыдущемъ случаѣ, выраженныя однако значительно слабѣе. Утолщенія интимы не замѣчается.

IV. 968—887—431. Н. Д. Пекарь, 31 г. Diagnosis anatomica 6 мая 1909 г. «Tuberculosis miliaris acuta epicardii, pleurarum, pulmonum, lienis, hepatis et renum. Enteritis follicularis chr. Tuberculosis miliar. ac. piae matris. Hyperpl. ac. lienis. Degener. parench. et adip. myocardii, hepatis et renum. Pleuritis fibrosa chr. lobi inf. dextri». Внутренняя оболочка аорты гладкая.

Arteria poplitea (микроскопическое изслѣдованіе). Media содержится такъ же, какъ и въ предыдущемъ случаѣ. Intima не утолщена.

Слѣдующіе 4 случая могутъ быть разсмотрѣны совмѣстно; сюда принадлежатъ:

V. 8005—898—436. М. Е. Чернорабочій 39 л. Diagnosis anatomica 8 мая 1909 г.: «Dilatatio cordis; degeneratio parenchymatosa myocardii et hepatis; Pleuritis adhaesiva sin. partialis. Oedema pulmonum; pneumonia chr. circumscripta apical. pulm. sin. Hyperplasia ac. lienis. Nephritis parench. ac. Amputatio femoris dextri. Septicaemia». Внутр. обол. аорты гладка.

VI. 10830—916—446. В. С. Чернорабочій 39 л. Diagnosis anatomica 11 мая 1909 г.: «Degeneratio parenchym. myocardii, hepatis et renum. Emphysema marginalis pulmonum. Peritonitis perforativa acuta. Invaginatio partis inferioris intestin. ilei cum gangraena ex perforatione». Внутр. обол. аорты гладкая.

VII. 9586—889—418. В. А. Чернорабочій 44 л. Diagnosis anatomica 6 мая 1909 г.: «Sclerosis aortae incipiens. Oedema pulmonum. Hyperaemia venosa hepatis. Atrophia lienis. Nephritis chr. interstit. incip. Carcinoma partis pyloricae ventriculi. Neoplasma hemisph. dextr. cerebelli et hydrocephalus internus».

VIII 10426—890—429. И. Г. Торговецъ 43 л. Diagnosis anatomica 6 мая 1909 г.: «Degeneratio parench. et adip. myocardii et renum; Oedema pulmonum gradus parvi; Hyperplasia lienis ac. gradus parvi; Infiltratio adiposa hepatis; Perigastritis purul. ac. circumscripta parietal. poster. Carcinoma ventriculi; Oedema piae matris et cerebri. Sclerosis aortae incipiens».

Во всѣхъ этихъ случаяхъ средняя оболочка arteriae popliteae при окраскѣ по способу van Gieson'a состоитъ изъ мышечныхъ элементовъ и изъ довольно широкихъ окрашивающихся въ блѣдно-красноватый цвѣтъ тяжей чуть волокнистой, мѣстами почти совершенно однородной, ткани съ небольшимъ

количествомъ овальныхъ и круглыхъ ядеръ. Эластическія волокна mediae при этой окраскѣ мѣстами совершенно не различимы, при окрашиваніи же по способу Weigert'a выступаютъ среди этихъ тяжелой въ видѣ разрыхленныхъ крайне слабо окрашивающихся волокнистыхъ пучковъ. Ядра мышечныхъ клѣтокъ представляются весьма разнообразными и содержатся такъ же, какъ и въ случаѣ II; многія изъ ядеръ, особенно изъ питевидныхъ, изогнуты, иногда подъ прямымъ угломъ, иногда штыкообразно; другія едва только различимы и частью залегаютъ въ самой толщѣ описанныхъ выше соединительно-тканныхъ прослоекъ.

Все отличіе этихъ случаевъ отъ предыдущихъ состоитъ въ томъ, что описанныя выше соединительно-тканныя прослойки (или тяжи) принимаютъ при способѣ van Gieson'a неопредѣленный оттѣнокъ блѣклости и полинялости мѣстами принимающій слегка фіолетовый тонъ. Послѣдній мѣстолько сильнѣе выраженъ въ томъ слоѣ mediae, который прилегаетъ къ intima и заполняетъ волнистые фестоны, образуемые крупными извивами tun. el. int.; здѣсь мѣстами частью среди почти совершенно гомогенной, частью среди чуть зернистой массы, лишенной какой либо опредѣленной структуры и окрашивающейся въ синевато-фіолетовые тона, залегаютъ отдѣльныя клѣточки съ овальными или продолговатыми ядрами и отдѣльныя тоненькія, частью распадающіяся волоконца. Intima въ случаяхъ V и VI представлялась не утолщенной, въ случаяхъ VI и VII замѣчалось утолщеніе ея съ явнымъ участіемъ эластическихъ пластинокъ, отщепляющихся отъ tun. el int.

Болѣе значительное утолщеніе intimы позволяетъ объединить въ отдѣльную группу слѣдующіе случаи:

IX. 6709—581—259. М. Г. Портниха, возрастъ неизвѣстенъ (прекловный). Diagnosis anatomica 5 мая 1909 г.: Hypertrophia concentrata ventriculi cordis sin. et dilatatio cordis dextri. Adipositas cordis. Endocarditis fibr. chr. v. mitralis; stenosis et insufficientia. Sclerosis aortae incipiens. Hyperaemia et emphysema pulmonum; Induratio cyanotica lienis et hyperplasia chr. Cirrhosis hepatis luetica; hepar lobatum. Nephritis parench. chr. Haemorrhagiae punctatae subpleurales: Hyperaemia venosa chr. mucosae intestin.

X. 11119—905—438. Я. К. Переплетчикъ, 41 г. Diagnosis anatomica. Myofibrosis cordis; hypertrophia et dilatatio ventr. dextri et dilatatio ventr. sin. cordis; Sclerosis aortae incipiens, sclerosis art. coronar. cordis. Insufficientia relativa v.v. tricuspid. et bicuspid. Pleuritis adhaes. chr. sin. totalis et dextra partialis. Pneum. chr. interstit. tbc. pulmonis utriusque. Induratio cyanotica lienis hepatis et renum. Nephritis chr. interstitialis incipiens; Ascites, Hydropericardium, Anasarca.

XI. 14540—904—439. С. Ф. Рабочій, 37 л. Diagnosis anatomica. 9 мая. Endocarditis chr. fibr. cum. stenose v. v. mitralis. Hypertrophia et dilat. ventr. dextri cordis. Sclerosis aortae et art. coronar. cordis incipiens. Pleuritis adhaes. chr. sin. partialis. Induratio fusca pulmonum; Perihepatitis chr. fibr.; Hyperaemia venosa hepatis. Nephritis chr. arteriosclerotica. Hyperpl. et hyperaemia chr. lienis. Encephalomalacia flava lobi parietal. sin. et regionis sulci frontalis infer. Hydrocephalus int et. ext. Sclerosis art. basis cerebri.

XI. 5692—603—271. М. Д. Крестьянка, 47 л. Diagnosis anatomica. Degeneratio parench. et adip. myocardii et renum. Pleuritis adhaes. chr. bilat. totalis. Pneumonia chr. pulm. utriusque. Hyperpl. lienis chr. Ulcera tuberc. intestin. ten. et crass. Leptomeningitis tub. fibrinosa-purulenta basilaris.

Со стороны средней оболочки подкольчной артеріи (arteriae popliteae) здѣсь обнаруживаются тѣ же самыя измѣненія, что и въ предыдущихъ случаяхъ, причемъ въ случаѣ XI мѣстами особенно отчетливо выступаетъ фіолетовый тонъ волокнистыхъ соединительно-тканныхъ прослоекъ. Отличіе этихъ 4-хъ случаевъ отъ всѣхъ вышеописанныхъ состоитъ, главнымъ образомъ, въ томъ, что во всѣхъ этихъ случаяхъ intima утолщена, въ случаѣ X достигая $^2/_3$ толщины mediae. Во всѣхъ утолщеніяхъ принимаетъ участіе и tun. el. int. Въ случаѣ IX intima утолщалась какъ бы періодически: tun. el. int., затѣмъ сильно выраженная отщепляющаяся отъ нея пластинка, въ свою очередь отдающая хорошо выраженную пластинку, и, наконецъ, отъ этой послѣдней идетъ вѣлая масса тонкихъ и тончайшихъ волоконецъ, каскадомъ разсыпающихся по краю образовавшагося такимъ образомъ утолщенія.

Наибольшій интересъ представляютъ слѣдующіе случаи:

XIII. 11172—903—435. З. М. Чернорабочій 50 л. Diagnosis anatomica 9 мая 1909 г.: «Degeneratio parench. ac. et adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Pleuritis adhaes. chr. sin. totalis. Pneum. fibrin. ac. lobi inf. pulm. dextrae. Degener. parench. hepatis. Nephritis chr. parench. Enteritis follicul. ac.» Внутренняя оболочка аорты гладка и блестяща.

Arteria poplitea (микроскопическое изслѣдованіе). Въ тѣхъ областяхъ циркулярно-поперечнаго срѣза, гдѣ intima представляется неутолщенной, обращенные къ просвѣту фестончатые выступы сосудистой стѣнки представляются образованными, главнымъ образомъ, на счетъ tun. el. int. съ покоящимся на ней тонкимъ слоемъ клѣтокъ intimы соединительно-тканаго и эндотеліальнаго происхожденія. Пространство, заключенное между крупными извивами tun. el. int., т. е. внутри ихъ, представляется заполненнымъ почти однородной, мѣстами

слабо зернистой, безструктурной массой, гдѣ въ однихъ фестонахъ тамъ и здѣсь залегаетъ крайне незначительное количество круглыхъ и вродливыхъ ядеръ, въ другихъ—эта ткань представляется совершенно лишенною клѣточныхъ элементовъ. И тамъ, и здѣсь она окрашивается въ однородный, частью блестящій, синевато-фіолетовый цвѣтъ. Однимъ словомъ рѣчь идетъ о рѣзко выраженныхъ въ этихъ областяхъ дегенеративныхъ явленіяхъ. Среди этой некротизированной ткани въ однихъ фестонахъ (см. рис. 10 а.) лежатъ слабо зернистыя массы, другіе остаются свободными, и, наконецъ, въ одномъ изъ нихъ имѣется отложеніе болѣе крупныхъ зеренъ, окрашивающихся гематоксилиномъ въ довольно интенсивный синевато-буроватый цвѣтъ, и при прибавленіи сѣрной кислоты образующихъ кристаллы гипса (см. тотъ же рис. b.). Такимъ образомъ здѣсь имѣется отложеніе извести. Если границей между интимой и медіей считать tun. el. int., то это отложеніе нужно считать образовавшимся на счетъ mediae и ея тканевыхъ элементовъ. Однако по отношенію къ media периферическихъ артерій характернымъ признакомъ является относительное богатство ея

Болѣе тяжелыми пораненіями оказались раненія хрусталика мышечными элементами, которые въ этихъ фестончатыхъ выступахъ встрѣчаются лишь очень рѣдко и въ небольшомъ количествѣ. Кромѣ того, какъ мнѣ пришлось убѣдиться на моихъ препаратахъ, эти фестончатые выступы отъ подлежащей media отграничиваются иногда сильнѣе обычнаго выраженной эластической пластинкой. Поэтому во избѣжаніе недоразумѣній этотъ слой сосудистой стѣнки я буду называть пограничнымъ. Что касается тѣхъ участковъ, гдѣ интима утолщена, то и здѣсь она складывается въ тѣ же фестоны, въ образованіи которыхъ кромѣ tun. el. int. всегда принимаютъ участіе и отнесшіяся отъ этой послѣдней болѣе слабыя эластическія пластинки. Media представляетъ тѣ же измѣненія, какъ и во всѣхъ предыдущихъ случаяхъ, но выраженныя значительно слабѣе, приблизительно въ той же степени и мѣрѣ, какъ и въ случаѣ III и IV.

Остальные три случая могутъ быть объединены въ особую группу, характеризующуюся отложеніемъ извести въ средней оболочкѣ.

XIV. 10858—847—411. Ф. С. Чернорабочій 43 л. Diagnosis anatomica 2 мая 1909 г.: Hypertrophia et dilatatio cordis gradus medii; Thrombosis parietalis apicis ventr. d. Sclerosis aortae incipiens. Pericarditis fibrin. ac; Haemorrhagiae punctatae epicardii et pericardii; Pleuritis adhaes. chr. bilat. partial. Pleuropneumonia fibrin. ac. lobi inf. pulm. d. et partialis lobi sup. (hepatisatio grisea); Perisplenitis fibr. chr. Hyperpl. ac. lienis. Infiltratio adip. hepatis. Nephritis parench. ac. Pyelitis catarrh. ac.

XV. 10648—884—427. Г. Н. Поваръ 55 л. Diagnosis anatomica (Sectio capitis) 5 мая 1909 г.: Sclerosis arter. basilar. cerebri. Oedema piae matris et cerebri. Sclerosis art. caroticum communi. et internum. Erysipelas gangraenosa faciei.

XVI. 9072—879—424. С. К. Печникъ 50 л. Diagnosis anatomica 5 мая 1909 г.: «Degeneratio parenchym. et atrophia fusca myocardii. Pleuritis adhaes. chr. sin. partialis et dextra totalis. Pneumonia chr. tub. cum cavernibus pulmonis utriusque. Tuberculosis miliar. lienis, hepatis et renum. Hyperplasia ac. lienis. Deg. parench. hepatis et renum. Ulcera tuberc. intestin. ilei et coli. Hyperplasia gll. lymphat. mesenteriarum». Начальная степень склероза аорты.

Структура средней оболочки arteriae popliteae во всѣхъ этихъ случаяхъ близко напоминаетъ собой ту картину, которая описана мною по отношенію къ случаямъ V—VIII. Тѣ же рѣзкія измѣненія со стороны мышечныхъ клѣтокъ,—resp., ихъ ядеръ, то же прогрессирующее наростаніе соединительной ткани въ видѣ широкихъ слабо волокнистыхъ бѣдныхъ ядрами прослоекъ, окрашивающихся (гематокс.) въ фіолетово-синеватые оттѣнки. И здѣсь, какъ и раньше, способъ Weigert'a открываетъ разрыхленныя слабо окрашивающіяся эластическія волокна, часто крайне слабо очерчивающіяся. Разница заключается въ слѣдующемъ. Случай XIV: въ средней трети mediae ясно обрисовывается синяя (гем. + воз.) или темнобурая (v. Gieson) полоса, болѣе толстая по среднѣ и истончающаяся по краямъ. Она тянется черезъ все поле микроскопа (Zeiss, ок. 4 объект. D) и залегаетъ среди одной изъ тѣхъ волокнистыхъ слегка фіолетовыхъ прослоекъ соединительной ткани, которыя неоднократно мною описывались выше. При этомъ эта полоса принимаетъ слегка волнистое направленіе и обнаруживаетъ всюду болѣе или менѣе одинаковую плотность. Отдѣльныя зерна извести не различимы; при прибавленіи сѣрной кислоты образуются характерные кристаллы гипса. Истончающіеся концы ея безъ рѣзкой границы сливаются съ окружающей эту полосу соединительно тканной прослойкой. Въ случаѣ XVI тѣ же явленія наступаютъ съ большей отчетливостью. Фіолетовый оттѣнокъ окраски соединительнотканныхъ прослоекъ выступаетъ нѣсколько рѣзче и послѣдняя въ одномъ мѣстѣ включаетъ въ себя 3 темно-синія полосы, которыя какъ бы обнаруживаютъ наклонность къ сліянію. И наконецъ случай XV представляетъ maximum измѣненій. Путемъ сліянія отдѣльныхъ известковыхъ полосокъ подвергшимся объизвествленію оказался здѣсь довольно значительный участокъ mediae, что и зарисовано мною на рис. 12. Заложенная здѣсь известковая масса представляется образованной изъ отдѣльныхъ сливающихся другъ съ другомъ

известковыхъ полосокъ; и если въ центрѣ видны уже совершенно безформенныя глыбы извести, то по периферіи своей эта зона обызвествленія еще сохраняетъ ясную исчерченность и кажется волокнистой. Всего интереснѣе, что среди этихъ известковыхъ участковъ способомъ Weigert'a частью открываются еще смутныя очертанія эластическихъ волоконъ. Далѣе, бросается въ глаза, что вся эта глыба состоитъ какъ бы изъ 2-хъ половинъ, и въ прослойкѣ между ними лежатъ группы клѣточекъ грануляціоннаго характера.

На основаніи 16 случаевъ, изъ коихъ только въ четырехъ было обнаружено отложеніе извести, я не считаю себя въ правѣ дѣлать опредѣленные выводы. Тѣмъ не менѣе въ виду того, что мои данныя почти всецѣло соотвѣтствуютъ наблюденіямъ Hübschmann'a (см. стр. 32), и на основаніи изученной мною литературы этого вопроса вообще, мнѣ кажутся болѣе чѣмъ вѣроятными слѣдующія взаимоотношенія между «calcinatio mediae периферическихъ артерій» человѣка съ одной стороны и «адреналиновыми» измѣненіями аорты кролика съ другой: 1) оба эти заболѣванія локализуются въ media; 2) исходнымъ пунктомъ того и другого заболѣванія является погибаніе мышечныхъ элементовъ; нѣсколько позже подвергаются гибели и эластическія волокна; 3) у кролика подъ вліяніемъ особаго богатства крови и тканей солями кальція отложеніе извести въ области некротизированныхъ участковъ mediae можетъ наступать очень быстро; у человѣка все заболѣваніе, не имѣя никакого сходства съ условіями бурно протекающаго опыта, развивается медленнѣе, исподволь, годами и десятилѣтіями, отложеніе извести происходитъ значительно позднѣе, и умершіе функціонирующіе элементы замѣщаются предварительно прослойками соединительной ткани, въ свою очередь быстро подвергающеюся дегенераціи. Въ этихъ соединительнотканныхъ прослойкахъ, въ образованіи которыхъ принимаютъ участіе и атрофирующіяся эластическія волокна, повидимому, и происходитъ первичное отложеніе извести; 4) эта промежуточная стадія дегенерирующихся соединительнотканныхъ прослоекъ, отсутствуя у кролика, и создаетъ нѣкоторое различіе между разсматриваемыми нами процессами, различіе, по всей вѣроятности, зависящее

отъ болѣе медленнаго развитія обызвествленія средней оболочки периферическихъ артерій у человѣка; 5) въ дальнѣйшемъ и тамъ, и здѣсь происходятъ одинаковыя явленія, дающія картину, поразительнаго сходства, и отложеніе извести, распространяясь и увеличиваясь, образуютъ иногда обширныя полосы, въ нѣкоторыхъ случаяхъ занимающія всю толщу mediae; 6) и въ томъ, и въ другомъ случаѣ извѣсть, какъ чуждое сосудистой стѣнкѣ тѣло, вызываетъ воспалительную реакцію въ окружающей ткани (скопленія грануляціонныхъ элементовъ; 7) и въ томъ, и въ другомъ случаѣ обызвествленіе можетъ вести за собой образованіе хряща и кости.

Что касается развитія кости, то здѣсь же надлежитъ отмѣтить, что въ относящейся сюда литературѣ среди казуистики окостенѣнія сосудистой стѣнки большее число случаевъ падаетъ на периферическіе сосуды (артеріи) и въ частности на среднюю оболочку ихъ, чѣмъ на аорту и ея клапаны. (Marchand, Howse, Cohn, Benzen, Röhmer, Brien, Marburg, Остенъ-Сакенъ, Коваленко, Пожарійскій, Mönckeberg; работы послѣднихъ двухъ авторовъ наиболѣе обстоятельны).

Такимъ образомъ между объизвествленіемъ периферическихъ артерій человѣка и «адреналиновымъ» процессомъ у кролика имѣется ближайшее сходство, почти полная аналогія, и въ этомъ отношеніи стремленія экспериментальной патологіи увѣнчались ободряющимъ успѣхомъ.

Наконецъ нѣкоторыми авторами усматривается значительное сходство между «адреналиновымъ» процессомъ съ одной стороны и съ тѣми измѣненіями, которыя описаны Wiesel'емъ въ средней оболочкѣ артерій болѣе крупнаго калибра при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ человѣка.

Эти измѣненія состоятъ въ очаговыхъ некрозахъ mediae, гдѣ какъ мышечныя клѣтки, такъ и эластическія волокна претерпѣваютъ рядъ регрессивныхъ явленій. Со стороны мышечныхъ элементовъ замѣчается слабая окрашиваемость ядеръ, вслѣдъ за чѣмъ идетъ полная атрофія клѣтокъ, на мѣстѣ которыхъ образуются пустоты, заполненныя безструктурными, гомогенными массами. Эластическія во-

локна въ окружности этихъ пустотъ утрачиваютъ свою волнистость, сдвигаются, представляются выпрямленными, окрашиваются неравномѣрно; нѣкоторыя изъ нихъ претерпѣваютъ и нарушеніе своей цѣлости и по краямъ разрывовъ закручиваются и расщепляются. Отложенія извести и окостенѣнія, по крайней мѣрѣ, въ этой стадіи авторомъ не наблюдалось; воспалительныя явленія въ окружности очаговъ были замѣчены только въ одномъ случаѣ. При нѣкоторыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ преобладаютъ явленія со стороны мышечныхъ элементовъ (скарлатина, септическіе и піэмическіе процессы), при другихъ бываютъ рѣзче выражены измѣненія эластическихъ волоконъ (дифтерія, тифы, воспаленіе легкихъ, гриппъ). Отмѣчая исключительную локализацію этихъ измѣненій въ media и относительную безучастность интимы, Wiesel отказывается проводить параллель между этими описанными имъ измѣненіями и артеріосклерозомъ, усматривая, напротивъ, большое сходство съ mesoaortitis adrenalinica,—resp. съ «адреналиновымъ» процессомъ. W. Heubner говоритъ по этому поводу дословно слѣдующее: «Наибольшее сходство съ этимъ заболѣваніемъ (resp. съ «адреналиновымъ» процессомъ), очевидно, имѣютъ случаи описанныхъ Wiesel'емъ измѣненій артерій послѣ острыхъ инфекціонныхъ болѣзней». Изъ русскихъ авторовъ только одинъ Широкоговъ упоминаетъ о возможности этой аналогіи.

Нельзя не согласиться съ тѣмъ, что картина нарисованныхъ Wiesel'емъ измѣненій, дѣйствительно, почти повторяетъ собой описаніе начальной стадіи «адреналиноваго» процесса. Отсутствуетъ отложеніе извести, но это обстоятельство позволяетъ Wiesel'ю усматривать особое сходство описанныхъ имъ очаговыхъ некрозовъ инфекціоннаго происхожденія съ той разновидностью «адреналиноваго» процесса, которая характерна, напримѣръ, для длительнаго введенія металлическихъ ядовъ (Fischer см. стр. 1!2).

Мнѣ лично остается только сказать, что, дѣйствительно, въ этой области, пока еще только намѣченной трудами Wiesel'я, могутъ быть обнаружены новыя очень интересныя данныя и что разработка вопроса въ указанномъ этимъ авторомъ направленіи сулитъ много цѣннаго, какъ для уясненія причинъ и сущности артеріосклероза вообще, такъ и въ смыслѣ расширенія сферы экспериментальнаго вмѣшательства въ частности.

Замѣчу также, что аналогія, проводимая Wiesel'емъ, представляетъ собою первый примѣръ сопоставленія патологіи сосудистой системы человѣка съ «адреналиновымъ» процессомъ. Съ нимъ считаются, какъ съ вполнѣ опредѣленнымъ видомъ заболѣванія и съ нимъ сравниваютъ то, что впервые встрѣчаютъ у человѣка, между тѣмъ какъ по отношенію ко всѣмъ другимъ даннымъ этой главы дѣло стояло въ совершенно противоположномъ отношеніи.

Таковы въ общихъ чертахъ данныя о гистологической близости «адреналиноваго» процесса къ артеріосклерозу человѣка, въ частности къ отдѣльнымъ его формамъ. Обратимся теперь къ сужденіямъ о сходствѣ этіологическихъ факторовъ, вызывающихъ то и другое заболѣваніе, и о практическомъ, такъ сказать, значеніи всѣхъ затраченныхъ въ этой области усилій.

Прежде всего надлежитъ отмѣтить, что часть авторовъ, не высказывая своего по этому поводу мнѣнія съ достаточной опредѣленностью, тѣмъ не менѣе всѣ относящіеся сюда опыты считаетъ цѣнными пріобрѣтеніями науки и думаетъ, что путь эксперимента является крайне полезнымъ для изученія артеріосклероза человѣка (Орловскій, Erb и другіе).

Очень многіе изъ авторовъ на основаніи этихъ опытовъ среди всѣхъ предполагаемыхъ этіологическихъ факторовъ артеріосклероза особенно вредными считаютъ механическіе моменты — повышеніе кровянаго давленія и колебаніе его (Scheidemandel, Braun, v. Koranyi, Albrecht, особенно Pic et Bonnamour и Henwood).

Другими въ этомъ отношеніи считаются особенно пагубными токсическія воздѣйствія на сосудистую стѣнку и проводится та мысль, что въ выясненіе этого вопроса «адреналиновый» процессъ принесъ много свѣта и ясности.

Braun, Широкоговъ и Старокадомскій полагаютъ, что опыты съ адреналиномъ и другими токсическими веществами, гдѣ вредное воздѣйствіе на сосудистую стѣнку проявляютъ какъ механическіе (resp. повышеніе кровянаго давленія и колебанія его), такъ и токсическія вліянія, гово-

рятъ объ особо пагубной роли именно комбинаціи этихъ факторовъ.

Отдѣльные голоса свидѣтельствуютъ о томъ, что этими опытами доказывается зависимость нѣкоторыхъ изъ заболѣваній сосудистой системы человѣка отъ первичнаго заболѣванія vasa-vasorum (Lissauer по отношенію къ mesoarteriitis luetica и Klotz по отношенію къ calcinatio mediae периферическихъ сосудовъ человѣка).

Pearce and Stanton, Watermann и другіе подчеркиваютъ при этомъ то, что съ помощью эксперимента удается выяснить ходъ дегенеративныхъ и регенеративныхъ явленій въ сосудистой стѣнкѣ, а въ частности доказать правдивость воззрѣній Thoma на первичное при артеріосклерозѣ ослабленіе mediae и на вторичное, компенсаторное участіе интимы.

И наконецъ, по мнѣнію Saltykow'a, Klotz'a, Fischer'a и Трахтенберга, безспорная заслуга всѣхъ этихъ опытовъ состоитъ въ томъ, что этими опытами доказывается рѣшающее значеніе измѣненій mediae при возникновеніи аневризмъ, тѣмъ болѣе, что относящіяся сюда данныя стоятъ въ полномъ согласіи съ нашими свѣдѣніями относительно развитія аневризмы у человѣка.

Нѣсколько подробнѣе я остановлюсь на тѣхъ сужденіяхъ, которыя по этому вопросу высказываютъ Albrecht (въ преніяхъ по докладу Fischer'a) и W. Heubner въ своемъ обзорѣ.

«Опыты съ адреналиномъ», говоритъ Albrecht «во всякомъ случаѣ доказываютъ, что механическія условія при заболѣваніи большихъ артерій должны приниматься во вниманіе, какъ условія весьма существенныя. Само собой разумѣется, что и здѣсь они не должны разсматриваться, какъ единственная причина. Напротивъ того, какъ это также доказывается этими прекрасными опытами, въ этотъ вопросъ входятъ вмѣстѣ съ тѣмъ и специально-индивидуальные, соматическіе факторы, токсическія вліянія и такъ далѣе».

«Если бы по существующей аналогіи мы пожелали» говоритъ W. Heubner, «перенести эти результаты на патологію сосудистой системы человѣка, на соотношенія при объ-извествленіи периферическихъ артерій, то пришлось бы только

прочно подтвердить прежде установленныя данныя, что самыя различныя условія, дѣйствуя въ смыслѣ изнашиванія, могутъ благопріятствовать развитію артеріосклеротическихъ измѣненій. Подъ изнашиваніемъ слѣдуетъ меньше всего подразумѣвать функціональное переутомленіе, скорѣе пассивное перерастяженіе, и больше всего неизвѣстныя разстройства питательно-тканеваго обмѣна. Какого рода эти разстройства, которыя надлежитъ разсматривать, какъ ближайшія причины этого патогенеза, можно будетъ установить какъ для экспериментальнаго, такъ и для человѣческаго артеріосклероза, только тогда, когда расширятся наши познанія о томъ, что является посредникомъ тканеваго обмѣна».

Объ остромъ изнашиваніи сосудистой стѣнки, результатомъ котораго является развитіе артеріосклеротическаго процесса у животныхъ въ теченіе недѣль-мѣсяцевъ, говоритъ и Шорокогоровъ.

Мнѣнія Albrecht'a и Heubner'a, мнѣ кажется, лучше всего характеризуютъ то почетное мѣсто, которое въ ученіи объ артеріосклерозѣ завоевала себѣ экспериментальная патологія въ лицѣ «адреналиноваго» процесса. Если вспомнить тѣ результаты, которыхъ достигли Saltykow, можетъ быть, Klotz и главнымъ образомъ Игнатовскій, получивъ въ аортѣ кроликовъ измѣненія интимы, протекающія по типу истиннаго атэроматоза человѣка, то сфера экспериментальнаго вмѣшательства въ темную область артеріосклероза расширяется еще больше и шире и труженниковъ науки въ этомъ направленіи ждетъ обильная жатва.

ВЫВОДЫ.

Подводя итогъ своимъ экспериментальнымъ и патолого-гистологическимъ изслѣдованіямъ, я нахожу возможнымъ придти къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Измѣненія, развивающіяся въ аортѣ и легочной артеріи кролика подъ вліяніемъ препаратовъ спорынньи при внутривенномъ и отчасти подкожномъ примѣненіи ихъ, макро- и микро-скопически протекаютъ по типу «адреналиноваго» процесса.

2) Макроскопически самая ранняя стадія этихъ измѣненій выражается въ легкомъ помутнѣніи, зернистости или бархатистости внутренней оболочки аорты, далѣе — въ образованіи

бляшекъ, чаще всего блюдечкообразныхъ, сливающихся другъ съ другомъ, образующихъ выпячиваніе сосудистой стѣнки кнаружи или диффузное расширеніе сосуда на почвѣ нарастающаго источенія его стѣнокъ.

3) Микроскопически самыя начальныя стадіи измѣненій выражаются некробіотическими и некротическими явленіями со стороны мышечныхъ элементовъ mediae (набуханіе, вакуолизація, протоплазмы, пикнозъ и каріолизъ ядеръ, а затѣмъ и зернистый распадъ всей мышечной клѣтки), а также и со стороны эластическихъ волоконъ (набуханіе, расщепленіе и полная гибель вслѣдствіе распада).

4) При этомъ процессъ можетъ захватывать только одни мышечные элементы, распространяясь между относительно еще сохраняющимися эластическими волокнами и создавая типъ полосчатыхъ некрозовъ.

5) Или процессъ захватываетъ также и эластическія волокна, которыя на томъ или иномъ протяженіи распадаются. Некротическія явленія распространяются на значительную глубину, создавая типъ болѣе обширныхъ некрозовъ очагового характера.

6) И въ томъ, и въ другомъ случаѣ образовавшіеся очаги могутъ зарастать соединительной тканью (исходъ въ образованіе рубца).

7) Макроскопически этимъ измѣненіямъ соотвѣтствуетъ желтоватое окрашиваніе, нѣкоторая мутность, зернистость и бархатистость интимы, едва только различимыя невооруженнымъ глазомъ.

8) Если полосчатые некрозы расположены во внутренней трети средней оболочки, то эластическія волокна утолщаются, приближаются другъ къ другу, и какъ бы склеиваясь между собой, образуютъ плотную слоистую массу — стадія склеиванія эластическихъ волоконъ.

9) При этомъ эластическія волокна, разбухая и измѣняя свою свѣтопреломляемость, долго еще сохраняютъ свою способность воспринимать специфическую окраску; тѣмъ не менѣе вся эта масса представляется хрупкою, обнаруживая въ нѣкоторыхъ случаяхъ разломы; доказательствомъ прижизненности этихъ разломовъ является скопленіе въ ближайшей

окружности ихъ грануляціонныхъ элементовъ, проникающихъ иногда въ линію самаго разлома.

10) Макроскопически этимъ измѣненіямъ со стороны внутренней поверхности аорты соотвѣтствуетъ образованіе мелкихъ блюдечкообразныхъ бляшекъ, столь характерныхъ для «адреналиноваго» процесса.

11) Въ промежуткахъ между этими склеившимися волокнами могутъ въ дальнѣйшемъ отлагаться мельчайшія зернышки извести, причемъ эластическія волокна и въ этой стадіи относительно очень долго сохраняются, удерживая способность къ специфической окраскѣ и образуя стадію полосчатаго обызвествленія mediae (исходъ въ обызвествленіе).

12) Макроскопически со стороны интимы этой стадіи соотвѣтствуютъ большія западающія бляшки, образующіяся изъ слиянія болѣе мелкихъ блюдечкообразныхъ и обусловливающія собой источеніе и выпячиваніе кнаружи сосудистой стѣнки.

13) Очаговые некрозы mediae, т. е. такіе, гдѣ наряду съ мышечными элементами разрушаются и эластическія волокна, также могутъ подвергаться обызвествленію, начальная стадія котораго заключается въ отложеніи мельчайшихъ известковыхъ зернышекъ, позднѣе сливающихся въ небольшія известковыя глыбки. (Исходъ въ обызвествленіе).

14) При этомъ въ однихъ случаяхъ прилежащіе участки сосудистой стѣнки остаются сравнительно мало измѣненными, обнаруживая только рядъ дегенеративныхъ измѣненій (набуханіе протоплазмы, явленія пикноза и каріолиза ядра со стороны мышечныхъ клѣтокъ и явленія набуханія и расщепленія со стороны эластическихъ волоконъ).

15) Если же отложенія извести достигаютъ болѣе значительныхъ размѣровъ, то и окружающія ихъ ткани представляются подвергшимися обызвествленію. По периферіи въ наиболѣе отдаленныхъ участкахъ мышечныя клѣтки представляются рѣзко измѣненными (набуханіе, пикнозъ ядеръ, распадъ), отчасти замѣняются грануляціонными клѣтками; тѣмъ ближе къ центру, тѣмъ значительнѣе некротическія явленія и кромѣ того тѣмъ больше появляется здѣсь зернышекъ и крупинокъ извести, которыя представляютъ при этомъ особенное

тяготѣніе къ эластическимъ волокнамъ. Послѣдніи въ непосредственной близости къ главнымъ массамъ известковыхъ отложеній представляются сплошь объизвествленными, дальше же къ периферіи окружаются (обкленваются) мельчайшими известковыми пылинками, не претерпѣвая здѣсь нарушенія своей цѣлости и не утрачивая способности къ специфическому окрашиванію.

16) Отложеніе извести въ области некроза, является, по всей вѣроятности, цѣлесообразнымъ явленіемъ, возстановляющимъ ту плотность сосудистой стѣнки, которая въ значительной степени утрачивается вслѣдствіе гибели наиболѣе дѣятельныхъ элементовъ ея — мышечныхъ клѣтокъ, къ чему иногда присоединяется и разрушеніе эластическихъ волоконъ.

17) Макроскопически эти измѣненія выражаются обычно наличностью бляшекъ, болѣе рѣзко выдающихся въ просвѣтъ сосуда.

18) Въ дальнѣйшемъ организмъ пытается прибѣгнуть къ болѣе совершеннымъ методамъ защиты, что достигается инкапсуляціей извествовыхъ массъ или рассасываніемъ извести съ помощью грануляціонныхъ элементовъ.

19) Послѣдніе могутъ при этомъ превращаться путемъ метаплазіи въ ткань гіалиноваго хряща, создавая типъ хрящевыхъ бляшекъ.

20) Образованіемъ хрящевой ткани дѣятельность грануляціонныхъ элементовъ не ограничивается. Они продолжаютъ свою рассасывательную функцію, образуя иногда въ известково-хрящевыхъ бляшкахъ «зоны просвѣтлѣнія» съ заложенной въ послѣднихъ нѣжной волокнистой соединительной тканью.

21) Въ одномъ случаѣ среди этой хрящевой ткани имѣлась хорошо выраженная бляшка кости съ костной, остеоидной тканью и съ богатымъ сосудами молодымъ краснымъ мозгомъ.

22) Intima въ теченіе всѣхъ этихъ явленій также представляетъ рядъ вторичныхъ измѣненій, не обнаруживая при развитіи ихъ порядка правильной постепенности. Со стороны ея можно отмѣтить: а) или только незначительныя дегенеративныя измѣненія (пикнозъ ядеръ, набуханіе протоплазмы

эндотелія и слущиваніе его); b) или незначительное диффузное утолщеніе ея съ развитіемъ мышечныхъ элементовъ въ субэндотеліальныхъ слояхъ, причемъ иногда обнаруживается значительное набуханіе субэндотеліальнаго слоя и какъ бы отграниченіе эндотеліальнаго покрова неопредѣленными слабо зернистыми массами отъ tunica elastica interna; c) или, наконецъ, болѣе значительное утолщеніе интимы на болѣе ограниченномъ протяженіи, причемъ въ развитіи этого утолщенія принимаютъ участіе какъ мышечные элементы, такъ и эластическія волокна, — послѣдніе, отщепляясь иногда отъ tunica elastica interna; d) послѣдній видъ утолщеній покрываетъ иногда до мелкихъ блюдечкообразныхъ бляшекъ, какъ бы заполняя образующуюся при этомъ неровность сосудистой стѣнки; однако это не составляетъ правила.

23) Adventitia въ самыхъ раннихъ стадіяхъ процесса представляется богатой клѣточными элементами, содержитъ въ себѣ лимфоцитоподобныя клѣточки, иногда обнаруживая митозы въ своихъ ядрахъ; круглоклѣточковыя скопленія въ окружности vasa vasorum и умѣренныя явленія гиперэміи и отека позволяютъ смотрѣть на всѣ эти измѣненія, какъ на слабо выраженныя явленія воспалительнаго и гиперпластическаго характера. Vasa vasorum, въ окружности которыхъ часто встрѣчаются кровоизліянія, а также и мелкія артеріи, заложенныя въ окружающей аорту клѣтчаткѣ, въ этой стадіи морфологическихъ измѣненій не претерпѣваютъ.

24) Въ дальнѣйшемъ adventitia представляется построенной изъ бѣдной ядерными элементами волокнистой соединительной ткани, отдѣльные пучки которой набухаютъ, становятся гомогенными и болѣе диффузно окрашиваются. Стѣнки мелкихъ артерій какъ въ самой adventitia, такъ и въ періаортальной клѣтчаткѣ представляются набухшими и стекловидными, претерпѣвая гіалиновое перерожденіе. Въ отдѣльныхъ случаяхъ наблюдается и гіалиновый тромбозъ ихъ.

25) Такимъ образомъ, vasa vasorum въ теченіе описываемаго мною процесса со стороны media аорты (и легочной артеріи) если и претерпѣваютъ морфологическія измѣненія, то эти послѣднія не предшествуютъ явленіямъ со стороны media, но сопутствуютъ имъ.

26) Существенной разницы въ теченіи описываемаго мною процесса въ опытахъ, поставленныхъ съ однимъ только secacornin'омъ и съ однимъ только ergot-aseptic (серія -ая), не замѣчается, хотя во второмъ случаѣ измѣненія отличались большей интенсивностью.

27) Въ тѣхъ опытахъ, гдѣ наряду съ препаратами спорыньи примѣнялся алкоголь, процессъ представлялся болѣе распространеннымъ и болѣе выраженнымъ.

28) Макроскопическія измѣненія аорты были найдены мною въ 90% всѣхъ случаевъ, микроскопическія въ 100%, въ томъ числѣ въ 20% было найдено развитіе хряща въ средней оболочкѣ аорты.

29) Макроскопическія измѣненія легочной артеріи были найдены мною въ 16% всѣхъ случаевъ, микроскопическія въ 35,5%.

30) Вызываемыя у кроликовъ препаратами спорыньи измѣненія сосудистой системы не ограничиваются только аортой и легочной артеріей, но распространяются также и на средніе сосуды (сонныя и почечныя артеріи), обнаруживая при этомъ нѣсколько иную локализацію, а именно располагаясь въ наружныхъ слояхъ mediae.

31) Начальная стадія этихъ измѣненій выражается въ явленіяхъ зернистаго некроза, распространяющагося какъ на мышечные, такъ и на эластическіе элементы.

32) Не заростая никогда соединительной тканью, очаги этого зернистаго некроза часто подвергаются обызвествленію, причемъ рѣзкія реактивныя явленія со стороны окружающей известковыя массы ткани обычно отсутствуютъ.

33) Adventitia среднихъ сосудовъ, обнаруживая въ начальной стадіи измѣненій mediae рядъ не рѣзко выраженныхъ явленій воспалительнаго и гиперпластическаго характера, въ дальнѣйшемъ особаго участія въ развитіи процесса не принимаетъ.

34) Только въ одномъ опытѣ (21-мъ) стѣнки пробѣгающаго въ прилегающей къ самой артеріи клѣтчаткѣ мелкаго артеріальнаго сосуда казались нѣсколько гіалинизированными.

35) Интима среднихъ сосудовъ въ этихъ случаяхъ или

не представляетъ никакихъ измѣненій или обнаруживаетъ пикнозъ и кріолизъ ядеръ и набуханіе эндотелія.

36) Вызываемые у кроликовъ препаратами спорыньи некрозъ и объизвествленіе средней оболочки сосудовъ, столь характерные для аорты, наблюдались иногда (чаще всего въ почкахъ, затѣмъ въ маткѣ, яичникахъ и въ поджелудочной железѣ, а также и въ заложенныхъ въ ткани легкихъ развѣтвленіяхъ легочной артеріи) и со стороны мелкихъ артерій и даже въ артеріяхъ, заложенныхъ въ паренхиматозныхъ и иныхъ органахъ. Въ этихъ случаяхъ выраженному объизвествленію можетъ подвергаться также tun. el. int., причемъ intima обнаруживаетъ значительное утолщеніе насчетъ эндотеліальныхъ и соединительно-тканныхъ элементовъ.

37) Измѣненія со стороны сосудовъ седезенки во всѣхъ опытахъ состояли въ болѣе или менѣе выраженномъ гіалиновомъ перерожденіи ихъ стѣнокъ.

38) Измѣненія сердца въ опытахъ съ меньшей продолжительностью состоятъ въ общей набухлости и отёчности его тканей, а позднѣе и въ нарастающей атрофіи мышечныхъ элементовъ; погибшіе функціонирующіе элементы въ дальнѣйшемъ замѣщаются соединительной тканью.

39) Измѣненія сосудовъ сердца наблюдались въ опытахъ съ общей продолжительностью не меньше $1\frac{1}{2}$ мѣсяцевъ и состояли въ болѣе или менѣе рѣзко выраженныхъ явленіяхъ набуханія и гіалинизаціи сосудистыхъ стѣнокъ.

40) Всѣ вышеозначенныя измѣненія сосудовъ обусловливаются главнымъ образомъ токсическимъ дѣйствіемъ спорыньи вообще и на гладкую мускулатуру въ частности. Механическія условія (повышеніе и колебанія кровянаго давленія) имѣютъ значеніе содѣйствующаго фактора, ведя сосудистую стѣнку по пути къ изнашиванію и усиливая гибельное вліяніе яда. Морфологическихъ измѣненій vasa-vasorum и мелкихъ сосудахъ въ начальной стадіи процесса не обнаруживается, что не исключаетъ возможности ихъ функціональныхъ измѣненій. Послѣднія, ослабляя питаніе сосудистыхъ стѣнокъ, въ свою очередь могутъ оказывать крайне вредное дѣйствіе на сосудистую стѣнку и способствовать тяжести и распространенію болѣзненныхъ измѣненій.

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№

41) Измѣненія сосудовъ кролика «адреналиноваго» типа наибольшимъ сходствомъ обладаютъ съ объизвествленіемъ периферическихъ артерій человѣка.

Заканчивая свою работу, приношу мою искреннюю и глубокую благодарность Глубокоуважаемому Профессору Александру Ивановичу Моисееву за предложенную тему и за постоянное всестороннее руководство при ея исполненіи. Еще бо́льшую признательность я приношу ему за тѣ цѣнныя познанія, которыя я получилъ, работая студентомъ и врачемъ въ завѣдываемомъ имъ Кабинетѣ Патологической Анатоміи и Гистологіи.

Приватъ-доцента и Прозектора Академіи Глубокоуважаемаго Ивана Петровича Коровина сердечно благодарю за просмотръ моихъ препаратовъ и за тѣ руководящія указанія, которыми я пользовался при выполненіи моей работы.

Сердечно благодарю также за постоянное сочувствіе и содѣйствіе къ моей работѣ старшихъ руководителей тѣхъ больницъ, гдѣ мнѣ пришлось служить и работать, — Главнаго Врача С.ПБ-ской городской дѣтской больницы Глубокоуважаемаго Александра Дмитріевича Зотова и Главнаго Врача С.ПБ-ской городской барачной въ память С. П. Боткина больницы Глубокоуважаемаго Степана Васильевича Посадскаго.

Не могу также отказать себѣ въ удовольствіи принести живѣйшую мою признательность Прозектору С.ПБ-ской городской дѣтской больницы Профессору Глубокоуважаемому Алексѣю Васильевичу Григорьеву за постоянную готовность помочь мнѣ словомъ и дѣломъ при выполненіи столь обширной работы и за тѣ знанія и опытъ, которые я пріобрѣлъ въ Прозекторіи этой больницы, работая рука объ руку съ столь опытнымъ Прозекторомъ.

ЛИТЕРАТУРА.

Adami. Diskussion zum Vortrag Klotz. Verhand. des 22 Kongress f. innere Mediz. Wiesbaden. 1905.

Adler, J. 1) Journal of the med. researches. 1902. Цитир. по Prieur.
2) Thèse de Paris. 1905.
3) The present status of experimental arteriel disease. Med. Rekord. 1908.

Adler, J. и Hensel, O. Ueber intravenöse Nikotineinspritzungen und deren Einwirkung auf die Kaninchen-Aorta. Deutsche Medic. Wochenschr. 1906.

Albrecht. 1) Diskussion zum Vortrag Fischer und Klotz. Verhandl. des 22 Kongress f. innere Mediz. Wiesbaden. 1905.
2) Verhandl. der Deutsch. mediz. Gesellschaft. 1905.
3) Ueber Arteriosclerose. Münch. med. Wochenschr. 1906.

Allbut. Diskussion zum Vortrag Klotz. Verhandl. des 22 Kongress f. inner. Mediz. Wiesbaden. 1905.

d'Amato, L. 1) Sulla alterazioni prodotte dagli estratti di capsule surrenali nei vasi sanguini ed in altri organi. Giorn. Internaz. delle sc. Med. 1905.
2) Weitere Untersuchungen über die von den Nebennieren Extrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefässe und anderer Organe. Berl. klin. Wochenschr. 1906.
3) Sulla cosi detta atemnasia sperimentale. Kongr. f. inn. Med. zu Rom. 1906. Münch. med. Wochenschr. 1907.
4) Neue Untersuchungen über die experimentelle Pathologie der Gefässe. Virch. Arch. 192. H. I. 1908.

d'Amato, L. и Flagella. Della natura e del significato delle lesione aortiche prodotte tagli estratti di capsule surrenale. Giorn. internaz. delle sc. Med. 1905.

Amouroux. Étude expérimentale de l'athérome tabagique. Thèse. Toulouse. 1906.

Андріевичъ, А. Н. Къ вопросу объ измѣненіи стѣнокъ артерій при искусственномъ раздраженіи ихъ со стороны наружной оболочки. Дисс. Спб. 1901.

d'Anna. Sulla contusione dei vasi sanguigni. Il Policlinico. 1897 Цит. по Малкову.

Annino. Avvelenamento cronico di plombo. Clin. med. 32. 1893. Schmid's Jahrb. Bd. 224. 1894.

Ascanazy. Ueber Arteriosclerose. Therap. Monatshefte. 21. 1907.

Aufrecht. Die Genese der Arteriosclerose (Arteriitis). Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 93. H. 1 и 2. 1908.

Афанасьевъ. Къ патологіи остраго и хроническаго алкоголизма. Мед. Обозр. 1889.

Baduel. Sull'azione dell'adrenalina e dell'estratto fresco di capsule surrenali sui vasi e sul cuore. Riv. crit. di clin. med. 1905.

Banti. Pathol. Anatomie. Bd. I. Miland. 1907.

Bahrdt. Arteriosclerose und Lebensversicherung. Verh. des 21 Kongr. f. inn. Mediz. 1904.

Bäumler, Ch. 1) См. «Руководство частн. терапіи внутр. болѣзней» Penzoldt'a und Stintzing'a. Русск. изд. 1897.
2) Ueber Arteriosclerosis und Arteriitis. Münch. med. Wochenschr, 1898.
3) Berlin. klinische Wochenschr. 1905. S. 451.
4) Ist die Arteriosclerose eine Allgemein Krankheit? Berlin. klin. Wochenschr. 1905.

Baylac, J. Athérome expérimentale de l'aorte consecutif à l'action du tabac. Compt. rend de la Société de Biologie. 1906.

Baylac et Albarède. Recherches expérimentales sur l'athérome de l'aorte consecutif à l'action de l'adrénaline. Тамъ-же. 1904.

Beneke, R. Die Ursachen der Thrombusorganisation. Ziegl. Beitr. 1889.

Bennecke, A. Studien über Gefässerkrankungen durch Gifte. Virch. Arch. Bd. 191. 1908.

Benzen. Beiträge zur Kenntniss von der geteroplastischen Knochenbildung. In.-diss. Göttingen. 1898.

Berkley. Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the corticall nerve coll Alcohol poisonning. The Sohns Hopkins Hospital. Reports. 1895. Цитир. по Петрову.

Bervoets. 1) Over spontaan gangraen, en over de van zehnwlijden ofhan Relijke veranderingen in de wanden der bloedvaten. In.-Diss. Utrecht. 1894.
2) Bijarage tot de keniss van het spontaan gangraen. Nederl. Tijdschr. voor geneeskunde. 1894.

Bichat. Anatomie pathologique. Dernier cours de Xavier Bichat, d'après un manuscrit autographe de P. A. Beelard. Paris. 1825 г.

Biland, J. Ueber die durch Nebennierenpreparäte gesetzten Gefäss- und Organeveränderungen. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 87. 1906.

Bittorf, A. Zur Symptomatopathologie der Aortensclerose. Тамъ-же. Bd. 81. 1904.

Boinet. Athérome aortique expérimental. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 58. 1906.

Boinet et Romary. Recherches expérimentales sur les aortitis. Arch. de Méd. exper. 1897.

Бондаревъ. Измѣненія автоматическихъ узловъ и мышцы сердца подъ вліяніемъ алкоголя. Дисс. Юрьевъ. 1897.

Bonnet. Ueber den Bau der Arterienwand. Deutsch. med. Wochenschr. 1896.

Boveri, P. 1) Ateroma aortica sperimentale ad Tabacco. Цит. по Deutsch. Med. Wochenschr. 1905. Gazetta degli Ospedali. 1905. № 64.
2) Contributio allo studio degli ateromi aortici sperimentali. Clin. Med. Ital. 1906.
3) Ueber die Wirkung des Jods auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. Deutsch. Med. Wochenschr. 1906. S. 877.
4) Ueber intravenöse Nikotineinspritzungen und deren Einwirkung auf die Kaninchenaorta. Тамъ-же. S. 2085.
3) L'Athéromasie aortique expérimentale chez les singes. Sem. med. 1908.

Борейша. Отношеніе спорыньи къ сосудистой системѣ и маткѣ. Дисс. Москва. 1876.

Brault. Les artéritis et sclerosis. Encyclopédie scientifique. Leauté. Paris. 1897.

Braun, L. 1) Wirkung des Adrenalins auf die Gefässe. Münch. med. Wochenschr. 1905.
2) Diskussion zum Vortrag Sturli. Gesellsch f. inner. Med. u. Kinderh. Wien. 1905.
3) Zur Frage der Arteriosclerose nach intravenöser Adrenalin zufuhr. Wien. klin. Wochenschr. 1905.

4) Ueber Adrenalinarteriosclerose. Sitzungberichte der Kaiser. Akad. d. Wiss. Wien. Math. naturwiss. Klasse. 116. 1907.

Brien, O. Ueber Verknöcherungsvorgänge an den Arterien. Inn.-Diss. Würzburg. 1902.

Буйновъ. Ueber die Organisation des Thrombus. Virchow Archiv. 1868.

Bunting. См. Centralbl. f. Allg. Pathol. und pathol. Anatomie. 1907, стр. 139.

Burwinkel, O. Aetiologie und allgemeine Therapie der Arteriosclerose. Berl. klin. Wochenschr. 1905. № 16.

Бѣлавенецъ. Къ вопросу о дѣйствіи адреналина на животный организмъ. Дисс. Спб. 1903.

Carrel, A. et Guthrie, C. Artériosclérose par modification chirurgicale de la circulation. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1906 г.

Cervello. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1882.

Chiari und Benda. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft. 1903.

Clegg, J. J. См. The Journ. of the Amer. Med. Association. 1908.

Clifford. Discussion zum Vortrag Klotz. Verhandl. des 22 Kongress f. inner. Med. Wiesbaden. 1905.

Cohn. Knochenbildung an die Arterien. Virch. Arch. 1886.

Colbeck, E. H. The patogenesis of arteriosclerosis. The Practitioner. 1908.

Coln et d'Ajutolo. Sulla alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, della stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico di piombo. Ziegl. Beiträge. 1888.

Cohnheim. Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877.

Cornil. Le Bulletin médical. 1904.

Cornil et Ranvier. Manuel d'histologie pathologique. II édition. Paris. 1881.

Cox, W. H. Experimentelle Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lungenentzündung. Ziegl. Beiträge. 1889.

Crocq (fils). Contribution à l'étude expérimentale des artérites infectieuses. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1894 г.

Croner, W. Ueber 100 poliklinisch beobachtete Fälle von Diabetes mellitus, insbesondere ihre Beziehung zur Tuberculose und Arteriosclerose. Deutsche med. Wochenschrift. 1903.

Cummins, W. T. and Stouh, P. S. Experimentelle Arteriosclerose durch Adrenalininjection und die Einwirkung v. Jodkali. Univ. of Penna Med. Bull. Bd. XIX: см. D. med. Wochenschr. 1906 № 35 и Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat 1907. Bd. 18.

v. Czyhlarz, E. B. und Helbing, C. Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung von Nervenläsionen zu Gefässveränderungen. Centralbl. f. allg. Pathol. und patholog. Anathom. 1897. Bd. 3.

Davidson. Virch. Arch. Bd. 160.

Demisted t, M. u. Rumpf, Th. Weitere Untersuchungen über die chemische Zusammengesetzung des Blutes in den Norm und in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1906.

Devoto. Sull' arteriosclerosi. Bericht über den 16 Kongr. f. inn. Mediz. La clin. med. Ital. 1907.

Ditmold. Von Nebennierenextrakten bewirkte Veränderungen der Blutgefässe und anderer Organe. Berl. klin. Wochenschr. № 33—34. 1906.

Дмитріевъ, А. Die Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosclerose. Beitr. zur path. Anat. u. z. allg. Path. 1897.

Добровольскій, Н. Объ измѣненіяхъ артерій у дѣтей по возрастамъ. Медиц. прибавленія къ Морскому Сборнику. 1903.

Donner. Цит. по v. Simnitzky.

Driver. Zur Subcutanen Anwendung des Ergotins. Therap. Man. 1891 г.

Dressler, M. Ueber die Veränderungen im Gehirn und Rückenmark des Kaninchen bei Bleivergiftung. In.-Diss. Freiburg. 1887 г.

Drumond. The histological changes producet by the injection of adrenalin chloride. Journ. of Physiol. 31. 1904.

Dujardin Beaumetz und Audige. Recherches expérimentales sur l'alcoholisme chronique. Comp. rend. de l'Academie des Sciences. T. XCVI. № 22.

Dunin, Th. Der Blutdruck im Verlaufe der Arteriosclerose. Zeitschrift f. klin. Med 1904.

Duplaix. Thèse de Paris. 1883.

Durante. Untersuchungen über die Organisation des Thrombus. Stickers med. Jahrbücher. 1872.

Dürck. Цит. по Deutsch. med. Wochenschr. 1904. № 18.

Düval, C. W. Цит. по Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1908 г.

Eberhardt, A. Ueber den sogennanten körnigen Zerfall und Querzerfall der elastischen Fasern und Platten. Inaug.-Diss. Dorpat. 1892.

Eberty. Ueber die Wirkung des Mutterkorns auf die Herztätigkeit und den Blutdruck. In.-Diss. Halle. 1873.

• Энгельгардтъ. Къ патологіи артеріосклероза. (Гистологическое изслѣдованіе). Спб. 1873. Дисс.

Edgren, J. S. Die Arteriosclerose. Leipzig.

v. Eiselsberg. Ueber Wachstum's Störungen bei Thieren nach trühzeitiger Schilddrüsen Extirpation. Arch. f. klin. Chirurgie. 1894.

Еххорстъ, Г. Руководство къ частной патологіи и терапіи. Изд. Риккера. Спб. 1899. Т. I.

Emmert, J. Ueber die Wirkung Subkutan einverleibten Adrenalins. Virch. Arch. 1908.

Erb, W. jun. 1) Ueber experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verh. d. XXI Kongr. f. innere Medizin. 1904 r.
2) Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjectionen. Archiv. f. exper. Pathologie und Pharmakologie. 1905.
3) Ueber Arterienerkrankung nach Adrenalininjectionen. Münch. med Wochenschr. 1905.
4) Ueber Gehirnblutungen beim Kaninchen nach Adrenalininjectionen. Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathol. 1905. Supplement-Heft.

Erlenmeyer, A. Die Steigung des arteriellen Druckes bei der Arteriosclerose und deren Behandlung. Deutsche med. Wochenschrift. 1906.

Etienne et Parisot. Athérome aortique et extrait d'hypophyse. Sem. med. 1908.

Ewald, C. A. Ueber die Veränderungen kleiner Gefässe bei Morbus Brightii und die darauf bezügliche Theorien. Virch. Arch. 1877.

Fabris, A. Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurizmen. Virch. Arch. 1901.

Falk, F. 1) Ueber die durch Adrenalininjektionen an Kaninchen hervorgerufenen Gefässveränderungen und deren experimentelle Beeinflussung. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1907 r.
2) Ueber die Adrenalinveränderungen an den Gefässen und deren experimentelle Beeinflussung. Verh. d. 24 Kongr. f. inn. Med. 1907.

3) Weitere Untersuchungen zur Frage der Adrenalin-Arteriosclerose und deren experimentelle Beeinflussung. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Fahr. Ueber chronische Nephritis und ihre Beziehung zur Arteriosclerose. Virch. Arch. 1909.

Federn. Arteriosclerose. Wien. med. Wochenschr. 1909.

Feuillié. Contribution à l'étude de l'athérome expérimental. Thèse de Lyon. 1905.

▲ Философовъ, П. И. Объ измѣненіяхъ въ аортѣ у кроликовъ подъ вліяніемъ введенія въ ушныя вены солей ртути, свинца и цинка. Русскій Врачъ. 1907 и Врач. Газ. 1909.

Fischer, B. 1) Ueber Arterienerkrankung durch Adrenalininjektionen. Verh. d 22 Kongr. f. inn. Med. 1905.
2) Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1905.
3) Die experimentelle Erzeugung von Aneurismen. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
4) Zur Frage der experimentellen Arterionekrose durch Adrenalininjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

Fleischer, M. S. Ueber die Einwirkung von Jodipin und einigen anderen Substanzen auf die durch Adrenalin hervorgerufenen Arterienveränderungen sowie über Wirkung sehr grosser Adrenalindosen. Centrbl. f. allg. Path. u. path. Anatom. 1909 r.

Fleischer und Loeb. Ueber experimentelle Myocarditis. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1909.

Fraenkel, A. 1) Ueber neurotische Angiosclerose. Wien. klin. Wochenschr. 1896.
2) Arteriosclerose. Eulenburgs «Realenzyklopädie». 4 Aufl. 1907 r.

Friedrich. Das trühzeitige Vorkommen der Arteriosclerose bei industriellen Arbeitern. Verh. XVI internat. mediz. Kongr. in Budapest. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

• Жебровскій, А. А. Къ вопросу о вліяніи табачнаго дыма на животныхъ. Русскій Врачъ. 1908.

Gesenius. Ueber Veränderungen in Muskeln und Knochen bei Bleivergiftung. In. Diss. Freiburg, 1887.

Gilbert, A. et Lion, G. 1) Artérites infectieuses expérimentales. Compt rend. de la Soc. de Biol. 1889.
2) Note sur l'athérome arteriel expérimental. Тамъ-же. 1903.
3) Note sur l'athérome artériel expérimental. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1904.

de Giovanni, A. Contribuzione alla patogenasi della endoarterite. Annali univ. di med. et chirurgia. 1877.

Gley, E. et Mathieu. Note sur quelques troubles trophiques accusés par «l'irritation» du nerf sciatique. Arch. de physiolog. norm. et path. 1888.

Goldscheider. Fall von Herzneurose und Arteriosclerose nach Trauma. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

Gottlieb, B. Ueber die Wirkung des Nebennierenextractes auf Herz und Gefässe. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1900.

Gouget, A. 1) Saturnisme expérimental. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1903.
2) Sur quelques lésions de l'intoxication tabagique expérim. La presse médic. 1906.

Григорьевъ, А. В. 1) Къ вопросу объ измѣненіяхъ въ органахъ животныхъ при хроническомъ отравленіи спорыньей. Русс. Медиц. 1895 и Русс. Врачъ. 1895.
2) Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der chronischen Mutterkornvergiftung bei Thieren. Ziegl. Beitr. Bd. XVIII.

Grober. Die Massenverhältnisse des Herzens bei künstlicher Arterien Starre. Verhandl. d. 24 Kongr. f. inn. Med. 1907.

Grünfeld, A. 1) Ueber die Wirkung des Mutterkorns und deren Bestandtheilen auf das Rückenmark der Thieren. Arch. f. Psych. u. Nervenkr. 1889.
2) Къ вопросу о дѣйствіи спорыньи на спинной мозгъ животныхъ. Мед. Обозр. 1889. № 8.
3) Объ анатомическихъ измѣненіяхъ при хронич. отравленіи сфацелиновой к-той. Тамъ-же. № 23.
4) Ueber die anatomischen Veränderungen bei chron. Sphacelinvergiftung. Arb. aus pharmak. Inst. zu Dorpat. 1890.
5) Beiträge zur Kenntniss der Mutterkornwirkung. Тамъ-же. 1892 г.
6) Zur Kenntniss der Sphacelinsäurewirkung. Тамъ-же, 1895.
7) Ein weiter Beitrag zur Kenntniss d. Mutterkornwirkung. Stuttgart. 1895.

Hallenberger, O. Ueber die Sclerose der Arteria radialis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906.

Hamburger, W. Beiträge zur Arteriosclerose d. Magenarterien. Verh. d. XVI internat. mediz. Kongress in Budapest. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Hedinger, E. und Loeb, O. Ueber Arterienveränderungen bei Kaninchen nach Subcutaner Jodkaliverbreichung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907.

Heinz, R. Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. B. II. H. I. 1906.

Hermanides, Die Subcutane Injection von Ergotin. Berl. klin. Wochenschr. 1880.

Heubner, O. Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig. 1874.

Heubner, W. Experimentelle Arteriosclerose. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderh. I Bd. 1908.

Hirschfeld, F. Ueber Arteriosclerose u. Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

Hirtz. L'arterio-sclérose. La Med. mod. 1902.

Heddick. Beitrag zur pathologische Anatomie der Bleivergiftung des Meerschweinchens. In.-Diss. Bonn. 1908.

Hoffa. Ueber Nephritis saturnina. Inn.-Diss. Freiburg. 1883.

Holmes. Effets de l'extrait de l'ergot de seigl. Arch. de physiol. 1870 г.

Hornovski, J. und Nowizki, W. Histologische Untersuchungen über die Nebennieren bei Arteriosclerose, sowie über den Befund in Nebennieren und Aorta von Kaninchen bei intravenosen Adrenalininjektionen. Virch. Arch. 1908.

Huchard, H. 1) Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux. Paris. 1893.
2) Nouvelles consulations medicales. Paris. 1904.
3) Mediz. Klinik. 1909.
4) Arteriosclerose et arteriosclerose du cœur. Verh. 16 internat. mediz. Kongr. in Budapest, Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Hübschmann, P. Beitrag zur pathologischen Anatomie der Arterien Verkalkung. Beitrag z. pathol. Anat. und allg. Path. 1906 г.

Игнатовскій, А. 1) Къ вопросу о вліяніи животной пищи на организмъ кроликовъ. Изв. И. В.-Мед. Ак. 1908.
2) Измѣненія въ паренхиматозныхъ органахъ и въ аортѣ кроликовъ подъ вліяніемъ животнаго бѣлка. Тамъ-же.
3) Ueber die Wirkung des thierischen Eiweisses auf die Aorta und die parenchymatosen Organen des Kaninchen. Virch. Arch. 1909.

Inada. Experimentelle Untersuchungen über die Form der Herzmuskelkerne und Bemerkungen über das Verhaltung der Aorta bei experimentell erzeugter Insufficienz der Aortenklappen. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 1905.

Israel. Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang Nierenkrankheiten und sekundärer Veränderungen des Circulationssystems. Virch. Arch. 1881.

Jacoby. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 39.

Jores. L. 1) Ueber die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Beitr. z. path. Anat. und allg. Path. Ed. 24.
2) Ueber die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchen. Тамъ-же. Bd. 31. 1902.
3) Isolierte Verkalkung der elastica Interna. Тамъ - же. Bd. 31. 1902.
4) Ueber das Verhalten der Blutgefässe im Gebiete durchschnittener vasomotorischer Nerven. Тамъ-же. Bd. 32. 1902.
5) Wesen und Entwickelung der Arteriosclerose auf Grund anatomischer und experimenteller Untersuchungen. Wiesbaden. 1903.
6) Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1906.

Josserand, Ph. Contribution à l'étude de l'adrénalin. Thèse de Paris. 1904.

Josué, O. Athérôme aortique expérimental par injections répétées d'adrénalin dans les veins. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1903.
2) Подъ тѣмъ же заглавіемъ. La Presse médicale, 1903.
3) Athérôme artériel et artériosclérose. Тамъ же, 1904.
4) Les lésions du tissu élastique des artères dans l'athérôme. Comt. rend. de la Soc. de Biol. 1904.
5) Pathogénie de l'athérôme artériel. Arch. gen. de médic. 1904.
6) Contribution a l'étude histologique de l'athérome artériel. Journ. de phys. et de pathol. gener. 1905.
7) Athérome artériel et calcification. La Sem. medic. 1907.
8) Pathogénie de l'artériosclérose. Compt. rend. de la Sos. de Biol. 1907.
9) La forme surrénale de l'athérome. La Sem. medic. 1907.

Кадацкій. Къ вопросу о дѣйствіи спорыньи на животный организмъ. Дисс. Спб. 1866 г.

Kaiserling, C. Beitrag zur Wirkung intravenöser Suprareninninjectionen auf die Kaninchenaorta. Berl. Klin. Woshenschr. 1907.

Каламкаровъ, И. Г. Къ вопросу объ экспериментальномъ атероматозѣ аорты у кроликовъ и о дѣйствіи іодистыхъ соединеній на этотъ процессъ. Дисс. Спб. 1907 г.

Каменскій. Спорынья. Реальная энциклопедія медицинскихъ наукъ Eulenburg'a—Афанасьева. т. 19. 1896 г.

Katsurada. Цит. по Sumicava.

Keller, C. C. Ueber die Werthbestimmung von Drogen und chi

mischen Präparaten. Neuere Studien über die Bestandtheile des Seralecornutum. In. Diss. Zürich. 1897.

Kétly, K. Ueber Arteriosclerose. Verhandl. XVI internat. med. Kongress in Budapest. Wien. Klin. Wochenschr. 1909.

Kisch. Verh. d. 21 Kongr. f. inn. Mediz. 1904.

Klemperer, G. Einige Erfahrungen über Aetiologie und Therapie der Arteriosclerose. Die Therap. d. Gegenwart 1905.

Klieneberger, C. Ueber die Wirkung von Nebennierenpräparaten auf die Kaninchen Aorta bei gleichzeitiger Anwendung von Jodipin und Jodkali. Zentrbl. f. inn. Med. 1907.

Klotz, O. 1) Experimental production of arteriosclerosis. Brit. med. journ. 1906.
2) Studies upon calcarious degeneration. Calcifications of the aorta in rabbits after the inoculation of adrenalin. Journ. of exper. Med. 1906.
3) Studies upon calcarious degeneration. The relation of experimantal arterial disease in animats to arteriosclerosis in man. Тамъ-же.
4) Experimentelle Arbeits-Arteriosclerose. Centrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1908.

Kobert. 1) Ію Schmidt's Jahrbüch. 1883. Bd. 197.
2) Ueber Bestandtheile und Wirkung des Mutternkorn. Arch. f. experim. Pharmakol. Bd. 18.
3) Lehrbuch der Pharmakotherapie. Stuttgart 1897.
4) Realenzyklopedie der gesammten Pharmazie. 1908. II.

Кокоринъ, Ф. Къ вопросу объ измѣненіяхъ въ тканяхъ животнаго организма при хроническомъ отравленіи спорыньей. Дисс. Спб. 1884.

v. Korányi, A. 1) Ueber die Wirkung des Iods auf die durch Adrenalin erzeugte Arterionekrose. Deutsch. med. Wochenschr. 1906.
2) no Centrbl. f. allg Pathol. und pathol. Anath. 1907.
3) Berichtung zu meiner Mittheilung über die Wirkung des Iods auf die durch Adrenalin erzeugte Arterionecrose. Deutsche med. Wochenschr. 1907.

v. Kossa, I. Ueber die im Organismus Künstlich erzeugbaren Verkalkungen. Beitr. z. path. Anath. u. z. allg. Path. 1901.

Koster, W. Die Pathogenese der Endarteriitis. Versl. en Mededeel. der Konikl. Akad. Amsterdam. 1874.

Koester, K. 1) Ueber die Struktur der Gefässwände und die Entzündung der Venen. Sitzungsb. d. Niederrh. Ges. 1875.
2) Ueber die Enstehung der spontanen Aneurismen und die chronische Mesarteriitis. Тамъ-же.

3) Ueber Endarteriitis und Arteriitis. Тамъ-же.

Коваленко. Panarteriitis cum ossificatione arteriarum. Школьн. хроника Проф. Вл. Пл. Крылова. Харьковъ. 1891.

Кравковъ, Н. П. Къ вопросу о дѣйствіи іодистыхъ препаратовъ на экспериментальный артеріо-некрозъ. Русск. Врачъ. 1908.

Кремянскій. Ueber Pachymeningitis interna bei Menschen u. Hunde. Virch. Arch. 1868.

Krysinski. Pathologische und Klinische Beiträge zur Mutterkornfrage. Jena. 1888.

Kruskal, N. Ueber Zusammensetzung der Ergotinsäure. Arb. des pharmakol. Inst. zu Dorpat. 1892.

Külbs. 1) Experimentelles über Nebennierenextrakte. Verh. d. 22 Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1905.
2) Experimentelle Studien über die Wirkung des Nebennierenextraktes. Arch. f. exp. Path. und. Pharmak. 1905 г.

Кульбинъ, Н. И. Къ вопросу о вліяніи хроническаго отравленія этиловымъ алкоголемъ и сивушнымъ масломъ на животныхъ. Дисс. Спб. 1895.

Langley, I. N. On the stimulation and paralysis of nerve-cells and of nerve-endings. The Journ. of. Physiol. 1901—1902.
2) Observations on the physiological action of extracts of the suprarenal bodies. The Journ. of Physiol. 1901—1902

Лаврова, Л. Н. О дѣйствіи іода на патологическія измѣненія въ сосудахъ, обусловливаемыя введеніемъ животнымъ адреналина. Арх. Біол. Наукъ 1907.

Läwen, A. Quantitative Untersuchungen über die Gefässwirkung von Suprarenin. Arch. f. exper. Phat. u. Pharm. 1904.

Лебензонъ, М. Л. Патолого-анатомическія измѣненія въ легкихъ подъ вліяніемъ алкоголя. Дисс. Спб. 1901.

Lesieur. Tabagisme expérimental et denicotinisation. Comt. rend. Soc. de Biol. 1907.

Lewaschew, S. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensistems bei Gefässerkrankungen. Virch. Arch. 1883.

Левитскій. Матеріалы къ фармакологіи курунтина. Дисс. Спб. 1887.

Lion, G. Essai sur la nature des endocardites infectieuses. Thèse. Paris. 1890.

Lissauer, M. Experimentelle Arterienerkrankungen beim Kaninchen. Berl. klin Wochenschr. 1905.

Loeb, L. Sitzbericht. d. Ges. z. Beförd. d. Ges. Naturwissensch. z. Marburg. 1907. цит. по Bennecke.

Loeb, L. und Fleischer, M. 1) ueber den Einfluss von Iodpräparaten auf die durch Adrenalininjectionen hervorgerufenen Gefässveränderungen. D. med. Wochenschr. 1907.
2) Influence of iodin preparations on the vascular lesions produced by adrenalin. Amer. Journ. of the med. sciences. 1907.

Loeb, L. and Gitthens, Th. The effect of experimental conditions on the vascular lesions produced by adrenalin. Тамъ-же 1905.

Loeper, M. 1) L'action de l'adrénalin sur l'appareil cardiovasculair et sur la capsule surrénale. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1903.
2) Le processus histologique de l'athérome et de l'artériosclérose. La presse médicale 1906. 11 апр. № 29.
3) Les poisons des artères et d'étiologie de l'athérome et de l'artériosclerose. Тамъ-же 18 апр. № 30.

Loeper, M. et Boveri. Athérome experimental par tabac et par ergotinin. Soc. d'Anat. 30 мая 1907 г.

Loevi, O. und Meyer, H. Ueber die Wirkung syntetischer, dem Adrenalin verwandter Stoffe. Arch. f exper. Path. u. Pharm. 1905.

Lortat-Jacob, L. et Sabaréanu. 1) Pathogénie de l'athérome artériel et thyreïdectomie. Comp. rend. de la Soc. de Biol. 1904.
2) Du role de la castration dans la production de l'athèrome expérimental. Тамъ-же. 1905.

Lunz, A. Ueber das Verhalten der Elastizität der Arterien bei Vergiftung mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Diss. Dorpat. 1892.

Maier, R. Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Virch. Arh. 1882.

Malkoff G. Ueber die Bedeutung der Traumatischen Verletzungen von Arterien für die Entwicklung der wahren Aneurysmen und der Arteriosclerose. Liegl. Beitr. 1899.

Manikatide, E. und Jianu, J. По Schmidt's Jahrbücher. 1905.

Marburg, O. Endarteriitis cartilaginosa der grossen Hirngefässe Centrbl. f. Allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. XIII № 8, 9.

Marini. Gazetta degli Osped. 1908. № 22. Ueber Arterienatheromatose bei experimenteller Adrenaliniinjectionen und über

die Pathogenese der Arteriomatheromatose im allgemeinen. Цитир. по Münch. med. Wochenschr. 1905.

Maximoff, A. Experimentelle Untersuchungen zur posttötalen Histogenese des myeloiden Gewebes. Ziegl. Beitr. 41.

Melis-Schyrru. Sulle vasa constrittine in patologia. Tesi di Cagliani. 1909. Цитир. по d'Amato.

Мельниковъ-Разведенковъ. Краткій отчетъ о дѣятельности Патолого-Анатомическаго Кабинета Харьковскаго Университета за 1902—1906 г. Харьк. Мед. Ж. 1907.

Мечниковъ, И. И. Этюды о природѣ человѣка. 1904.

Meyer, O. B. Ueber einige Eigenschaften der Gefässmusculatur mit besondere Berücksichtigung der Adrenalinwirkung. Ztschr. f. Biol. 1906.

Meyers, M. K. Die Wirkung von intravenösen Injectionen von Hypophysenextrakt und Brenzkatechin, sowie von einmaligen Adrenalininjectionen auf die Aorta von Kaninchen. Centrbl. f. allg. Pathol. u. path. Anatomie. 1909.

Miesowitz, E. 1) Ueber die Wirkung intravenöser Adrenalininjectionen aux die inneren Organe des Kaninchen. Bull. internat. de l'Acad. des Sciens de Cracovie. Цитир. по нижеслѣдующему:
2) Ueber die experimentelle heteroplastische Knorpelbildung in der Thieraorta. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie.

Milles, A. B. Spontaneous arterial degeneration in rabbits. The Journ. of the Amer. Medic. association. 1907.

Miller, J. L. 1) Experimental arterial degeneration. The Amer. Journ. of the med. Sciences 1907.
2) Spontaneous arterial degeneration rabbits. Тамъ-же.

Minich. Das Kropfherz. 1904.

Mironescu, Th. Beiträge zur Wirkung des Adrenalins und Euphtalmins auf den Blutdruck beim Kaninchen. Münch. med. med. Wochenschr. 1906.

Mollard et Regaud. Athérome de l'aorta chez les animaux soumis à l'intoxication diphterique. Soc. de Biol. 1897.

Möller, S. Kritisch Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Nebennierenextraktes. Teraup. Monatsh. 1906.

Mönckeberg, J. G. 1) Ueber Knochenbildung in der Arterienwand. Virch. Arch. 167. 1902.
2) Ueber die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosclerose. Тамъ-же. 171. 1903.

Moritz, E. Zur Aetiologie der Arteriosclerose. St.-Petersburger med. Wochenschr. 1904.

Morpurgo, E. Zirculationsapparat. Въ «Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere»—von Lubarsch, O. und Ostertag, R. 1908.

Müller, K. Ueber abdominale Arteriosclerose. Verh. XVI internatmediz. Kongress in Budapest. Wien. klin. Wochenschr. 1909 г.

Обязательныя патолого - анатомическія изслѣдованія студентовъ медиковъ Импер. Харьковскаго Университета выпусковъ 1890, 1891, 1892 и 1893. Школьная хроника. Изданіе Проф. В. П. Крылова.

Oliver, G. and Schäfer, E. The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. The Journ. of Physiol. 1895 г.

Oppenheimer, R. Ueber Aortenruptur und arteriosclerose im Kindesalter. Virch. Arch. 1905.

Орловскій, З. Ф. 1) Объ искусственномъ атероматозѣ аорты у кроликовъ, вызываемомъ впрыскиваніемъ адреналина, дигалена, строфантина, адонидина. Русскій Врачъ. 1905.
2) Дальнѣйшія наблюденія надъ экспериментальнымъ атероматозомъ у кроликовъ (измѣненія въ аортѣ подъ вліяніемъ впрыскиваній раствора хлористаго барія). Тамъ-же 1907 г.

Orth, J. 1) Руководство къ патолого-анатомическимъ изслѣдованіямъ труповъ и къ патологогистологическимъ изслѣдованіямъ. Переведъ и дополнилъ Проф. В. П. Крыловъ.
2) Die Verkalkung der Media der ist. 2-се. Харьковъ 1890 г. Extremitätarterien. Virch. Arch. 1908.

Papadia. Журн. Невропат. и Псих. 1908, стр. 126.

Pearce, R. M. 1) Occurence of spontaneous arterial degeneration in the rabbit. The Journ. of the Amer. Med. Assokiat. 1908.
2) Experimental myocarditis; a studi of the histological changes fallowing intravenous injections of adrenalin. Journ. of exper. Med. 1906.

Pearce, R. M. und Baldauf, L. K. A note on the production of vascular lesions in the rabbits by single injections of adrenalin. The Amer. Journ. of the Med. Science. 1906.

Pearce and Stanton. Experimental arteriosclerosis. Journ. of experim. Med. 1908. 8. S. 74. См. Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anatomie. 1906.

Pekelharing, C. A. Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ziegl. Beitr. 1890.

Pernic. Richerche intorno alla etiologia dell'arterite; arterite sperimentale di origine microbica. Atti della R. Acad. delle Scienze méd. in Pa ermo. 1895.

Schultz. Ueber die Vernarbung v. Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1878.

Schur, H. und Wiesel, J. 1) Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft. 1907.
2) Wien. klin. Wochenschr. 1907.

Simnitzky, S. Ueber Häufigkeit von arteriosclerotischen Veränderungen in der Aorta jugendlicher Individuen. Zeitschr. f. Heilkunde. 1903.

Сливинский. О новообразовании кости и костнаго мозга въ почкѣ у кролика. Дисс. Спб. 1906.

Sokoloff. 1) Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Gefässwand bei doppelter Unterbindung der Arterien. Dorpat. 1892. Diss.
2) Ueber die Bedingungen Bindegewebsneubildungen in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Ziegl. Beiträge. 1893.

Старокадомский, Л. М. Къ вопросу объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ. Дисс. Спб. 1909.

Sternberg. 1) Ein Fall von Spontangangrän auf Grund einer Gefässerkrankung. Wien. klin. Wochenschr. 1895.
2) Endarteriitis und Endophlebitis und ihr Verhältniss zur Spontangangrän. Virch. Arch. Bd. 161.

Стефановский, Г. А. Патологоанатомическія измѣненія периферическихъ артерій при недостаточности клапановъ аорты. Дисс. Спб. 1896.

Stieglitz. Eine experimentelle Untersuchung üb. Bleivergiftung. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 24. 1892.

Sturli, A. 1) Gefässveränderungen nach Injektionen von Methyl-Amino-Acetobrenzkatechin. Münch. med. Wochenschr. 1905.
2) Gesellsch. f. inner. Med. u. Kinderh. Wien. 1905.

Sumikava. 1) Ein Beitrag zur Genese der Arteriosclerose. Ziegl. Beitr. 1903.
2) Ueber das Wesen der Arteriosclerose. Virch. Arch. 1909.

Takayasu, R. Zur Kenntniss der sogenannten Endoarteriitis infektiosa und der Knötchenbildung bei reumatischer maligner Endokarditis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1909.

Tarantini. Contributo allo studio delle alterazioni aortiche prodotte della paraganglina. Il. Policlinico. 1906.

Тепляшинъ, К. Къ вопросу о патологоанатомическихъ измѣненіяхъ въ центральной первной системѣ при остромъ и подостромъ отравленіи этиловымъ алкоголемъ. Дисс. Спб. 1900.

Thayer, W. and Fabyan, M. Studies on arteriosclerosis, with special reference to the radial artery. The Am. Journ. of the med. Sciences. 1907.

Thérèse, L. Étude anatomopathologique et expérimentale des artérites secondaires aux maladies infectieuses. Thèse. Paris. 1893 г.

Thevenot, L. Athérome aortique expérimental. Thèse. Lyon. 1907 г.

Thoma, R. 1) Ueber einige senile Veränderungen des menschlichen Körpers u. ihre Beziehungen zur Schrumpfniere u. Herzhypertrophie. Leipzig. Vogel. 1884.
2) Ueber die Elastizität der Netzhautarterien. Græfes Arch. f. Ophtalm. Bd. 35.
3) Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Zieglers Beitr. Bd. 10.
4) Ueber die kompensatorische Endoarteriitis. Virch. Archiv. 112 Bd.
5) Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Тамъ-же. Bd. 93, 95, 104, 105, 106.
6) Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sclerose und Aneurysmabildungen. Festschr. z. Feier d. 50 jahrg. Bestehens d. med. Gesellsch. zu Magdeburg. 1898.
7) Ueber die Erkrankungen der Gefässwandungen als Ursache und als Folgen von Circulationsstörungen. Verh. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1898.

Thorel, Ch. 1) Pathologie der Kreislauforgane. Ergebnisse d. allg. Path. u. pathol. Anatomie von Lubarsch, O. u. Ostertag. R. 9 Jahrg. I Abt. 1904.
Онъ-же. 2) — — 11 Jahrg. II Abt. 1907.

Тихомировъ, В. Спорынья, строеніе, исторія развитія и вліяніе спорыньи на организмъ животныхъ при хроническомъ отравленіи ею куръ. Дисс. Москва. 1873.

Torhorst, K. Die histologischen Veränderungen bei der Sclerose der Pulmonalarterie. Ziegl. Beitr. 1904.

Tornai, J. Beiträge zur Lehre über die Pathogenese der Arteriosclerose. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Торопов, Д. И. О патологоанатомическихъ измѣненіяхъ сосудистой системы при внутривенозныхъ инъекціяхъ адреналина. Дисс. Спб. 1907.

Torri, O. 1) Ueber die pseudo atheromatösen Veränderungen nach Adrenalininjectionen. Centrbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie. 1906.
2) Intano alle lesioni pseudo-atheromatose in seguito alle injezioni di adrenalina. Le Sperimental. 1906.

Traube. Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. 3.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Исходнымъ пунктомъ склероза сердечной мышцы въ нѣкоторыхъ случаяхъ могутъ служить токсическія вліянія, вызывающія явленія отёка и гидропическаго распада мышечныхъ элементовъ.

2) Объизвествленіе средней оболочки периферическихъ артерій, въ клиническомъ отношеніи отождествляемое съ артеріосклерозомъ, подлежитъ одинаковой съ послѣднимъ терапіи.

3) Случаи опухоли твердо-мозговой оболочки въ области конскаго хвоста представляютъ собой выдающійся научный интересъ въ виду трудности ранняго распознаванія.

4) Pneumonia morbillosa у дѣтей до 1 года даетъ очень тяжелое предсказаніе.

5) Пролежни гортани послѣ длительной интубаціи въ нѣкоторыхъ случаяхъ влекутъ за собой распространенное разрушеніе хрящей ея.

6) Желательно, чтобы число врачей-ассистентовъ въ городскихъ и земскихъ больницахъ не превышало четвертой-третьей части постояннаго врачебнаго персонала.

CURRICULUM VITAE.

Лекарь Дмитрій Дмитріевичъ Крыловъ, сынъ протоіерея, родился въ 1879-мъ году въ городѣ Ярославлѣ.

Окончилъ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію казеннымъ стипендіатомъ Военно-медицинскаго Вѣдомства въ 1903-мъ году со степенью лекаря съ отличіемъ.

За пользованіе стипендіей обязанъ былъ Военно-медицинской службѣ въ теченіе $3^1/_2$ лѣтъ, изъ коихъ первый годъ провелъ въ прикомандированіи къ Виленскому Военному Госпиталю.

Затѣмъ совершилъ походъ противъ Японіи, принявъ на законномъ основаніи должность Старшаго врача 157-го пѣхотнаго Имеретинскаго полка и исполняя ее въ теченіе 11 мѣсяцевъ.

Послѣдующіе 5 мѣсяцевъ состоялъ старшимъ врачемъ 5-го летучаго дезинфекціоннаго отряда, по расформированіи котораго возвратился въ Россію младшимъ врачемъ 140-го пѣхотнаго Зарайскаго полка.

ВЫСОЧАЙШИМЪ приказомъ 17 Іюня 1907 года уволенъ въ запасъ чиновниковъ Военно-медицинскаго Вѣдомства.

Въ теченіе послѣдующихъ лѣтъ съ 4 ноября 1906 года состоялъ на службѣ въ С.-Петербургскихъ городскихъ больницахъ: въ Дѣтской въ память Св. Коронованія ИХЪ ВЕЛИЧЕСТВЪ и въ Барачной въ память С. П. Боткина.

Въ настоящее время состоитъ: Врачемъ-Ассистентомъ С.-Петербургской городской Барачной Больницы и сотрудникомъ Директора пріютовъ Княгинь Бѣлосельскихъ-Бѣлозерскихъ Вѣдомства Учрежденій ИМПЕРАТРИЦЫ МАРІИ.

Въ 1907 — 1908-мъ году сдалъ экзамены на степень доктора медицины.

Имѣетъ слѣдующіе научные труды:

1. Случай саркомы caudae equinae клиническое теченіе, патолого-анатомическое изслѣдованіе, обзоръ литературы. (Извѣстія В.-Мед. Академіи 1903 г.).

2. Обзоръ мобилизаціи 157-го пѣхотнаго Имеретинскаго полка съ врачебно-санитарной точки зрѣнія (Военно-Медиц. Журналъ 1906 г.).

3. О питательномъ значеніи пищевого режима въ Военно-лечебныхъ заведеніяхъ (Журналъ Общества охраненія народнаго здравія 1907 г.).

4. Къ общему обзору дѣятельности Заразнаго отдѣленія СПБ. Городской Дѣтской Больницы за 1908-ой годъ. (Доложено обществу дѣтскихъ врачей въ С.-Петербургѣ 28 апрѣля 1909-го года).

5. Объ измѣненіяхъ аорты кроликовъ подъ вліяніемъ длительнаго отравленія спорыньей. (Доложено обществу Русскихъ врачей въ С.-Петербургѣ 30 апрѣля 1909-го года).

Настоящую работу подъ заглавіемъ: «Къ вопросу о такъ называемомъ экспериментальномъ артеріосклерозѣ» представляетъ для соисканія степени Доктора медицины.

ОБЪЯСНЕНІЕ РИСУНКОВЪ.

Рис. 1-ый. Опытъ 10-ый. Media arteriae pulmonalis.
очнекр.—очаговый некрозъ средней оболочки.
элвол.—обрывки эластическихъ волоконъ.
пмя. — пикнотическія мышечныя ядра. (Гем. + эоз.; увелич. 1 : 600).

Рис. 2-ой. Опытъ 14-ый. Media aortae ascendentis.
очнекр.—очаговый некрозъ средней оболочки.
элвол.—обрывки эластическихъ волоконъ.
пмя.—пикнотическія мышечныя ядра.
грэл. – скопленіе грануліціонныхъ элементовъ. (Гем.+эоз.; увелич. 1 : 600).

Рис. 3-ій. Разрѣзъ артеріи въ поджелудочной железѣ. Опытъ 14-ый.
изв. 1.—глыбистыя отложенія извести въ наружныхъ слояхъ mediae.
изв. 2.—объизвествленные обрывки tun. el. internae.
инт.—утолщеніе ,интимы на счетъ соединительноткан-ныхъ и эндотеліальныхъ элементовъ.
кркрш. — кровеизліяніе въ окружность сосуда. (van Gieson; увелич. 1 : 400).

Рис. 4-ый. Опытъ 13-ый.
гпер. — гіалиновое перерожденіе мелкой артеріи матки. (Гем. + эоз.: увелич. 1 : 500).

Рис. 5-ый. Разрѣзъ мелкой артерійки почки. Опытъ 21-ый. Сравни величину просвѣта артеріи и величину клѣтки почечнаго эпителія.
изв. 1.—глыбистыя отложенія извести въ наружныхъ слояхъ mediae.
изв. 2.—объизвествленные обрывки tun. el. int.
грэл.—скопленіе круглыхъ и овальныхъ клѣточекъ въ окружности сосуда. (Гем. + эоз.; увелич. 1 : 650).

Рис. 6-ой. Aorta ascendens. Опытъ 7-ой.
int.—утолщенная интима.

элв.—эластическія волокнца въ ней.
med.—средняя оболочка.
склэл.—склеиваніе эластическихъ волоконъ.
разр.—разрывъ образовавшейся слоистой глыбы.
грэл. — грануляціонные элементы. (Гем.+эоз.; увелич. 1:500).

Рис. 7-ой. Aorta thoracica. Опытъ 15—ый.
int.—утолщенная интима.
мкл.—мышечныя клѣтки въ ней.
очнекр.—очагъ некроза въ средней оболочкѣ.
элвол.—обрывки эластическихъ волоконъ.
изв. – отложенія извести въ центрѣ некротическаго очага.
грэл.—разсасываніе извести грануляціонными элементами. (Гем.+эоз.; увелич. 1:500).

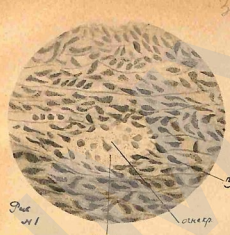
Рис. 8-ой. Aorta abdominalis. Опытъ 30-ый.
int.—интима съ заложенными въ ней мышечными клѣтками (микл.).
имя.—ядра нѣкоторыхъ мышечныхъ клѣтокъ съ явленіями пикноза.
med.—средняя оболочки съ полосой некроза (некр.).
изв.—объизвествленіе.
гхр.—гіалиновый хрящъ. (Гем.+эоз.; увелич. 1:500).

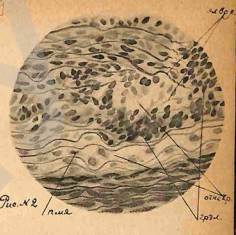
Рис. 9-ый. Aorta ascendens. Опытъ 18. Костная бляшка.
хр.—гіалиновый хрящъ.
осбл.—остеобласты.
оскл.—остеокласты.
кткл.—костныя клѣтки.
кстм.—молодой красный костный мозгъ.
кап.—капилляръ. (van Gieson; увелич. 1:500).

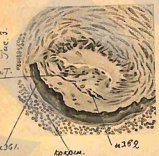
Рис. 11-ый. Срѣзъ мышцы сердца кролика № 18.
распмв.—распадъ мышечныхъ волоконъ.
участк.—узелъ соединительной ткани. (Гем.+эоз.; увелич. 1:500).

Рис. 10-ый. Внутренняя и средняя оболочка arteriae poplitеae человѣка.
а.—очаговый некрозъ въ пограничномъ слоѣ.
b.—отложеніе извести. (Гем.+эоз.; увелич. 1:500).

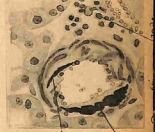
Рис. 12. Средняя оболочка arteriae poplitiae человѣка.
а.—грануляціонные элементы.
b.—отложеніе извести. (Гем.+эоз. увелич. 1:500).











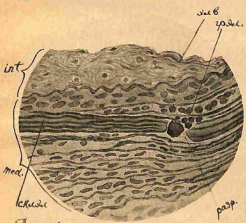




Рис. М. Петина

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медичн. Інст ту
№

НБ ХНТУ

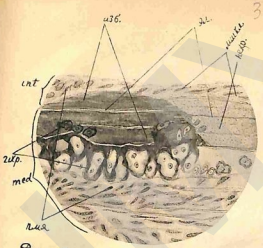


Рис. № 8.

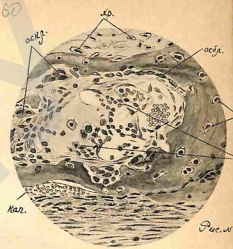


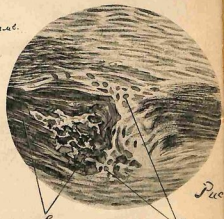
Рис. №



Рис. № 10.



Рис. № 11.



Рис

Харк. Мед. Институт
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА
87993

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Стр.	*Строчка сверху*	*Строчка снизу*	*Напечатано:*	*Слѣдуетъ читать:*
53	6	—	вызванное	вызванныхъ.
63	4	—	(21 %)	(15 %).
—	5	—	(28 %)	(21 %).
77	—	5	δ (дельта греческ.)	б (русск.)

НБ ХНМУ