

616.13
D-54
Серія докторських дисертацій, допущенихъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ
1911—1912 учебномъ году.

№ 35.

МАТЕРІАЛЫ

КЪ 33

ВОПРОСУ О ВЛІЯНІИ ТРОМБОКИНАЗЫ

НА КОЛЛАТЕРАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНІЕ

ВЪ СВЯЗИ СЪ ОБЩИМЪ ЕЯ ДѢЙСТВІЕМЪ НА ОРГАНИЗМЪ.

(Экспериментальное изслѣдованіе).

ПРОВЕРЕНО

Изъ пропедевтической хирургической клиники профессора

В. А. Оппель.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

А. В. Ливанова.

Библ. № 1521
14321
Д
54

Цензурами диссертаций, по порученію Конференціи, были про-
фессора: А. П. Фавицкий, В. А. Оппель и прив.-доц. Н. Н. Петровъ.

Изм.	НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА	4840
№	1-го Харьк. Мед. Института	
С-ПЕТЕРБУРГЪ.	ХАРЕД. МЕД. ИНСТИТУТЪ	

Литографія Штаба Отдѣльнаго Корпуса Жандармовъ, Спасская, 17
1912.

БИБЛИОТЕКА

Харьковского Медицинскаго Института

ПЕРЕВІРНО

193

1950

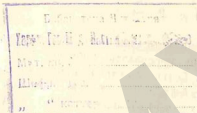
Перевит-60

7-1104 2012

Докторскую диссертацию врача А. В. Ливанова под заглавием: «Материалы к вопросу о влиянии тромбокиназы на коллатеральное кровообращение в связи с общим ее действием на организм» печатать разрешается с тем, чтобы по отпечатаніи было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров самой диссертации и 300 экземпляров краткого резюме ее (выводов), при чем 150 экземпляров диссертации и выводы должны быть доставлены в канцелярию Академии, а остальные 350 экземпляров диссертации — в библиотеку Академии.

С.-Петербург, 7 апреля 1912 года.

Ученый секретарь, профессор А. Моисеев.



ПЕРЕВИТ ПО 193

ВВЕДЕНИЕ.

Еще столетіе тому назад хирурги были крайне безпомощны в дѣлѣ остановки кровотеченій, и кругъ ихъ оперативной дѣятельности часто ограничивался рамками возможности или невозможности справиться съ кровотеченіемъ.

Передъ опасностями кровотеченія отступали самые смѣлые хирурги и отказывались отъ оперативнаго вмешательства, боясь «превеликаго количества могущаго быть кровотеченія».

Чтобы судить о томъ, какими средствами обходились для остановки кровотеченій не столь еще давно тогдашніе хирурги и какъ сравнительно примитивны были ихъ приемы въ случаѣ «превеликаго» кровотеченія, можно судить по запискамъ Саволовича (1797 г. Chirurgia professori Sapovaliza scribendi, sub chirurgi Petro Frocky in Petropolitam). «Кровь, текущая фонтаномъ, говоритъ Саволовичъ, удерживается различными лекарствами и инструментами. Лекарства, употребляемые для сего, суть: тройной спиртъ и изъ оного составленные другія, какъ то: essentia, tinctura; растительными и минеральными кислотами и тѣми тѣлами, въ коихъ кислоты находятся, а именно: квасцы и разные купоросы. Но оныя тѣла оказываются болѣе вредными, чѣмъ полезными, поелику отъ употребленія оныхъ оказываются жестокая боль, возженіе и нерѣдко антоновъ огонь. Полезнѣйшими считаются березовый труть и дождевикъ, кои, будучи приложены, отверстія перерѣзанныхъ сосудовъ совершенно затыкаютъ безъ всякаго раздраженія. Но ежели означенныя лекарства не окажутъ желаннаго дѣйствія, тогда должно выше теченія крови прижать боевую ливанъ.

жили к кости, которую ни есть машиною, называемую турникетъ, а потомъ должно перевязать боевую жилу. При ампутации бедра, хотя въ большомъ стволѣ кровь остановлена будетъ, но нельзя избѣжать, чтобы чрезъ множайшія вѣтви, коиъ здѣсь превеликое множество находится, не послѣдовало сильное кровотечение. Посему на семь членѣ отсѣченіе производитъ не совѣтуютъ». (Цит. по Кабардину. Врачебная газета 1909 г. № 9).

Изъ этихъ словъ Саполовича видно, что тогдашніе хирурги стремились останавливать кровотечения веществами. «затыкающими отверстия сосудовъ» (resp. тромбомъ), т. е. инстинктивно и эмпирически прибѣгали къ «повышающимъ свертываемость» крови веществамъ, грубымъ и грязнымъ, тамъ, гдѣ не могли справиться съ паранхиматозными, артеріальными или венозными кровотечениями перевязками. Средства эти, повидимому, примѣнялись внѣ научнаго пониманія ихъ вліянія на свертываемость крови и были, очевидно, безсильны уже тѣмъ, что давали цѣлый рядъ раневыхъ инфекцій и интоксикацій.

Незнакомство съ антисептикой и асептикой и, какъ слѣдствие этого, получение историчныхъ кровотеченій изъ инфицированной раны еще болѣе связывало руки и смѣлость хирурговъ, и нуженъ былъ цѣлый рядъ геніальныхъ изслѣдованій, чтобы поставить хирурга въ тѣ сравнительно идеальныя научныя условия, въ какихъ онъ сейчасъ находится. Однако и посейчасъ вопросъ объ остановкѣ кровотеченій (изъ паранхиматозныхъ органовъ, при гемофиліи), въ нѣкоторыхъ своихъ отдѣлахъ, еще не вполне выясненъ и находится въ связи съ всестороннимъ изученіемъ бодѣзней крови и съ выясненіемъ научной сущности акта свертыванія крови и цѣлага ряда условій, ускоряющихъ, замедляющихъ и останавливающихъ свертываемость крови. Въ настоящее время стало уже вполне ясно, что не возможенъ былъ бы ни одинъ разрывъ и ни одна операція, разъ кровь потеряла бы способность свертываться, т. е. давать тромбъ на мѣстѣ нарушенія цѣлости сосудовъ, и что такимъ образомъ эта способность крови свертываться является чрезвычайно важнымъ, почти основнымъ моментомъ, на которомъ покоится право хирурга

производить разрывъ. Такимъ образомъ ясно, что при нормальныхъ условіяхъ самъ организмъ идетъ навстрѣчу хирургу и помогаетъ бороться какъ съ кровотеченіемъ (свертываніе, тромбъ), такъ и съ послѣдствіями нарушенія непрерывности сосуда (при перевязкахъ его) путемъ образованія коллатералей, во избѣжаніе некроза.

Литература послѣдняго времени дала цѣлый рядъ изслѣдованій, отбрасывающихъ факты, свидѣтельствующіе о высокой приспособляемости организма, о постоянномъ его стремленіи къ самозащитѣ, о силѣ его борьбы (иммунитетъ) и обо условіяхъ безсилія (анафилаксія) и о постоянномъ его стремленіи сохранить свое status quo при всякомъ вмѣшательствѣ извнѣ. Научныя вѣянія послѣдняго времени съ целлюлярно-гуморальнымъ направленіемъ освѣтили намъ многое множество явленій, которыя хотя раньше и замѣчались, но не могли быть объяснены и систематизированы въ то стройное ученіе, какинъ является въ настоящее время наука о жизни организма и о главнѣйшей его составной части — крови, которая является носителемъ цѣлага ряда веществъ, постоянныхъ и временныхъ, отражающихъ въ себѣ всю сумму напряженія организма въ стремленіи къ жизни и самозащитѣ.

Благодаря современному состоянію науки, хирурги уже не безпомощны, какъ сто лѣтъ тому назадъ, и не вынуждены накладывать безрезвый трутъ и кислоты для остановки кровотеченій, ибо начинаютъ понимать научную сущность свертыванія крови; благодаря современному освѣщенію вопроса о коллатеральныхъ, хирурги смѣло перевязываютъ и исключаютъ изъ системы кровообращенія цѣлый рядъ сосудовъ, не боясь некроза, и на основаніи научныхъ данныхъ о возстановленіи кровообращенія въ каждомъ данномъ случаѣ не боятся, подъ защитой асептики, входить въ самыя сокровенныя уголки человѣческаго тѣла.

Вся медицинская наука зависитъ отъ наблюденій и опытовъ, дающихъ извѣстные факты. И медицина болѣе, чѣмъ другія отрасли знанія, зависитъ отъ фактовъ. Сегодня ученіе стоитъ въ извѣстномъ освѣщеніи, но завтра — новый доказательный, новый неоспоримый фактъ, какъ результатъ опыта

или наблюдения, может поколебать цѣлое учение и заставить стать на новую точку зрѣнія. И посему объективный наблюдатель и врач-экспериментаторъ или практикъ является до нѣкоторой степени рабомъ фактовъ. Поэтому то, что представляется въ нижеизложенномъ изслѣдованіи, является лишь описаніемъ и толкованіемъ полученныхъ опитнымъ путемъ фактовъ, заставляющихъ освѣтить вопросъ съ точки зрѣнія добытыхъ данныхъ въ связи съ изслѣдованіями предшественниковъ, обогатившихъ литературу своими работами.

Изъ клиники глубоковажаемого проф. В. А. Оппель вышелъ уже цѣлый рядъ научныхъ работъ, посвященныхъ изслѣдованію коллатерального кровообращенія, какъ момента, руководящаго, при оперативномъ вмѣшательствѣ, обезпеченіемъ питанія оперируемой области и дающей возможность хирургу широко пользоваться всѣми современными способами остановки кровотеченій безъ боязни получить некрозъ въ оперируемой области въ зависимости отъ нарушенія питанія въ слѣдствіе нарушенія непрерывности сосудовъ. Получены уже цѣлый рядъ крайне цѣнныхъ результатовъ (Опель, Таубе, Ней, Федоровичъ, Гешелингъ), выясняющихъ огромное значеніе коллатералей и способа ихъ клиническаго опредѣленія. Кромѣ вышеуказанныхъ авторовъ, Коротковъ въ 1910 году посвятилъ диссертацию «Опытъ опредѣленія силы артеріальныхъ коллатералей» — выясненію вопроса о силѣ, скорости образованія и предсказанію этой силы и скорости мобилизаціи коллатералей.

Въ 1911 году въ клиникѣ проф. Оппель произведена работа (Материалы къ вопросу о гемофилии. Дисс. СІІВ. 1911 г.) д-ра Лычковскаго, выяснившая чрезвычайно важное значеніе въ дѣлѣ свертыванія крови, какъ нормальной, такъ и гемофилической, особаго нуклеопроренда — тромбокриназы, отсутствіемъ или вѣрнѣе крайне незначительнымъ содержаніемъ которой объясняется плохая свертываемость гемофилической крови.

Ученіе о тромбокриназѣ, какъ дѣятельномъ агентѣ при свертываніи крови въ послѣднее время (Morawitz) освѣтило путь къ истинному пониманію свертываемости крови, главному моменту, позволяющему хирургу свободно пользоваться по-

жомъ безъ боязни получить неудержимое кровотеченіе. Клиникой проф. Оппель (Лычковскій) это ученіе расширено и выдвинуто изъ области фізіолого-химической въ область хирургическаго эксперимента и клиническаго примѣненія на людяхъ съ научной разработкой техники приготвленія и примѣненія тромбокриназы въ случаяхъ неудержимыхъ кровотеченій у гемофиликовъ.

Выяснено, что тромбокриназа, мѣстно приложенная на равную поверхность, даетъ тромбъ; введенная же въ извѣстномъ количествѣ въ кругъ кровообращенія (вены) даетъ общій смертельный тромбозъ (крошкки). Какъ далеко распространяется тромбъ при мѣстномъ примѣненіи на рану? Иными словами, какую массу сосудовъ (по коллатералямъ) она тромбируетъ и на какомъ протяженіи? Какъ проникаетъ тромбокриназа въ сосуды изъ раны: черезъ зіяющіе сосуды *per coaptationem* или всасывается, дѣйствуетъ черезъ неповрежденную стѣнку капилляровъ, артерій и венъ? Если тромбируетъ сосуды въ глубинѣ, то какъ возстановляется коллатеральное кровообращеніе?

И многое множество вопросовъ возникаетъ при внимательномъ изслѣдованіи вліянія тромбокриназы мѣстнаго и общаго.

Выясненіе возникающихъ вопросовъ чрезвычайно важно для изученія дѣйствія тромбокриназы, ибо факты, полученные при примѣненіи тромбокриназы, открываютъ совершенно новыя перспективы въ хирургическихъ вопросахъ.

Глубоковажаемому проф. В. А. Оппель мнѣ предложено было выяснитъ вопросъ о вліяніи тромбокриназы на коллатеральное кровообращеніе, вопросъ чрезвычайно важный въ томъ отношеніи, что 1) изслѣдованій въ этомъ направленіи не имѣется и этимъ отсутствіемъ наблюдений затрудняется изученіе дѣйствія тромбокриназы и примѣненія ея съ терапевтической цѣлью; 2) что изученіе вліянія тромбокриназы на окольное кровообращеніе тѣсно связано съ вопросомъ о жизни любой раны и окружающей ея области, ибо, по цѣлому ряду изслѣдованій, вложенныхъ ниже, тромбокриназа выдѣляется всѣми клѣтками раны, даетъ свертокъ крови, тромбирующий нормально всякую рану. Мы знаемъ, что, при асеп-

Ниже нами приводится изложение литературы коллатерального кровообращения и вопроса о свертывании крови.

3) При перевязанных артериях—3 опыта.

V серия. Влияние интритимических впрыскиваний тромбоклиназы.

- а) при перевязанных артериях — 3 опыта
- б) при перевязанных венах — 3 опыта.

VI серия. Значение венз (при перевязке их) для коллатерального кровообращения при введении тромбоклиназы периваскулярно в область артерий (опыты на продолжительность до 3 хв. мсьецев). 6 опытов.

VII серия. Влияние тромбоклиназы на окольное кровообращение при введении тромбоклиназы в сосуды.

- а) без жгута — 5 опытов
- б) со жгутом — 8 опытов.

VIII серия. Мьстное и общее дйствие тромбоклиназы (на коллатеральное кровообращение и на организм вообще) на животных, получавших тромбоклиназу:

- а) подкожно втечений шести педьль. — 8 опытов
- б) внутрь (per os) — 3 опыта.

IX серия. Три клинических наблюдения с примѣненіем тромбоклиназы на человекъ съ терапевтической цѣлью:

- а) ранение артерій — arcus volaris sublimis.
- б) angiotna capitis.
- в) sarcoma humeri sinistri.

X) Наблюдения надъ коллатеральнымъ давленіемъ у животныхъ, получавшихъ тромбоклиназу въ дозахъ, вызывающихъ гемофилию (5 опытовъ, и смертельныхъ).

Предварительно изложенія нашихъ опытовъ и оцѣнки ихъ результатовъ, рассмотримъ литературу коллатеральнаго кровообращения и современное ученіе о свертываемости крови и тромбоклиназъ.

ГЛАВА I.

Главнѣйшіе факторы механизма коллатеральнаго кровообращенія.

Вопросъ о коллатеральномъ кровообращеніи уже всесторонне и современно освѣщенъ въ недавно опубликованномъ трудѣ проф. Опель («Коллатеральное кровообращеніе» 1911 г. СПб.), и потому данныя и положенія означенной работы являются основными и исходными въ дальѣйшихъ изслѣдованіяхъ объ окольномъ кровообращеніи. Если къ означенному труду присоединить работы по артеріальному коллатеральному кровообращенію Короткова («Опытъ опредѣленія силы артеріальныхъ коллатералей») и Таубе («матеріалы къ клиническому изученію артеріальнаго коллатеральнаго кровообращенія въ конечностяхъ») и по венозному коллатеральному кровообращенію работы Гешелина и Нея, то приходится придти къ заключенію, что въ дѣлѣ изученія коллатеральнаго кровообращенія сдѣлано уже чрезвычайное много, и вопросъ о коллатеральныхъ поставленъ экспериментально и клинически на строго научную почву и что данныя изслѣдованій опираются на громадное число наблюдений и опытовъ, какъ русскихъ авторовъ (Пироговъ, Коломнянъ, Опель, Коротковъ, Ней, Таубе, Назаровъ и др.), такъ и иностранныхъ (Bier, Katzenstein, Offergeld, Niebergall, Langenbek, Wolff и т. д.). Изученіе вышеуказанныхъ работъ приводитъ также къ заключенію, что этими работами выяснена важность взаимоотношеній русла притока (артерій) и оттока (вены) крови въ зависимости отъ перевязки того или иного сосуда, что ими данъ цѣлый рядъ цѣнныхъ цифръ измѣненій кровяного давленія при перевязкѣ различныхъ сосудовъ, а также опредѣлены ближайшіе и отдаленные результаты этихъ перевязокъ на жизнь и функціональное исправленіе органовъ и тканей.

При изучении литературы вопроса о коллатеральном кровообращении по целому ряду работ замечается одно общее и неоспоримое—это «что артериальная система, капилляры и венозная системы образуют одно целое кольцо и что нарушая часть этого кольца, нельзя забывать о других частях этого кольца» (Герценъ).

Мысль о неразрывности этого кольца красиво и образно представлена следующими словами проф. Оппель. «если на минуту отбросить от данных анатомии и физиологии о коллатеральном кровообращении, если сосредоточить внимание только, так сказать, на скелет кровообращения в отдельных областях, то рельефно представится следующее обстоятельство: какую бы мы ни имели в виду обособленную анатомическую часть тела, будь то конечность, почка, селезенка, кишечник, ее можно аналогировать кровяной ванной: кровь в последнюю накачивается силой сердца через приводящий рукав—артерию. Отводится кровь из этой ванны главным образом отсасывающим влиянием легких и сердца при помощи отводящего рукава—вены. В эту ванну погружены все ткани данной анатомической провинции».

При нарушении равновесия круга кровообращения, т. е. при нарушении притока и оттока, по вышеупомянутой схеме должно было бы ожидать всегда три исхода: «смерть тканей, переполненных кровью от прерванного оттока, смерть тканей от отсутствия возобновления крови (стаз), смерть тканей, обезкровенных прекращением притока» (Опель).

Однако данные экспериментов и клиники убеждают нас в том, что нарушения в притоке и оттоке крови (путем исключения тех или иных сосудов из круга кровообращения данной области) переносятся организмом легче, чем по схеме. Эта выносливость объясняется тем, что возникает коллатеральное кровообращение, возможное при условии наличия коллатералей, т. е. ветвей (артериальных или венозных), соединяющих центральный отрезок артерий с периферическими или периферический вены с центральным ее концом. И раз эти коллатерали

достаточны, последствия нарушения кровообращения путем исключения главного (в данной области) сосуда, становятся ничтожными, и питание восстанавливается окольным путем; если же эти ветви недостаточны, то получаются нежелательные результаты в смысле расстройства кровообращения. Эти два понятия о достаточности и недостаточности коллатералей чрезвычайно важны, и они кладутся в основу учения о коллатеральном кровообращении.

«Крайний случай недостаточности коллатералей равнозначущ их анатомическому отсутствию» (проф. Оппель), и в этом случае резкое нарушение кровообращения должно будет идти по вышеупомянутой схеме, т. е. вызывать некроз.

Таубе, опираясь на исследования Porta, Coorega, Грубера и других указывает, что, при восстановленном коллатеральном кровообращении, коллатерали, сообщаясь так или иначе центральный и периферический концы перевязанной артерий, представляются не только гораздо большего, по сравнению с нормой, диаметра, но оказываются извитыми, т. е. удлинненными и демонстрируют это рисунками с препаратов восстановленного коллатерального кровообращения, на которых можно ясно убедиться, до какой степени совершенствуются, при запросе на их деятельность, артериальные коллатерали. Гемелин приводит такие же рисунки восстановленного венозного коллатерального кровообращения, наглядно представляющие широкую, извилистую, коллатеральную вену, развившуюся под влиянием направления в нее русло тока венозной крови из прерванного главного венозного ствола. Эти доказательства ad oculos чрезвычайно важны и поучительны. Они убеждают, что окольные артерии и вены из недостаточных могут сделаться со временем постепенно или иногда, как увидим ниже, и быстро, достаточными. Препараты и фотографии с них не подлежат оспариванию по своей наглядности и, кроме сказанного, доказывают, что замечено Коротковым, что как бы коллатерали ни расширились, каждая из них (в максимально расширенном виде) по своему

просвету будетъ уже перевязанной артерій, что и видно на приложенныхъ у Таубе и Гешеллина рисункахъ.

До чего могутъ исподволь приспособляться коллатерали, видно изъ примѣра, приводимаго у Ромберга (Болезни сердца. «Новое въ Медицинѣ» 1911 г.). Онъ приводитъ фотографію спины больного съ чрезвычайно развитыми артеріальными вѣтвями, рельефно въ видѣ толстыхъ упругихъ шнурковъ выдающимися надъ поверхностью кожи и рѣзко пульсирующими, происходящими изъ подкожныхъ мышечныхъ и межреберныхъ артерій, сообщающихся коллатерально дугу аорты съ *aorta descendens* и *arteriae femorales*.

Сосуды эти развились постепенно подъ вліяніемъ врожденнаго стеноза аорты и развитіе ихъ все время прогрессировало до зрѣлаго возраста, при чемъ больной сравнительно мало страдалъ. На рисункѣ Ромберга видны крупная, множественная, чрезвычайно извилистая вѣтви, дающія плечую съѣ сосудовъ на кожѣ спины. Комментируетъ Ромбергъ этотъ случай слѣдующими словами: «при врожденномъ стенозѣ аорты (у *isthmus*) вследствие затрудненнаго оттока крови черезъ аорту аортальная дуга и исходящіе изъ нея сосуды расширяются, при чемъ окружность ихъ увеличивается въ 2 раза и болѣе».

Благодаря расширенію межреберныхъ артерій и *art. mammae int.* или артерій кожи и мускулатуры спины развивается коллатеральный кругъ кровообращенія, черезъ посредство котораго кровь аорты выше суженнаго мѣста переходитъ въ *aorta descendens*. Спротивленіе для лѣваго желудочка можетъ быть при этомъ незамѣтно увеличено. Клинически эти аномаліи распознаются, если поверхностно лежащія артеріи расширяются и становятся коллатеральными». Всѣмъ извѣстно развитіе коллатерального кровообращенія при суженіи аорты на мѣстѣ впаденія Боталлова протока, причемъ коллатеральный кругъ образуется благодаря колоссальному расширенію анастомозовъ между *art. intercostalis prima*, *dorsalis scapulae*, *subscapularis*, *transversa colli* съ одной стороны и нижними *art. intercostales* (конечные начинаются уже изъ исходящей аорты тотчасъ ниже суженія) — съ другой.

Въ этихъ же случаяхъ постепенно коллатеральный кругъ можетъ развитися и по другому пути: а именно получаются анастомозы между *art. mammae* и *epigastrica Sup.* съ одной стороны и *art. lumbales* и *crurales* съ другой. — Съ немалыми разнообразіемъ и съ большою легкостью образуются постепенно венозные коллатеральные пути, при постепенномъ нарастающей задержкѣ оттока по главному пути. Каждому врачу извѣстенъ венозный коллатеральный путь, который образуется при циррозѣ печени подъ вліяніемъ недостаточнаго опорожненія воротной вены: въ этомъ случаѣ соединяются: 1) брыжжечныя вены съ венами брюшныхъ покрововъ, 2) вѣтвечныя вены желудка и вены Глиссоновой капсулы съ венами диафрагмы, 3) *v. haemorrhoidalis interna* съ *vena hypogastrica* и 4) *vena umbilicalis* (расширенная) уже въ обратномъ направленіи соединяетъ *v. porta* съ венами брюшной стѣнки (*caput medusae*). И этотъ коллатеральный кругъ, образуясь постепенно, справляется съ предъявляемой ему работой *). Если же внезапно перевязать *vena porta*, то оказывается, что эта перевязка смертельна. Проф. Оппель пишетъ: «оказывается что смертельна не только перевязка *v. portae*, но и перевязка *v. mesentericae super*».

Перевязка этой вены ниже, т. е. центральнѣ впаденія *venae ileocolicae* и *mesentericae posterioris* въ большинствѣ случаевъ влечетъ за собой геморрагическій инфарктъ тонкихъ кишокъ. Животныя погибаютъ главнымъ образомъ отъ переполненія кровью кишокъ и послѣдовательнаго остраго малокровія» (опыты Федоровича), т. е. внезапная перевязка *v. portae* не выносятся организмомъ; постепенное же уменьшеніе просвета и медленная перевязка выносятся (Claude Bernard, Ho, Omi, Кузнецовъ, Оппель, Федоровичъ).

О томъ, какъ приспособляются артеріальные и венозные коллатерали, можно судить по громадной литературѣ результатовъ различныхъ перевязокъ крупныхъ

*) На этомъ же принципѣ образованія исподволь коллатерального венознаго кровообращенія основана операція Talm (Гиргозавъ).

сосудовъ, при чемъ въ большинствѣ случаевъ отмѣчается, что коллатерали берутъ на себя функціи главныхъ стволовъ. Такъ prof. Rogue et Chaliel (La presse medicale 1909 г. № 42) приводитъ случай облитерациіи общей и наружной подвздошной артерій безъ гангрены нижней конечности, при чемъ для аорты коллатеральное кровообращеніе возстановилось черезъ art. lumbales, art. epigastricae, mammae int., circumflexae ilei, ileolumbales и указываютъ случаи, гдѣ имѣлись коллатерали между art. haemorrhoidalis sup., вѣтвью art. epigastricae и одноименными средней и нижней артеріями, вѣтками art. pud. int.; такіе же анастомозы найдены ими при аутопсіи 15 тромбозовъ art. iliac. ext и iliacae int., но въ нѣсколько иномъ направленіи: имѣлись анастомозы между малой и боковыми крестцовыми артеріями и ягодичной, между art. obturator. и epigastrica inf., между ischiadica и ramus perforantes art. femor. profundae, анастомозировавшей съ наружной и внутренней срамной. — Винкая въ литературу и статистику перевязокъ артерій (Wolf собралъ около 2000 перевязокъ сосудовъ по поводу аневризмъ, Broca собралъ около 300 крупныхъ перевязокъ, Rabe описалъ статистику перевязокъ art. popliteae и femoralis—500 случаевъ) видно, что, въ большинствѣ случаевъ организмъ справляется съ нарушеніемъ кровообращенія путемъ развитія коллатералей, а изслѣдованія Таубе даютъ красивую картину объясненія случаевъ несостоятельности организма въ борьбѣ за свое status quo при перевязкѣ сосудовъ, объясненія невозможности развитія достаточныхъ коллатералей.

Въ старыхъ учебникахъ оперативной хирургіи удѣлялись тѣмъе отдѣлы детальному описанію анатоміи коллатералей, причемъ со всей возможной точностью описывались анастомозы въ виду того, что хирурги въ этомъ наученіи нуждались при тогдашней тенденціи накладывать лигатуры поближе къ коллатералямъ для остановки кровотеченій и что не было критеріа для сужденія о силѣ коллатералей и ихъ степени развитія въ дооперационномъ періодѣ, каковой критерій введенъ въ настоящее время Коротковымъ, давшимъ въ руки хирурговъ возможность каждый разъ передъ операціей измѣрить степень достаточ-

ности и силы имѣющихся коллатералей, чрезвычайно индивидуальныхъ, какъ увидимъ ниже.

Въ дисс. Таубе приведенъ очеркъ главнѣйшихъ артеріальныхъ коллатералей по учебникамъ Paul Poirier и Зернова, а также описаны наиболѣе рѣдкіе случаи хорошо развитыхъ коллатералей послѣ перевязокъ крупныхъ сосудовъ, при чемъ представлено все разнообразіе и вся сложность путей, по которымъ развиваются коллатерали (Случай Coorega, Porta, Sapey и Lancereaux, Лесгафта, Грубера, Тонкова). Такъ у Coorega послѣ перевязки art. iliacae ext. оказалось, что art. femoralis сообщалась съ центральнымъ концомъ перевязанной art. iliacae externa слѣдующимъ образомъ: 1) «art. pud. int. отдавала нѣсколько большихъ вѣтвей къ bulbo uretrae; эти вѣтки широко сообщались съ art. pud. externa и по нимъ кровь попадала въ art. femoralis; 2) art. Sacralis lateralis давала вѣтви art. iliacae int. и черезъ эту вѣтвь кровь попадала въ art. femoralis; 3) art. ileolumbalis широко соединялась съ art. circumflexa ilei int. Такимъ образомъ по этому тройному пути кровь проникала въ art. femoralis. Art. Sacralis lateralis отдавала многочисленныя вѣтви къ art. Obturatoria и къ art. epigastrica inf. Въ данномъ случаѣ art. obturatoria происходила изъ art. epigastrica inf. Кромѣ этихъ артерій существовало свободное сообщеніе между art. prof. femoris и a. a. circumflexae femoris съ одной стороны и вѣтвями art. iliacae inf. другой: 1) art. glut. Sup. посылала одну вѣтвь къ art. circumflexa ext. подъ musculus glutens medius, 2) art. ischiadica (art. glut. inf.) давала двѣ соединительныя вѣтви: одну черезъ musc. glut. maximus къ art. prof. femoris и другую вдоль nervus ischiadicus къ art. circumflexa femoris inf.; 3) art. pudenda infer. посылала также соединительную вѣтвь къ art. pudenda ext.; 4) art. obturatoria свободно соединялась съ art. circumflexa femoris interna». Если сравнить этотъ случай съ описаннымъ выше случаемъ Chaliel'a, то видно все разнообразіе и непостоянство путей. — Въ дѣлѣ коллатерального венознаго кровообращенія разнообразіе анатомическаго свойства еще

больше, что вызывало целый ряд споров о том, по какому пути может пойти венозное кровообращение и может ли в некоторых случаях восстановиться коллатеральное венозное кровообращение. Так, напр., в Германии работа W. Braun из Лейпцига устанавливала, что «коллатеральные вены верхней части бедра не могут восстановить кровообращение после перевязки главного ствола *vena femoralis*», почему Tillmans (Berlin klin. Woch. № 3. 1881), Bardenheben и другие хирурги одновременно с перевязкой *v. femoralis* требовали перевязки *art. femoralis* для того, чтобы разгрузить работу недостаточных коллатералей бедренной вены, и только работы Тржебницкого и Карпинского (Archiv. f. klin. Chirurg. Bd. XLV 1893 г.) доказали, что лигатура *v. femoralis* не мешает крови возмещаться в *vena cava inf.*, ибо между *v. ischiadica* и *plexus venosus obturatorius* есть коллатеральные пути, соединяющие *vena circumflexa interna* и *vena inguinalis* с *vv. iliacae* (Reclus, 1902 г.).

В дальнейших исследованиях Maubrac (Plaies et la ligature de la veine femoral. Archives générales de médecine 1889) доказал, что для осуществления этого венозного пути необходимо, чтобы кровь пошла обратным током *), т. е. чтобы заслонки венозные сдвинулись недостаточными, и это достигается, если *v. femoralis* сдавливалась постепенно, а не внезапно (у человека). — Различно относятся к коллатеральному венозному (и артериальному) кровообращению организмы человека и животных, что особенно отглаголено в труды проф. Оппеля. «При знакомстве с вопросом о нарушении оттока крови из конечностей животных, мы встречаемся с замечательными фактами, а именно с тем, что здесь венозные коллатерали развиты необыкновенно хорошо. Трудно даже удивить расстройства кровообращения при перевязке *v. femoralis*, *v. iliacae externa*, *v. iliacae communis*. Желая быть точным Offergeld недавно продолжал эти опыты на кроли-

*) По опытам Хольцова необходимо давление до 150 mm. Hg.; в то время как в *v. femoralis* давление не выше 60 mm. Hg. после перевязки центрального ее конца.

ках и кошках. При перевязке *v. iliacae communis* он не потерял ни одного животного. Вазомоторная и трофическая расстройства в задних конечностях совершенно отсутствовали; чувствительность была не нарушенной. Подвижность была несколько ослаблена, но на следующий, в крайнем случае, на второй день после перевязки, возвращалась». Исследования последнего времени указывают, что и у человека крупные вены могут быть перевязываемы с полной надеждой получить коллатеральное венозное кровообращение. Так проф. Оппель («К вопросу о случайных ранениях *v. jugul. int.*», Летопись русской хирургии 1898 г.) собрал статистику 15 удаче леченных перевязкой ранений внутренней яремной вены и пришел к заключению, что система *v. jugul. int.* чрезвычайно богата коллатералами и дает быстрое восстановление венозного коллатерального кровообращения, если не имеется каких-либо аномалий (ненормальная узость противоположного *sinus transversus*, ненормальная узкая *v. jugularis* противоположной стороны — дали летальные случаи у Rohrbach'a и Luise'r'a). Таким образом видно, что и венозные коллатерали индивидуальны и могут быть анатомически недостаточны, особенно если внезапно их мобилизовать. Проф. Оппель приводит статистику Niebergall'a — 25 случаев перевязки *v. femoralis* при опухолях под Пупартовой связкой, т. е. случаи, где имевшиеся коллатерали исподволь расширялись под влиянием давления опухоли. Эти случаи не дали гангрены, равно как и 41 случай Ziegler'a перевязки *v. femoralis* по поводу опухолей под lig. Pupartii, постепенно сдавливавших бедренную вену, под влиянием чего расширились кожные вены (случай проф. Оппель) и, очевидно, глубокие по схематизму описанной у Maubrac'a.

Съ перевязками *v. cava inf.* можно обстоит так же: коллатерали развиваются легко, если просвить вены предварительно сдавливался опухолью или постепенно тромбозировался главный ствол, т. е. если коллатерали исподволь подготавливаются, а не мобилизуются внезапно. У Гешелина

ЛИБРА

М.м.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА

№

1-го Харьк. Мед. Института

ПЕРЕВЯЗ ПО

Харьковский медицинский институт

описано семь удачных случаев перевязки нижней полой вены, т. е. семь наблюдений восстановленного венозного коллатерального кровообращения, и эти случаи были с подготовленными коллатералиями (давление опухолей). У проф. Оппель *) отмечено 123 случая перевязки и постепенной закурочки в. cava inf. и приведено мнение, что главная причина благополучного образования коллатералей при перевязке в. cava inf. и других крупных вен лежит в присутствии и подготовленности анатомических венозных коллатералей по аналогии с артериальными коллатералиями. Мешает коллатеральному кровообращению «дремотное» состояние коллатеральных ветвей, анатомическая индивидуальность и как бы врожденное недоразвитие. К сожалению, до настоящего времени, мы не имеем точного критерия для дооперационного исследования степени развития и силы венозных коллатералей в то время, как для артериальных коллатералей имеем отличный способ Короткова и прекрасную работу Таубе.

О том, как быстро развивается коллатеральное кровообращение у человека, в литературе имеется масса исследований и наблюдений. Так еще в 1865 г. Delore (Gaz. Hebdom. p. 365. 1865 г.) описывает случаи, где по поводу aneurisma cystoides на стопе, была перевязана art. cruralis в средней трети, и через десять минут опухоль начала снова пульсировать; в виду этого немедленно была перевязана art. tibiae ext. (?); на несколько дней опухоль исчезла, и омертвевший первый и второй пальцы; через несколько дней опухоль опять начала пульсировать и пришлось сделать ампутацию. Далее в 1879 году Mussey, удаляя эрективную опухоль кожи головы, перевязал обе сонные артерии, и кровоотечение не унималось. Он наложил 20 местных лигатур, и опять появилось кровоотечение, и больной погиб, потеряв более 2500,0 крови. Очевидно, в данном случае имело коллатеральное крово-

отечение через art. vertebrales, и насколько оно при описанных условиях легко восстанавливается у животных можно судить потому, что если взять экспериментально у собаки *) truncus brachiocephalicus в лигатуру, т. е. оставить головное и мозговое кровообращение на одной только art. vertebralis dextr. и затем надрезать центрально от лигатуры любую часть a. carotis или maxillaris, то появится сильное артериальное кровоотечение: подобные опыты производились д-ром Миротворцевым неоднократно у нашего присутствия в лаборатории проф. Оппель. — Далее проф. Федоров в 1910 году в Хирургическом Обществе демонстрировал больного, у которого пульс в art. radialis восстановился сейчас же после высокой перевязки art. axillaris. По исследованиям Пирогова при перевязке aort. abdominalis появляется уже через секунду артериальное кровоотечение из art. femoralis при нарушении ее целостности. — У проф. Оппель описан такой опыт: 27 апр. 1911 г. Собака весом 8,6 Kilo. Подкожную 15,0—3% Morph. inj.; в vena jugul. externa 40,0—10% пептона. Добавлен эфирный наркоз. Вставлена в аорту (брюшную) Т образная канюля. Давление в аорте 54 mm. Hg. После перевязки центрально от канюли (лигатура на аорту) — немедленно давление 12 mm. Hg., т. е. при давлении 54 mm. Hg. в аорте, — ниже лигатуры немедленно все-таки есть коллатеральное давление в 12 mm. Hg. — По Короткову кровяное давление у человека измеренное тотчас же и немедленно после перевязки дало следующие цифры:

- 1) При перевязке art. axillaris — кровяное давление в пальцевых артериях оперированной руки = 40 mm. Hg.
- 2) При перевязке art. femoralis — кровяное давление в артериях голей = 40 mm. Hg.
- 3) При перевязке art. popliteae — кровяное давление в артериях голени = 40 mm. Hg.; т. е. кровь из центрального отрезка (по отношению к перевязке — лигатуре) немедленно переходит по коллатералиям в периферический

*) См. «Коллатеральное кровообращение». Проф. Оппель 1911 г. (Случаи Houzelin, Bottini, Heresco Partiman, Cohen, Leger, Yumont).

*) Артериальное коллатеральное кровообращение у животных восстанавливается чрезвычайно легко, о чем свидетельствуют целый ряд авторов (Пирогов, Коломнин, Оппель, Oeffergel, Katzenstein, Sonnenburg и т. д.).

отрѣзокъ. Кромѣ этихъ примѣровъ каждому хирургу известно, что при перевязкѣ, напр., въ случаѣ раненія, а. femoralis, необходимо перерѣзать артерію (если это требуется ходомъ операціи) между двумя лигатурами, иначе изъ периферическаго отрѣзка получится немедленно сильное кровотечение, т. е. коллатерали при нормальныхъ условіяхъ все время состоятъ, хотя и въ дремотномъ состояніи, но все таки подъ извѣстнымъ давленіемъ.

Въ иныхъ случаяхъ (см. ниже) полное восстановление коллатералей нѣсколько задерживается въ зависимости отъ времени, необходимаго для ихъ расширенія, ибо въ этихъ случаяхъ, очевидно, коллатерали относительно узки.

Та же указывать, что существованіе конечности послѣ перевязки главной артеріи ставится въ зависимость отъ большаго или меньшаго развитія (врожденнаго) коллатералей. Проф. Оппель тоже признаетъ какъ бы недоразвитіе (въ иныхъ случаяхъ) коллатеральныхъ путей.

Достаточность артерійныхъ (resp. венозныхъ) коллатералей характеризуется не только продолженіемъ жизни конечности, но и сохраненіемъ ея функций, почему, если послѣ перевязки сосуда появляется только лишь незначительное покраснѣніе конечности (послѣ обзекриванія жгутомъ) (Ней) и одновременно ишемическіе параличи, то они указываютъ, что коллатеральное кровообращеніе, хотя и возстановилось, но не вполне, ибо то количество крови, которое достаточно для поддержанія жизни (минимальныя цифры артеріальнаго давленія для этихъ случаевъ не установлены), недостаточно для поддержанія функций.

«Намъ извѣстно», пишетъ проф. Оппель, «что ишемическіе параличи имѣютъ наклонность къ исчезанію. Иногда они исчезаютъ сравнительно быстро; такъ происходитъ у собакъ съ параличами заднихъ лапъ и мочевого пузыря послѣ перевязки art. iliacae и aortae. Иногда они проходятъ медленно, — такъ часто происходитъ дѣло у человѣка. Но нельзя не замѣтить, что и у человѣка они могутъ исчезнуть чуть не моментально. При перевязкѣ той или иной артеріи наступаетъ относительное малокровіе тканей: это малокровіе кли-

нически выражается въ разстройствахъ функциональнаго характера. Однако малокровіе недостаточно сильно, чтобы вызвать некрозъ тканей. Параллельно съ улучшеніемъ коллатеральнаго кровообращенія, съ доставленіемъ къ данной области нужнаго для улучшенія питанія количества крови, параличъ исчезаетъ. Если улучшение кровообращенія наступитъ въ силу особыхъ условий быстро, параличъ исчезаетъ быстро; если коллатеральное артеріальное кровообращеніе медленно возстановляется, параличи проходятъ медленно. Въ ишемическомъ параличѣ мы видимъ примѣръ относительной и временной недостаточности коллатералей, не сопровождающейся некрозомъ ткани».

Такимъ образомъ, показателемъ полнаго возстановленія коллатеральнаго кровообращенія является жизнь и сохраненіе функций органа и, пока функций не возстановились, можно считать, что коллатерали еще не вполне справились съ предъявленной имъ работой замѣстить главный питающій стволъ, т. е. что они функционально еще недостаточны.

Сколько времени будетъ продолжаться относительная недостаточность, сказать трудно, извѣстно только, что втеченіи первыхъ сутокъ артеріальное давленіе ниже перевязки главнаго ствола повышается на 20 mm. Hg. (Ней) и что (Katzenstein) черезъ 66 дней послѣ перевязки кровяное давленіе было близко къ нормальному минимальному артеріальному давленію, но не доходило до maximal'наго и, по мнѣнію Короткова, навсегда будетъ нѣсколько ниже давленія здоровой конечности, хотя бы функции и возстановились, т. е. для возстановленія функций нѣтъ необходимости въ maximal'номъ давленіи, а достаточно минимальнаго *), которое въ послѣднее время признается наиболѣе постоянной величиной (Ворыпаевъ и клиника Яновскаго); такимъ образомъ и при возстановленномъ коллатеральномъ кровообращеніи организмъ какъ бы теряетъ способность доводить свое кровяное давле-

*) Выраженія maximal'ное и minimal'ное въ данномъ случаѣ должны пониматься по классификаціи Dawson'a и Rascho'a. (Ворыпаевъ. Колебанія максимальнаго и минимальнаго давл. Дисс. 1911 г.).

ние до максимального, которое является величиной не абсолютно необходимой для функции органа. Для сохранения же жизни органа, после перевязки главного сосуда, как выше сказано, точно не установлено, какое может быть самое низкое кровяное давление. В этом направлении у нас имеется пока, как критерий, наблюдение Короткова, что в пальцевых артериях человека после перевязки *art. ulnaris* и *radialis* минимум кровяного давления был 2—5 mm. Hg., что ткани при этом давлении продолжали жить, и что поэтому «самые ничтожные положительные цифры кровяного давления в периферических частях тотчас после операции гарантируют конечность от смерти у человека», а у животных и подавно; вѣдшимъ признакомъ продолжающейся возможности жить является, при восстановленном коллатеральномъ кровообращении у человека, артериальная реактивная гиперемия (после снятия предварительного жгута), а у животныхъ наличие капиллярнаго кровотече- ния.

Отсюда ясно, что если при самомъ ничтожномъ кровяномъ давлении въ капиллярахъ *) возможна жизнь при коллатеральномъ кровообращении, то улучшение условий питания, при перевязкѣ артерій, очевидно повышается при повышении коллатеральнаго артериальнаго давления, т. е. значитъ, необходимо стремиться къ созданію условий, содѣйствующихъ повышенному коллатеральному артериальному давлению, а для этого требуется изучить механизмъ, благоприятствующій нарастанію коллатеральнаго артериальнаго давления.

Вообще механизмъ артериальнаго и венознаго коллатеральнаго кровообращенія и движущія его силы въ настоящее время достаточно изучены (Katzenstein, Коротковъ, Оппель, Bieg, Nothnagel) и особенно настойчиво разраба-

*) Lombard (Centralblat. für Physiol. 1911 г. № 4) опредѣляетъ нормальное давление въ капиллярахъ легко сдавливаемыхъ 18 mm. Hg., въ капиллярахъ средней величины 30—35 mm. Hg. (цитировано по журналу кожи и венерич. бол. 1911 г. I нѣмб.).

тывается клинкой проф. Оппель, давшей уже цѣлый рядъ работъ о механизмѣ коллатералей и взаимоотношеній артерій и венъ, какъ у человека, такъ и у животныхъ и отгѣнившей всю сложность и индивидуальность этого механизма.

Выше неоднократно было упомянуто, что цѣлымъ рядомъ авторовъ признается индивидуальность въ анатомическомъ устройствѣ и развитіи коллатеральныхъ артерій и венъ, отчего зависятъ часто различные результаты нарушенія механизма коллатеральнаго кровообращенія: въ однихъ случаяхъ результаты благоприятны, въ другихъ дѣло кончается некрозомъ.

Насколько разнообразна можетъ быть венозная коллатеральная сеть и каково вліяніе ея на механику коллатеральнаго кровообращенія, видно хотя бы изъ опытовъ Хольцова надъ восстановленіемъ коллатеральнаго венознаго кровообращенія при перевязкѣ вена *femoralis* подѣ Пупартовой связкой: изъ 79 опытовъ въ 33% (съ впрыскиваніемъ жидкости въ периферическій конецъ вена *femoralis*) онъ нашелъ возможность преодолѣть силу клапановъ давленіемъ въ 20 mm. Hg., т. е. давленіемъ нормально существующимъ въ вена *femoralis*; значитъ, въ такомъ % случаевъ могло бы развиться достаточно легко коллатеральное венозное сообщеніе съ вена *sava inf.* после перевязки в. *femoralis* подѣ Пупартовой связкой: въ этихъ случаяхъ легкость, повидимому, зависѣла или отъ недоразвитія клапановъ или ихъ отсутствія или отъ особой ширины околныхъ венъ по схемѣ Маубагса; въ 35% случаевъ Хольцова потребовалось давленіе 40 mm. Hg. и въ 31% потребовалось давленіе до 160 mm. Hg. и даже до 220 mm. Hg. безрезультатно, т. е. имѣлась или недостаточность венъ или особая прочность клапановъ.

Насколько разнообразно развитіе артериальныхъ коллатералей видно изъ исследованийъ Таубе (по методу Короткова), который нашелъ, что 1) «уровень артериальнаго кровяного коллатеральнаго давленія ниже мѣста прижатія артерій падаетъ больше, чѣмъ на половину нормальнаго артериальнаго давленія (см. исследования Опделя, Короткова, Katzenstein'a, Коломина и др.) и въ некоторыхъ случаяхъ доходитъ до

нуля», — и это последнее может зависеть только от анатомического отсутствия коллатералей в известных областях тела и в отдельных случаях; 2) что наиболее выраженная слабость артериальных коллатералей наблюдается при прижатии *art. axillaris* (12 mm. Hg. — вместо 120 mm. Hg. — на предплечьи в 74⁰/о случаев и на пальцах рук в 84⁰/о) и *art. popliteae* (10 mm. Hg., вместо 120 mm. Hg. и в двух случаях 0 mm. Hg., вместо 120 mm. Hg. — на голени в 59⁰/о); 3) процент слабости артериальных коллатералей совпадает с % гангрены, полученным различными авторами при перевязках одноименных с исследованными Таубе артериями.

Этими исследованиями доказана очевидная возможность врожденной слабости артериальных коллатералей и даже полного их отсутствия, а также и то, что место нарушения кровообращения имеет громадное влияние (напр. при прижатии *art. popliteae* получается в 60⁰/о слабость коллатералей, а в двух случаях даже полное отсутствие возможности образования коллатералей) на механику коллатерального кровообращения.

Выше было сказано, что главные силы кольца кровообращения: напор сердца и присасывание легких. Эти же силы очевидно и составляют главный рычаг коллатерального артериального и венозного кровообращения. Не смотря на схематическую очевидность, вопрос о главной силе развития коллатералей разбирается с разных точек зрения различными авторами. Вieg создал свою теорию *Bluthgefuhl* («чувство крови»), по которой главная роль в образовании коллатерального кровообращения лежит в особой саморегуляции организма: мельчайшие сосуды тканей (кроме внутренних) расширяются охотно перед артериальной кровью и не пропускают обратно венозной крови. В силу этого, если вена перевязана и ниже лигатуры, получится напор венозной крови и она начнет, при известном давлении, обратно поступать в капилляры; то в этот момент они сузятся и не пропустят ни капли крови, в силу чего волей-неволей венозная кровь вынуждена будет возвратиться в вены же и силой давления расширить венозные коллатерали.

Признавая теорию Вieg'a, Оппель распространяет ее и на венозное коллатеральное кровообращение внутренних органов, однако утверждает, что для венозного коллатерального кровообращения прежде всего необходима наличность коллатералей и что главная сила механизма венозного коллатерального кровообращения заключается в повышении давления ниже лигатуры и только эта сила расширяет вены и помогает преодолевать сопротивление соснов; «кровеное же чувство» является только помощником, ибо если неразвита венозная коллатераль (анатомически) и мало давление, то одно только *Bluthgefuhl* не поможет.

Что касается механизма артериального коллатерального кровообращения, то Nothnagel считал главной силой, расширяющей коллатерали, увеличение скорости течения крови и утверждал, что в коллатеральных токах крови быстрей*, чем выше лигатуры, ибо в периферическом отрезке давление крови в коллатеральных резко меньше, чем в центральном (начальном) отрезке коллатерали. Коротков доказывает, что главная сила, расширяющая коллатерали, заключается в падении давления ниже лигатуры, вследствие чего является уменьшенное давление на стénки капилляров и мелких артерий со стороны менее сдавленных лимфатических путей, вследствие чего податливые стénки мелких сосудов расширяются и легко как бы втягивают в себя коллатеральную кровь. Оппель видит главную силу, расширяющую коллатерали, в механическом действии повышенного выше лигатуры давления и утверждает, что восстановление коллатерального артериального кровообращения в основ своем имеет расширение коллатеральных сосудов под влиянием напора повышенного выше лигатуры давления и способность артерий и капилляров всех тканей расширяться навстречу артериальной ткани.

Однако для этого необходимо наличие достаточности арте-

*) Вопрос о скорости тока крови в коллатеральных специально разрабатывается в настоящее время в клинике проф. Оппель-д-ром Шпиром.

риальных коллатералей, и если онъ узки или недоразвиты, то ни Blüthgefäß, ни повышение давления не помогаетъ.

Выше мы говорили, что необходимо стремиться къ созданию условий, наиболее благоприятствующихъ развитію коллатерального артеріального кровообращенія въ случаѣ предъявленной необходимости въ немъ. Только что мы рассмотрѣли механизмъ этого кровообращенія и увидѣли, что главная сила — поднятіе давления выше лигатуры и что, чѣмъ выше давление въ коллатеральныхъ артеріяхъ, тѣмъ быстрѣе восстанавливается функція органовъ и тканей при нарушенномъ кровообращеніи. Значитъ, необходимо стремиться, при созданіи коллатерального артеріального кровообращенія, къ двумъ цѣлямъ: 1) поднять давление выше лигатуры:—эта работа исполняется напоромъ сердца; 2) поднять давление въ коллатералахъ,—эта работа можетъ быть исполнена венами, ибо «перевязка вены (Оппель) вызываетъ къ периферіи отъ нея повышение давления крови, вены наполняются. Сравнительное повышение давления въ венѣ несомнѣнно повышаетъ давление въ капиллярахъ; повышение давления въ капиллярахъ повышаетъ его въ артеріяхъ» и такимъ образомъ «нѣкоторое приближеніе повышеннаго венознаго давления къ артеріальному при коллатеральномъ кровообращеніи можетъ быть только выгодно», а понять эту выгоду просто, ибо «повышеніе давления въ коллатеральныхъ артеріяхъ, какъ повышение давления и въ венахъ, расширяетъ сосуды». Такое кровообращеніе, которое совершается при искусственномъ приведеніи въ извѣстное желательное «соотвѣстствіе руселъ притока и оттока» проф. Оппель называетъ редуцированнымъ кровообращеніемъ.

Значеніе его и прекрасные практическіе результаты таково кровообращенія видны изъ слѣдующаго примѣра: «Большой 54 лѣтъ былъ принятъ въ клинику по поводу ложной артеріо-венозной аневризмы правой подкрыльцовой артеріи. Давленіе въ пальцахъ правой руки (кисти) 102 mm. Hg; при прижатіи подключичной артеріи 12 mm. Hg, при прижатіи подмышковой артеріи надъ аневризмой давленіе въ пальцахъ ртутнымъ манометромъ—неопредѣлимо—наступаетъ лишь медленная артеріальная гиперемія. При операціи аневризма иссѣчена; центральная лигатура наложена на art. axillaris сейчаъ

же ниже подподпояточной артеріи. Конечность послѣ операціи имѣла безжизненный видъ: она была блѣдна, подкожныя вены предплечья спались, пальцы были рѣзко синюшны. Рѣшено, въ видѣ опыта прижать подкрыльцовую вену. Лишь только это было сдѣлано, какъ предплечье и пальцы сразу порозовѣли... Опытъ повторенъ нѣсколько разъ, и все съ тѣмъ же самымъ успѣхомъ: какъ только вену спускали—предплечье блѣднѣло, пальцы становились синюшными; какъ только ее прижимали—по предплечью и кисти развивалась активная гиперемія. Въ виду этого вена была перерѣзана между 2-хъ лигатуръ. Конечность и сразу послѣ операціи, и въ послѣдующемъ оставалась совершенно такой-же какой была и до операціи... Черезъ 2 мѣсяца послѣ операціи на лучевой артеріи появился пульсъ» (Оппель, коллатеральное кровообращеніе стр. 145). Это наблюденіе проф. Оппель и цѣлый рядъ экспериментальныхъ работъ его клиники указали на чрезвычайно цѣнное значеніе редуцированнаго кровообращенія и на значеніе венъ для окольного кровообращенія. Оказалось, что «повышая путемъ перевязки одноименной съ артеріей вены кровяное давленіе мы до извѣстной степени нейтрализуемъ вредную отсасывающую артеріальную кровь функцію послѣдней, способствуемъ чисто механическимъ путемъ болѣе энергичному раскрытію артеріальныхъ коллатералей, что несомнѣнно выгодно отражается на анимизированныхъ тканяхъ» (Гешедлихъ—значеніе венъ для развитія окольного кровообращенія. Дисс. 1911 г.). Къ такому же заключенію пришелъ Ней («значеніе венъ для окольного артеріального кровообращенія»), цѣлымъ рядомъ экспериментальныхъ данныхъ показавшій, что примѣненіемъ редуцированнаго кровообращенія мы можемъ пользоваться, какъ средствомъ, повышающимъ коллатеральное артеріальное давленіе въ тѣхъ случаяхъ, когда нужно «пробудить къ дѣятельности артеріальныя коллатерали».

Этимъ же понятіемъ о роли редуцированнаго кровообращенія, проф. Оппель вводитъ поправку въ выводы Таубе и въ заключеніе Короткова о томъ, что появленіе артеріальной гипереміи, при дооперационномъ изслѣдованіи по Короткову, будто бы достаточно для благопріятнаго исхода перевязки и сомнѣвается, что критерій появленія артеріальной

реактивной гиперемии является вполне достаточным и безобидным.

Выше было сказано, что у Таубе из всех наблюдений только два (с *art. poplit.*) дали неблагоприятный прогноз в смысле отсутствия коллатералей, а в остальных 96%*) получились результаты, в смысле реактивной гиперемии, положительные, хотя бы и при слабости коллатералей. Это — слишком большой % и в практик едва ли можно быть таким оптимистом. Проф. Оппель объясняет этот % у Таубе тем, что, вероятно, при исследовании, одновременно случайно и неизбежно прижималась и одноименная вена, т. е. имело дело с редуцированным кровообращением.

Литература вопроса о восстановлении артериального коллатерального кровообращения при одновременной перевязке вены имеет колеблющийся характер, и статистики последнего времени Хольцов, Ziegler, Niebergal и др. с одной стороны и Wolf, Вреден, Оппель — с другой, — дают не вполне согласные данные: первые относятся отрицательно, вторые — больше оптимистически. Экспериментальные же исследования (Оппель, Федорович, Гешелин и др.) говорят за редуцированное кровообращение, в том же убеждают клинические наблюдения проф. Оппель. Чрезвычайно доказательны и убедительны результаты опытов проф. Оппель, почему мы и приводим следующую таблицу трех рядов случаев:

1-й ряд 2-й ряд 3-й ряд.

	1) давление в свободной артерии	26	58	116
Лигатура артерий	2) Прижата v. cava inf.	20	42	80
	3) v. cava inf. отпущена	8	10	40

Из этих цифр ясно, как велико отсасывающее действие вены на высоту коллатерального артериального давления.

*) Исследования Таубе произведены над 100 больными.

Теоретически, повидимому, тянущая сила вены должна была бы, в первые моменты после перевязки артерий, улучшить развитие артериальных коллатералей, ибо немедленно после перевязки артерий периферический отрезок ее, при действии вены, должен был бы иметь пониженное давление, и вена насасывала бы кровь в область периферического конца из центрального (*vis a tergo*). Эта сила вены необходима в первые моменты (при наличии коллатералей) и должна помогать в первые моменты артериальным коллатералям (во избежание стаза), а затем, раз сила тока крови от артерий к венам установилась, роль вены, при перевязанной артерии и неполном развитии ширины коллатералей, очевидно, будет делаться вредной, ибо лучше и целесообразней, чтобы отсасывание было ограничено, когда ширина русла притока меньше русла оттока.

Поэтому чрезвычайно важно выяснить, в какие моменты (и каковы критерии этих моментов) нужно перевязывать вену: немедленно, одновременно с артерией или спустя немного времени. Вслед за лигатурой крупного артериального ствола угасание пульса ниже лигатуры указывает только на равномерность и непрерывность течения крови (уменьшенное давление на стыке сосуда изнутри), а не на задержку тока крови (при наличии коллатералей) вследствие закрытия артерий (их спадения), и, если вена сильно высасывает кровь, при неразвитых коллатералях, то она анэмизует, и потому отток должен быть ограничен в моменты, когда этот вред стал очевидным, а стаза уже ожидать нельзя. Таким образом при редуцированном кровообращении и в показаниях к нему имеются известные тонкости. В этом смысле проф. Оппель пишет:

«Пока окольное артериальное кровообращение совершается при свободных венах, пока физиология уравновешивает кровообращение, до тех пор русло оттока может оставаться свободным но если отток слишком велик, если ткани выдают из малокровия, то нужно ограничить отток. Ограниче-

нием оттока при перевязкѣ артерій создается одновременно или почти одновременно необходимость для организма создать сразу два коллатеральныхъ пути: коллатеральное артеріальное и коллатеральное венозное, т. е. въ схематическое кольцо ввести два уравновѣшивающихъ другъ друга момента, что вполнѣ совпадаетъ съ высказаннымъ выше взглядомъ что, нарушая одну часть кольца, нужно помнить о другой и такимъ образомъ компенсировать вносимыя разстройства въ кругъ кровообращенія и въ кровяную ванну (Оппель). Въ согласіи съ понятіемъ о редуцированномъ кровообращеніи находится и слѣдующая мысль Кроткова: «при перевязкѣ сосуда кровь изъ вышележащаго участка артерій поступать въ нижележащій черезъ соединительные анастомозы. Устремляется же кровь въ нижележащій участокъ черезъ анастомозы вслѣдствіе того, что въ нижележащемъ артеріальномъ отрывкѣ кровяное давление падаетъ, и кровь, повинувшись законамъ гидравлики, устремляется въ мѣсто наименьшаго сопротивленія, слѣдовательно туда, гдѣ кровяное давление ниже». Паденіе кровяного давления ниже лигатуры объясняется тѣмъ, что, при уменьшенномъ притока крови (черезъ анастомозы) оттокъ ея въ вены остается прежнимъ (несколько не задержаннымъ). Понятно, что если анастомозы незначительны или тяга вены очень сильна, то необходимо уменьшить эту тягу.

Въ дѣлѣ возстановленія коллатеральнаго кровообращенія громадное значеніе имѣетъ вязкость крови, ибо по Вieg'u и Оппель, она оказываетъ большое вліяніе на передачу давленія и на теченіе по коллатералямъ, конечно, при условіи, если эта вязкость рѣзко разлится отъ нормы; *) а за норму вязкости крови человѣка (Лычковскій) принимается вязкость 40% раствора глицерина въ дистиллированной водѣ. Границы же вязкости при патологическомъ состояніи крови по Герцогу **) отъ 1,71 до 26,48, при нормѣ 4,6.

*) См. работу Кроткова изъ клиники проф. Фавицкаго «О вліяніи пищи на вѣкторіи физич. свойствъ крови», 1911 г.

**) Герцогъ. Материалы къ вопросу объ измѣненіи вязкости крови при впрыскиваніи сердечныхъ ядовъ. Спб. Діесс. 1908 г. (Изъ клиники проф. Фавицкаго).

Вопросъ о вязкости крови существенно связанъ съ механизмомъ кровообращенія вообще и коллатеральнаго въ частности. Изъ изслѣдованій Rossi «вязкость принимается несомнѣнно очень важное участіе въ вопросѣ опредѣленія скорости движенія крови, ибо болѣе вязкимъ жидкостямъ нужно болѣе времени для прохожденія по данной территоріи сосудистой системы, чѣмъ менѣе вязкимъ». Скорость тока крови (по Герцогу изъ клиники проф. Фавицкаго) падаетъ съ возрастаніемъ вязкости крови во всѣхъ сосудахъ, а по Jacobu болѣе вязкая кровь медленнѣй проходитъ черезъ капилляры, а менѣе вязкая быстрѣй. Разъ это доказано по отношенію къ нормальному кровообращенію, то вліяніе вязкости при нарушенномъ (коллатеральномъ) должно быть еще болѣе, ибо условия для скорости тока крови при коллатеральномъ кровообращеніи ухудшаются, что ясно изъ всего вышеизложеннаго о механизмѣ коллатеральнаго кровообращенія. По Чувескому сопротивленія, задерживающія теченіе жидкости обуславливаются: 1) сѣпленіемъ между частицами и внутренней поверхностью трубки (сопротивленіе отъ «внѣшняго» тренія) и 2) сопротивленіемъ частицъ жидкости между собой (сопротивленіе отъ «внутренняго» тренія). Чѣмъ сильнѣе эти сѣпленія, тѣмъ болѣе сопротивленіе. Такимъ образомъ къ сужденіямъ объ условіяхъ возстановленія коллатеральнаго кровообращенія необходимо добавить данныя о вязкости крови, и каждый разъ учитывать и этотъ моментъ, ибо становится несомнѣннымъ, что съ вліяніемъ вязкости надо считаться. Цѣлый рядъ изслѣдователей (Determann, Thackgach, Lehman, Gravit, Vences, Кротковъ и др.) изучали условія измѣненія вязкости крови и пришли къ заключенію, что вязкость крови зависитъ главнымъ образомъ отъ содержанія въ ней бѣлковыхъ тѣлъ и связана съ многими условіями жизнедѣятельности организма. Въ клиникѣ проф. Фавицкаго въ 1908 г. Герцогъ и въ 1911 году Кротковъ произвели работы по вопросу о вязкости крови и выяснили нѣкоторые условія ея повышенія и пониженія (въ зависимости отъ питанія организма и введенія различныхъ сердечныхъ ядовъ) и нашли, что «измѣненіе вяз-

кости крови зависить преимущественно от вязкости плазмы и что в общемъ большому удѣльному вѣсу крови (по Hammerschlagу) соответствуетъ большая вязкость и меньшему—меньшая». Эти работы еще болѣе подчеркнули, что нормальная функція организма связана съ нормальнымъ составомъ крови, и что съ вязкостью крови нужно считаться. Ниже намъ придется еще много разъ, при изученіи вліянія тромбокиназы, убедиться въ важности вопроса о вязкости крови въ дѣлѣ возстановленія коллатеральнаго кровообращенія въ связи съ повышеніемъ свертываемости крови. Пока же отмѣтимъ, что въ числѣ условий, такъ или иначе вліяющихъ на механику кровообращенія (особенно коллатеральнаго) вопросу о вязкости должно быть удѣлено свое мѣсто.

Кромѣ всего вышесказаннаго, кромѣ тѣхъ условий, которыми мы разобрали, какъ моменты, вліяющіе такъ или иначе на развитіе коллатеральнаго артеріальнаго или венознаго кровообращенія (достаточность или недостаточность коллатералей, вліяніе взаимоотношеній русла оттока и притока, кровяное давленіе, вязкость и т. д.) имѣется еще моментъ, играющій громадную роль въ дѣлѣ возстановленія коллатералей и часто губящій коллатеральное кровообращеніе, не смотря на всѣ другія благоприятныя условія: этотъ моментъ, будучи принятымъ во вниманіе и достаточно оцѣненный, заставляетъ нѣсколько критически относиться къ значенію громадной статистики перевязокъ и къ оцѣнкѣ значенія тѣхъ цифръ и результатовъ, которые даны различными авторами, не принимавшими нижеописаннаго момента во вниманіе.

Выше было упомянуто, что литературой (Дьяконовъ, Татариновъ, Anschütz, Bergmann и др.) отмѣченъ тотъ фактъ, что кровяные сгустки мѣшаютъ заживленію раны, особенно регіітамъ. Правда, существуютъ въ литературѣ указанія, что гематомы (жидкіе) и экстравазаты исчезаютъ безслѣдно и чрезвычайно быстро.

Такъ Verneuil (см. Reclus) описываетъ кровоизліяніе, приподнимающее большую грудную мышцу такъ высоко, что растаніе между кожей и грудной кѣткой доходило болѣе

10 сантиметровъ, при чемъ это кровоизліяніе исчезло на другой день: очевидно, тутъ имѣлось дѣло не со сгусткомъ крови и не съ желеобразнымъ ея состояніемъ (Reclus), ибо въ этихъ случаяхъ едва ли было возможно всасываніе въ такой короткій промежутокъ времени. Каждому извѣстно, что кровяная опухоль новорожденныхъ (сверткови въ ней нѣтъ) черезъ нѣсколько недѣль рассасывается безслѣдно. Но съ другой стороны Pelletan, Voilemier, Moses, Lavallée описываютъ кровоизліянія подъ fascia lata (послѣ ушиба), нѣмнѣйша никакой наклонности къ рассасыванію и дававшія хроническіе инфильтраты безъ наклонности къ заживленію, съ образованіемъ вокругъ кровоизліяній фибринозныхъ сложеній, мѣшающихъ всасыванію. Давящая повязка съ методическимъ массажемъ не помогала, а только ухудшала дѣло, и только широкій разрѣзъ съ удаленіемъ всего фокуса кровоизліянія (не организованнаго, ибо свертыванія крови не было) повелъ къ излеченію. Извѣстны случаи, что врожденныя гематомы грудно-сосково-ключичной мышцы ведутъ къ гибели мышечныхъ волоконъ (Старковъ) и даютъ навсегда кривизну.—Всѣ врачи хорошо знаютъ, и литературой это отмѣчено (Reclus, Seydel, Stabel, Bergmann, Татариновъ, Чижъ и др.), что наличие сгустковъ въ ранѣ и гематомъ служатъ locus minoris resistentiae, и Leegeric приводитъ случаи, что у кахектичныхъ гематомы часто служатъ источникомъ новообразованій и холодныхъ абсцессовъ, а бактериологія учитъ (Landuzzi, Lieblein, Anschütz), что кровяной сгустокъ и тромбъ является отличнѣйшимъ субстратомъ для микроорганизмовъ. Но и тутъ мы видимъ индивидуальность въ борьбѣ организма за свое status quo и различную, такъ сказать, вирулентность организма по отношенію къ вреднымъ моментамъ. Однако, повидному, каждому хирургу не разъ приходилось наблюдать, что, если въ ранѣ останется много сгустковъ и рана будетъ зашита съ наложеніемъ давящей повязки, особенно, если во время операціи, по условіямъ оперирования, приходилось форсировать обращеніе съ тканями и нарушать, такъ сказать, жизненную силу оперируемыхъ тканей (мѣстное «оглушеніе» ихъ), то черезъ

нѣсколько дней, а то и на другой день получается повышение t^0 (Angerer, Bergmann, Архангельскій, Татариновъ, Преображенскій и др.), кожные лоскуты мѣстами некротизируются (Reclus, Forget), и рану приходится раскрывать, удалять свертки, тампонировать, и только тогда заживленіе начинается идти гладко. Эти наблюденія и факты привели хирурговъ къ сознанию необходимости зашивать рану, предварительно тщательно остановивъ кровотеченіе и удаливъ всѣ сгустки (Турнеръ, Reclus и др.), ибо доказано, что кровяной экстравазатъ, при условіи особенно давленія и массажа, дѣйствуетъ фебригенно и что многіе случаи травматической лихорадки при наличіи кровоизліяній объясняются большимъ количествомъ всосаннаго фибринъ-фермента (Подвысоцкій, Архангельскій) и экспериментально подтверждено, что экстравазаты, при нарушении кровообращенія, даютъ нежелательные тромбозы (Dürring).—Однако многіе авторы и до настоящаго времени видятъ вредъ сгустка, экстравазата и гематомы въ томъ только, что они давятъ на сосуды и этимъ давленіемъ вредятъ кровообращенію, при чемъ вовсе не принимаютъ во вниманіе возможность всасыванія изъ сгустковъ фибринъ-фермента (Дьяконовъ). Такъ, Герценъ, разбирая вопросъ о времени выжиданія или оперативнаго вмѣшательства при раненіи главнаго артеріальнаго ствола конечности (съ отсутствіемъ периферическаго пульса), говоритъ, что надежда на сохраненіе конечности основывается на кровообращеніи черезъ коллатерали, но гематома ихъ сдавливаетъ. Далѣе онъ задаетъ вопросъ, «умѣстно ли оперировать раненныхъ въ сосуды безъ наружнаго кровотеченія, у которыхъ образовалась гематома», иногда большая, но не препятствующая нѣкоторымъ движеніямъ и безъ ишемическихъ явленій и склоняется, на основаніи мнѣнія Боргаупта и Склифосовскаго, что такіе раненные не нуждаются въ немедленной операціи, ибо ея опасность гангрены увеличивается, такъ какъ кровяное давленіе понижено, вслѣдствіе кровотеченія, а околь-

ные пути еще не успѣли развиться. По Герцену, лучше ждать образованія аневризма и развитія коллатеральнаго кровообращенія.

Того же мнѣнія держится и Цеге-фонъ-Мантейфель. Для доказательства своихъ взглядовъ Герценъ приводитъ 20 случаевъ, леченныхъ выжидательно, при раненіи главныхъ артеріальныхъ сосудовъ конечностей: въ 4-хъ случаяхъ получилось выздоровленіе, въ 9-ти случилось нѣкоторое улучшеніе, въ 6-ти ухудшенія не было, одинъ случай окончился смертью. Склифосовскій же приводитъ два удачныхъ случая послѣ раненія крупныхъ сосудовъ конечности, оперированныхъ немедленно на полѣ сраженія.

Пока мы только отмѣчаемъ эти мнѣнія Герцена, не входя въ разборъ, насколько можно или нужно въ этихъ случаяхъ считаться съ вліяніемъ фибринъ-фермента, сгустка крови и экстравазатовъ, а также съ тромбозами раневыхъ тканей, особенно если они (ткани) разможжены при раненіи.

Вмѣстѣ съ тѣмъ мы считаемъ нужнымъ указать, что цѣлый рядъ изслѣдованій (Lubenaу, Brunner, Anschütz, Vedelet, Татариновъ, Дьяконовъ и др.) относительно гематомъ заставляетъ придти къ заключенію, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ при этихъ экстравазатахъ въ гематомѣ имѣется большое количество альбумозъ и пентоновъ (антитромбокиназъ?) въ зависимости не отъ поступленія ихъ изъ крови, а отъ наличія въ раневомъ отдѣляемомъ (изъ такъ называемой «асептической раны», ибо, по Дьяконову, Anschütz'у и др. въ 94% случаевъ асептическихъ ранъ имѣются микро-организмы) пентонизирующихъ ферментовъ. Наличіемъ этихъ ферментовъ достигается разжиженіе свертка и нейтрализація дѣйствій фибринъ-фермента и тромбозиназы, почему дѣйствіе ихъ на лоскуты раны и ближайшіе къ ней участки ослабляется или прекращается.

Признавая значеніе этого мнѣнія авторовъ для нѣкоторыхъ случаевъ, мы видимъ, что въ большинствѣ случаевъ та же литература признаетъ, что фибринъ-ферментъ раневой гематомы является агентомъ фебригеннымъ и тромбоз-

зирующимъ окружность раны, почему Brunner, Kocher, von-Bergmann, Lanz, Schimmelbusch, Vedelet и другіе рекомендуютъ дренировать большія раневыя полости, особенно если остановка кровотечения остается sub dubio, что при большихъ раненіяхъ и большомъ операціонномъ полѣ бываетъ часто (Дьяконовъ и др.) и увеличиваетъ, по Tavello, Dorst'y, Vedelet'y опасность некротизированія и инфекціи раневой полости въ 24 раза. Итакъ нужно признать, что наличие въ ранѣ гематомы и свертковъ препятствуетъ правильному теченію раны и восстановленію кровообращенія, что выражается повышеніемъ температуры (Angerer), некрозами и пониженной жизнѣтельности цѣлыхъ участковъ области раны. Düring цѣлымъ рядомъ опытовъ доказалъ, что въ данномъ случаѣ губительно отражается на восстановленіи коллатеральнаго кровообращенія вліяніе фибринъ-фермента, выделяющагося изъ сгустка крови, а проф. Оппель, разбирая сущность нарушенія коллатеральнаго кровообращенія при появленіи инфарктовъ, впервые ввелъ въ литературу мысль о томъ, что, напр. при геморрагическомъ инфарктѣ почки, мы имѣемъ дѣло съ плохой выносливостью со стороны этого органа нарушенія кровообращенія и что эта плохая выносливость зависитъ отъ затрудненнаго образованія коллатеральнаго кровообращенія, при чемъ затрудняющимъ моментомъ, губительно дѣйствующимъ, является «тромбокиназа, освобождающаяся быстро умирающимъ, вслѣдствіе своей нѣжности и чрезвычайной чувствительности къ нарушенію кровообращенія, эпителиемъ почечной ткани». Тромбокиназа въ данномъ случаѣ, повидимому, губитъ коллатерали тѣмъ, что повышаетъ свертываемость (и вязкость) крови и даетъ тромбозъ коллатералей, исключая такимъ образомъ возможность развитія коллатеральнаго кровообращенія.

Проблемы, отмѣченные Düring'омъ и Оппель, чрезвычайно важны и, при современномъ освѣщеніи вопроса о сущности свертыванія крови (Moravitz, Лычковскій), имѣютъ огромное значеніе, возбуждая цѣлый рядъ вопросовъ теоретическаго и практическаго характера и давая новыя перспективы хирургическаго мышленія при одновременномъ

объясненіи цѣлаго ряда, доселѣ не вполне понятныхъ, хирургическихъ вопросовъ.

Хотя Düring уже давно производилъ свои опыты и уже давно отмѣтилъ цѣлый рядъ интересныхъ явленій, но его опыты какъ-то мало, сравнительно съ ихъ важностью, были отмѣнены литературой *) и не получили должной оцѣнки, какъ съ біохимической стороны, такъ и съ практической (до послѣдняго времени). Его изслѣдованія были «предприняты для той цѣли, чтобы установить, можетъ ли фибринъ-ферментъ, образующійся изъ экстравазата, всосаться черезъ неповрежденную сосудистую стѣнку въ токъ крови и въ полость сосуда и вызвать въ районѣ экстравазата мѣстный тромбозъ или эмболию».

Для того, чтобы современно оцѣнить опыты Düring'a и понять, что въ результатахъ этихъ опытовъ должно быть нѣчто общее съ результатами вліянія тромбокиназы, необходимо разобрать вопросъ о свертываемости крови, ибо новѣйшія данныя представляютъ чрезвычайно много новаго въ выясненіи вопроса о свертываніи крови и о вліяніи повышающихъ и задерживающихъ свертываніе крови веществъ на образованіе коллатеральнаго кровообращенія.

*) Опыты А. Schmidt'a 1892 года будутъ приведены ниже.

ГЛАВА II.

Главнѣйшіе факторы, влияющіе на повышение и понижение свертываемости крови и роль ихъ въ кровообращеніи.

Вопросу о свертываемости крови посвященъ цѣлый рядъ работъ, какъ иностранныхъ (Nolf, Weil, Arthus, Delezenne, Lilienfeld, Moravitz, Peckelharing, Sahli, Trembur), такъ и русскихъ (А. Шмидтъ, Криличевскій, Подобанскій, Словцовъ, Аринкинъ, Ренардъ, Рубашевъ, Лычковскій). Литература вопроса въ современномъ ея состояніи тщательно собрана въ работъ Лычковаго (клиника проф. Опелъ), даваща цѣнныя свѣдѣнія, какъ въ своей диссертациі, такъ и въ отдѣльной статьѣ «Къ технике опредѣленія свертыванія крови и ея вязкости».

Однимъ изъ главныхъ творцовъ ученія о свертываніи крови является А. Шмидтъ дашій послѣдовательно съ 1861 года три теоріи свертыванія крови (1861 г., 1876, 1892 г.). Навболѣе совершенной изъ нихъ, выходящей въ себѣ первая двѣ съ различными коррективами, является третья его теорія (1892—1895 г.), которая заключается въ слѣдующемъ: въ циркулирующей крови содержится фибриногенъ и «протромбинъ». Послѣдній является веществомъ, представляющимъ изъ себя недѣятельную стадію фибринъ-фермента.

Если выпущенная изъ сосудовъ кровь приходитъ въ соприкосновеніе со смачиваемыми инородными поверхностями, то лейкоциты крови распадаются и выделяютъ особое зимопластическое вещество*), активирующее протромбинъ и переводящее его въ фибринъ-

*) Зимопластическими А. Шмидтъ называлъ неизвѣстныя по своей природѣ вещества, которыя можно назвать назъ разнобразныхъ жидкостей организма при помощи сывѣра и которыя дѣйствуютъ ускоряющимъ образомъ на свертываніе крови. Peckelharing считаетъ, что зимопластическія вещества суть ничто иное, какъ протромбинъ (Макѣевъ).

ферментъ или дѣятельный тромбинъ. Фибриногенъ крови подъ вліяніемъ дѣятельнаго фибринъ-фермента переходитъ въ жидкую форму фибрина; послѣдній, подъ вліяніемъ среднихъ минеральныхъ солей плазмы, даетъ нерастворимый фибринъ.

По теоріи А. Schmidt'a, кромѣ лейкоцитовъ, и другія кѣтки организма содержатъ зимопластическія вещества, активирующія протромбинъ (фибринъ-ферментъ), а также содержатъ такъ называемый цитоглобинъ, задерживающій свертываніе крови и способствующій жидкому состоянію крови и препятствующій дѣйствію фибринъ-фермента, являющагося результатомъ распада кѣтокъ.

Какъ только кровь выпущена или пришла въ соприкосновеніе съ инородными поверхностями, то существовавшее равновѣсіе антагонистовъ: цитоглобина и фибринъ-фермента нарушается, образуется тромбинъ, свертывающій содержащійся въ крови фибриногенъ.

Въ своемъ ученіи А. Schmidt предполагалъ, что источникомъ фибриногена можно считать цитоглобинъ, при своемъ распаденіи дающій, какъ предварительную стадію, параглобулинъ. А относительно активированія протромбина А. Schmidt высказывалъ взглядъ, что протромбинъ переходитъ въ дѣятельный тромбинъ, помимо зимопластическихъ веществъ, еще подъ вліяніемъ кислотъ и щелочей, независимо отъ солей кальція.

Взгляды А. Schmidt'a вызвали цѣлую литературу и массу коррективовъ, отчасти объяснявшихъ, отчасти запутывающихъ вопросъ. Такъ Hammarsten намекнулъ, что процессу свертыванія особенно способствуетъ хлористый кальцій, затѣмъ Freund отводилъ въ ученіи о процессѣ свертыванія крови исключительное мѣсто роли фосфорнокислаго кальція, и объяснялъ сложный процессъ свертыванія химическимъ осажденіемъ фибрина. Peckelharing, указывая на то, что фибринъ-ферментъ происходитъ изъ зимогеннаго бѣлковаго вещества, содержащагося въ ядрахъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, совершенно отвергъ теорію Freund'a,

но всё таки отвели известную роль известковым солям, что особенно отметили исследования Arthus и Pagès, установившие специфическую роль известковых солей в процессе свертывания крови.

Выше было сказано, что А. Schmidt высказался взглядом, несколько противоречившим понятию о специфичности известковых солей, а именно, что протромбин сыворотки может быть активирован без участия солей известными кислотами и щелочами. Moravitz это противоречие примирил с школой о специфичности солей известными тем, что дал теорию двух протромбинов: α и β . Протромбин α требует солей известными, а протромбин β (А. Schmidt'a) активируется не солями известными, а щелочами и кислотами.

Относительно фибриногена крови и его природы, а также места его образования, литература установила, что он относится к группе глобулинов (Hammarsten), а Moravitz опроверг взгляд А. Schmidt'a о роли цитоглобулинов в образовании фибриногена и доказал, что цитоглобулин относится к нуклеопротеидам. Позднейшие исследования (Noll, Müller, Словоцов, Подобанский и др.) доказали, что «количественные колебания фибриногена в крови находятся в зависимости, по крайней мере, от двух обстоятельств: от вбросного образования его в печени и от растворения его под влиянием фибринолизиннов», содержащихся по Iасову и Nolfу в эндотелии сосудов, в лейкоцитах и печени. По современному взгляду (Макеев) фибриноген содержится вместе с паралобулином «в лимфе, хилусах, красных кровяных тельцах, кровяной плазме, в некоторых экссудатах и трансудатах». Чистый фибриноген (без паралобулина) можно найти в околосердечной жидкости быка и в жидкости hydrocele.

Для того, чтобы яснее представлялся вопрос о роли тромбозина (см. ниже) и о действии его на кровь и кровообращение в коллатералиях, необходимо сказать несколько слов о самой крови и ее главных составных частях, без чего дальнейшие рассуждения о свертываемости являются затруднительными.

В крови различают форменные элементы (красные и белые тельца, пластинки Bizzozero) и жидкую часть, в которой эти элементы взвешены, так называемую плазму. Реакция крови щелочная; удельный вес 1045—1075. Форменные элементы составляют 40—45%, плазма 60%—50%. Кровь, собранная в сосуд, при самопроизвольном свертывании дает сплошной сгусток фибрина. Если этот сгусток продержать 12—24 часа, то он выжимает из себя вследствие сокращения сыворотку, желтоватого цвета жидкость (Макеев). Сыворотка таким образом есть плазма без фибрина. Плазма крови представляет из себя жидкость удельного веса 1025—1030. У большинства животных очень трудно отделить форменные элементы от плазмы, ибо кровь свертывается раньше, чем форменные элементы ее успеют осесть на дно. Поэтому прибегают к искусственным мерам: или задерживают свертывание или ускоряют осаждение форменных элементов. Замедляется свертывание крови: при охлаждении ее до 0 и ниже, при разведении большими количествами воды, при прибавлении ничтожных количеств щавелево-кислых и фтористых щелочей, при прибавлении глицерина, гирудина, лимонно-кислого натрия; при вырыскивании же альбумозы, змеяного яда и токсальбуминов кровь теряет способность свертываться». (Макеев).

Задерживает свертывание крови соприкосновение ее со стенками сосуда, смазанного вазелином, парафином, жирами. — Удерживается в жидком состоянии кровь, если она находится в соприкосновении с живыми стенками сосуда (эндотелий), а также в соприкосновении с некоторыми слизистыми оболочками (матка). — Известные опыты Düring'a, о которых мы будем говорить ниже, чрезвычайно убедительно доказали роль живой стенки сосуда (вырванного от животного). Он брал венозный сосуд, перевязывал его между двумя лигатурами, вырывал выше и ниже лигатуры и помещал в физиологический раствор соли (термостат или влажная камера), и кровь не свертывалась в сосудах целыми днями. Относительно влияния некоторых слизи-

ствъ оболочекъ, то Cristen и Denk (Wiener Klinische Wochenschrift 1910 г. № 7) доказали, что слизистая оболочка матки обладает способностью дѣлать не дѣйствительнымъ или сильно задерживать дѣятельность фибринъ-фермента (по Schmidt'y) или тромбиназы (по Morawitz'y). Они пишутъ слѣдующее: «мѣсячная кровь (и кровотоcheniя изъ матки), какъ это уже давно извѣстно, обладаетъ способностью не свертываться. Собранная пипетками съ надлежащими предосторожностями мѣсячная кровь остается жидкою (сутками) и что совершенно тѣмъ же свойствами обладаетъ кровь при другихъ маточныхъ кровотоcheniяхъ, напр. при миомахъ матки. Это свойство крови не стоитъ въ связи ни съ замедленiемъ свертыванiя, образующеяся въ сосудахъ крови, вопреки мнѣнiямъ Virgbaum'a и Osten'a (ибо время свертыванiя крови изъ сосудовъ (вена) въ периодъ мѣсячныхъ 2'20" — 2'30"), ни съ обѣднѣнiемъ, какъ показали изслѣдованiя, вопреки Bell'ю, крови известковыми солями. Отсюда дѣлается выводъ, что тормозящее свертыванiе дѣйствие должно быть отнесено на счетъ того органа, откуда кровь истекаетъ, а именно на счетъ слизистой оболочки матки, ибо кровь, полученная изъ укола въ маточную мышцу, нормально свертывается. Это влiянiе слизистой оболочки могло быть истолковано двумя предположенiями; или что она выделяетъ такое вещество, которое мѣшаетъ свертыванiю, или что она обладаетъ свойствомъ задерживать одно изъ тѣхъ веществъ крови, которыя для процесса свертыванiя необходимы. Первое предположенiе было оставлено послѣ опытовъ, показавшихъ, что прибавленiе мѣсячной крови въ равныхъ количествахъ къ крови, взятой изъ сосудистаго ложа того же или другого человека, не только не замедляетъ, но даже ускоряетъ свертыванiе.

Сама мѣсячная кровь своей способности свертываться тоже не утрачивается, ибо стоитъ лишь къ ней прибавить нѣсколько капель изъ обращающейся въ сосудахъ крови, какъ происходитъ свертыванiе. Изъ этихъ опытовъ слѣдуетъ, что недостатка тромбиназы въ мѣсячной крови нѣтъ. Недостатокъ фибриногена тоже казался невѣро-

ятнымъ и былъ отвергнутъ послѣ того, какъ оказалось, что прибавленiе къ мѣсячной крови бромноводяночной жидкости не вызываетъ свертыванiя. Равнымъ образомъ свертыванiя не происходитъ отъ прибавленiя крѣпкихъ растворовъ известковыхъ солей, а потому путемъ исключенiя слѣдуетъ, что слизистая оболочка матки обладаетъ способностью дѣлать не дѣйствительнымъ или задерживать фибринъ-ферментъ или тромбиназу. Тамъ, гдѣ кровь изливается въ полость матки, не приходя въ тѣсное соприкосновенiе съ ея слизистой оболочкой, какъ при послѣродовыхъ кровотоcheniяхъ, происходитъ полное свертыванiе крови».

Что касается условий, ускоряющихъ свертыванiе крови, то они въ общей литературѣ достаточно отгнѣны, хотя еще не вполнѣ изучены. Свертыванiе ускоряется, при нагреванiи крови до 35°—40°, при прибавленiи не болѣе двухъ объемовъ воды, при дѣйствii небольшого количества среднихъ солей, при уменьшенiи содержанiя углекислоты и увеличенiи кислорода (артериальная свертывается лучше венозной), при прибавленiи къ крови лейкоцитовъ, при соприкосновенiи со стѣнками смачиваемыхъ поверхностей, при введенiи азотистыхъ продуктовъ регрессивнаго метаморфоза (креатининъ, ксантинъ, мочева кислота); чрезвычайно ускоряется свертываемость крови подъ влiянiемъ водныхъ вытяжекъ изъ различныхъ органовъ, адреналина *) и желатинъ.

Разбирая составъ кровяной плазмы, мы въ ней находимъ—бѣлковыя вещества: 1) параглобулинъ (онъ же сывороточный глобулинъ или фибринопластическое вещество); 2) фибриногенъ (его нѣтъ въ кровяной сыровоткѣ и лейкоцитахъ); 3) сывороточный альбуминъ. Кромѣ бѣлковыхъ составныхъ частей, въ плазмѣ крови содержитсяъ обильное количество ферментовъ (близкихъ къ бѣлкамъ). Новѣйшая литература и цѣлый рядъ изслѣдованiй послѣдняго времени все-таки еще незначительны для того, чтобы сказать послѣднее слово о ферментахъ крови. Во всякомъ же

*) Von-Veldem—Münch. med. Woch. № 4—1911 г.

случае и те данные, которыми мы обладаем в настоящее время, заставляют нас признать за кровью чрезвычайно сложный состав и отметить, что наука о крови общается громадная перспективы.

Achard считает главным ферментом крови фибрин-фермент или плазмаз. Этот фермент раздвигает содержащееся в сыворотке фибриногенное вещество, в результате чего получается фибрин. Пекельгаринг производит этот фермент от зимогенного белкового вещества ядер белых кровяных телец. Что фибрин-фермент содержится в ядрах белых кровяных телец, доказываемое следующим опытом: если взять плазму лошади (от отрыва перевязанной шейной вены постъ вырывания ее и выжидания образования трех слоев: внизу красные шарики, над ними белые, а сверху жидкая сыворотка) и осторожно с нею манипулировать, то можно получить отдельно красные и белые шарики. Если затем взять несвертывающуюся жидкость трансудата и прилить белых шариков, то она немедленно свернется; приливание же красных не дает такого свертывания (Achard). Является ли фибрин-фермент крупным продуктом лейкоцитов или он получается из них путем экзосмоза, установить трудно. Второй фермент крови — тромбаз препятствует свертыванию крови. Лилленфельд определил химическую натуру тромбазы, как нуклеогистона и доказал, что этот фермент разлагается при кипячении на нуклеин, способный коагулировать кровь, и гистон, делающий кровь несвертываемой. Achard доказывает существование фермента — фибринолизина, обладающего способностью растворять кровяные свертки. Dastre производил с этим ферментом целый ряд опытов и нашел, что свежий фибрин растворяется вполне в восстановленной крови *).

Из других ферментов: — диастатический фер-

мент переводит сахар в мальтозу. Фермент Глюказа переводит мальтозу в виноградный сахар. Далее имеются: гликолитический фермент, липаза, все ферменты пищеварения — именно пепсин, трипсин и т. д. (Degeve—1896 г.), далее каталаза, протеолитический фермент, и целый ряд других ферментов (антитрипсин), дающих организму, при преставленной необходимости, усиливать свои защитительные свойства и проявлять свои силы. — Кроме указанных ферментов, кровь содержит целый ряд антивеществ, постоянных и временных, направленных все к той же борьбе за *status quo* организма. — Целый ряд азотистых экстрактивных веществ (как то лецитин, иекорин, креатин, мочевины и т. д.) и безазотистых экстрактивных веществ (виноградный сахар, средние и омыленные жиры, холестерин и т. д.), а также минеральных солей (окисей—К., Na, Са, Mg и кислот HCl, H₂SO₄, H₃PO₄) делают состав кровяной лизмы чрезвычайно разнообразным и сложным, почему вся наука о крови представляется чрезвычайно сложной, и каждое явление, связанное с изменениями крови, подлежит оценке с многосторонне и из предельно целого ряда ошибок и поправок. — Вот почему и вопрос о свертывании крови, как вопрос биохимический, чрезвычайно труден, и литература о нем, как увидим ниже, полна различными теориями и противоречиями.

Разсматривая состав крови (вышеизложенный) мы замечаем, что в числе ферментов имеются ферменты крови с явно противоположным действием (фибрин-фермент, тромбаз, фибринолизин). Это доказывает, что организм все время как бы балансирует и все время держится в известном равновесии, на готовой, в случае необходимости мобилизовать свои силы.

«Совместное присутствие «говорит Макфее» противоположных по характеру действия веществ наблюдается в организме часто. Так, напр., в некоторых случаях дей-

*) Делезенн и Позерский (Dolezeune et Posersky—Actione Kinastique du serum sanguin préalablement traité par le chloroforme. Soc. de Biol. 1903. Mai) обнаруживали в сыворотке крови ферменты желатиназы и кazeазы, растворяющие желатину и казеин, а также фермент киназу, переводящий бездиффузионную форму поджелудочной желез в диффузионную.

ствие ферментов парализуется антиферментами, вслѣдъ за введеніемъ токсиновъ въ организмъ образуются антитоксины и т. д. Если въ кровеносный сосудъ животнаго впрыснуть сразу достаточное количество тромбина или вызвать быстрое образованіе тромбина (фибринъ-фермента) внутри самихъ сосудовъ выпрыскиваніемъ зимопластическихъ веществъ, то животное (A. Schmidt) погибаетъ вслѣдствіе свертыванія крови внутри сосудовъ.

При введеніи же того же самаго количества тромбина, но постепенно, малыми порціями, животное остается въ живыхъ; при этомъ животное не только въ состояніи разрушить опасный для его жизни фибринъ-ферментъ или же парализовать его дѣйствіе усиленнымъ образованіемъ веществъ, препятствующихъ дѣйствию тромбина, но оказывается, что кровь животнаго, перенесшаго такую операцію, въ теченіе нѣкотораго времени свертывается труднѣй (Woodridge) — своего рода иммунитетъ, приобретенный животнымъ по отношенію къ свертыванію крови. Такое же явленіе наблюдается, если животное перенесло дѣйствіе зибнаго яда, который вызываетъ усиленіе свертыванія*.

Въ этихъ словахъ уже дано направленіе мысли въ сторону иммунитета, какъ защиты и анафилаксіи, какъ беззащитности и ясно, что при изученіи вопроса, гдѣ имѣется вопросъ о крови, необходимо считаться со всей суммой явленій, а не съ однимъ какимъ-нибудь результатомъ наблюденія.

Возвращаясь къ вопросу о свертываемости крови, послѣ всего вышесказаннаго, становится понятнымъ, что онъ долженъ быть очень сложнымъ. Какъ было сказано, A. Schmidt нѣсколько разъ измѣнилъ свою теорію подъ вліяніемъ давленія всенныхъ и новыхъ фактовъ. Нѣсколько разъ ему пришлось измѣнить свой взглядъ и на фибринъ-ферментъ, его происхожденіе и отношеніе къ различнымъ форменнымъ элементамъ и плазмѣ. Уже когда цѣлый рядъ изслѣдователей (Hoffman, Birk, Heyl, Krüger и т. д.) подтвердили взглядъ A. Schmidt'a, что источникомъ фибринъ-фермента являются полинуклеарныя формы лейкоцитовъ, Rauschenbach установилъ по-

вый фактъ, что, помимо лейкоцитовъ, почти всѣ кѣтки различныхъ тканей содержатъ какія-то вещества, вызывающія чрезвычайно быстрое свертываніе крови. Онъ же показалъ, что *эти вещества не осаждаются алколемъ*, какъ это было установлено A. Schmidt'омъ для фибринъ-фермента*).—Эти изслѣдованія заставили A. Schmidt'a дать заключеніе, что «какъ лейкоциты, такъ и протромбазы кѣтокъ различныхъ тканей содержатъ зимопластическія вещества, активирующія протромбинъ въ тромбинъ».

Nolf, Lilienfeld, Woodridge одни изъ первыхъ признали, что фибринъ-ферментъ—это только продуктъ свертыванія крови.—Цѣлый рядъ изслѣдователей (Dastre, Fuld, Bordet et Gengou и т. д.) не могли установить, откуда берется протромбинъ и есть-ли онъ въ циркулирующей крови. На этотъ вопросъ—откуда берется протромбинъ—Nolf и Loeb установили, что вырабатывается онъ печенью.—Что касается вопроса о томъ, есть-ли протромбинъ въ циркулирующей крови, то этотъ вопросъ разрѣшенъ Morawitz'омъ въ томъ смыслѣ, что протромбинъ циркулируетъ въ крови, ибо было установлено фактъ, что протромбина нѣтъ въ тканевыхъ сокахъ, а между тѣмъ при введеніи въ кровь тканевыхъ соковъ получается тромбозъ; значить фактъ присутствія протромбина въ циркулирующей крови не исключается, ибо откуда же возьмется самопроизвольное свертываніе крови, выпущенной изъ сосуда безъ того, чтобы въ эту кровь попали тканевые соки.

Въ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ Morawitz установилъ, что сыворотка крови содержитъ большое количество протромбина и одновременно доказалъ, что тканевые экстракты содержатъ активирующія вещества, дѣйствующія на протромбинъ только при условіи наличности солей кальція. Эти тканевые экстракты, активирующія протромбинъ въ присутствіи солей кальція Morawitz называлъ *тромбокиназами*, а Spiro и Fuld назвали ихъ цитозимами.—Въ своихъ изслѣдованіяхъ Morawitz доказалъ, что вещество это содержитсяъ и въ

*) И не извлекаются спиртомъ, какъ зимопластическія вещества.

кровяных пластинах и в лейкоцитах и что они относятся к нуклеопротейдам.

«Таким образом, говорит Лычковский, по Morawitz'u, во время свертывания нормальной крови принимают участие следующие три компонента: 1) протромбин, который находится в готовом виде в циркулирующей плазме и который Моравицем назван тромбогеном. 2) Тромбокиназа, которая поступает в плазму из сосудов вследствие распада, главным образом, кровяных пластинок, и в меньшей степени, лейкоцитов. 3) Соли кальция — специфическое участие которых несомненно, но роль которых не выяснена».

К означенным трем главным компонентам, Morawitz добавил еще один момент, а именно наличие участия смачиваемых поверхностей.

Свое учение о свертываемости крови Morawitz излагает так. «В плазме циркулирующей крови находится фибриноген, соли калия, втроитно, также тромбоген и небольшое количество антитромбинов. Форменные элементы, кровяные пластинки и лейкоциты содержат тромбокиназу. Благодаря постоянному постепенному распаду форменных элементов в крови, тромбокиназа в плазму поступает, втроитно, в небольшом количестве. Это количество либо настолько мало, что находящиеся на лице антитромбины достаточны по своей силе, чтобы воспрепятствовать действию образующегося тромбина, либо тромбокиназа не может соединиться с солями кальция и тромбогеном в тромбин, так как отсутствуют смачиваемые посторонние тела. Когда кровь приходит в соприкосновение с разрушенными тканями, с раной, то тромбокиназа образуется не исключительно из форменных элементов крови: она может происходить и из разрушенных клеток тканей, благодаря чему еще скорее наступает свертывание»^{*)}.

Из дальнейшего учения можно прийти к заключению, что тромбокиназа как бы активирует находящийся в циркулирующей крови протромбин (он же тромбоген),

^{*)} Цитировано по Лычковскому.

если на лице соли калия. В результате действия активатора получается фибрин-фермент, нейтрализующий антитромбин и дающий свертывание.

Отсюда недалеко до мифа. высказанного Словцовым (Рус. врач 1908 г. № 43), что существуют тромбины тканей и что они отличаются от тромбинов крови (фибрин-фермент). Цитирую Словцова: «еще недавно, тигучая, плохо свертывающаяся кровь признавалась дурной, испорченной; алая, жидкая, давшая плотный однородный сверток, считалась признаком здоровья. Затем химия крови была забыта до тех пор, пока за самое последнее время снова не пришлось вернуться к крови и к сыроутку, как к носителям всевозможных вредных и целебных начал (токсины, агглютинины, преципитины и т. д.). В настоящее время наибольшим сочувствием пользуется теория Arthusa (La coagulation du sang. Paris 1899 г.), предполагающая, что для того, чтобы кровь перешла из жидкого состояния в плотное, необходима наличность трех действующих причин: 1) особенного белка (фибриногена) 2) особого бродила-фибрин-фермента и 3) присутствия солей щелочно-земельных металлов, особенно кальция и магния. Но это только голая схема, ибо при свертывании крови имеется еще множество условий. Ряд опытов показывает, что наряду с фибрин-ферментом, в тканях также имеются подобия бродила. По крайней мере, настаиванием органов на воде удается получить жидкость, действующую подобно фибрин-ферменту. Такие вещества получили название *тканевых тромбинов* (Pekelharig. Beitrage zum Wissenssch. Med. 1891). Эти вещества очень близки к нуклеопротейдам. Morawitz полагает, что такие тканевые тромбины — вполне определенные бродила, строго специфичны. Вн сомнительно одно, что вприскивание тканевого нуклеопротейда в вены, может вызвать свертывание крови внутри сосудов (тромбоз)».

Между фибрин-ферментом крови, продолжа-
ет Словцовъ, и тромбинами тканей существует
и некоторая разница. Такъ, напр., тромбины тканей
легче извлекаются водой, чѣмъ фибрин-ферментъ; при оса-
жденіи спиртомъ они разрушаются гораздо легче, быстрый, а
при нагреваніи разрушаются гораздо медленнѣй.

Лоеб за тканевыми экстрактами не признавалъ вполне
ихъ силы и въ своихъ заключеніяхъ указывалъ что ткани
содержатъ фибрин-ферментъ, но не такой, какъ
въ плазмѣ и называлъ его коагулиномъ. Lilienfeld
называлъ это вещество лейкоконулиномъ, и ему припи-
салъ главную роль въ свертываніи крови. И только одиноко
стоитъ мнѣніе Nolf'a, не признававшего за тканевыми экстрак-
тами ферментативныхъ свойствъ: онъ видѣлъ въ нихъ только
тромбопластическія вещества, дѣйствіе которыхъ не отличается
отъ механическаго дѣйствія инородныхъ поверхностей (битое
стекло, палочка и т. д.).

Такимъ образомъ цѣлый рядъ изслѣдователей признаетъ
за тканевыми экстрактами активирующую роль, за
исключеніемъ Nolf'a съ его механико-химической теоріей
свертыванія крови. Выше было сказано, что эти активирую-
щіе вещества Morawitz'емъ были названы тромбокина-
зами, и роль ихъ, особенно въ гемофилии, особенно оттъ-
влена Лычковскимъ, показавшимъ, что въ основѣ гемофилии
лежитъ уменьшеніе тромбокиназы и что приба-
вленіе легочной тромбокиназы *in vitro* къ крови
гемофиликовъ вызываетъ очень быстрое свертываніе. Цѣлымъ
рядомъ особенно тщательно поставленныхъ опытовъ Лыч-
ковскій установилъ, что «введеніе большихъ дозъ тромбокиназы
въ кругъ кровообращенія вызываетъ у кролика почти момен-
тальную смерть отъ тромбоза большихъ сосудовъ». Его же трудами выработанъ прекрасный методъ опредѣленія
свертываемости крови *in vitro* съ приращеніемъ тромбоки-
назы, оттънена важность мѣста полученія тканевой тромбоки-
назы (легкое) и выработана техника полученія тромбо-
киназы, значительно превосходящая всѣ доселѣ описанныя
способы.

Изъ опытовъ Лычковаго видно, что наибольшее
ускореніе свертываемости даетъ тромбокиназа «изъ легкихъ,
на второмъ мѣстѣ по силѣ дѣйствія оказывается экстрактъ
изъ почки, на третьемъ—изъ селезенки» Лычковскій ни
разу не могъ получить дѣйствительной тромбокиназы (въ
смыслъ повышенія свертываемости) изъ печени,—фактъ чрезъ-
вычайно важный, особенно если принять во вниманіе мнѣніе
Nolf'a о выработкѣ печенью антитромбиновъ.

Насколько быстро и сильно дѣйствуетъ тромбокиназа
на свертываніе *нормальной* крови, видно изъ слѣдующихъ
опытовъ (Лычковскій):

1) кроликъ вѣсомъ 1200,0. Безъ предварительнаго выпрыски-
ванія *morphi'a*. Свертываемость крови 2 м. 15 секундъ. Выпрыс-
нуто въ вену уха 0,3 легочной тромбокиназы, разбавленной
до 3 куб. сант. соевымъ растворомъ. Свертываемость крови
7 мин. 15 сек. Выпрыснуто еще 0,4 к. сант. той же
киназы. Черезъ 5 минутъ свертываемость 9 минутъ.

2) Кроликъ вѣсомъ 800,0. Безъ *morphi'a*; свертываемость
крови 2 минуты. Легочнымъ экстрактомъ смоченъ капилляръ при-
бора, послѣ чего свертываемость крови 30 секундъ. Въ вену
уха выпрыснуто 1 к. с. того же экстракта. Моментальная
смерть. Вскрытіе: тромбозъ v. cava inf., portae, aortae до би-
фуркаціи, тромбы въ сердцѣ.

3) Кроликъ вѣсомъ 1200,0 безъ *morphi'a*. Свертываемость
крови 2 минуты. Въ вену уха— $\frac{1}{2}$ к. сант. того-же эк-
стракта,—моментальная смерть. При вскрытіи сплошной тром-
бозъ сосудовъ.

Разберемъ эти три опыта. Въ первомъ ясно и доказа-
тельна мысль, высказанная нами выше (Wooldridge)
о томъ, что организмъ, по законамъ иммунитета,
реагируетъ антивеществами, если ядъ, въ дан-
номъ случаѣ тромбокиназа, вводится небольшо-
шими порціями, съ которыми организмъ справляется.
Въ данномъ случаѣ, организмъ при введеніи постепенно
десятыхъ долей куб. сант. тромбокиназы
и въ общей сложности не болѣе 0,3 к. с. на кіло
животнаго отвѣчаетъ даже замедленіемъ свертыванія въ то
время, какъ въ двухъ другихъ опытахъ, гдѣ сразу вве-

дено 0,5 легочной киназы, животные моментально погибли от общего тромбоза.

Иначе говоря, границы противусвертывающего и чрезвычайно свертывающего действия киназы (in vivo) чрезвычайно близки и их надо нащупывать и улавливать подобно тому, как надо улавливать момент перехода кислотности в щелочность (фенолфталеин) или момент перенасыщения раствора перед его кристаллизацией. По этому поводу Лычковский пишет: «Можно думать, что на введение в кровь небольших доз киназы организм, стремясь сохранить кровь жидкой, мобилизует все силы; на введение киназы он отвечает, так сказать, перепроизводством антикиназы. Такая гипотеза объяснить нам и следующее явление: если живой организм пустит в оборот все свои силы, если он произведет максимум антикиназы, то при введении киназы в повышенных дозах, наступит наконец такой момент, когда малейший избыток киназы над антикинозой заставит всю кровь животного моментально свернуться».

Итак в тромбокиназе мы имеем средство чрезвычайно сильное и при разрыве его действия на коллатеральное кровообращение мы должны все время считаться с целым рядом индивидуальных реакций организма, чрезвычайно сложных и связанных с вопросами биохимическими и серотерапевтическими.

Литература действия тромбокиназы на кровь еще должна расширяться и выяснить отличие ее действия от действия фибрин-фермента, ибо и фибрин-фермент дает нам обширный материал для суждения. Необходимо выяснить, какая же разница в действии фибрин-фермента и тромбокиназы на свертываемость, на кровообращение вообще и на коллатеральное в частности.

По работам A. Schmidt'a (zur Blutheere. Verlag von Vogel 1892) об изменении крови при интраваскулярном введении фибрин-фермента мы видим, что в живом организме в циркулирующей крови постоянно содержатся следы фибрин-фермента, и что вырванный фибрин-фермент

подвергается из кровеносной системы постепенно исчезновению, не вызывая внутрисосудистых сгустков. Таким образом организм как бы обладает приспособлениями, парализующими действие вырванного фибрин-фермента, пока последний существует в крови, и что рано или поздно организм уничтожает, в предельных своих силах, этот фермент до ничтожных следов (Iacovicky).

Edelberg сделал 10 инъекций (по 20 куб. сант.) фибрин-фермента (кошки) и получил сильный тромбоз и смерть, ибо взял большую дозу, а с меньшими дозами в 12 случаях животные справлялись с фибрин-ферментом, хотя с трудом: наблюдалась рвота, кровавый стул, повышение t° , т. е. организм, вырабатывая антивещества, реагировал целым рядом разстройств. Сам A. Schmidt'ю вырскивал кошкам «зимопластическое вещество» (активирующее в крови протромбин и переводящее его в фибрин-фермент), resp. фибрин-фермент, и нашел, что 0,15 фибрин-фермента на kilo кошки переносится ею легко, т. е. кошка развивает антивещества; а 0,5 фибр.-фермента убивает кошку почти моментально общим тромбозом всех сосудов. Опыты, подобные A. Schmidt'ю, производили Dastre и Floresco (Archives de physiologie 1897 г.— «étude du ferment coagulateur du sang (Fibrin-ferment) et de l'action anticoagulatrice des propeptides»), которые нашли, что организм вырабатывает, при известных условиях введение фибрин-фермента, иммунитет. Опыты они вели с фибрин-ферментом, который они добывали «в его естественном и чрезвычайном количестве» из пептоновой плазмы. Самый сильный фибрин-фермент они получали в нейтральной среде [нейтрализуя 10,0 пептоновой плазмы 4 каплями разведенной уксусной кислоты, (0,001 ея)], и потому щелочной крови легче бороться с фибрин-ферментом, тем крови с пониженной щелочностью, т. е. организм скорее получает иммунитет к фибрин-ферменту, если реакция его крови достаточно щелочная.

Особенно тщательно было исследовано значение фибрин-фермента для кровообращения Düring'ом. Основываясь на работах Келера и Levit'a, работавших с трансфу-

зией дефибринированной крови и получавших целый ряд «капиллярных тромбозов», повышение t^0 , изменения в легких, кишках (инфаркты?) и поставивших затѣмъ экспериментальныя опыты съ ферментной кровью (кровь, выдавленная изъ сгустка), Düring, считаясь съ полученными Келеромъ и Levitомъ результатами (повышение свертываемости, инфаркты в легких, кишках, тромбы во всѣхъ сосудахъ), пришелъ къ предположенію, что подобные результаты могутъ получиться (по аналогіи), если возможно всасываніе фибринъ-фермента изъ экстравазата раны, ибо и въ этомъ послѣднемъ случаѣ, очевидно, имѣется ферментная кровь (Fermentbluth).

До Düring'a, Angerer замѣтилъ, что клинически у хирургическихъ больныхъ поднимается t^0 , если имѣется экстравазатъ (гематома) и что подобные оперированные или травмированные, при аутопсии представляютъ картину, сходную съ патолого-анатомическими данными экспериментированныхъ животныхъ, т. е. имѣются тромбы въ большихъ сосудахъ, множественныя кровоизлиянія подъ плеврой, въ ткани легкихъ, въ слизистой кишкѣ и т. д. Сначала Düring задался цѣлью изучить, имѣетъ ли вліяніе фибринъ-ферментъ, образующійся изъ сгустка, на циркулирующую кровь, находящуюся внутри интактной сосудистой стѣнки, т. е. можетъ ли гематома вызвать свертываніе крови въ сосудахъ. Этотъ вопросъ чрезвычайно важенъ, ибо, если гематома можетъ тромбировать большіе сосуды, то она должна тромбировать и меньшіе сосуды области раненія, т. е. наличность экстравазата есть наличность неблагоприятныхъ условій для возстановленія нарушеннаго кровообращенія, что совпадаетъ съ вышеизложенными клиническими взглядами на гематому (см. стр. 33).

Конгеймъ, до Düring'a, замѣтилъ, что живая сосудистая стѣнка можетъ бороться съ фибринъ-ферментомъ только до нѣкото́рой границы (количественной), т. е. *при чрезвычайномъ количествѣ фибринъ-фермента интактная сосудистая стѣнка не можетъ предотвратить свертыванія крови*. Düring на вырѣзанномъ между двумя лигатурами сосудѣ показалъ, что, онъ, будучи помещенъ въ сырую камеру, вте-

ченіи 3-хъ сутокъ можетъ удерживать кровь въ жидкомъ состояніи; если же этотъ отрѣзокъ сосуда (v. Jugularis) положить въ растворъ фибринъ-фермента, то кровь въ сосудѣ свертывается черезъ нѣсколько часовъ (6 часовъ). Этотъ опытъ Düring не считаетъ особенно убѣдительнымъ, ибо имѣется добавочное вліяніе на свертываніе гніенія. Поэтому было испытано дѣйствіе фибринъ-фермента на лигированный (между двумя лигатурами) сосудъ, оставленный на своемъ мѣстѣ. Оказалось, что на томъ лигированномъ сосудѣ, гдѣ не было фибринъ-фермента (resp. сгустка) кровь оставалась жидкой втеченіи мѣсяца, а гдѣ былъ сдѣланъ искусственный экстравазатъ, кровь свертывалась черезъ нѣсколько дней. Этотъ опытъ очень демонстративенъ и отчетливо доказываетъ вліяніе фибринъ-фермента на мѣстно отдѣленный отрѣзокъ сосуда, ибо общаго дѣйствія на организмъ при экстравазатѣ у лигированнаго сосуда Düring не получилъ.

Основываясь на мнѣніи Birk'a, что организмъ можетъ бороться съ небольшими количествами фибринъ-фермента (какъ теперь мы понимаемъ—путемъ антивеществъ), Düring, началъ испытывать дѣйствіе фибринъ-фермента (Fermentbluth) путемъ введенія его въ периваскулярныя ткани искусственно нарушеннаго кровообращенія: это послѣднее нарушение создавалось перевязками артерій и венъ, т. е. область подвергавшихся опыту сосудовъ работала на коллатеральномъ кровообращеніи. Въ этихъ опытахъ получились цѣлый рядъ интересныхъ результатовъ: 1) кролики оказались наиболее реагирующими и всѣ погибли отъ сплошного тромбоза (на другой день или черезъ 48 часовъ). 2) Получились положительные результаты и у кошекъ, при чемъ измѣненія были особенно рѣзкіе въ смѣсѣ многочисленныхъ субплевропальныхъ геморрагій, обильного тромбоза всѣхъ сосудовъ, большого количества инфарктовъ. 3) На собакахъ получились также рѣзкія измѣненія, хотя не было смерти отъ тромбоза. Въ общемъ самыя рѣзкія измѣненія получились у травоядныхъ; у плотоядныхъ измѣненія меньше. Объясненіе этому Düring находитъ въ томъ, что у плотоядныхъ организмъ приспособленъ къ фибринъ-ферменту, ибо его всегда достаточно много въ цирку-

лирующей крови плотоядных. Эту мысль Düring доказывает просто: Fermentblüth теленка свертывает солевую плазму только через 24 часа, а Fermentblüth собаки, при тех же условиях, свертывает плазму через 50 минут. Свертки получаются тоже различные: у собак—плотные; у телят—рыхлые.

В своих опытах Düring работалъ съ фибрин-ферментомъ изъ телячьей крови, ибо телячья кровь, спонтанно свернувшись, даетъ большое количество фибрин-фермента. Fermentblüth Düring получалъ, продавливая черезъ нѣсколько разъ сложенную полотняную салфетку кровяной сгустокъ крови теленка; полученную жидкость онъ вторично фильтровалъ черезъ полотно при 1^о тѣла.

Для примѣра привожу такой опытъ Düring'a, 9 февр. Кроликъ. Справа лигатура art. femoralis и периваскулярная инъекція 8 куб. сант. ферментной крови. Слѣва только лигатура art. femoralis. Послѣ инъекціи животное больно, забирается въ уголъ кѣлки, ничего не ѣстъ, моча флюоресцируетъ, содержать гемоглобинъ; диспноэ. Правая задняя конечность совершенно парализована. Лѣвая—слегка паретична (безъ ферм. крови). 10 февр. животное убито кровопусканіемъ изъ сагогит; избрана кровопусканіе, чтобы сосуды были пусты и видны были тромбы. Свертываніе выпущенной крови нормальное. Слѣва артерія периферично отъ лигатуры спалась; центрально маленькій тромбъ; въ венѣ—мало крови; нигдѣ тромбовъ нѣтъ.

Справа (куда выринута ферментная кровь) артерія периферично на большомъ протяженіи затромбирована; вена совершенно затромбирована; также и периферично отъ лигатуры всѣ артеріальныя вѣтви затромбированы. На всѣхъ протяженіи ноги всѣ сосуды затромбированы; въ мышцахъ (на разрѣзѣ) маленькіе тромбы.

Подъ плеврой имѣется много точечныхъ геморрагій, ткани легкихъ сильно отека, по краямъ эмфизематоза. Слизистая въ нижнихъ отдѣлахъ тонкихъ кишокъ сильно инъецирована; много отдѣльныхъ геморрагій.

Приблизительно тѣ же результаты получались на семи кроликахъ, 6 кошкахъ и 3-хъ собакахъ (два опыта на собакахъ Düring считалъ отрицательными, ибо коллатеральное кровообращеніе восстанавливалось очень быстро).

Разбирая вышеизложенное Düring'a съ перевязкой артерій (art. femoralis) и выписываніемъ фибринъ фермента мы видимъ, что, очевидно, организмъ кроликовъ и кошекъ съ введенными имъ периваскулярно дозами фибринъ-фермента (кролики 7—8 к. сант.; кошки 20—25 к. сант.) не малыми, дробными дозами, а сразу—не справляется и гибнетъ. Если поставить эти опыты въ связь съ изложеннымъ ученіемъ о коллатеральномъ кровообращеніи и взглядами на свертываемость крови, то становится очевиднымъ и понятнымъ изъ рассмотрѣнія протокола опыта Düring'a слѣдующее: въ дозѣ 6—7 куб. сант. на kilo фибринъ-ферментъ, даже будучи введенъ не прямо въ кровь, а периваскулярно, путемъ всасыванія черезъ неповрежденную стѣнку сосуда, губитъ коллатеральное кровообращеніе, ибо, какъ сама артерія ниже лигатуры, такъ и ея коллатерали тромбируются и пагубное вліаніе фибринъ-фермента распространяется черезъ капиллярную сѣть, вызывая тромбозъ венъ, т. е. фибринъ ферментъ, какъ изъ экстравазата, такъ и искусственный Fermentblüth нарушаетъ одновременно русло оттока и притока, нарушаетъ функцію органа (параличъ) и, вѣроятно, самую жизнь органа (кролики или окочевали на другой день или убивались, такъ что некрозы не успѣли развиться). По отношенію къ собакамъ опыты Düring'a также поучительны. Приведу ихъ:

1) желтая крысоловка. Лигатура обѣихъ art. femorales. Справа периваскулярная инъекція 36,0 ферментной крови теленка.—Живетъ 3 дня. Черезъ 3 дня вскрыта хорошо скеленная сирава. Центрально отъ лигатуры артерія содержитъ значительный тромбъ. Въ венѣ тромба нѣтъ. Когда артерія была периферично отъ лигатуры надрѣзана, то подучилось сильное кровотеченіе. Наложена новая лигатура и инъецировано еще 35,0 ферментной крови. Черезъ 6 дней собака убитая. Въ легкомъ большой геморрагическій инфарктъ.

Исть маленькіе темные участки на легких производят впечатление маленьких инфарктов. Геморрагии имѣются въ области заслонокъ сердца. Въ слизистой тонкой кишки—геморрагии; то же въ толстой. Моча содержитъ гемоглобинъ.

2) Большая черная собака. Лигатура обѣих *art. femorales*. Справа инъекція ферментной крови теленка (40,0). Кромѣ того, справа перевязана *art. femor. profunda*. Мѣстные и общія явленія отрицательны.

Изъ этихъ опытовъ видно, что организмъ собаки быстро вырабатываетъ антивещества и хотя сильно реагируетъ на фибринъ-ферментъ, тѣмъ не менѣе настолько справляется образованіемъ актикоагулиновъ, что у собаки не получается нарушения коллатерального кровообращенія, ибо Düring даже не могъ найти въ сосудахъ тромбовъ, и сила развившагося коллатерального кровообращенія была такова, что изъ порѣза ниже лигатуры получилось кровотеченіе, потребовавшее новой лигатуры. — Какъ долго справлялся бы организмъ съ введеннымъ фибринъ-ферментомъ изъ опыта не ясно, ибо не имѣется достаточной продолжительности (всего 8 дней въ первомъ опытѣ). Быть можетъ, въ дальнѣйшемъ теченіи у этой собаки организмъ справился бы и съ геморрагіями и съ инфарктами. Во всякомъ случаѣ этимъ опытомъ ясно подчеркивается способность собаки вырабатывать иммунитетъ даже къ большимъ дозамъ фибринъ-фермента. Второй опытъ съ собакой Düring'a еще болѣе это подтверждаетъ. — Оба же опыта, вмѣстѣ взятые, доказываютъ, что развитіе коллатерального кровообращенія не тормозится, разъ организмъ имѣетъ способность парализовать дѣйствіи фибринъ-фермента, искусственно введеннаго или образовавшагося изъ экстразавата. — Дѣло въ томъ, что, ставя свои опыты, Düring, какъ выше сказано, имѣлъ цѣлью выяснитъ степень всасываемости фибринъ-фермента черезъ неповрежденную сосудистую стѣнку и не задумывался о коллатеральномъ кровообращеніи. Какъ мы видимъ, попутно съ своей прямой цѣлью, онъ получилъ данныя, имѣющія громадную цѣнность съ точки зрѣнія коллатерального кровообращенія, но самъ Düring, при разборѣ своихъ опытовъ, совершенно не учелъ этой

стороны своихъ экспериментовъ. Въ своей работѣ онъ упоминаетъ только о томъ, что имъ взятъ принципъ лигирования сосуда, какъ облегчающій получение результатовъ общей интоксикаціи фибринъ-ферментомъ: между прочимъ, какъ намъ кажется, этотъ принципъ потому облегчилъ наблюденіе общаго влияния интоксикаціи фибринъ-ферментомъ, что имъ созданы условія нарушеннаго кровообращенія, resp. условія коллатерального кровообращенія, при которомъ организму предъявлено сразу два момента: справляться съ коллатералиями и парализовать фибринъ-ферментъ. Самъ Düring нашелъ, что если организмъ работаетъ не на коллатеральныхъ, а на своихъ постоянныхъ сосудахъ, то онъ справляется съ фибринъ-ферментомъ легко, ибо опыты Düring'a съ введеніемъ (периваскулярно) фибринъ-фермента, при непорванныхъ сосудахъ, дали отрицательные результаты въ смыслѣ общаго и мѣстнаго тромбоза. Вышеизложенные опыты Düring'a позволяютъ сдѣлать еще одно важное заключеніе, не учтенное Düring'омъ, а именно: гдѣ (собаки) организмъ вырабатываетъ актикоагулины быстро (или содержитъ ихъ много въ крови и органахъ), тамъ перевязки сосуда протекаютъ легко и при нормальныхъ условіяхъ возстановленія кровообращенія путемъ коллатералей; т. е. тамъ фибринъ-фермента не въ состояніи губительно дѣйствовать на коллатерали. Фактъ этотъ имѣетъ громадное значеніе и на немъ, какъ увидимъ ниже, зиждется цѣлый рядъ выводовъ, имѣющихъ практическое значеніе въ смыслѣ хирургической терапіи и прогностики возстановленія коллатералей.

Нельзя обойти молчаніемъ еще одного вывода, который, по нашему мнѣнію, напрашивается изъ разсмотрѣнія результатовъ опытовъ Düring'a, а именно: Düring получалъ при перевязкѣ артерій *femoralis* тромбозъ *vena femoralis* почти до *v. cava inf.* (при введеніи въ периваскулярную ткань артерій ферментной крови). Изъ этого слѣдуетъ, что тромбозирующее дѣйствіе не останавливается капиллярами, и что фибринъ-ферментъ не можетъ быть разрушенъ организмомъ немедленно (*vena femoralis* тромбирована), если въ составѣ крови нѣтъ доста-

точного количества готового антикоагулина, что, вѣроятно, на лицо у собакъ, ибо тамъ вена femoralis не тромбирована.

Громадный интерес имѣютъ опыты Düringa съ дѣйствиемъ фибринъ-фермента при перевязкѣ венъ, т. е. при нарушении венозного кровообращенія путемъ предоставления организму венозного коллатерального кровообращенія.

Приведу опытъ: 1) большой кроликъ. Съ обѣихъ сторонъ лигатуры вена femoralis. Слѣва периваскулярно 9,0 фибринъ-фермента, а справа 5,0 фибринъ-фермента. Животное на другой день погибло. Результаты вскрытія въ этомъ случаѣ самыя рѣзкія, какія наблюдались у кроликовъ. Въ легкихъ масса экстрavasатовъ. Правая нижняя доля сплошь геморагична. Въти art. pulmonalis сплошь тромбирована. Масса мелкихъ экстрavasатовъ подъ плеврой и эндокардіемъ. Сплошной тромбозъ сосудовъ. — Подобные же результаты у двухъ кошекъ и еще четырехъ кроликовъ.

Изъ этихъ опытовъ видно, что введеніе фибринъ-фермента периваскулярно въ область вены, при ея лигированіи, чрезвычайно губительно отражается какъ на всемъ организмѣ, такъ и на венозныхъ коллатералахъ, ибо они всѣ тромбируются раньше, чѣмъ успеваютъ достаточно образоваться. — Очевидно, черезъ венозную стѣнку фибринъ-ферментъ чрезвычайно быстро всасывается и сразу оказываетъ свое губительное дѣйствіе, не смотря на лигированіе вены, ибо одно лигированіе (безъ эластическаго жгута) одной вены не задерживаетъ передачи интоксикаціи по коллатераламъ. (Оппель).

Изъ литературы мы знаемъ (Оппель, Петровъ, Гирголавъ и др.), что, даже при наложеніи жгута, введеніе какого-либо яда въ вену въ четыре раза опаснѣе, чѣмъ въ артерію, ибо *интоксикація наступаетъ черезъ вену скорѣе, чѣмъ черезъ артерію*. — Въ вышеприведенномъ опытѣ Düringa мы видимъ примѣръ дѣйствія фибринъ-фермента черезъ вену: лигированіе ея недостаточно, ибо по коллатераламъ, губя ихъ, фибринъ-ферментъ проникаетъ во всю венозную систему и вездѣ даетъ обширный тромбозъ. По сравненію съ введеніемъ периваскулярно въ область артерій, это дѣйствіе черезъ вены во много

разъ сильнѣй, откуда слѣдуетъ, что, повидимому, прохожденіе черезъ капилляры все таки ослабляетъ дѣйствіе фибринъ-фермента. Остается нѣсколько непонятнымъ только одно: Düringъ въ самомъ началѣ своей работы заявилъ, что при введеніи (периваскулярно) фибринъ-фермента въ область артерій и венъ, онъ не получилъ положительныхъ результатовъ, если не были перевязаны артеріи или вены. Относя это къ только что описанному опыту съ введеніемъ ферментной крови въ область лигированной вены, надо предположить (съ фибринъ-ферментомъ мы этого не изслѣдовали), что если бы вена была свободна, то фибринъ-ферментъ не оказалъ бы дѣйствія, т. е. что организмъ могъ бы бороться съ фибринъ-ферментомъ, если бы ему не было предъявлено необходимости сразу бороться съ двумя моментами: съ введеніемъ фибринъ-фермента и съ нарушеніемъ кровообращенія въ видѣ затраты извѣстной энергіи на развитіе венозного коллатерального кровообращенія. Иначе говоря, наличіе работы организма по восстановленію коллатерального венозного кровообращенія какъ бы усиливаетъ токсическое дѣйствіе ферментной крови. Во всякомъ случаѣ, ясно и рѣзко видно, что, какъ при венахъ, такъ и при артеріяхъ, въ случаѣ ихъ лигирования, т. е. при условіяхъ коллатерального кровообращенія, организмъ въ большинствѣ случаевъ не можетъ справиться съ фибринъ-ферментомъ; вѣроятно, здѣсь замѣшивается и вліяніе замедленія тока крови на свертываемость крови.

Своими опытами Düringъ испытывалъ также дѣйствіе фибринъ-фермента при условіяхъ отщиповыванія конечностей. Онъ накладывалъ перешнуровывающую лигатуру (не эластическій бинтъ), протыкая мускулатуру бедра, медианно отъ сосудовъ бедра иглой съ катетеромъ, которую выводилъ у латерального края femuris и затѣмъ лигировать сосуды туго, завязывая (двойнѣ сложеннымъ катетеромъ) съ одной стороны латерально обколотаго ткани безъ крупныхъ сосудовъ и съ другой — медиально большіе сосуды съ тканями. Этими отщипуровываніемъ Düringъ хотѣлъ устранить поврежденіе сосуда лигатурой и съ другой стороны имѣлъ слѣдующіе мотивы: при отщипуровывающей лигатурѣ получается стазъ

крови; поэтому Düring'у было удобней получить меньшее кровотечение при уколѣ въ сосудъ для вызванія экстравазата; а именно, если онъ отпущалъ отщипурывающую лигатуру, то на мѣстѣ преднарѣзаннаго прокола сосуда получалась незначительная сравнительно гематома (экстравазатъ) изъ за предшествовавшаго стаза (3 часа). Düring, повидному, не имѣлъ въ виду отщипурываніемъ достигнуть уменьшенія токсичности, хотя, какъ позже показали опыты Н. Н. Петрова, все дѣло при эластическомъ жгутѣ сводится «къ замедленію всасыванія, а не къ нейтрализаціи ядовъ», при чемъ, по изслѣдованіямъ Н. Н. Петрова, оказалось, что замѣтной разницы въ уменьшеніи всасыванія не получалось, лежалъ ли жгутъ 15 минутъ или 120 минутъ. Замедленіе всасыванія, при эластическомъ жгутѣ, зависитъ отъ того, что ядъ не остается только внутри сосуда, но *диффундируетъ постепенно въ ткани*. Самъ по себѣ бинтъ (какъ и отщипурованіе), не смотря на тугое перетягиваніе не можетъ остановить перехода яда по ту сторону бинта (центрально отъ вены и периферично отъ артерій).

На отщипурованныхъ конечностяхъ Düring производилъ сначала опыты съ экстравазатами, какъ съ источниками фибринъ-фермента (Fermentbluth).

Опытъ Düring'a: Большому кролику послѣ двусторонней лигатуры (отщипурывающей) отпрепарированы бедренные сосуды. Слѣва art. femoralis перевязана; справа она перерѣзана. Отщипурывающая кутановая лигатура снята черезъ 3 часа. Послѣ этого справа образовалась гематома величиной съ грецкій орѣхъ. На другой день животное больно, на третій день околѣло. Гематома всосалась до смерти. Значительная тромбоза нѣтъ, но на разрѣзѣ мускулатуры микроскопически замѣны тромбы. Въ легкихъ рѣзкія измѣненія (экстравазаты). Въ большой вѣтви легочной артерій сплошной тромбъ. — Въ остальномъ все нормально.

Düring усматриваетъ изъ этого опыта, что только одна перешипурывающая лигатура (съ одной стороны) не въ состояніи вызвать общаго тромбоза и что экстравазатъ сравнительно скоро всасывается даже при такомъ нарушеніи кровообращенія, если онъ не великъ.

Поэтому Düring ставить другой опытъ съ отщипурываніемъ на обѣихъ заднихъ конечностяхъ и съ вызваніемъ экстравазата. Отщипурываніе прекращено черезъ 4 часа, и животное погибло. Явленія тромбоза крупныхъ сосудовъ чрезвычайно выражены. Въ vena fem. имѣются тромбы до сава inf. и периферически до лапки. Данныхъ (инфаркты) въ легкихъ и кишкахъ необыкновенно сильны.

Такимъ образомъ становится яснымъ, что, если имѣется временный стазъ (нарушеніе притока и оттока) при отсутствіи коллатеральнаго кровообращенія, то фибринъ-ферментъ экстравазата дѣйствуетъ чрезвычайно губительно, не смотря на возможное ослабленіе его всасыванія путемъ перетяжки.

Подобныя измѣненія получались у Düring'a, если, при отщипурываніи, вводили искусственный фибринъ-ферментъ периваскулярно (по 8,0 на kilo кролика); будь то фибринъ-ферментъ изъ чужеродной крови или нечужеродной. Животные умирали черезъ сутки при явленіяхъ тромбоза (кролики, кошки). Такимъ образомъ цѣлый рядъ опытовъ Düring'a убѣждаетъ, что даже неповрежденная лигатурой сосуда (intima — при отщипурываніи не разрывается) при нарушеніи циркуляціи крови (временный стазъ) подъ влияніемъ фибринъ-фермента значительно тромбируется; если же кровообращеніе совершается безъ всякихъ нарушеній (коллатеральное вредитъ борьбѣ организма!), то сосуды не тромбируются.

Этими же опытами, вѣроятно, можно объяснить выше описанное клиническое наблюденіе, что послѣ перевязокъ крупныхъ стволовъ артерій и венъ чаще появляются гангрены (нарушеніе коллатеральнаго кровообращенія или его недостаточность), если во время операціи имѣла мѣсто геморрагія или осталась гематома, а также и то обстоятельство, что при разможенныхъ ранахъ перевязки сосудовъ даютъ болѣе 1/2 % неразвившихся коллатералей (тромбозъ ихъ), чѣмъ при возможности перевязать сосудъ въ чистой, сухой (сравнительно) ранѣ. Эти мысли наводятъ на размышленія относительно тѣхъ разсужденій, которыми приводили, разбирая литературу и статистику коллатеральнаго кровообращенія. Критеріи, выводимыя по цифрамъ

статистикъ времени, когда недостаточно оцѣнивали роль экстравазата или совсѣмъ его не принимали во вниманіе, эти критеріи въ настоящее время недостаточно точны для того, чтобы окончательно можно было бы высказаться, почему получались въ однихъ случаяхъ некрозы, въ другихъ восстанавливалось коллатеральное кровообращеніе при перевязкахъ однихъ и тѣхъ же жестовъ (v. femoralis, art. femoralis, и axillaris), — зависило ли это отъ анатомической недостаточности коллатералей, отъ недоразвитія и отсутствія ихъ или же отъ гематомы и образованія фибринъ-фермента, а также отъ давленія экстравазата въ наглухо зашитой ранѣ.

Невольно напрашивается мысль, не являлся ли извѣстный % гангрены результатомъ уменьшенія массы крови (кровотеченіе), ибо извѣстно и понятно, что ненормально малое количество крови (кровотеченіе) создаетъ условія неблагоприятныя для коллатеральнаго кровообращенія (пониженное кровяное давленіе), а съ другой стороны, повышаетъ свертываемость крови, даже у гемофиликовъ (Sahi), и создаются условия для появленія экстравазатовъ (геср. фибринъ-ферментъ *). Ясно, что, при извѣстной силѣ коллатеральнаго кровообращенія и скорости его образованія (особенно артеріальнаго) сила кровяного давленія въ коллатеральныхъ дожна пересилить давленіе экстравазата, и разъ будетъ извѣстная энергія коллатеральнаго кровообращенія немедленно послѣ образованія нарушенія кровообращенія (не будетъ стаза), то организмъ угодится опыту Düring'a съ дѣйствіемъ фибринъ-фермента на негигирированный сосудъ, т. е. справится антивеществами съ фибринъ-ферментами.

Въ опытахъ Düring'a есть нѣсколько случаевъ гангрены конечностей подъ влияніемъ фибринъ-фермента; объясняетъ эту гангрену (сухую) Düringъ тѣмъ, что имѣлся медленно нарастающій тромбозъ отъ центра къ периферіи, но высказывается по этому поводу Düringъ чрезвычайно острожно: «въ нашихъ случаяхъ мы нѣсколько разъ

*) Если въ ранѣ при операци перевязки сосуда не было тщательно остановлено кровотеченіе.

видали гангрену у кроликовъ. Мы эти опыты исключили, потому что при быстро развивающейся влажной гангрнѣ трудно рѣшить, имѣется ли гнильная инфекция, имѣется ли септический тромбозъ или гангрена послѣ тромбоза вслѣдствіе всасыванія фибринъ-фермента».

Во всякомъ случаѣ опыты Düring'a косвенно выяснили роль фибринъ-фермента въ дѣлѣ образованія коллатеральнаго кровообращенія, и изъ нихъ можно довольно опредѣленно вывести заключеніе, что слабое коллатеральное кровообращеніе создаетъ благоприятныя условія для безсилія организма справиться съ фибринъ-ферментомъ и что наличность ненарушеннаго кровообращенія помогаетъ организму бороться съ ферментной кровью.

Разобравъ Düringъ въ своихъ опытахъ и вопросъ объ общемъ дѣйствіи фибринъ-фермента при введеніи въ кровь и въ брюшную полость. Для примѣра припожу его опытъ III-й. Большому кролику влитъ въ брюшную полость взятой у другого кролика ферментной крови 25 к. с.; животное беременно. Черезъ 16 часовъ смерть. Секція еще теплаго трупа дала слѣдующіе результаты. Грудная полость; въ легкихъ на поверхности много мелкихъ геморагій, поверхность неровная, мѣстами нормальная, мѣстами эмфизематозная. Вещество ткани легкаго консистенціи сливы. На разрывахъ влажно, богато кровью; всюду содержитъ воздухъ, многочисленные мелкие свертки. Сердце: подъ эндокардіемъ обонихъ желудочковъ, на свободномъ краѣ клапановъ, на кончикѣ папиллярныхъ мышцъ — капиллярныя геморагіи. Въ правомъ желудочкѣ — фибриновый свертокъ; мало жидкой крови. Левый желудочекъ пустъ.

Въ брюшной полости содержится приблизительно $\frac{1}{4}$ влитой ферментной крови, совершенно жидкой. — Кишечныя петли окрашены въ совершенно темный цвѣтъ. Мезентеріальные сосуды частью тромбозированы. Мезентеріальные железы геморагичны. На поверхности своеобразная темно-фиолетовая окраска. Тромбозъ нѣтъ. Почки сильно припухли, необыкновенно богаты кровью; корковое вещество полосато: свѣтлыя мѣста чередуются съ краснокоричневыми участками (инфаркты). Плодовые воды эмбрионовъ сильно гемор-

рагичны и окрашены кровью. Эмбрионы и плацента — пятнисты. — В синусах много свертков; на твердой мозговой оболочке ничего особенного. За то во многих сосудах мягких оболочек свертки. — В радужной оболочке много тромбированных сосудов; в retina многочисленны геморрагии и свертки на месте входа зрительного нерва и у macula. — Таким образом имются поражения всех органов и тканей. В введении, даже собакам, в кровь (артерии, вены) почти моментальная смерть с огромнейшим тромбозом больших сосудов и поражением внутренних органов. Смерть наступала при явлениях асфиксии и судорог. Düring замечал, в опытах с введением фибрин-фермента в кровь, что если собаке вводить постепенно в вену или артерию небольшие количества (15,0) и прекращать введение, как только начинается диспное, то животное остается живым, но сильно больным, с чрезвычайно резкими изменениями во внутренних органах (Düring убивал таких собак для исследования на 4-ой день).

Таким образом опыты Düring'a подтвердили мнение Wooldridge и A. Schmidt'a, что вырванный в небольших количествах фибрин-фермент подвергается в кровеносной системе постепенной нейтрализации, не вызывая тяжелых смертельных расстройств.

Действие фибрин-фермента на организм (путем введения его прямо в кровь, посредством ли всасывания или диффузии) Düring объясняет не капиллярным тромбозом (Koehler, Conheim и др.), а эмболизированием. Привожу буквальный выразитель Düring'a: «в том месте, где воспринимается свертывающее кровь вещество, будь то посредством переливания, посредством всасывания или диффузии (главным образом последняя) — образуются маленькие свертки фибрина, может быть и легко растворимый фибрин Hammarsten'a, он же промежуточный продукт свертывания фибрина (A. Schmidt); последний растворим в ненасыщенном растворе NaCl (в данном случае в растворе $CaNa$ крови) и стало быть при образовании может уничтожаться растворением. Если переход фер-

мента в кровяной ток незначительный, то регуляторный силы циркулирующей крови в состоянии парализовать этот фермент. Если образуются маленькие свертки, то они, при существовании свободного кровообращения, уносятся по току кровотоку и мы находим мельчайшие эмболы в внутренних органах, главным образом в легких».

Резюмируя учение Düring'a о фибрин-ферменте и его действии на организм, мы видим, что опыты Düring'a заставляют прийти к следующему заключению. Фибрин-фермент экстравазатов (гематома) посредством диффузии проникает в область сосудов, соответствующую положению экстравазата. При этом, если имеется стаз крови или затрудненное коллатеральное кровообращение, то в сосудах образуются распространенное интраваскулярное свертывание. Если же кровообращение совершается быстро (все равно коллатеральное или нормальное), т. е. если имеется ток быстро текущей крови, то образуются только мелкие свертки, дающие многочисленные эмболы в капиллярах и мелких сосудах; большие же сосуды не тромбируются. — Эти данные Düring'a, принимая во внимание, что они получены в 1885 году, в настоящее время имеют свои объяснения с более современной точки зрения на свертываемость крови, но тем не менее факты, добытые Düring'ом неопровержимы и дают обширное поле для их толкования. — В времена Düring'a учение об иммунитете не стояло на той высоте и в таком обширном освещении, как в настоящее время; в его время не было учения об антикоагулинах и антифибринных (Nolf) и других явлениях самозащиты организма. В настоящее время мы можем смотреть на вопрос о фибрин-ферменте и его действии на организм много шире, памятуя, что организм может выработать целый ряд веществ (антитоксины, опонины, бактерицидные вещества и т. д.) с одной постоянной целью — разрушить видившийся чужеродный материал, будь то бактериальная клетка или токсическая молекула. «Этот процесс разрушения нер-

нымъ дѣломъ долженъ состоятъ въ томъ, чтобы лишить попадающій въ организмъ матеріалъ его чужеродности или вредности. Какъ при введеніи чужероднаго бѣлка пищи, организмъ прежде всего солекаетъ съ него его чужеродный характеръ, а затѣмъ уже перевоплощаетъ его въ собственное вещество, такъ точно происходитъ и съ прочими веществами. Для раздробленія молекулы яда, ея обезвреживанія и уподобленія, онъ пользуется ферментообразными веществами нормальныхъ жидкостей тѣла (компліменты) и лейкоцитами (перевариваніе)» (Вассерманъ. Современная клиника и терапия 1911 г. № 7).

Ниже вамъ придется много разъ, при изложеніи собственныхъ опытовъ говорить о фактахъ, добытыхъ Düring'омъ, ибо значеніе ихъ и до настоящаго времени вообще громадное, а въ дѣлѣ выясненія значенія тромбокиназы въ коллатеральномъ кровообращеніи особенно важное.

Какъ дѣйствуетъ тромбокиназа на окольное кровообращеніе и какими факторами обуславливается ея дѣйствіе на организмъ вообще и на коллатеральное въ особенности? Губить-ли тромбокиназа, подобно фибринъ-ферменту, коллатеральное кровообращеніе и также-ли содѣйствуетъ ея силѣ временный стазъ и медленное теченіе циркулирующей крови въ коллатеральныхъ или при другихъ состояніяхъ организма (кровотеченіе). Какъ борется организмъ съ тромбокиназой? Есть ли тромбокиназа въ экстравасатѣ или она попадаетъ въ рану только изъ тканей? И еще множество вопросовъ невольно возникаетъ и тѣмъ настоятельнѣе они возникаютъ, чѣмъ больше изучаешь, подчасъ противорѣчивыя, въ виду сложности вопроса, данныя литературы.

Поэтому критеріемъ для сужденій мы избираемъ экспериментъ и факты этого эксперимента. Наши объясненія ихъ можетъ быть будутъ не совсѣмъ близки къ абсолютной истинѣ, но дѣло въ томъ, что такихъ неопровержимыхъ истинъ о жизни немного и дать ихъ, безъ промежуточныхъ доселѣ неизвѣстныхъ истинъ, трудно. Будущее выяснитъ свои новыя открытія ошибки, которыя мы можемъ сдѣлать въ своихъ сужденіяхъ.

ЧАСТЬ III.

Собственные опыты.

Выше мы говорили, что фибринъ-ферментъ есть продуктъ дѣйствія тромбокиназы, активирующей протромбинъ и такимъ образомъ фибринъ-ферментъ, подобно трипсину (активаторъ трипсиногена-энтерокиназа) возникаетъ изъ взаимодействія двухъ ферментообразныхъ тѣлъ: тромбогена (протромбинъ) и тромбокиназы, при чемъ наличность фибринъ-фермента въ крови ускоряетъ образованіе новыхъ ферментныхъ массъ, дѣйствуя какъ катализаторъ (Bordet et Gengou). Мы не упоминали выше, что Morawitz высказываетъ взглядъ, что тромбокиназа, имѣясь въ ничтожныхъ количествахъ въ извѣстномъ равновѣсіи въ крови, поступаетъ въ плазму экстраваскулярно «изъ уже образовавшихся элементовъ подъ вліяніемъ раздраженія отъ постороннихъ тѣлъ». Почти съ увѣренностью можно сказать, что лейкоциты доставляютъ нужную для коагуляціи тромбокиназу, а также что она есть продуктъ всѣхъ клѣтокъ.— Въ ускореніи свертыванія крови на раневой поверхности, т. е. при соприкосновеніи съ разрушенными субстанціями тканевыхъ клѣтокъ можно и нужно видѣть коагулирующее дѣйствіе этихъ клѣтокъ, выделяющихъ тромбокиназу въ достаточномъ количествѣ и дающихъ въ результатъ фибринъ-ферментъ, который, какъ катализаторъ, способствуетъ дальнѣйшему быстрому свертыванію крови.

Такими образомъ можно добывать тромбокиназу изъ всѣхъ органовъ, но, въ виду того, что Лычковскій въ своей

работы указали, что наибольшее количество и наибольшая сила тромбокиназы содержится в легких, почках и селезенке, то мы для своих исследований приняли взгляд Лычковского, при чем, действительно, и сами пришли к заключению, что самая сильная киназа получается из легких молодого кролика или кошки.

Насколько сильна киназа из легочной ткани можно судить по тому, как быстро она дает свертывание даже в крови гирудинизированного (т. е. близкого к гемофилии) кролика. Лычковский дает такую таблицу в своем опыте: протокол опыта. Заготовлены экстракты органов двух кроликов. Гирудинизированный кролик убит. Собранная его кровь разлита в восемь пробирок по 1 к. с. В каждую пробирку прибавлено по 0,1 экстракта. В контрольную пробирку прибавлено 0,1 1/4 карб. кислоты. Результаты опыта:

пробирка №	что прибавлено		свертываемость
	1/4% карб. кислоты	20 мин.	
» № 1	тромбокиназа из легкого	30 сек.	
» № 2	» » почки	14 мин.	
» № 3	» » селезен.	14 »	
» № 4	» » печени	19 »	
» № 5	» »		

т. е. тромбокиназа из легких дала свертываемость крови в 30 секунд, в то время, как тромбокиназа из других паренхиматозных органов вызвала свертываемость через 14—19 минут, т. е. тромбокиназа из легкого в 30 раз сильнее, чем таковые из других органов.

Как получить тромбокиназу? Методы изолирования ферментов по Wittich'у и способу Brucke, которые применялись нами (см. ниже) для получения тромбокиназы, не дали сильной киназы (ее сила при таком способе от 2" до 2'5", т. е. ничтожная, ибо нормальное свертывание крови кролика 2'30"—2'40"). Способ Nofa для получения тромбозимы (resp. тромбокиназы) такой: «свежая селезенка растирается в ступе с небольшим

количеством чистого стерилизованного морского песка и настаивается на смеси равных 0,9% раствора хлористого натрия и 0,5 раствора хлористого кальция с таким расчетом, чтобы 2/3 объема этой жидкости приходилось на 1/3 объема чистого органа. Полученный настой фильтруется через трипочку и применяется на тампонах. — Описан еще способ получения стагнина (тромбозим селезенки) (Lenzman, Wolf-Elsner) путем аутолиза лосиной селезенки (Freund и Redlich).

Исходя из целого ряда литературных данных (Lilienfeld, Morawitz и др.) о том, что тромбокиназа ближе всего подходит к протендам, а именно к фосфопротендам, группы нуклеопротенда, Лычковский дал способ получения тромбокиназы, основанный на получении цукленовых*). «Имеем в виду, пишет Лычковский, что большинство авторов считает за тромбокиназу нуклеопротенды, нам пришлось воспользоваться общим методом получения последних из органов. Считаю более подходящим иметь изолированное влияние нуклеопротендов из органов, мы считали более подходящим, прежде чем добыть нуклеопротенды, отмыть органы от крови. Значит, наши манипуляции при добытии нуклеопротендов, resp. тромбокиназы из органов состояли из следующего: животное обезкровливалось кровопусканием из art. carotis. Затем делалось чересчере, вставлялись 2 стеклянные канюльки в перебранную ниже почечных сосудов аорту, и пропускали через периферический конец токи физиологического раствора до тех пор, пока из центрального конца не пошла прозрачная жидкость. После этого, при соблюдении асептических предосторожностей, органы вынимались, отжимались между несколькими слоями стерилизованной марли, взвешивались и измельчались каждый раз в отдельности в обожженной спиртом ступе; затем эти органы настаивались в течение 24 часов в 1/4% растворе

*) По тому же способу, какой предложен для получения гистина (из железы) Lilienfeld'ом; способ этот описан в диссерт. Кризичевского 1896 г. СПб.

карболовой кислоты въ дистиллированной водѣ, фильтровались черезъ стерилизованную фланель, осаждались 1% уксусной кислотой; осадокъ отцентрифугировался, промывался нѣсколько разъ сначала въ слабомъ растворѣ уксусной кислоты, затѣмъ въ дистиллированной водѣ и растворялся въ растворѣ соды 2 pro mille съ такимъ расчетомъ, чтобы на одинъ граммъ взятаго свѣжаго органа приходилось 30 к. с. раствора. Для сохраненія вытяжки прибавлялось 14% карболовой кислоты*.

Изъ всѣхъ перечисленныхъ способовъ мы считаемъ только что описанный способъ, съ нѣкоторыми модификаціями, лучшимъ способомъ, дающимъ самую сильную тромбוכиназу, о чемъ скажемъ ниже при изложеніи своихъ опытовъ.

Какъ примѣнять тромбוכиназу для полученія свертыванія крови? Этотъ вопросъ чрезвычайно важный въ томъ смыслѣ, что при рѣшеніи его приходится принимать во вниманіе массу уже извѣстныхъ фактовъ и вновь открывающихся при работѣ съ тромбוכиназой. Здѣсь нужно многое понять и много вдуматься, чтобы умѣть оцѣнить цѣлый рядъ тонкостей. Одно нужно помнить твердо и постоянно: иммунитетъ. Какъ мы указали выше, цѣлый рядъ авторовъ замѣтилъ, нымъ каждому извѣстное, явленіе: на каждый ядъ организмъ стремится выработать противоядіе, и, если доза и сила этого яда не чрезмерны, то организмъ вырабатываетъ противувещество. Такъ и въ свертываніи крови тромбוכиназой. Если мы вводимъ незначительныя количества и постепенно, то вмѣстѣ повышенія свертываемости должны, теоретически разсуждая, получить пониженіе свертываемости, какъ уже фактами доказано для пептона (Nolf), который будучи вводимъ подъ кожу и въ кровь незначительными количествами, вмѣстѣ пониженія свертываемости даетъ повышеніе ея и для сыровотки (Weil), которая (лопадина — Weil, противудифтерійная — Рубашевъ и т. д.) будучи введена въ незначительныхъ количествахъ подкожно даетъ повышеніе свертываемости и какъ уже бесчисленное разъ доказано по отношенію ко всѣмъ токсинамъ: введеніе токсина, въ дозѣ до извѣстныхъ пре-

дѣловъ, вызываетъ выработку антитоксина*). — Разсуждая по отношенію къ тромбוכиназѣ, мы въ своихъ опытахъ стремились уловить моментъ, когда начинается безсиліе иммунитета, т. е. при какихъ количествахъ подкожно, мѣстно и интраваскулярно тромбוכиназа свертываетъ кровь и когда она мало свертывается или совсѣмъ не свертывается, кровь, съ чѣмъ обязательно нужно считаться при изученіи ея влияния на коллатеральное кровообращеніе. ибо будетъ одно, если тромбוכиноза тромбуируетъ сосуды, просто новыпадаетъ свертываемость или даетъ гемофилию и несвертываемость, т. е. если она уподобляется введенію большого количества пептона. Въ своихъ опытахъ мы все время должны были имѣть это въ виду, иначе невозможно было бы дѣлать болѣе или менѣе близкія къ истинѣ заключенія.

Какъ дѣйствуетъ тромбוכиназа и какъ учитывать ея силу? Лычковскій далъ отличный способъ измѣренія свертываемости крови. Не привожу описанія этого способа, ибо онъ подробно описанъ авторомъ въ его статьѣ «Къ техникѣ опредѣленія скорости свертыванія крови и ея вязкости» и въ его диссертациі «Къ вопросу о гемофиліи». Среди цѣлаго ряда способовъ (Vierordt, Wright, Словцовъ и др.) способъ Лычковскаго наиболѣе удобенъ, хотя онъ и даетъ крайне небольшія неточности, на что указываетъ Аринкинъ (Рус. Врачъ. 1910 г. XI Пироговскій съѣздъ). Въ въ своихъ изслѣдованіяхъ мы пользовались аппаратомъ Лычковскаго и критеріемъ для опредѣленія силы тромбוכиназы считали скорость свертыванія крови въ аппаратѣ Лычковскаго. Кромѣ того, нами былъ принятъ еще одинъ теоретическій критерій для опредѣленія сравнительной силы тромбוכиназы. Разсуждали мы такъ: литература послѣдняго времени установила, что чѣмъ долѣе не свертывается кровь, т. е. чѣмъ меньше ея свертываемость [(нормальная кровь свертывается въ 2'30''), гемофилическая десятками минутъ, часами не свертывается (обычно)], тѣмъ

*) Введеніе фермента вызываетъ выработку антифермента. Такъ, въ недавнее время Могенсгопъ доказалъ, что при подкожномъ введеніи химозина черезъ нѣсколько часовъ въ кроvinной сывороткѣ получается антихимозинъ.

меньше в ней тромбокиназы, иначе говоря скорость свертывания крови пропорциональна количеству тромбокиназы. Исходя из этой общей схемы, предположим такую теоретическую свертываемость крови, где кровь свернулась бы в одну секунду и при такой свертываемости предположим, что киназы в крови была одна единица; тогда при нормальной свертываемости (2 м. 30 секунд—150 секунд) киназы в крови должно быть $\frac{1}{150}$ единиц. при свертываемости, положим, в 20 минут (хотя бы гирудинизированная кровь) сила (количество силы и единиц) киназы выразится $\frac{1}{1200}$ единиц. В выработке этой условной схемы нам помогали проф. Оппель, и д-ра Лычковский и Смыслов. В дальнейшем изложении нам придется пользоваться этой схемой.

Прежде описания своих опытов и собственных наблюдений еще раз рассмотрим и резюмируем, что такое тромбокиназа и как нужно оценивать ее значение в организмах. а также каково ее биологическое значение. Без этой оценки нельзя понять тех результатов, которые побочно получаются при различных способах применения тромбокиназы для изучения ее влияния на коллатеральное кровообращение, ибо при этом изучении приходится иметь дело и с механическим действием перемещения сосудов и с биологическим, общим действием тромбокиназы с соответствующей реакцией живого организма.

Исследования Bayliss, Starling'a, И. Павлова, Болдырева и др. не так давно отметили способность организма вырабатывать киназы, т. е. ферменты (?), влияющие на другие ферменты и переводящие их из недействительного состояния в действительное. Так они указали на энтерокиназу, активирующую трипсиноген поджелудочного сока и превращающие его в трипсин; для деятельности же поджелудочной железы необходим секретин (стимулин), повидному не фермент, а нуклеопротеид, содержащийся в слизи оболочки тонких кишок (легко из нее извлекаемый настоями) в виде простимулина. Дальнейшим

исследования показали, что энтерокиназу и стимулин можно добыть из многих других тканей (лимфатич. железы), т. е. мы видим всю тонкость приспособлений организма, тонкость едва учитываемую даже при современных успехах науки.—До некоторой степени тоже мы видим и в вопросе о тромбокиназе; повидному, она представляет для свертывания крови один из активаторов и, вероятно, имется в организме в виде свертывания крови нечто подобное тому, что для панкреатического сока представляет из себя стимулин. По аналогии (хотя аналогия—не доказательство) с только что высказанным и в связи с вышеуказанной литературой невольно напрашивается мысль представить себе свертывание крови таким образом: тромбокиназа активирует протромбин, последний в организме и в циркулирующей крови всегда налицо под влиянием особого стимулина.

По возможности представить себе вопрос о коллатеральном кровообращении и тромбокиназе, мы приступаем к изложению собственных опытов.

I-я серия опытов. Получение тромбокиназы по различным способам и ее общее действие.

Опыт № 1. 2 сент. Кролик самец. Веса 3520,0. Стрый, здоровый, бодрый. Под кожу морщи 3,0 (29%). Вскрыта при асептических условиях брюшная полость. Обнажена аорта abdominalis ниже почечной артерии. В периферический конец ее вставлена канюля, которая соединена с большим шприцем, вместимостью 200,0, наполненным теплым физиологическим раствором поваренной соли. В центральный конец отреза аорты, введенная канюля, соединенная с отводящей резиновой трубкой для собирания крови в особый сосуд. Над канюлей предварительно наложен маленький клемм («собачка»). Под небольшим давлением (на поршень шприца) введено 30,0 физиологического раствора в периферический конец аорты и когда замкнули воздушы вена cava inferior, «собачка» над центральным концом аорты снята и начато медленное выпускание крови в особый градуированный сосуд и одновременное введение через периферический конец солевого раствора. В граду-

прованномъ сосудѣ было 2400,0 жидкости (кровь + физиологич. растворъ), когда у кролика начались явления асфиксии, и въ это время v. cava inf. уже содержала (видно через просвѣчиваніе) почти чистый физиологическій растворъ, а изъ центрального конца вытекала почти прозрачная жидкость. Когда изъ сосудовъ было 2480,0 у кролика прекратилось дыханіе. — Немедленно широко вскрыта ножницами грудная полость. Сердце еще билось. На v. cava superior наложены клеммы. Легкія вырезаны вмѣстѣ съ сердцемъ. Сердце немедленно отрезано. Легкія совершенно *бѣлаго цвѣта*; вѣсъ ихъ 15,0. Въ трахею введенъ шприцъ и имъ введено 200,0 солевого раствора, послѣ чего шприцъ снятъ, и изъ трахеи вытекла бѣлистая жидкость. Прямото легкое черезъ трахею три раза — Затѣмъ изъ кролика вынуты почки, селезенка, печень, всѣ сильно обезкровленные. — Послѣ этого опять приступлено къ манипуляціи съ легкими. Они осушены между асептическими марлевыми тампонами, затѣмъ разрезаны на мельчайшіе кусочки: опять осушены. Помѣщенны въ стерилизованную (обжиганіемъ спиртомъ) ступку и втеченіи 40 минутъ растирались пестикомъ до мельчайшей кашицы. Полученная жидкая сѣровато-бѣлая масса облита $\frac{1}{2}\%$ содового раствора (250,0) и къ ней добавлено 50,0 — $\frac{1}{4}\%$ карболового раствора и затѣмъ слита въ широкий стаканъ и поставлена при $T^{\circ} 0$ (ледъ) на сутки. — Также измельчены почки, селезенка и печень и облиты для настанаванія содовымъ и карболовымъ растворомъ съ расчетомъ 100,0 раствора на 5,0 органа. 3/IX. Въ стаканкахъ (№ 1 легкое, № 2 — почка, № 3 — селезенка, № 4 — печень) получилось раздѣленіе влитой массы на осадокъ ($\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{10}$ массы) и жидкую часть надъ осадкомъ. Осторожно слита жидкая часть изъ каждого раствора въ склянки № 1, № 2, № 3 и № 4. Остатокъ (осадокъ) профильтрованъ черезъ марлю, отжатъ и добавленъ къ выжимкамъ въ склянки № 1, № 2, № 3, № 4, къ каждой изъ аналогичнаго органа. Склянки съ жидкостью поставлены на холодъ; осадки (остатки тканей) выброшены.

4/IX. Въ склянкахъ содержится: № 1 — бѣлесоватая, слегка опалесцирующая жидкость; № 2, № 3, № 4 слабо окрашенная сѣровато-коричневая жидкость. Вновь filtra-

ція и добавленіе въ каждую склянку по 5,0 — $\frac{1}{4}\%$ раствора карболовой кислоты.

5 сент. Жидкости въ склянкахъ раздѣлены пополамъ и влито половинное количество ихъ въ новыя склянки (пронумерованныя) № 1а, № 2а, № 3а, № 4а. Склянки № 1, № 2, № 3, № 4 — закрыты резиновыми пробками и оставлены на холоду. Въ № 1а, № 2а, № 3а, № 4а — налить 1% раствора уксусной кислоты въ количествѣ до начала помутнѣнія, т. е. до получения осадка нуклеопротеидовъ.

6 сент. Въ № 1а, № 2а, № 3а, № 4а — получился ясный осадокъ. Осторожно все слито; осадокъ отцентрифугированъ и снова осторожно взята шпателью вся прозрачная жидкость. Осадокъ разлить въ чашечки Петри и положенъ на 4 часа въ безвоздушный эксикаторъ съ сѣрной кислотой. Черезъ 4 часа на чашечкахъ имѣлся *сухой порошокъ**) который собранъ (соскобленъ) и всыпанъ въ тонкія длинныя пробирки. Осадка (порошка) изъ легкого получилось 0,25, изъ почки 0,1, изъ селезенки 0,15, изъ печени 0,5. При испытаніи оказалось, что 0,25 сухого экстракта растворяется въ слабомъ растворѣ (2,0 — 1000,0) соды; для растворенія 0,25 сухой киназы требуется около 250,0 такого раствора. Если взять 1% растворъ соды и въ немъ растворить полученный осадокъ, то при прибавленіи алкоголя, слегка подкисленнаго HCl, выпадаетъ бѣловатый осадокъ (нуклеиновая кислота). Такой же осадокъ выпадаетъ и отъ прибавленія *calium chloratum granulatum*.

Опытъ № II. Кроликъ вѣсомъ 1250,0. Растянуть навозлѣкъ на столѣикъ и крѣпко привязать. Тонкой иглой шприца введено въ ушную вену 0,1 тромбוכиназы изъ склянки № 1. Кроликъ видимо не реагируетъ. Черезъ часъ введено въ крайнюю вену уха 0,5 тромбוכиназы легочной (изъ № 1). Черезъ секунду кроликъ издрагиваетъ, явленія диспноэ и смерть. Вскрытіе. Грудная полость. На поверхности легкихъ сплошь темно-красные островки, нѣсколько углубленныя; на разрывъ они рѣзко ограничены. Такихъ островковъ на поверхности легкого можно насчитать около 100.

*) Сухая тромбוכиназа испытывалась нами черезъ 1, 2, 3, 4 мѣсяца. Сила ея была при разведеніи 0,3 — 200,0 ($\frac{1}{4}$ содов. раств.) около $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{100}$.

При разрыве легочной ткани макроскопические тромбы в мельчайших сосудах и во всех ветвях более крупного калибра. Сердце — переполнено плотными сгустками. Эндокардий имеет пятнистую геморрагическую окраску. Перикардий покрыт большим количеством мелких красновато-коричневых точек. Бронхиальные железы на разрыве геморрагичны. Брюшная полость — сероза кишечника сильно инъецирована; на серозе толстых кишечника довольно крупные красноватые пятна. На слизистой кишечника около 50 фокусов кровоизлияний величиной каждое с большое просыпанное зерно; местами сплошные темные пятна. Мезентериальные сосуды сплошь тромбированы. По краю селезенки много темных участков, на разрыве они дают картину геморрагического инфаркта. Печень пятнистая; на разрыве видно много тромбированных сосудов*).

В корь почек многочисленными кровоизлияниями с характером геморрагий. В области дна мочевого пузыря в слизистой и подслизистой ткани его разбросаны крупные пятна темно-фиолетового цвета; вся шейка его геморрагична. Мозг. В области сосудов мозговых извилин сосуды тромбированы; также тромбированы и сосуды основания мозга.

В сетина точечные геморрагии, видимы макроскопически. Все крупные сосуды конечностей тромбированы сплошь; тромбы настолько плотные, что их можно вытаскивать пинцетом в виде тонких шнурков или более толстых, в зависимости от ширины сосуда.

Опыт № III. Кролик 1100,0. Белый, здоровый и очень подвижный. Область грудной клетки, соответственно положению сердца, выбрита. Капилляром (из аппарата Лычковского) взята кровь прямо из левого сердца. Измерена свертываемость; она оказалась равной 2' 40". Капилляр смочен тромбозином (одна капля из склянки № 1) и вновь набрана кровь из сердца кролика. Свертываемость оказалась равной 45" и сгусток оказался зна-

чительно плотный, чем при нормальной свертываемости. Этот сгусток выдут из капилляра в воду и представлялся в виде довольно эластического шнурка темнокрасного цвета, так что можно было взять за один конец и за другой пальцами и он не рвался (длина сгустка равна длине капилляра, т. е. 13,5 сант.). Обыкновенный же сгусток, без действия тромбозина, настолько рыхлый, что рвется при первом же к нему прикосновении. Если выпустить из капилляра сгусток нормальной свертываемости в воду, то он ее окрашивает в красноватый цвет; сгусток тромбозинный едва-едва окрашивает воду.

Опыт № IV. Кролик 1350,0. Черный. Здоровый. В ушную вену введено 10 мл шприца 0,5 тромбозина из растворенного порошка (0,25 легочной тромбозиназы на 250,0 содового раствора (2,0 — 1000,0). Моментальная смерть. Явления вскрытия те же.

Опыт № V. Кролик весом 1320,0. Белый. Взята кровь из сердца для измерения свертываемости. Без тромбозина свертываемость 2' 30". В капилляр набрана одна капля тромбозина из № 1 (легкое), и капилляр сейчас же промыт (через него пропущено) одним граммом воды (дистиллированной). Набрана вновь кровь из сердца. Свертываемость 1' 5". Тромб достаточно твердый, плотный. Взята еще кровь уколком в сердце при помощи капилляра, смоченного тромбозином из почки. Свертываемость 1' 10". Капилляр промыт; смочен тромбозином из селезенки; свертываемость 1' 30". Капилляр промыт и снова смочен тромбозином из печени. Набрана вновь кровь из сердца. Свертываемость 2' 5". Из того же кролика взята кровь в капилляр и исследована вязкость крови (время пробегания поплавка по капилляру). Без тромбозина поплавком пробегал от одного конца до другого при переворачивании аппарата так: 4' 1/2"; перевернуть опять 4' 1/2"; опять перевернуть 5' 1/2"; опять перевернуть 7' 1/2"; опять перевернуть 12"; опять перевернуть 14" и стало; всего времени прошло от начала опыта 2' 40". Капилляр смочен легочной тромбозином. Наполнен кровью из сердца. Первое пробегание поплавка 5' 1/2"; аппарат перевернуть и потребовалось сразу 9", и попла-

* При микроскопическом исследовании ясно выраженный тромбоз vena intralobularis и interlobularis.

вокъ сталь. Кровь свернулась черезъ 50". Т. е. вязкость сразу увеличилась. Опытъ съ вязкостью на томъ же кроликѣ повторенъ 8 разъ.

Опытъ № VI. 7 сент. Взять кроликъ изъ опыта № V. Введено подкожно легочной тромбокназы изъ склянки № 1 (сила $\frac{1}{45}$) 1.0. Къ вечеру кроликъ безъ видимыхъ измѣненій. 10 сент. Измѣненій нѣтъ. 20 сент. Этому же кролику введено 3.0 легочной тромбокназы подкожно. 23 сент. видимыхъ измѣненій нѣтъ. Кроликъ естъ хорошо. Повидимому, бодръ. 2 окт. Ему же подкожно введено 5.0 почечной тромбокназы. Къ вечеру нѣсколько осунулся; Т° 40°; 5 окт. измѣненій нѣтъ. Введено этому же кролику въ ушную вену 0.2 легочной тромбокназы. Черезъ нѣсколько часовъ выглядит бодро. 15 окт. Введено въ брюшную полость 3.0 легочной тромбокназы. 17 окт. видимыхъ измѣненій нѣтъ. Исслѣдована свертываемость крови: она оказалась 10'20". Свертокъ очень рыхлый. Опять подкожно введено 3.0 легочной тромбокназы. 26 окт. Свертываемость крови 15'20"; прибавленіе въ капилляръ одной капли легочной тромбокназы даетъ свертываніе въ 8'20". Свертокъ рыхлый. Кроликъ выжидаетъ для опытовъ съ коллатеральными кровообращеніемъ и отмѣченъ, какъ экспериментальный «геофилікъ».

Опытъ № VII. Кошка черная, молодая (около года). Вѣсъ 4,5 кіло. Добыта тромбокназа по способу, изложенному въ опытѣ № I. Сила тромбокназы $\frac{1}{50}$ (легочная), $\frac{1}{70}$ (почки), $\frac{1}{85}$ (селезенка). Добыта сухая киназа по тому же способу, какъ и въ опытѣ № 1.

Опытъ № VIII. 10 сент. Собака вѣсомъ 14 кіло; рыжая крысоловка. Введено въ поверхностную заднюю вену ноги 2.0 тромбокназы легочной силы $\frac{1}{45}$. Къ вечеру животное не проявляетъ видимыхъ расстройствъ. 12 сент. Ей же введено въ вену другой конечности 10.0 легочной киназы. Сразу диспное, явленія асфикіи, смерть. При вскрытіи—распространенный тромбозъ всѣхъ сосудовъ; тромбы плотные. Инфаркты и геморагіи въ легкихъ и кишечникѣ.

Опытъ № IX. Кроликъ вѣсомъ 1320.0. Бодрый, здоровый, бѣлый—съ черными ушами. Подъ кожу 2.0—3% погрѣмуг. Животъ сбрить, обмыть спиртомъ, смазать йодомъ. Об-

становка опыта асептическая. Вскрыта брюшная полость. Обнажены аорта abdominalis и v. cava inf. Между двумя «собачками» вставлена канюля въ центральный конецъ артерій и въ центральный вены. Канюли соединены: изъ артерій—въ отводящую трубку, соединенную съ кровью принимающимъ сосудомъ, изъ вены—со шприцемъ, наполненнымъ солевымъ растворомъ. По мѣрѣ введенія солевого раствора, животное подвергалось медленному кровопусканію до тѣхъ поръ, пока изъ артерій не показалась почти чистая, прозрачная жидкость. Постъ этого вливанія въ вену—болѣе энергичное, и пока еще животное дышало, вскрыта грудная полость, перевязаны шейныя вены и быстро экстирпированы совершенно обезкровленные легкія. Вѣсъ ихъ 7.0. Часть ихъ (4.0) взята для приготовления по способу Wittich'a, часть (3.0) по способу Brücke. Полученная вытяжка (по Wittich'y) дала свертываніе въ 2'20", т. е. дѣйствіе ея ничтожно. Тромбокназа (?) по Brücke дала свертываемость въ 2'30", при нормальной свертываемости въ 2'40".

Опытъ X. 15 Сентября. Кроликъ вѣсомъ 1650.0. Маневуляция тѣ же, что и въ опытѣ № 1, но только когда полученная легочная ткань измельчена въ ступкѣ и затѣмъ облита растворами соды и карболовой кислоты, какъ въ опытѣ № 1, она по настанавіи теченія сутокъ, т. е. 16 Сентября, проѣблена черезъ марлю трижды, и полученный фильтратъ подвергся осажденію насыщеннымъ растворомъ (30.0) сервокислой магнезіи. Получился осадокъ (глобулины?). Фильтратъ (тромбокназа) далъ (17 Сентября) такіа цифры свертываемости на здоровомъ кроликѣ. Нормальная свертываемость 2'35". Вязкость $4\frac{1}{2}$ ". Капилляръ смоченъ тромбокназой: свертываемость 1'30", вязкость 6", т. е. сила этой тромбокназы $\frac{1}{90}$. Половина раствора тромбокназы высушена въ эксикаторѣ (19 Сентября) и дала свертываемость 1'35", вязкость $7\frac{1}{2}$ ", тромбъ плотный, темный, не рвущійся.

Опытъ XI. Кроликъ 1500.0, бѣлый, веселый. Самецъ. 17 Сен. Введено подъ кожу киназы 0.2. 18 Сен.—еще подъ кожу 0.3. 19 Сен.—еще подъ кожу легочной киназы (кролика же) силы $\frac{1}{45}$ —0.4. 25 Сен.—еще 0.6. 1 Окт.—еще

2,0. Измѣрена свертываемость (безъ тромбокриназы) 7'10", вязкость 3". 5 Окт. Подъ кожу спины введено 15,0 киназы силы $\frac{1}{20}$. 7 Окт. Свертываемость 10'45". 9 Окт. Еще 10,0 тромбокриназы. 16 Окт. Еще 15,0 тромбокриназы.

Къ вечеру кроликъ боленъ, прячется въ уголъ кѣтки. не ѣстъ. Т_е in recto 40°. 17 Окт. Ёсть, бѣгаетъ проворно. Свертываемость 10'45". Вязкость по аппарату Лычовскаго 2,5". Взять для опыта съ коллатеральнымъ кровообращеніемъ и отмѣченъ, какъ «экспериментальный гемофиликъ».

Опытъ XII, XIII, XIV, такого же характера, какъ опытъ XI и съ такими же результатами. Кролики этихъ опытовъ взяты для изученія коллатерального кровообращенія.

Опытъ XV. Добыта тромбокриназа изъ кролика вѣсомъ 1500,0 по тому же способу, какъ въ опытѣ № I. Сила этой киназы $\frac{1}{20}$ (легкое), $\frac{1}{60}$ (почка), $\frac{1}{85}$ (селезенка). Вязкость для тромбокриназы легочной 7'15", для почечной 6'45", для селезеночной 4'5".

Опытъ XVI. Бѣлый кроликъ 1200,0. Самка. Въ вену уха введено сразу 1,0 селезеночной тромбокриназы, полученной при опытѣ № XV. Моментальная смерть. При вскрытіи распространенный тромбозъ во всѣхъ сосудахъ, тромбы плотные, темнаго цвѣта. Инфаркты почекъ, легкихъ, слизистой кишечника.

Разсматривая результаты только что описанныхъ опытовъ, мы видимъ, что тромбокриназа имѣетъ громадное значеніе въ дѣлѣ свертыванія крови, измѣненія ея вязкости и даетъ эти измѣненія, какъ in vitro, такъ и на животномъ. Самая сильная киназа получается при добычаніи ея по способу выдѣленія нуклеопротеидовъ. Сухая тромбокриназа дѣйствуетъ также сильно (сила $\frac{1}{45}$). Изъ всѣхъ видовъ киназы (легкое, почки, селезенка, печень) самая сильная это легочная тромбокриназа (Лычовскаго).

Изъ вышеизложенныхъ опытовъ (II, IV, XVI) видно, что тромбокриназа, введенная черезъ вену въ кругъ кровообращенія, моментально убиваетъ животныхъ: кроликовъ въ дозѣ 0,4 на kilo, собакъ 1,0 на kilo

вѣса, т. е. что собаки лучше справляются съ управленіемъ тромбокриназой, чѣмъ кролики. Разсматривая опыты № VI, XI, XII, XIII, XIV видимъ, что при постепенномъ введеніи тромбокриназы подъ кожу получается картина какъ бы искусственной «гемофилии», во всякомъ случаѣ рѣзко замѣтно, что животное реагируетъ на подкожное введеніе тромбокриназы и вырабатываетъ въ своей крови какіе-то вещества, понижающія свертываемость крови и ея вязкость.

Эти данныя чрезвычайно важны для сужденія и учитыванія результатовъ, которые имѣютъ быть полученными при изученіи вліянія тромбокриназы на образованіе коллатерального кровообращенія.

Къ этимъ даннымъ нужно присоединить еще изученіе вопроса, какъ дѣйствуетъ тромбокриназа на образованіе сгустка при раненіи большихъ сосудовъ и какъ отзывается ея дѣйствіе на общемъ состояніи организма при прижизненіи ея по сосѣдству большихъ сосудовъ съ нарушеніемъ ихъ цѣлости.

Для выясненія этого вопроса поставлено 6 опытовъ:

Вторая серія: Опытъ № XVII. 22 сент. Кроликъ 1600,0. Растянуть на столѣ; подъ кожу 3% морфия 2,0. Обрита область шеи и внутреннихъ поверхностей бедра. Обнажена широкимъ разрѣзомъ arteria femoralis на лѣвой ногѣ; кожа захвачена двумя кохеровскими зажимами на серединѣ длины раны и приподнята вверхъ, такъ что образовался мѣшокъ, открытый вверхъ. На шеѣ обнажена vena jugularis externa и кожа также приподнята. Копьевиднымъ ножомъ уколота art. femoralis и раздѣлана по длинѣ на одинъ сантиметръ; кровь брызнула сильной струей; въ рану точнѣе же налита тромбокриназа (легочная) въ количествѣ 1,5. Немедленно образовался сгустокъ, и кровотеченіе остановилось. Черезъ 3 часа. Кроликъ живъ; лѣв. задняя конечность парализована, волочится.—Въ область vena jugularis сдѣлано уколомъ коповиднымъ ножомъ продольное раненіе; кровотеченіе. Налито тромбокриназы 2,0. Кровотеченіе остановилось моментально, и образовался сильно прилипшій къ тканямъ свертокъ, который довольно трудно ото-

дять. Черезъ 15 часовъ кроликъ околѣлъ. — Раны въ обоихъ случаяхъ были зашиты послѣ образованія сгустка.

Опытъ XVIII. 24. сент. Кроликъ 1300,0, сѣрый. На столѣ привязанъ крѣпко. Подъ морфѣемъ. Обнажена *arteria femoralis dextra* и *v. vena femoralis sinistra*. Кохерыми поднята кожа; артерія и вена одновременно перерѣзаны поперекъ. Налита тромбоклиназа по 2,0 въ каждую рану. Кровотеченіе остановилось черезъ 20 секундъ; сгустокъ плотно прилипъ къ тканямъ. Черезъ 24 часа кроликъ погибъ. На вскрытіи распространенный тромбозъ всѣхъ сосудовъ, инфаркты въ легкихъ.

Опытъ XIX. 25 сент. Собака 10 Kilo. Обнажена *art. vertebralis* (подъ морфѣемъ и на операционномъ столѣ). Перерѣзана поперекъ; сильнѣйшее кровотеченіе. Наложень марлевый тампонъ безъ тромбоклиназы: кровотеченіе не унимается. Тампонъ смоченъ 10,0 тромбоклиназы (сила $\frac{1}{30}$); наложенъ на кровоточащую область. Черезъ одну минуту кровотеченіе остановилась. Тампонъ оставленъ въ ранѣ. 25 сент. Т° 39,9. Животное имѣетъ больной видъ 26 сент. Т° 38,7. Собака лучше. 28 сент. Видимыхъ разстройствъ нѣтъ. Кровотеченія нѣтъ. Собака взята для другихъ опытовъ.

Опытъ XX. Кроликъ; 1500,0; морфій. Обнажена *vena cava inf.*; разрѣзана поперекъ ($\frac{1}{2}$ окружности); сильное кровотеченіе. Рана тампонирована тампономъ, смоченнымъ 5,0 тромбоклиназы (сила $\frac{1}{45}$). Кровотеченіе остановилось. Черезъ 2 часа кроликъ околѣлъ. При вскрытіи распространенный тромбозъ.

Опытъ XXI. 26 сент. Кроликъ вѣсомъ 1200,0. Морфій. Обнажена слѣва *art. femoralis*; поперекъ перерѣзана, налито въ рану 2,0 легочной тромбоклиназы. Рана тампонирована. Кровотеченія нѣтъ. 27 сент. Кроликъ живъ. Слегка парализована лѣвая задняя конечность. Тампонъ удаленъ: рана смазана йодной настойкой. 28 сент. Выглядитъ не здоровымъ; лѣвая конечность водочится, какъ плоть. 30 сент. Околѣлъ. При вскрытіи — распространенный тромбозъ.

Опытъ XXII. 29 сент. Кроликъ. 1200,0. Морфій. Обнажены обѣ *v. femoralis*. Поперекъ перерѣзаны. Влито въ рану по 1,5 тромбоклиназы. Рана зашита, ибо кровотеченіе прекратилось. 30 сент. Кроликъ утромъ найденъ мертвымъ. При вскрытіи вездѣ въ крупныхъ и мелкихъ сосудахъ тромбы.

Разсматривая только что приведенные опыты мы видимъ, что тромбоклиназа — могущественное средство въ дѣлѣ свертыванія крови *in vivo*. Одновременно мы видимъ, что при дѣйствіи ея въ области зияющихъ венозныхъ сосудовъ она даетъ общій тромбозъ, при дѣйствіи же въ области зияющихъ артеріальныхъ стволовъ, она даетъ, повидному, меньше общихъ явленій, и организмъ часто справляется съ ея тромбозирующимъ дѣйствіемъ. — Всматриваясь въ опытъ № XX и разбирая его результаты, можно замѣтить, что оставленіе тампона въ ранѣ (не глухое зашиваніе ея) помогаетъ организму бороться съ тромбоклиназой. Быть можетъ, при зашиваніи раны имѣется повышенное всасываніе, одновременно на лицо дѣйствіе фибринъ-фермента (экстравазатъ Düring'a) и тромбоклиназы. Въ дальнѣйшихъ опытахъ это наблюденіе не разъ будетъ имѣть свое подтвержденіе.

Невольно возбуждается вопросъ, который нужно выяснитъ, что дѣлается со сгусткомъ, который получается въ крупномъ сосудѣ и какова участь этого сгустка, если онъ тромбируетъ весь сосудъ сплошь.

Для выясненія этого вопроса мы поставили 5 опытовъ.

Опытъ № XXIII. Кроликъ черный, вѣсъ 1800,0. Морфій. Кроликъ привязанъ къ операционному столу. Обнажена *vena femoralis* слѣва на всемъ протяженіи отъ паупертовой связки внизъ до нижней трети бедра. Притоки ея перевязаны. Вена взята между лигатурами затѣмъ въ изолированный лигатурами кусокъ вены, оставленный въ связи съ тканями, тонкой иглой шприца введена тромбоклиназа (сила $\frac{1}{60}$) въ количествѣ 0,5. Черезъ минуту рѣзко замѣненъ тромбъ въ отрѣзкѣ между лигатурами. Черезъ 8 недѣль животное убито кровопусканіемъ изъ *art. carotis*. Тщательно изслѣдовались всѣ органы, особенно легкія. Измѣненій не найдено. Въ области же лигированной вены просвѣтъ облитерированъ, и имѣется сплошной шнурокъ; просвѣтъ не видно.

Опытъ XXIV. 3 окт. Крупный кроликъ (французскій) вѣсъ 2500,0. Морфій. Животное растянато на столѣ. Обнажены *venae femorales sin. et dextr.* и взяты между двумя ли-

гатурами. Затѣмъ перевязаны видимые притоки ихъ, и въ изолированный отръзокъ лѣвой бедренной вены тонкой иглой ширина введено 0,2 тромбоклиназы (сила $\frac{1}{30}$).—Черезъ минуту въ отръзкѣ замѣтенъ плотный тромбъ, просвѣчивающій въ видѣ темно-синяго шнурка. Черезъ 2 дня отръзокъ изсѣченъ, разрѣзанъ вдоль и поперекъ и въ немъ оказался плотный красный, выполняющій сплошь всю полость сосуда тромбъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи масса тромба состояла преимущественно изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и отчетливо выраженной стѣнки изъ тончайшихъ нитей фибрина. Справа отръзокъ вены содержалъ жидкую кровь.

Опытъ XXIV. Собака 6 kilo. 5 окт. 1911. Обнажены art. femoral. sin. et. dext. и перевязаны между двумя лигатурами; отръзокъ каждой оказался длиною около одного сантиметра. Лигатура сначала подведена подъ art. fem. ниже art. femor. prof. затѣмъ на сантиметръ ниже ея подведена вторая лигатура. Сосуды между двумя этими лигатурами тщательно изолированы; затѣмъ затянута сначала нижняя лигатура, а потомъ верхняя. Въ полость изолированного лигатурами сосуда *сѣла* введено тонкой иглой ширина 0,2 тромбоклиназы (силой $\frac{1}{30}$). Справа въ отръзокъ введено иглой ширина 0,12 физиологическаго раствора поваренной соли и 0,1— $\frac{1}{30}$ раствора карбол. кислоты. Рана зашита справа и сѣла. 6 окт. Парезъ лѣвой и правой задней конечности. 8 окт. Парезъ. 10 окт. свободный владѣть конечностями. 15 окт. Движенія восстановились. 7 дек. Обнажена бедренная артерія по старому рубцу. Выдѣленъ съ трудомъ изъ спаекъ кусокъ лѣв. бедренной артеріи въ области сдѣланныхъ 5 окт. перевязокъ.—На разрѣзъ просвѣта артерій обнаружить не удалось: артерія представляла сплошной шнурокъ. Справа изолирована прав. бедренная артерія изъ незначительныхъ спаекъ въ области перевязокъ. Сосудъ на разрѣзѣ зиялъ; въ полости его была жидкая кровь.

Изъ этого ряда опытовъ видно, что тромбоклиназа, введенная въ кровь, находящуюся въ соприкосновеніи съ живой соседней стѣнкой, вызываетъ свертываніе этой крови, что тотъ свертокъ (тромбъ), повидимому, вмѣстѣ съ интоксика-

ціей самой тромбоклиназой*) служить, вѣроятно, причиной постепеннаго закрытія просвѣта сосуда.

Чтобы уяснить себѣ, какъ справляется организмъ съ тромбоклиназой и вызваннымъ ею тромбозомъ при прогрессивномъ и постепенно нейтрализующемъ антитромбоклиназа (фибринолизинъ?) количествѣ ея поступленія прямо въ кровяной токъ, мы поставили такіе опыты.

Опытъ XXV. Взятъ кроликъ вѣсомъ 1300,0. Обнажена vena femor. sin.; вставлена канюля въ центральный конецъ ея. Канюля соединена со шприцемъ, наполненнымъ 0,6 легочной тромбоклиназы (сила $\frac{1}{30}$), разведенной въ 5 разъ физиологич. растворомъ. Кролика усыпленъ хлороформнымъ и морф'инымъ наркотомъ. Открыта грудная полость и отвернута костная часть въ сторону. По мѣрѣ введенія тромбоклиназы мы наблюдали за легкими; наблюдение начато въ 12 час. 5 минутъ.—12 час. 4 $\frac{1}{2}$ минутъ—введено 1,0. Въ легкихъ измѣненій нѣтъ. 12 час. 5 минутъ введено еще 1,0 (разведенной тромбоклиназы). Въ легкихъ явленій (инфарктовъ) нѣтъ. Въ 12 час. 7 минутъ введено сразу 5,0 (всего 7,0); въ легкихъ вся поверхность покрылась множественными субплевральными кровоизліяніями. Въ 12 час. 8 минутъ кроликъ погибъ. При вскрытіи явленія тѣ же, что и въ опытѣ № I.

Опытъ XXVI. Кошка 2000,0. Эфирный наркозъ. Постановка та же. Кровоизліянія начали показываться въ области легкихъ по введеніи 0,5 тромбоклиназы и кошка околѣла, получивъ 1,0 тромбоклиназы при явленіяхъ общаго тромбоза.

Опытъ XXVII. съ тѣми же результатами и съ той же постановкой, что и въ XXV.

Эти опыты показываютъ, что при извѣстномъ предѣльномъ количествѣ тромбоклиназы, вводимой въ кровь интраваскулярно, наступаетъ моментъ, когда организмъ уже не въ состояніи удерживать кровь въ жидкомъ состояніи, и получается какъ-бы перенасыщеніе тромбоклиназой и общій тромбозъ.

*) При интоксикаціи сосудистой стѣнки различными жидкими веществами Деревенко (Derevenko) получалъ во вдвойнѣ ангіриновомъ сосудѣ красные тромбы.

Можно также при этом замѣтить изъ опытовъ, что время, нужное для совершенія беззачинности организма, по видимому, обратно пропорціонально количеству и силѣ тромбокиназы.

Эти же опыты доказываютъ, что разведеніе тромбокиназы, т. е. уменьшеніе ея силы даетъ возможность организму справиться съ однимъ и тѣми же количествами ея, введенными въ болѣе разбавленномъ видѣ и, наоборотъ, концентрація болѣе насыщенная лишаетъ организмъ возможности бороться съ ней. Едва-ли можно считать, что тотъ препаратъ, который мы получаемъ при общихъ способахъ выдѣленія нуклеопротеидовъ представляетъ изъ себя чистую тромбокиназу точно также, какъ цѣлый рядъ полученныхъ ферментовъ представляеть изъ себя скорѣе примѣсь фермента къ постороннимъ веществамъ, чѣмъ чистый ферментъ (Магвѣвъ). По видимому, и въ полученной тромбокиназѣ имѣется цѣлый рядъ побочныхъ осколковъ бѣлка, почему и *стойкость препарата тромбокиназы не должна быть велика*, какъ и всѣхъ экстрактовъ изъ органовъ; на непостоянство и нестойкость этихъ экстрактовъ особенно указывалъ Weil. Мы произвели опыты съ кипяченіемъ и оцѣлачиваніемъ и вліяніемъ этихъ манипуляцій на силу тромбокиназы.

Опытъ XXVШ. Взята тромбокиназа изъ опыта № 1, легочная, силы $\frac{1}{45}$ въ количествѣ 50,0. Кипяченіе въ водной банѣ втеченіи 20 минутъ. Кроликъ вѣсомъ 1200,0, здоровый. Въ ушную вену введено 0,3. Живеть. Черезъ 20 минутъ введено еще 0,2. Живеть; введено 0,5 (черезъ 5 минутъ) окольтъ; вслѣдъ тромбъ, т. е. для летальной дозы кролику потребовался 1,0.

Опытъ XXIX. Взята киназа легочная силы $\frac{1}{30}$ (въ щелочномъ растворѣ соды $\frac{1}{40}$) въ количествѣ 10,0. Добавлено къ этому количеству 2% раствора соды 5,0. Кипяченіе въ теченіи 20 минутъ на водяной банѣ. Киназа помутнѣла (осадокъ бѣлка). Взятъ кроликъ вѣсомъ 1000,0. Въ ушную вену введено 1,0 этой киназы. Живеть. Черезъ 5 минутъ еще 0,5. Живеть. Черезъ 5 минутъ еще 1,0—окольтъ. Тромбозъ сосудовъ, инфаркты, но слабый, чѣмъ въ опытѣ № 2, ибо мѣстами попадаются сосуды съ жидкой кровью.

Такимъ образомъ приходится заключить, что подщелачиваніе и кипяченіе замѣтно ослабляютъ силу киназы на живомъ. In vitro это ослабленіе также замѣтно: для опыта XXVШ свертываемость крови подъ вліяніемъ кипяченой тромбокиназы была $\frac{1}{45}$, а въ опытѣ XXIX при кипяченіи сильно щелочной тромбокиназы свертываемость опредѣлялась въ $\frac{2}{5}$, т. е. сила тромбокиназы замѣтно падаетъ въ зависимости отъ сильного подщелачиванія съ кипяченіемъ. Одно подщелачиваніе (добавленіе слабого раствора NaOH) также отражается на силѣ киназы.

Ко всѣмъ этимъ предварительнымъ опытамъ добавлено еще 5 опытовъ съ цѣлью выяснитъ, по аналогіи съ фибрин-ферментомъ, вліяніе тромбокиназы на изолированные сосуды съ кровью.

Опытъ XXX. а) Кроликъ 1200,0. 15 янв. Обнажена нижняя полая вена; перевязана между двумя лигатурами и вмѣстѣ съ тѣмъ лигированы всѣ коллатерали отръзка. Вырѣзана съ асептическими предосторожностями и помѣщена въ жидкую тромбокиназу (15,0). Черезъ 30 минутъ въ отръзкѣ былъ плотный красный тромбъ.

б) Кошка. Вѣсъ 4 kilo. Эфирный наркозъ. Вырѣзанъ кусокъ vena femoralis и art. femoralis между двумя лигатурами и на периферической и центральной отръзки оставшихся концовъ сосуда еще 2 лигатуры. Рана у кошки зашита, и животное предназначено для другого опыта. Вырѣзанный кусокъ вены помѣщенъ въ тромбокиназу (сила $\frac{1}{30}$) такъ, чтобы онъ погрузился въ нее (15,0). Черезъ $2\frac{1}{3}$ часа былъ плотный красный тромбъ.

с) Собака, вѣсъ 20 kilo. Морфій подъ кожу— $\frac{3}{40}$ (20,0). Вырѣзаны куски (между лигатурами) изъ vena cava inf., vena femoralis справа и слѣва, aorta abdominalis, art. femoralis (справа и слѣва). Куски сосудовъ положены въ широкую пробирку, куда влито 50,0 тромбокиназы силой $\frac{1}{30}$. Все поставлено въ термостатъ (37°). Черезъ 15 минутъ жидкость окрасилась въ красный цвѣтъ. Черезъ 50 минутъ вынуть кусокъ vena femoralis, разрѣзанный поперекъ—кровь свернута, тромбъ рыхлый. Черезъ 2 часа вынуть отръзокъ vena cavae inf.; разрѣзанный. Полость сосуда заполнена твердымъ, крас-

ным тромбом, выполняющим весь просвет вены. Через 2 ч 15 минут извлечены остальные куски сосудов, разрезаны поперек: все они оказались заполненными очень плотными, легко рвущимися тромбами красного цвета, выполняющими вилотную просвет сосудов.

д) Вырезаны наполненные кровью *v. femoralis* кролика, *v. cava inf.*, *art. carotis*, *art. femoralis*—между двумя лигатурами. Манипуляции произведены со всеми предосторожностями асептики. Отрезки сосудов помещены в пробирку (стерилизованную), куда влило 50,0 физиологического раствора соли. Пробирки поставлены в термостат при $t^{\circ} 37^{\circ}$. Через 25 минут жидкость слегка окрасилась в красный цвет. Через 15 часов вынуть отрезок *vena cava inf.*; кровь была жидкой. Через 36 часов во всех отрезках кровь была жидкой. На 5-ый день—кровь жидкая *).

е) Вырезаны наполненные кровью из собаки *v. cava inf.*; *aorta abd.*, *vena fem. sin.* et *dextr.*—между лигатурами, при чем, чтобы наполнение кровью было полным, при вырезании артерий сначала кладось дуга лигатуры периферически и затѣм на возможно большем расстоянии дуга—центрально; при венах—сначала перевязывалась вена центрально, а затѣм периферически. Отрезки помещены в физиол. раствор соли ($t^{\circ} 37^{\circ}$), в термостат. Через 36 часов кровь была еще жидкой и не было следов свертывания.

Из опытов видно, что тромбозина действует через неповрежденную сосудистую стенку, вырезанную от животного и помещенную в раствор тромбозина.

Эти предварительные опыты мы считали необходимыми проводить, так как в литературе мы не нашли подобных опытов с тромбозиной, а без них трудно понимать и учитывать те явления, которые могут иметь место при изучении коллатерального кровообращения под влиянием тромбозина.

Дальнейшие опыты второй серии наших опытов поставлены были для изучения влияния тромбозина на развитие коллатераль-

ного кровообращения послѣ ранения крупных артерийных и венозных стволов, при чем кровотечение останавливалось применением тромбозина, т. е. одновременно получался ступок и сначала местный тромб сосудов и не накладывалось лигатуры.

Опыт XXXI. 10 окт. Кролик белый. Вѣс 1320. Обнажена *arteria femoralis dextra et sinistra*. *Art. femor. sin.* перевязана, и лѣвая конечность взята под наблюдение, как контрольная для степени развития коллатерального кровообращения. *Art. femoralis dextra* хорошо отпрепарирована и из нее ниже *femoralis profunda* сразу выстрижен маленький кусочек. Сильное артериальное кровотечение. Налито 1,0 тромбозина сила (1/4); сразу ступок, но кровотечение все таки есть. Придавлена на несколько (3 минуты) *aort. abdominalis* пальцем и отпущено давление. Кровотечение из перерезанной *art. femoralis dextra* нет. Ступок как бы прилип к тканям. При попытке его отодрать, опять кровотечение. Почему налито еще 1,0 тромбозина. Кровотечение прекратилось. Раны зашиты и справа, и слева.

11 окт. Правая конечность болтается, как плеть, парализована. Лѣвая в состоянии пареза.

12 окт. Правая *in statu*. Лѣвая паретична, но движения в ней есть. 14 окт. Кролик может прыгать на 3-х ногах, при чем правая висит и волочится. Кролик осунулся, не веселый. Убить кровопусканием из *arteria carotis*. Вскрытие дало такие результаты: на плевры легочной много мелких геморрагических мѣст, слегка запавших; на разрыв эти мѣста имеют округлый вид, мѣстами клиновидный с основанием в плевры. Много ступков крови (вытягиваются пинцетом, как ниточки) в ветвях *art. pulmonalis*. На эпикардии и эндокардии—мелкие точечные кровоизлияния. В сердце много ступков. Кишки, особенно толстая, покрыты в области слизистой, большим количеством геморрагий. При исследовании правой конечности замѣтно: область большого разрыва несколько склеилась; рана раскрыта: ступка не видно, но имеется красноватая плотная приставшая к окружающим ткань. Артерии (через аорту) налиты теиной желатиной (с метиленовой синькой) и отпрепарированы. Вся беденная (правая) артерия от пупартовой связки вниз не налилась

*) Это согласуется с опытами Hunter'a и Виске (Макеев).

массой. Не налилась и область *art. femoralis profunda*. При препарировании артерий (бедренной) и ее коллатералей оказалось, что система *art. femoralis* тромбирована, *) при чем тромбы имели темно-красный вид, их можно было при известном осторожном применении пинцета удалить из сосудов в вид древовидных разветвлений. Тромбы доходили до лапки. Массой оказалась налитой только часть области *art. glutea*. Вена бедренная также была тромбирована по главному своему стволу с разветвлениями почти до пупартовой связи. На разрыв мышц бедра ясно заметны маленькие тромбы. Слѣва вся система *art. femoralis* налилась хорошо.

Опыт XXXII. 12 окт. Собака крысоловка, 5 kilo. Постановка опыта такая же, как и в XXXI. В рану послѣ отрубывания артерий (куска величиною в длину 3—4 см.) введено тромбикиназы 5,0. Сверток образовался моментально, но кровотечение продолжалось. Придавлена *aort. abdominalis* (замедлен токъ крови и уменьшено давленіе) на 5 минутъ. Отпущено прижатіе; видна пульсация артерий *femoralis* подъ пупартовой связкой, но кровотечения нѣтъ. В ранѣ сгустокъ величиной съ грецкій орѣхъ. Рана зашита. 13 окт. Собака больна, лежитъ. Правая конечность волочится, на лѣвую собаку можетъ наступать. 14 окт. Явления тѣ же. 15 окт. Лѣвая конечность движется, какъ здоровая; правая виситъ. 15 окт. Начинаетъ наступать на правую конечность. 16 окт. Лучше, но все-таки собака прыгаетъ на 3-хъ ногахъ. 17 окт. Движенія в правой задней конечности есть. 18 окт. Собака наступаетъ на правую заднюю конечность очень осторожно.

19 окт. Улучшеніе прогрессируетъ. — 20 окт. Собака убита кровопусканіемъ изъ сонной артерій. Правая конечность черезъ аорта *abdominalis* налита (желатина съ метиленовой синькой). Препарованіе конечности показываетъ; бедренная артерія тромбирована почти до лапы съ большимъ количествомъ вѣтвей; область *profunda femoralis* налита массой хорошо. Область агодий налита хорошо. Область приводящихъ мышцъ не налилась. Вены нигдѣ не тромбированы. — Въ легкихъ на поверхности разбросаны слабо-окра-

*) Тромбы вѣдѣ были настолько плотные, что получалось впечатлѣніе, будто бы венозная налита красной массой икуственно; препаровать легко было мельчайшіе сосуды.

шенные геморрагіи. — Въ мочеовомъ пузырьѣ два геморрагическихъ пятна.

Опыт XXXIII. 14 окт. Кроликъ 1200,0. Морфій. Облагжена на шеѣ *v. jugularis interna*. Края раны широко раздвинуты; кожа приподнята, такъ что получился мѣшокъ. Центральный конецъ перевязанъ въ нижнемъ углу раны. Вена сильно вздута. Разрубана по длинѣ и отчасти поперекъ (тонкими кривыми ножницами). Кровотеченіе. Налито 1,0 тромбикиназы. Кровотеченіе моментально остановилось. — Черезъ 3 часа кроликъ безпокоенъ. Черезъ 16 часовъ околѣтъ. — При вскрытіи — вся внутренняя и наружная яремная вены тромбированы. Венозные синусы мозга тромбированы.

Опыт XXXIV. 15 октября. Кроликъ 1200,0. Черный. Постановка, какъ в XXXI. Только в рану киназа введена в видъ смоченнаго тампона и рана не зашита. 16 октября. Парезъ лѣвой и параличъ правой. Тампонъ вынуть и замѣнить стерилизованной марлей. 17 октяб. Явленія тѣ же. Тампонъ вынуть. Рана закрыта коллоидной повязкой. 18 октяб. Явленія тѣ же. 22 октяб. Начинаетъ наступать на ногу (правую). Убить кровопусканіемъ изъ *art. carotis*. — Область правой задней конечности налита желатиной (съ метиленовой синькой). Вѣтви *art. femoralis dextrae* и сама *art. femoralis* тромбированы. *Art. femor. profunda dextr.* не налилась интродуцированной массой хорошо. Вена *femor. dextra* тромбирована.

Опыт XXXV. 17 октяб. Кроликъ. Вѣсъ 1350,0. Морфій. Постановка, какъ в XXXIII. Только рана на глухо не зашита, и тромбикиназа введена на тампонъ. Черезъ 5 часовъ животное присмирѣло, не ѣстъ. 18 октяб. Живетъ, но сидитъ въ углу кѣтки, не ѣстъ. 19 октяб. Лучше. Тампонъ удаленъ. 21 октяб. По прежнему. 23 октяб. Кроликъ ѣстъ, выглядит хорошо.

Опыт XXXVI. Съ такой же постановкой и такими же результатами, какъ в опытѣ XXXV.

Разсматривая эти опыты можно замѣтить, что при нарушении кровообращенія путемъ изсѣченія сосуда (главнаго), т. е. при одновременномъ экспериментальномъ кровотеченіи и экспериментально вызванномъ коллатеральномъ кровообращеніи, т. е. при двухъ нарушеніяхъ съ предъявленіемъ орга-

нizmu задачи справиться с коллатеральным кровообращением, организм при введении тромбикиназы местно отвечает, как общими явлениями, так и местными. — Общия явления — в виде инфарктов внутренних органов и местные — в виде тромбоза, как артерий, так и вен. Коллатеральное кровообращение замтно разрабатывается, так как имется тромбоз, как главного ствола, так и большого количества коллатеральных путей, при чем тромбоз переходит и на венозные пути, что отчасти вызывает редуцированное кровообращение, а с другой стороны сень, вероятно, переходит (эмболы?, насыщение крови тромбикиназой?) и на внутренние органы, вызывая отдаленную гибель различных путей при закупорке мельчайших сосудов паренхиматозных органов: инфаркты имеют характер геморрагических, т. е. мельчайшие сосуды тромбикиназой приведены в гибель, вследствие чего не могло закончиться коллатеральное кровообращение. Одновременно замчается, что не глухое заживание раны отражается менее губительно, чем глухое. В дальнейших опытах мы будем иметь возможность убедиться в важности этого момента в деле значения тромбикиназы при образовании коллатерального кровообращения. Опыт XXXIII доказывает, как быстро возникают общия явления при действии тромбикиназы вблизи зияющих больших вен и как быстро губительно отражается действие тромбикиназы на венозном окольном кровообращении.

Третья серия. Чрезвычайно интересные данные получаются при изучении влияния тромбикиназы на коллатеральное кровообращение при введении тромбикиназы в периваскулярную ткань. Введение это требует некоторого навыка и небольшой техники. Прежде всего важно не выпрепаровать сосуда из его влагалища, иначе тромбикиназа выливается обратно и не получается чистоты опыта. Нам пришлось из-за этого отбросить несколько неудачных опытов. Для того, чтобы вводить периваскулярно, необходимо пройти очень тонкой иглой под туннелем углом, иглой ширица (прямой иглой нельзя этого сделать, не проколешь сосуда) в область между сосудистым влагалищем и адвентициальным слоем сосуда, т. е. в область между соединительной тканью, окружающей крупные сосуды. Таким

выскакиваем мы попадаем в область *vasa vasorum*, которые располагаются преимущественно в *tunica adventitia* и в около-сосудистом соединительно-тканном слое. Вводить тромбикиназу периваскулярно следует под небольшим давлением, очень небольшими порциями (каплями), не торопясь и с большой осторожностью, иначе на меньших сосудах легко пройти в полость сосуда. Если вырывать под большим давлением, то отслаивается, как артерия, так и вена на большом протяжении, т. е. прибавляется травма и нарушение питания сосуда побочными моментами. Для введения периваскулярно (кролику), напр., 5,0 тромбикиназы надо потратить около 20—25 минут.

Опыт XXXVII. 20 окт. Кролик 105,00. Морфий. Белый, с черной мордочкой, здоровый, веселый. В области правой конечности (задней) перевязана *arteria femoralis* ниже *art. femoralis profunda*. В области левой конечности перевязана *art. femoralis* на том же месте, где и на правой. По ходу *art. femoralis sinistra* периваскулярно введено 5,0 тромбикиназы силы $\frac{1}{10}$. Рана зашита, наложена колыдная повязка. 21 окт. Правая задняя конечность паретична, левая волочится, как плет. Если поднять кролика за уши, то левая конечность безпомощно отвисает и болтается; правой конечностью (задней) при этом положении кролик двигает довольно энергично. К вечеру прыгает на трех ногах. Т° 40°. Осунулся. Не ест. Апатичен. Прятается в угол клетки. 15 окт. Безпомощно лежит, выкачан в кал. Вздерженный вид; поднятый за уши может свободно двигать правой задней ногой. Левая парализована. В 6 часов вечера кролик околол. При вскрытии найдено: во внутренних органах инфаркты геморрагические и явления общия с опытами II-ым, XVI, XXXI и другими, т. е. явления общаго характера вследствие интоксикации тромбикиназой. При исследовании левой конечности — сплошной тромбоз всей бедренной артерий со всеми ея коллатералими, тромбоз на разрыв мышце бедра; вся вена (бедренная) со всей ея системой и коллатералими тромбирована. Тромбы из вены распространяются в тазовую область; вся полая (нижняя) вена тромбирована до диафрагмы. Тромбы плотные, могут быть извле-

камы в видѣ основного ствола съ большимъ количествомъ вѣтвей (какъ бы слѣпки сосудовъ).

Опытъ XXXIII. 20 окт. Кроликъ самка. Вѣсъ 1100,0. Морфій. Обнажены бедренные сосуды и перевязаны подѣ чупартовой связкой выше *art. femoralis profunda*. Для опыта взята сухая тромбоклиназа (0,3 на 250,0 $\frac{1}{100}$ содов. раствора). Периваскулярно вприснуто въ область лѣвой бедренной артерій 5,0 раствора тромбоклиназы. Послѣ опыта сразу лѣвая конечность парализована. Правая въ состояніи пареза. 21 окт. Животное висло, не ѣсть. Т° 40,5°. Правая конечность паретична, но отбѣгаетъ на механическія раздраженія. Лѣвая совершенно парализована, болтается. Цвѣтъ ея темно-фіолетовый. Вприснуто еще свѣжей тромбоклиназы (сила $\frac{1}{100}$) (5,0 въ область лѣвой конечности (периваскулярно) по ходу *arteria fem. dextra*. 25 окт. Животное выглядит тяжело больнымъ. Обѣ конечности почернѣли, отекомъ, на лѣвой мѣстами некротическія фокусы; отъ конечностей вонючій запахъ. Т° 40,8. Къ вечеру кроликъ окочѣлъ. При вскрытіи найдены: въ легкихъ—много геморрагическихъ участковъ; вѣтви *art. pulmonalis* тромбированы сплошь.—Въ сердцѣ—тромбозъ всѣхъ полостей. Подѣ эпикардіемъ и подѣ эндокардіемъ многочисленныя кровянія. Въ корковомъ слое почки около 15 кровяній, занимающихъ половину толщины этого слоя. Въ слизистой кишкѣ—много геморрагій. Всѣ артеріи и вены брюшной полости тромбированы; тазовыя—также. Обѣ заднія конечности имѣютъ зеленовато-фіолетовый видъ, издають зловоніе. Бедренныя артеріи тромбированы. Вены (бедренныя) очень расширены, сплошь затромбированы. На разрѣзѣ мышцъ ягодичной области множество мелкихъ тромбовъ. Ягодичныя сосуды тромбированы.

Опытъ XXXIX. Кошка. Вѣсъ 4,5 kilo. Постановка опыта та же, что и въ предыдущемъ. Увеличено только количество вводимой тромбоклиназы (вводилось по 20,0). Результаты тѣ же, только гангрена не была такъ зловонна. Во внутреннихъ органахъ измѣненія тѣ же.

Опыты XL и XLI поставлены на кроликахъ. Результаты аналогичны опыту XXXVIII-му. Всѣ животныя погибли на 3-й день при явленіяхъ общаго тромбоза.

Опытъ XL. 24 окт. Кроликъ 1700,0. Обнажены справа и слѣва *art. femorales*; перевязаны ниже *femor. profunda*. Периваскулярно введено съ каждой стороны по 7,0 тромбоклиназы (сила $\frac{1}{100}$).—Къ вечеру т° 40,5. Животное больно.—На третій день окочѣлъ. Явленія въ конечностяхъ были слѣдующія: 24 окт. черезъ часъ движенія задними конечностями невозможны; явленія паралича. 25 окт. къ вечеру—имѣется нѣсколько темно-фіолетовыхъ пятенъ на кожѣ заднихъ конечностей. 26 окт. Обѣ конечности темно-фіолетоваго цвѣта, зловонны. Къ вечеру—смерть. При вскрытіи—всѣ сосуды тромбозированы; въ легкихъ, печени, кишкахъ, мочевомъ пузырьѣ—много геморрагическихъ пятенъ. Кишечникъ весь темно-фіолетоваго цвѣта. Брызжеечные сосуды затромбозированы.

Опытъ XLI. Кроликъ 2000,0. Обнажены обѣ бедренныя артеріи; перевязаны подѣ чупартовой связкой. Периваскулярно введено въ область артерій по 7,0 тромбоклиназы. Параличъ конечностей—немедленно послѣ операціи. Къ вечеру смерть. Артеріи и вены сплошь тромбозированы. Во внутреннихъ органахъ измѣненія, какъ въ № XXXVIII.

Опытъ XLII. Кроликъ 1300,0. Обнажена правая бедренная артерія; перевязана ниже *art. femor. prof.*; периваскулярно введено по 7,0 физиологич. раствора. Черезъ 5 дней кроликъ свободно бѣгалъ и былъ здоровъ. Этому же кролику на 5-й день послѣ первой операціи обнажена *art. femor. sinistra*. Периваскулярно введено 3,0 тромбоклиназы. Къ вечеру т° 40,0. На другой день выглядит больнымъ. На третій день бѣгаетъ свободно. Свертываемость крови 10'15" (въ аспаратѣ Лычковского). Вязкость 2,5.

Разсматривая эту серію опытовъ, мы видимъ, что тромбоклиназа, при нарушенномъ кровообращеніи, губитъ всѣ коллатеральныя пути, будучи введена периваскулярно въ дозѣ 5,0 на kilo. При увеличеніи же дозы (повторное вприскиваніе въ коллососудистую кѣтчатку) она даетъ очень быструю гангрену по типу септического очень влажнаго омертвѣнія, вѣроятно, потому, что закупориваются одновременно венозные пути (сплошной ихъ тромбозъ), почему припухшая мертвая часть, богатая водой, обнажается (отъ мацератіи эпителия) и подвергается дѣйствию (находящихся на кожѣ и въ воздухѣ) гнилостныхъ бактерий.

Ниже приводимые опыты с большим вероятностью доказывают эту мысль, ибо при одной перевязке в. femoralis (нарушен отток и оставлен приток, ванна крови переполнена, артерии ограждаются от обратного венозного тока) и действием периваскулярно введенной тромбокيناзы (в токсических дозах) явления гангрены очень заметны и записаны, вероятно, от того, что очень быстро тромбируются все коллатеральные венозные пути влиянием тромбокيناзы при замедленном (перевязкой) венозном оттоке.

Опыт XLIII. 28 окт. Кролик. Вѣс 1320. Морфий. Обнажены справа и слева бедренные сосуды. Обѣ вены справа и слева перевязаны под пупартовой связкой. Периваскулярно введено с обѣих сторон по 6,0 свѣже приготовленной тромбокيناзы (сила $\frac{1}{30}$). Сразу паралич обѣих задних конечностей. 29 окт. Сильный отек, фиолетовый отбѣнок конечностей (бѣлый кролик). Животное имѣет очень тяжелый вид, лежит, очень безпомощно. 30 окт. Отекъ еще сильнѣй. Конечности темнаго цвѣта; есть запах. Область внутренней поверхности бедер имѣет зеленоватый вид. Къ вечеру околѣлъ. При вскрытіи явленія тѣ же, что и въ № 38, и въ артеріяхъ бедеръ много сплошныхъ тромбовъ. При разрьѣ (налитыхъ желатиной и менизетов. синькой артерій) мышцъ попадаетъ много тромбовъ. Вены сильно тромбированы; в. cava inf. и брыжжечныя также тромбированы.

Опыт XLIV. Контрольный. 30 окт. Постановка та же, что и въ № 43. Только вмѣсто тромбокيناзы введенъ периваскулярно физиологическій растворъ поваренной соли по 10,0 с каждой стороны. 31 ноябр. Парезъ, отекъ. 3 ноябр. Отекъ и парезъ меньше. Кроликъ веселѣй. 5 ноябр. Кроликъ бѣгаетъ на всѣхъ 4-хъ ногахъ, пареза нѣтъ. Очевидно, коллатеральное кровообращеніе возстановилось, ибо отека и функциональных разстройствъ нѣтъ.

Опыт XLV. Кроликъ. 13000. Постановка и результаты тѣ же, что въ № 43.

Опыт XLVI. 3 ноябр. Собака, дворняжка, 15,2 кіло. Морфій. Привязана на столѣ. Асептическая постановка опыта.

Перевязаны обѣ бедренныя вены под пупартовой связкой. Введено периваскулярно (около вены) с каждой стороны по 20,0 тромбокиназы силы $\frac{1}{30}$. Рана зашита. Къ вечеру сильный отекъ, собака болѣзна; не ѣстъ 1° —4 1° . 4 ноябр. Отекъ рѣзче выраженъ (конечности для удобства выбриты). 5 ноябр. Собака лежитъ. Гематурии. Отекъ in statu. Омертвѣній не видно. 7 ноябр. Отекъ. конечность съ фиолетовымъ отбѣнкомъ, цианотична. 15 ноябр. Отекъ меньше, но собака ходитъ еще не можетъ. Убита кровопусканіемъ. Въ легкихъ много инфарктовъ. Въ мочеовомъ пузырьѣ два геморрагическихъ фокуса. Бедренныя вены сильно тромбированы до самой лапки. Тромбирована область в. a. profunda, которая представляется въ видѣ шнура. Тазовыя вены не тромбированы. Въ области задней поверхности бедра и ягодичной имѣются расширенныя не тромбированныя вены (судя по разрьзамъ).

Вышеописанные опыты доказываютъ, что тромбокиназа при периваскулярномъ введеніи въ область съ нарушеннымъ оттокомъ, препятствуетъ образованію венозныхъ коллатералей у собакъ, а у травоядныхъ (кролики) губитъ эти коллатерали окончательно, давая сплошной тромбозъ. Инымъ также становится изъ этихъ опытовъ и то, что степень вреда тромбокиназы въ дѣлѣ возстановленія коллатеральнаго кровообращенія зависитъ отъ общей реакціи организма. У собакъ, какъ мы видѣли выше, способность организма вырабатывать тромбазу *) (Duclaux, Heycraft, Achard, Lilienfeld), какъ антагониста тромбокиназы, параллельно со способностью собакъ имѣть усовершенствованные, чрезвычайно хорошо развитыя коллатерали, эта способность помогаетъ быстро реагировать на дѣйствіе тромбокиназы и отдѣляться только временнымъ нарушеніемъ функціи. Если же ввести собакъ периваскулярно по расчету отъ 3,0 до 5,0 на кіло, то она не справляется и погибаетъ отъ общаго тромбоза, не успѣвъ развить венозные коллатерали и справиться съ общимъ дѣйствіемъ тромбокиназы. Эти опыты мы производили

*) Тромбазы очень распространены на животномъ царствѣ и содержатся въ клеточныхъ ядрахъ, въ той части этихъ ядеръ, которая известна подъ именемъ гистона (Rossel, Lilienfeld, Подрысоцкій и др.).

дважды и оба раза получили смерть на 3-й день, при большом количестве инфарктов в легких, кишках, мочевом пузыре (рѣзкая гематурия), но ни разу не получили некроза и вяжущего септического смертельного.

Эти наблюдения надъ собаками еще разъ подчеркиваютъ, что наличие хорошо развитыхъ коллатералей или хорошо и быстро мобилизуемыхъ равносильна действию тромбозина на съ нормальной скоростью циркулирующую кровь, т. е. что хорошие коллатерали препятствуютъ сильной интоксикации при периваскулярномъ введении тромбозина. Такимъ образомъ и въ вопросѣ о дѣйствіи тромбозина намъ приходится имѣть дѣло съ вопросомъ о томъ, каковы послѣдствія тромбозина, если коллатерали данного участка хорошо развиты или если недостаточно развиты.

Приходится придти къ заключенію, что такимъ образомъ хорошие коллатерали значительно ослабляютъ дѣйствіе тромбозина, а плохія помогаютъ ей тромбозинующему дѣйствію.

Выяснивъ, по возможности, вопросъ о дѣйствіи тромбозина при введении его въ кровяной токъ, при накладываніи его въ область перерѣзанныхъ сосудовъ и при периваскулярномъ его введении, а также значеніе всего этого въ дѣлѣ восстановленія коллатерального кровообращенія (инфаркты, отеки, параличи, гангрены и т. д.), перейдемъ къ опытамъ съ вліяніемъ тромбозина на коллатеральное кровообращеніе въ случаяхъ примѣненія его на поверхности съ обнаженными мелкими артеріями и венами и по содѣйствію съ крупными сосудами, т. е. постараемся выяснитъ, насколько далеко распространяется тромбозъ подъ вліяніемъ тромбозина въ случаѣ примѣненія его на раненую поверхность по содѣйствію съ лигированными сосудами, т. е. въ области, гдѣ организму предъявлена работа восстановить коллатеральное кровообращеніе въ участкѣ, подверженномъ вліянію всасыванія тромбозина.

Четвертая серия. Опытъ XLVII. 8 нояб. Кроликъ, сѣрый. Вѣсъ 2380,0. Морфій. Правая задняя конечность выбрита со всѣхъ сто-

ронъ. Операционное поле—асептично. Обстановка опыта въ асептическихъ условияхъ. Обнажены артерія бедренная и вена бедренная справа. Обѣ перевязаны подъ пупартовой связкой. Область ягодичныхъ мышцъ широкимъ разрѣзомъ кожи также обнажена, и ножницами (кривыми) сдѣлано около 25 нарушеній цѣлости мышцъ (крупные первые стволы щадилась), какъ въ поверхностныхъ слояхъ, такъ и въ глубокихъ. Площадь раны—около 25 квадратныхъ сантиметровъ. Кровотеченіе незначительное, отчасти паранхиматозное, отчасти сосудистое. Въ рану налито 8,0 тромбозина. Кровотеченіе сразу остановилось. Кожа надъ раной держалась приподнятой и когда получилось видимое какъ бы склеиваніе во всѣхъ мѣстахъ раненія, и жидкость въ ранѣ нѣсколько всосалась, рана зашита и наложена коллоидная повязка. 9 сент. Кроликъ имѣть больной видъ. Конечность (правая) безжизненна, волочится. Кроликъ лежитъ. Къ вечеру околѣть. При вскрытіи тромбированы лигированные сосуды, сосуды всей области таза также тромбированы. Инфаркты въ легкихъ, селезенкѣ, почкахъ.

XLVIII. 8 сент. Кроликъ 1350,0. Морфій. Обстановка и постановка, какъ въ № 47. Вмѣсто тромбозина налито 10,9 физиологическаго раствора соли, рана обшита тампонами. 9 сент. Бѣтъ, веселый. Правая нога слегка паретична. 15 сент. Двигаетъ задней конечностью хорошо. 20 сент. свободно бѣгаетъ.

Опытъ XLIX. Такой же.

Опытъ L. 5 сент. Большой кроликъ, вѣсъ 2200,0. Впрыснуть морфій. Обстановка асептическая. Обнажена правая бедренная вена и перевязана подъ Пупартовой связкой. Ягодичная область также обнажена, множественно ранена, мышцы въ различныхъ слояхъ разрѣзаны и перерѣзаны. Кровотеченіе остановить невозможно тампонами. Въ рану налито 8,0 тромбозина. Кровотеченіе остановилось. Черезъ 10 минутъ въ ранѣ жидкой тромбозина не видно: она распределена въ межмышечныхъ промежуткахъ. Рана лилась, повидимому, въ межмышечныхъ промежуткахъ. Рана наглухо зашита; повязка коллоидная. 6 сент. Сильный отекъ всей правой конечности. Животное имѣть больной видъ. 8 сент. Конечность волочится, отечна. 10 сент. Не бѣтъ, имѣть больной видъ. 15 сент. Отечность меньше. 18 сент. Околѣть,—

На вскрытии: вся бедренная вена, *v. saphena* и тазовая вены тромбированы. В легких множественные инфаркты. В ветвях *art. pulmonalis* тромбы. — В области правой ягодицы на разрезе — мышцы тромбированы и на разрезе приводящих мышц также видны тромбы.

Опыт II. Постановка и результаты, как № 50. После наложения тромбокназы кролик жил 12 дней и околол.

Опыт LII. 2 нояб. Собака фокс-терьер черный с желтыми подпалинами. Вѣс 8,0 kilo. На правой задней конечности обнажена *art. femoralis*, перевязана под пушковой связкой. Область ягодичных мышц подвернута ранению величиной с ладонь (надрезаны мышцы на различную глубину и во многих слоях до проводящих и наружи); кровотечение довольно сильное. Тампонад не подается. Влито в рану 30,0 тромбокназы. Через несколько секунд кровотечение остановилось. Через 8 минут в ранѣ нельзя было замѣтить жидкой тромбокназы, а была только как бы слой крѣпко приставшей к тканям красноватой липкой эластичной замазки. Рана зашита. 3 нояб. Собака имѣет больной вид. Т° 40° in recto. Гематурия. Ноги волочатся. 4 нояб. Не ѣсть, лежить. Течение раны хорошее. Перевязана повязка. Рана слиплась per grana. 8 нояб. Нога волочится, но имѣются попытки на нее наступать. 15 нояб. Замѣтно атрофическое состояние правой конечности: исхудание, уменьшение окружности сравнительно со здоровой больше чѣм на 4 сантиметра. 20 нояб. Атрофія прогрессирует. 28 дек. Правая конечность на одномъ и томъ же уровнѣ (большей окружности) на 5 сантиметровъ тоньше лѣвой. Собака наступать можетъ на эту конечность; но хромаетъ. 18 дек. Лучше. Собака можетъ наступать на правую ногу. 29 дек. Свободно бѣгаетъ на всѣхъ четырехъ ногахъ.

Опыт LIII. 5 нояб. Постановка, какъ и въ № 52. Тромбокназы въ рану не налиты. 17 нояб. Собака свободно бѣгаетъ; кожная рана зажила. Атрофія нѣтъ.

Опыт LIV. 3 нояб. Кролик. Вѣс 1350,0. Морфийный наркозъ. Перевязка *art. femoralis* справа. В области ягодицы тѣ же инсульты, какъ и въ № 47 и 48. Тромбокназа силы (1/20). 4 нояб. Конечность парализована; кроликъ

въ прострации. Не ѣсть. 5 нояб. Если взять за уши, конечность (правая) отвисаетъ, какъ плеть, и ни на какія раздраженія не реагируетъ. 6 нояб. Кроликъ окололѣ. При вскрытіи — тромбозъ правой бедренной артерій и вены съ раздѣленіями. Тромбозъ всѣхъ мышц области раненія. Силою тромбирована *v. cava inferior*; тромбы въ полостяхъ сердца, инфаркты въ легкихъ; тромбы въ мозговыхъ синусахъ (силою).

Эта серия опытовъ заставляетъ придти къ заключенію, что тромбокназа при наглухо зажитой ранѣ въ токсической дозѣ всасывается, губитъ мѣстныя коллатерали и даетъ общій восходящій тромбозъ. При постановкѣ этого ряда опытовъ мы искусственно прерывали возможность развитія коллатералей тѣмъ, что вводили новый моментъ, — мы какъ бы перехватывали коллатерали ягодичной области, т. е. ставили организмъ въ условія нарушенія кровообращенія путемъ 1) перевязки главнаго приводящаго сосуда, 2) перерыва коллатералей и 3) интоксикаціи тромбокназой и отчасти фибринъ-ферментомъ, ибо самой тщательной тампонадой и осушеніемъ раны невозможно удалить всѣ межмышечныя свертки крови. Такимъ образомъ мы ставили организмъ (конечность) въ самыя тяжелыя условія: послѣдствія ясны, а именно: тромбокназа мѣстно приложенная на большую раневую поверхность при нарушении нормальныхъ условій кровообращенія (лигатура) губительно отражается на развитіи коллатеральнаго кровообращенія. — Одновременно съ этимъ главнымъ результатомъ эта серия опытовъ наводитъ опять на мысль, что собаки меньше реагируютъ даже при такихъ тяжелыхъ условіяхъ: они болѣютъ, коллатеральное кровообращеніе у нихъ очень медленно (при тромбокназѣ), но всетаки восстанавливается и организмъ, въ смыслѣ общей интоксикаціи страдаетъ меньше, чѣмъ у травоядныхъ. Видно также (ниже это будетъ неоднократно ясно выступать), что при перевязанной венѣ (опытъ № 50) организмъ лучше защищается, чѣмъ если вена не перевязана (опытъ № 54).

Труднѣй-ли при перевязанной венѣ (т. е. при затрудненіи венознаго коллатеральнаго кровообращенія) и введеніи тромбокназы (не периваскулярно,

а на раневую поверхность) дѣлается постушение тромбוכиназы въ общій кругъ или временный стазъ (нарушенный оттокъ) какъ бы обезвреживаетъ тромбוכиназу, сказать трудно. Во всякомъ случаѣ для выясненія этого вопроса нами поставлена VI серия опытовъ, къ изложенію которыхъ мы скоро перейдемъ.

Пока же приведемъ опыты съ вліяніемъ тромбוכиназы, при внутримышечныхъ инъекціяхъ ея, на коллатеральное кровообращеніе въ областяхъ съ прерваннымъ кровообращеніемъ путемъ перевязки главного ствола. Выше (опыты № 6, 11, 12, 13, 14) мы отметили, что подкожное введеніе тромбוכиназы, даже въ большихъ дозахъ не оказываетъ дѣйствія въ смыслѣ тромбоза, а ведетъ къ явленіямъ, сходнымъ съ экспериментальной гемофіліей, въ VIII серіи опытовъ (см. ниже) мы увидимъ, что подобныя явленія получаютъ и при перваскулярномъ введеніи малыхъ дозъ постепенно (а также и прямо въ кровь); въ предыдущей же серіи (№ 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53) цѣлый рядъ опытовъ показалъ, что тромбוכиназа всасывается изъ раневой мышечной ткани и оказываетъ тромбозирующее дѣйствіе на коллатеральные пути. Оказываеь-ли она такое дѣйствіе при внутримышечныхъ впрыскиваніяхъ вокругъ главного лигированнаго сосуда? Для этого мы поставили V-ю серію опытовъ.

Пятая серія. Опытъ LV. 12 окт. Кроликъ большой, самецъ. Вѣсъ 2300,0. Морфійъ подъ кожу. На операционномъ столѣ обнажена бедренная артерія; перевязана подъ пуговчатой связкой. Обнажена ягодичная область, а также приводящая мышца и латеральная часть праваго бедра. Шприцемъ осторожно, подъ небольшимъ давленіемъ введено 8,0 тромбוכиназы въ мышцу кольцомъ вокругъ сосудовъ (артеріи и вены бедренныхъ) и въ три яруса. 13 окт. Правая конечность парализована. 14 окт. Конечность правая не реагируетъ на раздраженія, появился отекъ. 15 окт. Явленія гангрены (запахъ) 16 окт. Кроликъ околѣлъ. На вскрытіи сплошной тромбозъ бедренной вены; vena saphena раздута, тромбирована; v. cava также тромбирована. Во внутреннихъ органахъ измѣненія, какъ въ опытѣ № 2.

Опытъ LVI. 12 окт. Кроликъ. 1200,0. Поставка, какъ въ 54, только, вмѣсто тромбוכиназы впрыснуть физиологич. растворъ соли (10,0). 4 окт. Бѣгаетъ свободно; веселый, ѣстъ.

Опытъ LVII. 2 окт. Кошка 3 kilo; постановка та же, что и въ опытѣ 54. Введено въ мышцу ягодицы 25,0 тромбוכиназы. 3 окт. Безпомощно лежить, не ѣстъ; все время мяукаетъ. Конечность болтается, какъ плоть. Обширный отекъ въ области genitalia. 4 окт. непроизвольныя явленія въ конечности. 6 окт. Околѣла. При вскрытіи обширный тромбозъ венъ конечностей, тромбозирована vena cava inf. Пораженія внутреннихъ органовъ, какъ въ опытѣ № 2.

Опытъ LVIII. Кроликъ 1200,0. Морфійный наркозъ. Перевязана vena femoralis dextra подъ пуговчатой связкой. Въ остальномъ, какъ въ № 54. 14 окт. Парализована конечность. 15 окт. Не ѣстъ. 18 окт. При движеніяхъ конечность волочится, какъ плоть. Отекъ очень сильный, нога имѣетъ цианотичный видъ (кроликъ бѣлый, конечность выбрита). Замѣтны подъ кожей кровоизліянія. 19 окт. Вялый. Конечность сильно отечна, парализована. 21 окт. Околѣлъ. При вскрытіи vena femoralis dextra сильно вздута на всемъ протяженіи къ периферіи; заполнена сплошнымъ плотнымъ тромбомъ; коллатеральные вены расширены, тромбированы; заднія вены и вены лапки чрезвычайно толсты, рѣзко выдаются при снятіи кожи, тромбированы; въ межмышечныхъ промежуткахъ желтоватая отечная жидкость. Во внутреннихъ органахъ, какъ въ № 2. Мѣстно въ области ягодичныхъ мышцъ обширные тромбы.

Изъ этихъ опытовъ видно, что интрамышечное введеніе тромбוכиназы, при лигированныхъ сосудахъ, губитъ коллатерали путемъ обширнаго тромбоза, какъ лигированныхъ сосудовъ, такъ ихъ коллатералей, при чемъ получаютъ явленія общаго дѣйствія въ видѣ инфарктовъ и сплошнаго тромбоза отдаленныхъ сосудовъ.

Въ вышеизложенныхъ опытахъ мы замѣчали, что иногда перевязка вены какъ бы легче переносится животными при введеніи тромбוכиназы, чѣмъ пере-

вязка артерій, хотя цілий ряд случаев (напр. опыт 43) съ введенієм тромбобкиназы периваскулярно при перевязанныхъ венахъ давалъ гангрену.

Имѣя, какъ основу, ученіе о редуцированномъ кровообращеніи, мы испытали, какое дѣйствіе имѣетъ перевязка вень при периваскулярномъ введеніи тромбобкиназы въ лигированную артерію. Въ виду того, что при большихъ дозахъ, какъ мы видѣли выше, животные, почти, какъ правило, погибаютъ, мы взяли среднія дозы и наблюдали ихъ дѣйствіе на коллатеральное артеріальное кровообращеніе при одновременной перевязкѣ вены.

Шестая серія. Опыт LIX. 30 окт. Кроликъ, вѣсъ 950,0, Черная мордочка и черныя уши. На правой задней конечности артерія и вена femorales перевязаны съ промежуткомъ въ 5 минутъ: сначала перевязана артерія, затѣмъ вена. Послѣ этого периваскулярно къ артеріи введено 3,0 тромбобкиназы (сила $\frac{1}{300}$). Рана зашита. 2 окт. Кроликъ бѣгаетъ на трехъ ногахъ. Правая конечность волочится, какъ плеть. 4 окт. Конечность слегка отечна, движений нѣтъ. На лѣвой перевязаны арт. и вена femorales подъ пушпотовой связкой, но тромбобкиназа не вырыснута. 6 окт. Отекъ правой конечности. Обѣ ноги волочатся, но правая больше. 8 окт. Отекъ на лѣвой конечности значительно меньше. 10 окт. Правая парализована, лѣвая вполне здорова. Кроликъ бѣгаетъ свободно на 3-хъ ногахъ. 15 окт. Параличъ правой конечности въ прежнемъ состояніи; отека нѣтъ. 27 окт. in statu. 2 нояб. Едва наступаетъ на лѣвую лапу. Если взять за уши, то правая конечность отвисаетъ, но все таки реагируетъ на раздраженія. 10 нояб. Замѣтна рѣзкая атрофія всей правой конечности. 21 нояб. Правая конечность рѣзко (по окружности) меньше лѣвой. На глазъ видно, что правая конечность, какъ бы «сохнетъ». 28 нояб. Атрофія еще рѣзче. Замѣтна какъ бы децимальная движенія въ правой конечности. 3 дек. Правая конечность при изслѣдованіи сведена атрофирована, движений нѣтъ. Кроликъ не ѣстъ, унылый. 12 дек. околѣтъ. — Черезъ $\frac{1}{4}$ часа послѣ смерти сдѣлано наливаніе желатиной (съ метил. синькой) черезъ брюшную аорту. Лѣвая конечность отлично на-

лилась и увеличилась въ объемѣ, въ нѣсколькихъ мѣстахъ въ средней части бедра сдѣланы поперечные надѣты и подъ давленіемъ вводилась инъекціонная масса: изъ лѣвой она вытекала, изъ правой не вытекала. Наливаніе правой конечности почти отсутствовало: на разрѣзѣ (поперечномъ) вокругъ кости въ средней части бедра остался минимальный слой тканей (сухая гангрена). Въ венахъ правой конечности плотные длинные тромбы, всѣ тазовыя вены тромбированы; вена сага inferior сплошь тромбирована, при чемъ тромбъ проникаетъ выше діафрагмы и переходитъ выше нея на $\frac{1}{2}$ сантиметра. Почечныя вены тромбированы плотными тромбами; вмѣсто нихъ имѣются коллатеральныя вены. Venae lumbales очень расширены, также vena azygos.

Опыт LX. 9 нояб. Кроликъ бѣлый 1400,0. Обнажены слѣва артерія и вена femorales. Слѣва перевязана артерія femoralis надъ пушпотовой связкой и черезъ 15 минутъ вена femoralis. Затѣмъ периваскулярно въ область артерій введено 5,0 тромбобкиназы (приготовленной съ сѣрно-кислой магнезіей, силы $\frac{1}{100}$). 19 нояб. Лѣвая конечность болтается какъ плеть; кроликъ лежитъ, не ѣстъ, замѣтно боленъ. 15 нояб. Параличъ лѣвой конечности. 21 ноябр. Если взять кролика за уши и приподнять, то конечность болтается (лѣвая) и не реагируетъ на раздраженія. 29 нояб. Немного двигаетъ лѣвой ногой. 5 окт. Движенія въ лѣвой конечности восстанавлиются. 15 окт. Замѣтны разницы нѣтъ между лѣвой и правой задней конечностью. 28 окт. Начинаетъ опять волочить лѣвую конечность 10 нояб. Атрофія лѣвой конечности, какъ въ № 59. 26 нояб. Явленія мумификаціи въ области лапки. 1 дек. Лѣвая конечность совершенно атрофирована; парализована. 14 дек. кроликъ околѣтъ. Явленія при вскрытіи какъ въ № 58.

Опыт № LXI. 7 нояб. Кошка вѣсъ 3,5 kilo Перевязка, какъ въ № 59, только на обѣихъ конечностяхъ. Тромбобкиназы взято 15,0 и вырыснута периваскулярно въ область артерій. 29 дек. кошка околѣла при тѣхъ же явленіяхъ, какъ въ № 58 и 59. Постепенная атрофія конечностей дошла до явленій анэмического некроза. Въ другихъ конечностяхъ атрофіи не было.

Опыт LXII. 16 сент. Кошка 2,5 kilo. Вся постановка, какъ въ № 60, только тромбоклиназы взято (сила $1/_{50}$) по 3,0 съ каждой стороны. Черезъ 3 мѣсяца всѣ явления расстройства кровообращенія исчезли, и животное оправилось.

Опыт LXIII. 24 сент. Собака вѣсъ 10,2 kilo. Обнажены артерія и *vena femorales* ниже пунартовой связи справа. Введено периваскулярно въ область артерій 8,0 свѣжей (сила $1/_{50}$) тромбоклиназы и черезъ минуту (лигатуры были подведены подъ артерію и вену предварительно) затянута лигатура артерій, черезъ 15 минутъ лигатура вены. Рана не зашита. Повязка. 25 сент. Никакихъ разстройствъ не замѣчается, кромѣ незначительнаго отека. Опять введено 7,0 тромбоклиназы (сила $1/_{45}$) периваскулярно въ область артерій. Рана зашита наглухо. Коллоидная повязка. T° $40,5^{\circ}$. Послѣ введенія замѣтенъ парезъ ноги справа. 26 сент. Никакихъ разстройствъ, кромѣ повышенія T° ($40,5^{\circ}$ in recto) не замѣчается. 1 окт. собака веселая, никакихъ разстройствъ. 15 окт. то же. 24 окт. Приступлено къ операціи сдѣла для перевязки тѣхъ же сосудовъ. При первомъ же разрывѣ кожи сильное кровотеченіе, при чемъ кровь не даетъ сгустка; при раненіи маленькой артеріальной вѣтви во время отдѣленія *art. femoralis* — неуправляемое кровотеченіе; взятая уколкомъ изъ артерій (бедренной) кровь не свертывалась въ теченіи 2 час. 20 минутъ. Случай квалифицированъ, какъ искусственная «гемофилія». Сосуды перевязаны подъ пунартовой связкой и периваскулярно введено въ область артерій 15,0 тромбоклиназы. 26 окт. никакихъ разстройствъ. 29 окт. — то же. Собака взята для другихъ опытовъ.

Опыт LXIV. Собака 6,0 kilo. Повторенъ опытъ № 62 съ тѣми же результатами и получился искусственная «гемофилія».

Опыт LXV. 17 сент. Собачка 5,0 kilo. Крысоловка. Перевязана справа *arteria femoralis* и периваскулярно введено 15,0 тромбоклиназы силы ($1/_{50}$). Бедренная вена не перевязана. 18 сент. правая конечность паретична. Собака прыгаетъ на 3-хъ ногахъ и правая болтается. T° $40,2$. 20 сент. Въ томъ же положеніи. Гематурія. 23 сент. Правая задняя конечность не функционируетъ. 26 сент. Насту-

пасть на ногу. 1 окт. Собака взята для другихъ опытовъ.

Въ то время какъ обычно (у кроликовъ) при введеніи тромбоклиназы периваскулярно къ артеріи безъ одновременной перевязки вены появляются симптомы гибели, какъ артеріальныхъ, такъ и венозныхъ коллатералей съ наличіемъ общихъ явленій распространеннаго тромбоза (параличи, смерть) въ вышеприведенныхъ опытахъ (60, 61, 62) мы видимъ, что одновременной перевязкой вены значительно ослабляются явленія клинія тромбоклиназы на развитіе коллатеральнаго кровообращенія и вмѣстѣ съ тѣмъ одновременная перевязка вены какъ бы уменьшаетъ токсичность тромбоклиназы, быть можетъ, задерживая ея поступленіе въ общій кругъ кровообращенія. Прада (опыты 58, 59), мы видимъ, что черезъ 6—7 недѣль начинается анэмическій некрозъ, и коллатерали гибнутъ, а также гибнетъ и весь организмъ при явленіяхъ общаго тромбоза (у кроликовъ), т. е. эти опыты доказываютъ, что тромбоклиназа не такъ скоро разрушается въ организмѣ, разъ онъ не могъ сразу выработать антивещества или, быть можетъ, дальнѣйшій анэмическій некрозъ связанъ съ явленіями эмболии, но тогда откуда же эмболия именно въ оперированной области, когда другая конечности не подвергаются никакимъ измѣненіямъ. Намъ при опытахъ съ периваскулярнымъ введеніемъ въ область артерій не удавалось (безъ перевязки вены) получить возможности мѣсяцами наблюдать животныхъ, ибо они окочевали въ теченіи первыхъ дней (при периваскулярномъ введеніи отдалѣнно близъ артерій и отдалѣнно близъ вены). Быть можетъ, и въ такихъ случаяхъ, т. е. при одномъ периваскулярномъ введеніи только въ область артерій или только въ область вены удалось бы получить, черезъ мѣсяца, анэмическія некрозы (артерій) или влажныя омертвѣнія (вены), но въ такихъ случаяхъ пришлось бы брать очень маленькія дозы тромбоклиназы, а они, какъ указано выше, и у кроликовъ, и у кошекъ, и у собакъ вызываютъ «гемофилю». Опыты 62 и 63 показываютъ, что у собакъ получается искусственная «гемофилія» при введеніи незначительныхъ дозъ. Кровь у этихъ животныхъ,

как бы иммунизированных к тромбозинам, не свертывается часами, иметь водянистый вид и, как укажем ниже, иметь меньшую вязкость. Факт возможности получить искусственную «гемофилию» чрезвычайно важен в деле изучения влияния тромбозина на коллатеральное кровообращение, ибо, раз возможно получить «гемофилию», значит возможно ослабить или совершенно парализовать губительное действие (при нарушении кровообращения) тромбозина на коллатерали. Этим же фактом дается в руки возможность, быть может, и бороться с уже развившимся тромбозом коллатералей и помогать организму справляться с нарастающими явлениями общего тромбоза. Таким образом открываются новые перспективы и для освещения их требуется целый ряд предварительных работ по вопросу о том, как долго держится экспериментальная гемофилия и как поставить организм, после вызванной гемофилии, в условия нормальной свертываемости крови. Не является ли экспериментальная «гемофилия» как бы только пароксизмальной, т. е. не уничтожается ли она с прекращением иммунитета к тромбозинам и не появляется ли только при условиях, когда организм ставится в необходимость развить этот иммунитет. Словом необходимо выяснить вопрос, как скоро и при каких условиях появляется иммунитет к «гемофилии», как долго он держится и как от него избавиться, когда он уже сыграл свою роль.

Для того, чтобы осветить вопрос о том, как борется организм с тромбозинами в деле губительного действия на организм и на коллатерали при условии задержания их поступления в общий ток крови (жгуты), мы поставили 7-ю серию опытов с отщипыванием конечности путем эластического жгута (резиновая трубка или лента). Чтобы эти опыты были доказательней, мы произвели сначала эксперименты с введением тромбозина (при лигированных сосудах, т. е. при условиях коллатерального кровообращения) в артерию и вены без жгута.

Седьмая серия. Опыт № LXVI. Кролик; вѣсъ 1400,0.

Обнажена *art. femoralis sin.* Подведена лигатура под артерию у пупартовой связи и около Гунтерового канала, а также на область ниже отхождения *art. femoralis profunda*. Первая и третья лигатуры несколько приподняты. Первая и третья затянуты. Приподнята 3-я лигатура. Таким образом при разрыве артерий вставлена канюля, соединенная со шприцем, наполненным тромбозином; канюля завязана 3-ей лигатурой. Под небольшим давлением введено в артерию 1,0 тромбозина. Моментальная смерть (62 1/2 секунды). При вскрытии сплошной общий тромбоз всех сосудов, инфаркты, геморрагии.

Опыт № LXVII. Кошка. вѣсъ 3 kilo. Перевязана *art. femor. dextra* ниже *art. femor. prof.*; ниже взята между собачками; периферично (по току) вставлена канюля, собачки сняты. Через канюлю шприцем введено 3,0 тромбозина (сила 1/30). Через 30 секунд диспноэ, судороги, смерть. При вскрытии явления тромбоза и картина, описанная в опыте 2.

Опыт № LXVIII. Кошка вѣсъ 2,5. Постановка и результаты те же.

Опыт № LXIX. Собака; вѣсъ 7,8. Рыжая дворняжка. Беременная. Обнажена *arteria femoralis dextra*; перевязана под пупартовой связкой. Между двумя «собачками» введена канюля, через которую введено 6,0 тромбозина. Сразу диспноэ, судороги, извержение мочи, кала. Через 80 секунд собака мертва. При вскрытии — тромбированы все крупные и мелкие сосуды; тромбы плотные, темные, эластичные, рвущиеся с извѣстной силой, извлекаются из крупных и мелких сосудов в видѣ вѣтвистого дерева. — Омбрыоны пятисты; сосуды матки тромбированы. Мозговые синусы также сильно тромбированы.

Опыт № LXX. Собака, дворняжка. Вѣсъ 6,5. Постановка и результаты, как в № 68. (тромбозина в № 69 взято силы 1/30 из количеств 8,0).

Эти опыты показывают, что, тромбозина, введенная в артерию, даже в небольших дозах, в условиях коллатерального кровообращения дает почти моментальный тромбоз всех коллатералей и через капиллярную сеть попадает в венозный круг, где немедленно тромбируется

всѣ сосуды и, пройдя через легочную сѣть, опять возирается, въ составѣ крови, въ артеріальную систему, ибо при вскрытіи какъ лѣвое сердце, такъ и аорта тромбированы.

Очевидно, что въ этомъ случаѣ и свободное кровообращеніе не помогаетъ организму, и тромбокиназа проявляетъ свое дѣйствіе даже въ аортѣ. — Въ своей работѣ «Къ вопросу объ артеріальномъ обезбоживаніи» проф. Оппель указываетъ, что при введеніи коканна въ артерію (предварительно выше перевязанную) токсичность коканна въ 2--4 раза меньше, чѣмъ при введеніи въ вену и что вообще «центральная перевязка артерій — понижаетъ опасность общаго отравленія, хотя не уничтожаетъ ея вовсе». — Въ нашихъ случаяхъ мы видимъ, что у собакъ оказываются смертельными при введеніи въ центрально лигированную артерію такія же дозы тромбокиназы, какъ при введеніи черезъ вену, т. е. введенная черезъ артерію тромбокиназа также даетъ тромбозъ, какъ и при введеніи ея черезъ вену. Это становится понятнымъ послѣ того, какъ неоднократно пришлось отмѣчать, что замедленное теченіе крови (коллатерали) усиливаетъ дѣйствіе тромбокиназы, но не является необходимымъ условиемъ ея дѣйствія.

Выше мы говорили, что наложеніе эластического жгута (Опель, Петровъ, Гирголавъ, Назаровъ и др.) ослабляетъ токсичность различныхъ ядовъ. По отношенію къ дѣйствію тромбокиназы на окольное кровообращеніе при эластическихъ (центральныхъ) жгутахъ нами были поставлены слѣдующіе опыты:

Опыт LXXI. 15 дек. Котъ, 4 kilo. Эфирный наркозъ. Обнажена правая артерія femoralis. Подъ нее подъ пушартовой связкой подведена лигатура и завязана. Ниже между «собачками» вставлена тонкая канюля, соединенная со шприцемъ, наполненнымъ тромбокиназой силы $\frac{1}{100}$. (Сухая киназа, разведенная въ растворѣ соды (1:2000). Когда все было готово, наложень жгутъ на правой конечности около прожженности и затянуть на пять минутъ. Подъ небольшимъ давленіемъ введено въ сосудъ (артерія) 5,0 тромбокиназы; кусокъ артерій между двумя лигатурами (гдѣ была канюля) изсѣченъ. Повязка. 16 дек. Паралитичъ правой конечности,

планозъ кожныхъ покрововъ всей правой задней конечности. Т° 41°. Животное больно. 17 дек. Паралитичъ и отекъ по прежнему. Т° 40°. 18 дек. Безпомощно лежитъ. Т° 40,5. 20 дек. По прежнему, но Т° 38,7. 23 дек. Въ лѣвую бедренную артерію *) введено, при пяти минутномъ жгутѣ, еще 5,0 тромбокиназы. 24 дек. Обѣ заднія конечности парализованы, отечны. Животное наляется на боку и не можетъ перевернуться, апатично; къ вечеру диспноэ; выпачкано каломъ и мочей. Жалобно, слабо мяукаетъ. 25 дек. Окопѣлъ. При вскрытіи обѣ бедренныя артеріи сплошь тромбированы: бедренныя вены также тромбированы. Тромбозъ настолько выраженъ и тромбы такъ плотны, что бедренныя сосуды можно препаровать, какъ налитыя какой нибудь массой. Всѣ тазовыя сосуды, нижняя полая вена, легочныя сосуды сплошь тромбированы. Всѣ полости сердца также тромбированы. Легкія сплошь темно-краснаго цвѣта, на разрѣзѣ видны тромбы. Куски легкого тонутъ въ водѣ. Субэндокардіальныя геморагіи выражены рѣзко. Сосуды мозга и синусы набиты тромбами и производятъ впечатлѣніе налитыхъ темно-красной массой.

Опыт LXXII. 28 дек. Кошка 5 kilo. Жирная, упитанная. Эфирный наркозъ. Постановка опыта, количество и качество тромбокиназы тѣ же что и въ № 70, только киназа введена одновременно въ обѣ артеріи и жгутъ лежалъ отъ момента введенія 25 минутъ. 29 дек. Обѣ заднихъ конечности парализованы, отечны, планотичны Т° 40°. Кошка больна, не ѣстъ лежитъ. 30 дек. то же самое. 2 янв. Ёсть, но вставать не можетъ, 7 янв. Начинаетъ двигаться, но заднія конечности въ состояніи пареза; отека нѣтъ. 12 янв. Заднія конечности немного реагируютъ на раздраженіе; если, напр., взять кошку за уши и приподнять, то она передвигаетъ задними конечностями. 27 янв. Кошка свободно бѣгаетъ, и функции заднихъ конечностей возстановились вполне.

Опыт LXXIII. 5 янв. 1912 г. Кошка, вѣсъ 4 kilo. По-

*) Перевязанную подъ пушартовой связкой.

станровка та же, что и в № 72. 17 февр. Всѣ движенія возобновились.

Опыт LXXIV. 6 дек. Собака 10 kilo. Фокс-терьер. Морфий. Обнажена правая и лѣвая бедренныя артеріи перевязаны подъ пупартовой связкой. Въ периферическій конецъ (въ моментъ наложенія жгута вокругъ бедра и таза) проколоть прав. бедр. артеріи введено 10,0 тромбוכиназы (сила $\frac{1}{100}$). Жгутъ держался пять минутъ. Въ лѣвую бедренную артерію при тѣх же условіяхъ введено еще 8,0 тромбוכиназы (сила $\frac{1}{30}$). 7 дек. Отекъ, параличъ. Вся паховая область до середины живота инфильтрирована кровью, темно-фіолетоваго цвѣта; производитъ впечатлѣніе обширной гематомы (флюктуация нѣтъ); при разрѣзѣ гематомы нѣтъ, свертковъ то же нѣтъ, но вся подкожная клетчатка, мышцы живота, мошонка равномерно и очень сильно инфильтрирована темно-фіалетоваго цвѣта кровью, при чемъ отдѣльныхъ сгустковъ нѣтъ. 8 дек. Животное околѣло.

При вскрытіи—сплошной тромбозъ бедренныхъ сосудовъ, всѣхъ крупныхъ сосудовъ брюшной полости. Легкія сплошь темнобагроваго цвѣта, множественныя геморрагіи субплевральныя, подъ эндо-и эпикардіемъ также геморрагіи. Въ почкахъ инфаркты. Въ мочѣ (гематурии) кровь; въ мочевомъ пузырьѣ обширныя геморрагіи, такъ что здоровой ткани почти нѣтъ на всей его поверхности. Кожа паховыхъ областей до пупка, подкожная клетчатка, мышцы и межмышечная ткань сильно инфильтрированы кровью.

Опыт LXXV. 2 ноябр. Собака 8,0 kilo. Фоксъ черныи съ желтыми подпалинами. Обнажена подъ морфійнымъ наркозомъ правая бедренная артерія; подъ пупартовой связкой перевязана. Между собачками ниже лигатуры введена канюля и соединена со шприцемъ тромбוכиназы (сила $\frac{1}{20}$). Жгутъ выше канюли на 40 минутъ. Въ моментъ наложенія жгута введено 12,0 тромбוכиназы. Кусокъ артеріи изсѣченъ (у канюли); канюля вынута. Шовъ, повязка. 3 дек. Параличъ правой ноги. Т° 39,0. Въ мочѣ есть кровь. 5 дек. Т° 38,2. Собака встаетъ, но правая конечность болтается. 6 дек. Т° 38,0. Въ мочѣ крови нѣтъ. Собака ходитъ, но

правая конечность парализована. 15 дек. Замѣтны движенія въ правой конечности. 10 янв. 1912. Собака наступаетъ на правую заднюю ногу. Прощупывается пульсъ въ области арт. femoralis у Гунтерона канала. 27 янв. Движенія правой задней конечности свободны 5 февр. 1912. Движенія въ правой задней конечности возобновились.

Опыт LXXVI. 29 нояб. Кроликъ 2100,0. Морфій. Обнажены бедренныя артеріи. Жгутъ на 20 минутъ (тонкая резиновая трубочка). Артеріи (до жгута) перевязаны подъ пупартовой связкой. Периваскулярно къ артеріямъ введено по 5,0 тромбוכиназы (сила $\frac{1}{50}$). Рана зашита, повязка. 25 нояб. Параличъ заднихъ конечностей. 27 нояб. Незначительный отекъ и цианозъ (конечности выбиты). 30 нояб. Параличъ по прежнему. 15 дек. Мемного отбѣиваетъ задними конечностями на раздраженія. 28 дек. Свободно бѣгаетъ. Прощупывается пульсъ на арт. femoralis.

Опыт LXXVII. 17 нояб. Кроликъ 950,0. Постановка, какъ въ предыдущемъ; жгутъ оставался втеченіи 3-хъ минутъ. 18 нояб. Параличъ заднихъ конечностей. 21 нояб. Кроликъ околѣлъ. При вскрытіи тромбозъ сосудовъ, инфаркты во внутреннихъ органахъ. На печени темно-красныя участки.

Только что описанные опыты указываютъ, что наложеніе жгута на 20—25 минутъ уменьшаетъ губительное дѣйствіе тромбוכиназы; если же жгутъ лежитъ 5 минутъ или менѣе, то тромбוכиназа проявляетъ свое общее и мѣстное дѣйствіе очень сильно. Зависитъ-ли это отъ того, что послѣ жгута, разъ сосуды коллатеральныя отъ дѣйствія тромбוכиназы тромбированы, наступаютъ условія, уменьшающія обратный оттокъ жидкостей изъ застойной (жгута) области и въ силу этого ограничивающія наступленія тромбוכиназы въ общій кругъ или это зависитъ отъ уменьшенія токсичности самой тромбוכиназы подъ вліяніемъ наложенія жгута, мы не имѣемъ объективныхъ данныхъ для объясненія. Отмѣчаемъ лишь резко бросающійся въ глаза фактъ, что, въ случаѣ наложенія жгута на $\frac{1}{2}$ часа дѣйствіе тромбוכиназы замѣтно уменьшается.

Опыты 6, 11, 12, 13, 14, 62 и 63 дали намъ возмож-

можность прийти к заключению, что коллатеральное кровообращение не так разстраивается под влиянием тромбоза в случаях, если наблюдается экспериментальная «гемофилия», т. е. эти опыты вводят новый момент в дело выяснения значения тромбоза в деле восстановления коллатерального кровообращения. В виду же того, что только приведенные опыты дали «гемофилию» побочно, мы поставили специально VIII серию опытов для выяснения, действительно ли получается экспериментальная «гемофилия» и как протекает в этих случаях действие тромбоза на коллатеральное кровообращение.

Восьмая серия. Опыт LXXXVIII. 18 нояб. Собака, рыжая дворняжка, вѣс 8 kilo. Введено под кожу 5,0 тромбозина. 19 нояб. Т° 39°. 23 нояб. еще под кожу 5,0 тромбозина. Затѣм вводилась тромбозина под кожу по 15,0 (сила $\frac{1}{50}$). 27 нояб., 30 нояб., 2 дек., 7 дек., 12 дек.; с 15 дек. вводилось под кожу по 20,0 тромбозина (сила $\frac{1}{30}$). 20 дек., 24 дек., 27 дек. Итого 11 разъ втечение 40 дней. 27 дек. обнажена артерия femoralis sin; перевязана артерия под пупартовой связкой. Добыта тонкая игла кровь в канюль Лычковского: свертываемость 8'30". Периваскулярно в область артерий введено 20,0 тромбозина. Повязка. 28 дек. Собака бѣгаетъ свободно, немного прихрамывает на лѣвую ногу. При тѣх же условіях обнажена лѣвая бедренная вена, перевязана, периваскулярно введено 15,0 тромбозина (сила $\frac{1}{10}$). 29 дек. Незначительный отек. 30 дек. Собака может наступать на заднія конечности. 7 янв. 1912. Бѣгаетъ свободно. Здорова.

Опыт LXXXIX. 20 сент. Кроликъ бѣлый, 1450,0. Уши вымазаны краской. Подуцалъ тромбозина под кожу (в спину и область шеи) по 5,0 (сила $\frac{1}{30}$) втечение 6-ти недѣль, через каждыя 4 дня. 4 янв. 1912 года перевязаны обѣ бедренныя артеріи под пупартовой связкой. Взято крови изъ артерій 30,0. Втеченіи 2-хъ дней въ пробиркѣ кровь не свертывалась. Черезъ 52 часа въ пробиркѣ получился свертокъ, рыхлый, легко распадающийся на хлопья при взбалтываніи пробирки. Послѣ перевязки сосудовъ периваскулярно в область обѣихъ бедренныхъ артерій

введено по 5,0 тромбозина и въ бедренную вену (шприцемъ) 0,5 тромбозина (сила $\frac{1}{30}$). 5 янв. 1912 г. Незначительный парезъ заднихъ конечностей. 7 янв. Во внутреннихъ органахъ измѣнений не найдено. Убитъ кроликъ постепеннымъ кровопусканіемъ (см. опытъ I) для получения тромбозина «гемофилика» изъ легкаго.

Опыт LXXX. 20 сент. Взятъ кроликъ крупный, вѣс 3500,0. Постановка какъ въ № 79. Тромбозина вводилась по 10,0 (сила $\frac{1}{10}$) подъ кожу живота черезъ 5 дней втеченіи с 20 сент. до 2 дек. 3 дек. Обнажены обѣ venae femorales. Перевязаны подъ пупартовой связкой. Периваскулярно введено в область обѣихъ бедренныхъ венъ по 15,0 тромбозина (сила $\frac{1}{10}$). 5 янв. — отекъ конечностей; 7 янв. Отекъ меньше. 12 янв. Бѣгаетъ 21 янв. Убитъ. Во внутреннихъ органахъ измѣнений не найдено. Тромбозъ нигдѣ нѣтъ. Кровь, взятая въ пробирку, не свертывалась втеченіи 36 часовъ. Свертокъ рыхлый, легко разбивающийся на хлопья при взбалтываніи пробирки.

Опыт LXXXI. Постановка и результаты тѣ же, что и въ 80 при периваскулярномъ введеніи тромбозина. На этомъ же кроликѣ 27 янв. 1912 произведено въ области лигированныхъ за недѣлю венъ (бедренныхъ) искусственное (уколъ артерій и венъ femoralis) кровотечение и наложена тромбозина (0,5) для остановки; кровотечение — около 5 минутъ, не смотря на тампонаду. Наложено еще 1,0 тромбозина (сила $\frac{1}{15}$). Кровотечение остановилось; получился сгустокъ. Рана зашита. 1 февр. 1912. Кроликъ бѣгалъ свободно и разстройство со стороны заднихъ конечностей не замѣчалось. 2 февр. Убитъ. Во внутреннихъ органахъ ни инфарктовъ, ни другихъ измѣнений (тромбы) не найдено.

Опыт LXXXII. 15 сент. Кошка 4 kilo. Втечение 6-ти недѣль получала подъ кожу живота черезъ каждыя 4 дня тромбозина по 15,0 (сила $\frac{1}{10}$). 28 сент. Обнажены обѣ бедренныя артеріи, перевязаны; наложенъ жгутъ на бедро въ верхней части на возможно высшемъ уровнѣ. Жгутъ держался 3 минуты. Въ артерію бедренную шприцемъ введено

8,0 тромбокриназы. Рана зашита, повязка. 29 янв. Т° 38,1. Бъсть хорошо. Задняя конечность паретична, отековъ нѣтъ. 2 янв. 1912. Свободно бѣгаетъ.

Опытъ LXXXIII. Постановка на коньки, получившей съ 12 сент. по 26 дек. тромбокриназу въ брюшную область (въ полость брюшины) по 3,0 тромбокриназы каждые 4 дня. 27 дек. Перевязаны обѣ бедренныя вены подъ пупартовой связкой. Черезъ 5 минутъ послѣ перевязки въ каждую вену введено по 5,0 тромбокриназы (сила $\frac{1}{30}$). 28 дек. Незначительный отекъ. 30 дек. отекъ меньше. 3 янв. 1912. Кошка наступать на ноги (заднія). 5 янв. Убита для получения тромбокриназы изъ легкаго по способу, описанному въ № 1-омъ Кровь, взятая въ пробирку, не свертывалась втеченіи 6 час. 30 минутъ.

Опытъ LXXXIV. 25 сент. Кроликъ. Вѣсъ 1400,0. Втеченіи съ 25 сент. до 3 янв. 1912 г. получала тромбокриназу внутри рег ос) по 0,1 ежедневно. 4 янв. 1912 въ ушную вену введено 0,6 тромбокриназы. Черезъ 2 секунды смерть.

Опытъ LXXXV. 20 сент. Кроликъ; вѣсъ 1450. Съ 20 нояб. по 2 янв. 1912 получала по 3,0 тромбокриназы рег. ос. (сила $\frac{1}{30}$). 3 янв. Обнажены обѣ бедренныя артеріи; перевязаны подъ пупартовой связкой. Черезъ 2 часа послѣ перевязки въ область лигированныхъ артерій периваскулярно введено по 5,0 тромбокриназы (сила $\frac{1}{30}$). 4 янв. Паралитичъ конечностей. Кроликъ околѣлъ. При вскрытіи — распространенный тромбозъ всѣхъ крупныхъ сосудовъ и явленія во внутреннихъ органахъ тѣ же, что и въ опытѣ № 2.

Только что наложенные опыты показываютъ, что организмъ, повидимому, можетъ получать иммунитетъ къ тромбокриназѣ путемъ, какъ подкожнаго введенія тромбокриназы, такъ и при введеніи ея небольшими дозами периваскулярно, въ мышечную ткань и на раневую поверхность (опыты № 6, 11, 12, 13, 14, 62, 63) и что, если полученъ извѣстный иммунитетъ, то, подъ влияніемъ тромбокриназы, коллатеральное кровообращеніе протекаетъ почти въ нормальныхъ условіяхъ, и губительнаго дѣйствія тромбокриназа на коллате-

рали не оказываютъ, по крайней мѣрѣ въ тѣхъ дозахъ, въ какихъ она губитъ коллатерали при отсутствіи иммунитета. Несомнѣнно, что чрезвычайно большія дозы должны и при естественной гемофилии вызывать тромбозъ и губитъ коллатерали, ибо, какъ было уже нами разобрано, гемофилія есть заболѣваніе крови, зависящее во многомъ отъ недостаточнаго количества тромбокриназы (Moravitz, Nolf, Weil, Лычковскій и др.). Необходимы однако спеціальныя способы для опредѣленія количества тромбокриназы, необходимаго для насыщенія крови гемофилика въ случаяхъ, когда нужно получить нормальную свертываемость. И эти способы выработать возможно, ибо достаточно установить, какое количество (извѣстной силы) тромбокриназы необходимо для извѣстнаго объема или количества гемофилической крови для того, чтобы получилась нормальная свертываемость.

Пока же можно, повидимому, довольно опредѣленно сказать, что токсичность тромбокриназы въ смыслѣ ея губительнаго дѣйствія на коллатерали, прямо пропорціонально скорости свертыванія крови и, во всякомъ случаѣ уменьшается, съ полученіемъ иммунитета къ тромбокриназѣ. На животныхъ намъ не удавалось получить такой «гемофилии», гдѣ при почти нормальной (по времени) свертываемости крови (in vitro), получалось бы неудержимое кровотеченіе; между тѣмъ эти случаи и такая возможность описаны у Лычкова. Единственно, что у насъ, при изученіи влияния тромбокриназы на коллатеральное кровообращеніе, получалось въ крови животныхъ, иммунизированныхъ къ тромбокриназѣ, это — очень рыхлый, распадающійся на хлопья (въ пробиркѣ) свертокъ, не смотря на то, что тромбокриназа вводилась и периваскулярно, и въ сосуды въ достаточномъ количествѣ, между тѣмъ какъ у животныхъ, безъ иммунизации къ тромбокриназѣ, въ случаѣ введенія ея периваскулярно и иными путями, при лигированныхъ сосудахъ всегда и постоянно получался плотный свертокъ, и тромбъ имѣлъ характеръ особой упругости, такъ что, если онъ тромбировалъ коллатерали и капилляры, то чрезвычайно плотно, тѣмъ уничтожалась возможность развитія окольныхъ путей.

В клиник проф. Опчель мы имели возможность проследить влияние тромбокиназы на окольное кровообращение у человека. Привожу историю болезни.

Случай I-й—10 окт. 1911 г. поступил в 6 час. вечера больной Василий Ш.—ов, бомбардир 2-го крѣпости. Кронштадтского полка, съ явлениями сильного артериального кровотечения из ладони правой руки. Кровотечение началось послѣ нечаянного, въ нетрезвомъ видѣ, порѣза ладони осколками разбитой пивной бутылки—около 20 минутъ тому назадъ. При осмотрѣ—больной очень блѣдный, слегка пьянъ и легко впадаетъ въ обморокъ; вся правая ладонь завязана платкомъ, промокшимъ кровью. Выше ладони рука туго перетянута тряпкой. По снятіи платка и тряпки сильное кровотечение. Въ области ладони по линіи Шевкуненко (отъ os pisiforme къ латеральному концу ладонно-пальцевой складки указат. пальца) въ средней ея части имѣется глубокая, зіяющая, сильно кровоточащая рана. Пальцы дѣйствуютъ свободно.

Б-ной уложенъ на операционный столъ; рана и вся кисть обмыта спиртомъ и бензиномъ; края раны раздвинуты; при изслѣдованіи зондомъ на днѣ раны констатируется обнаженная кость 2-й и 3-й метакарпальной кости. — Кровь брызжетъ сильной струей изъ глубины раны; захватить неавномъ артерію не удается.

Въ виду отказа больного отъ расширенія разрывовъ для отысканія сжимающейся артеріи, рана туго тампонируется марлей. Кровотечение не уменьшилось. Придавлены пальцами art. radialis и ulnaris въ нижней трети; кровотечение нѣсколько остановилось. Черезъ 5 минутъ артерія отпущена, — опять сильнѣйшее кровотечение. Снова зажаты пальцемъ артерія въ нижней трети предплечья и въ рану введено 5 капель тромбокиназы (свѣла $\frac{1}{100}$); артерія отпущена черезъ 2 минуты. Одновременно наложенъ эластическій жгутъ на 10 минутъ въ область плеча (верхняя треть). Послѣ отсужанія жгута незначительное паронихматозное кровотечение, вслѣдствіе чего снова введено 2,5 тромбокиназы въ рану и опять наложенъ жгутъ на 5 минутъ. Кровотечение остановилось. Повязка; рана тампонируется марлей. 11 окт. Кровотечения

нѣтъ. Незначительныя боли. При давленіи на область предплечья болѣзненности нѣтъ. 12 окт. Повязка не промокаетъ; края раны сблизились. Незначительный отекъ пальцевъ и всей кисти.—Болей нѣтъ. Т° 36,7. Давленіе въ пальцевыхъ артеріяхъ по Короткову: въ области большого пальца 70 мм. Нг., указательного 40, среднего 45, безымянного 50, мизинца 40. 13 окт. Т° 36,7. Замѣтно выраженъ отекъ кисти и предплечья. Вены предплечья прощупываются въ нѣдѣ кисти и предплечья. Рана чистая. 14 окт. Т° 39,2. Ночью сильно шнуровъ. Рана чистая. При аускультации—крепитация въ области нижней доли лѣваго легкаго и перкуторно—заглушеніе. Въ мокротѣ—алая пѣнистая кровь. 15 окт. Т° 38,6. Мокрота окрашена кровью, пѣнистая. Боли въ боку меньше. Рана чистая, отдѣленія нѣтъ. Отекъ нѣсколько меньше, но краснота и болѣзненность вѣнъ предплечья замѣтна. 16 окт. Т° 37,6. Рана чистая. Давленіе въ пальцевыхъ артеріяхъ по Короткову—въ большомъ 55, указательномъ 35. 17 окт. Т° 36,8. Крови въ мокротѣ и кашля нѣтъ. Рана чистая, но имѣется отдѣленіе прозрачной желтоватой жидкости. 18 окт. Область тепаго фиолетоваго цвѣта, отека, слегка болѣзненна при давленіи. Склеиваніи раны и гранулированіе очень задержаны. 19 окт. Болѣзненность въ области тепаго. Края раны пишетомъ разъединены; при давленіи на тепаго выѣдилось немного прозрачной серозной жидкости и нѣсколько темныхъ плотныхъ сгустковъ крови. 20 окт. Отечности въ давленія изъ раны нѣтъ. Края сблизились. Болѣзненности въ области предплечья нѣтъ. Пальцевое давленіе: въ большомъ 40; указательномъ 25. 22 окт. Т° 39,2. Ночью внезапный ознобъ, колотье въ правомъ, боку утромъ—появился пѣнистая алая мокрота. Рана чистая. 24 окт. Рана въ ранѣ не получается, серознаго отдѣленія немного. 25 окт. Въ мокротѣ крови нѣтъ. 26 окт. Т° 36,6. Пальцевое давленіе: въ большомъ 30, въ указательномъ 20. Пальцы эти паретичны, анэмичны. Движенія ослаблены. 27 окт. Т° 37,2. Замѣтна атрофія тепаго сравнительно со здоровой стороной. Рана зажила. 22 окт. Указательный и большой пальцы блѣдны,

движения ограничены, особенно сгибание. Повязка. 1 нояб. Исхудание thenar'a и adductor'овъ большого пальца резко выражены. Движения ручной кисти свободны. 3 нояб. Пальцы руки блѣды. Въ большемъ и указательномъ пальцахъ давление 20 mm. Hg. 5 нояб. Исхудание thenar'a и ладонныхъ мышц (interossei) прогрессируетъ. 15 нояб. Пальцевое давление въ указательномъ и большемъ 20 mm. Hg. При давлении область венъ предплечья безболѣзненна. При центральномъ надавливании периферическій отрезокъ венъ слабо набухаетъ. 23 нояб. Пальцевое давление въ большемъ 25, указательномъ 25, среднемъ 40, безымянномъ 45, мизинцѣ 40. Движения пальцевъ свободны. Исхудание меньше (въ области ладонныхъ мышц), но еще замѣтно. 27 нояб. Б-ной выписался здоровымъ, но съ нѣскольکو ослабленной функціей кисти (уволенъ въ запасъ по выслугѣ срока службы).

Случай 2-й. Крестьянинъ Никита И.—овъ, 19 лѣтъ, ангиома правой лобной области. Поступилъ 27 сент. въ клинику съ жалобами на опухоль въ области правой части лба. При исследованіи—отъ середины лба вверхъ до середины правой теменной и вышло почти до ушной раковины и внизъ до верхняго века имѣется мягкая опухоль (захватывающая все правое веко), сильно натягивающаяся при опусканіи головы, сгибающаяся внизъ глазное яблоко и нависающая на глазъ. Опухоль на широкомъ основаніи, безъ опредѣленныхъ границъ переходящая въ здоровыя ткани. Величина опухоли больше ладонь взрослого человѣка. При надавливании—немного уменьшается и затѣмъ сильно увеличивается. Покровы подъ ней слегка цианотичны. Растетъ болѣе двухъ лѣтъ. 8 октяб. Подъ хлороформнымъ наркозомъ, послѣ предварительныхъ провизорныхъ швовъ (на $\frac{3}{4}$ окружности опухоли), опухоль удалена въ предѣлахъ здоровой ткани, при чемъ оставленъ кожный лоскутъ, отсепарированный отъ tumor'a и находившійся въ связи съ верхнимъ краемъ раны, такъ какъ разръзъ былъ на $\frac{3}{4}$ окружности опухоли. Рана прикрыта лоскутомъ. Въ виду того, что и слизистая оболочка глазного мѣшка ангиоматозно перерождена въ переходной складкѣ, глазъ временно оставленъ и сохранена часть верхняго века. Сильное неудержимое кровотеченіе. Тампонада безсильна. Наложень подъ

лоскутъ тампонъ, смоченный тромбוכиназой (50,0—силы $\frac{1}{100}$ кипяченая). Кровотеченіе прекратилось очень быстро. Тампонъ оставленъ подъ кожнымъ лоскутомъ. Тромбוכиназа взята стерилизованная изъ запаянныхъ ампулъ. 9 октяб. Кровотеченіе незначительное, хотя повязка промокаетъ. Рана подбинтована. 12 октяб. Кровотеченія нѣтъ. Т° 39,8. Сильныя головныя боли. Рана чистая. 13 окт. Т. 39,0. Правое глазное яблоко резко набухнуло: роговица сильно мутна, въ верхней ея части имѣются изъязвленія. Зрѣніе въ правомъ глазу разстроено. Болей въ глазу нѣтъ. Роговица мало чувствительна. —Перикорнеальной инъекціи нѣтъ. 14 октяб. Роговица сильно некротизирована, изъязвлена. —Въ глазу болей нѣтъ. 15 октяб. Прорывающія язвы роговицы. —Правое глазное яблоко уменьшено. Сильныя головныя боли. Кровотеченія нѣтъ. съ 17 октяб. —по 20 октяб. Кровотеченія нѣтъ, но заживленіе раны задержано. Т° 39,5. 23 октяб. Въ виду прогрессирующей атрофіи и налічія въ переходной складкѣ и на conjunctiva bulbi ангиоматозныхъ разроэченій —глазъ энуклеированъ. —Въ сѣтчаткѣ имѣются геморрагическія пятна. Въ сосудистой оболочкѣ —замѣтны тромбы и геморрагії. 24 октяб. Т° 39,9. Сильнѣйшія головныя боли. 29 октяб. Т° 40,2. Рана чистая. Упорная головныя боли, тошнота. 2 нояб. Т° 40,4. На наружной сторонѣ височной области наблюдается припухлость, нѣсколько кровотокающая. Припухлость вскрыта и удалено немного кровотокающая. Припухлость вскрыта и удалено немного кровотокающая. Гранулированіе продолжается. Упорныя головныя боли. 9 октяб. Т° 40,1. Лоскутъ, которымъ прикрыта рана, въ периферическихъ частяхъ мѣстами омертѣлъ. Раны чистыя. Гранулируютъ; некротизированные участки лоскута срубаны. 17 нояб. Т° 39,3. Сильныя головныя боли. Въ дальнѣйшемъ поминений Т° не было, раны хорошо, гранулировали, и постепенно головныя боли прекратились. Въ серединѣ Января 1912 года б-ной выписался здоровымъ.

Случай 3-й. 9 дек. Б-ной Никита П.—въ, крестьянинъ, 48 лѣтъ. На лѣвомъ плечѣ въ верхней и средней трети имѣется опухоль, проросшая кожу, величиною съ 3 кулака взрослого мужчины. Опухоль подвижна, очень мягка, съ неровной поверхностью, кровотокающая. Растетъ чрезвычайно

быстро: по заявлению больного эта опухоль выросла за 4 мѣсяца до поступления въ клинику. Полгода тому назад на этот же мѣстѣ была удалена такая же опухоль. — Микроскопическое изслѣдованіе обнаруживаетъ мелкоклѣточную саркому. — Поступилъ въ клинику 6-ной въ виду сильныхъ кровотеченій изъ всей опухоли и изъ отдѣльных мѣстъ ея въ особенности. Сильный отекъ предплечья и кисти. Отъ операціи категорически отказался. 10 дек. Повязка промокла кровью, не смотря на то, что было наложено много слоевъ марли и ваты. 11 дек. Кровотеченіе изъ всей поверхности паренхиматозное очень сильное. Во внутреннемъ углу верхняго края артеріальное кровотеченіе. Инструментами захватить артерію не удастся, ибо ткань рвется, и еще больше кровоточить. Наложень жгутъ вокругъ области плечевого сустава на 15 минутъ. Какъ только жгутъ отпущенъ опять кровотеченіе. Опять наложенъ жгутъ на 15 минутъ и на поверхность раны (около 2-хъ ладоней величины) наложено 100,0 тромбиназы (смоченный тампонъ) силы $\frac{1}{100}$. Жгутъ отпущенъ черезъ 20 минутъ Кровотеченія нѣтъ. Поверхность раны чистая. Повязка. — Отекъ предплечья и кисти по-прежнему, какъ при поступленіи. 13 дек. Не кровоточить. Повязка не промокаетъ. 10° —38,1. 14 дек. Повязка снята. Поверхность раны чистая. Мѣстами видны темныя сгустки крови. Опять наложена тромбиназа (10,0) съ тампономъ (при одновременномъ жгутѣ на 15 минутъ). 16 дек 10° 37,3. Кровотеченія нѣтъ. Опухоль какъ бы подсохла и нѣсколько сократилась. 18 дек. Утромъ въ нижнемъ углу раны (въ средней трети плеча) появилось сильнѣйшее кровотеченіе въ области *sulcus bicipitalis medialis*. Въ виду того, что область кровоточащаго мѣста сильно проросла саркомой и внизъ, и кнутри, и вверхъ, и кнаружи, отыскать артерію (повидимому, вѣтвь *art. brachialis*) было затруднительно. Наложень немедленно на 25 минутъ жгутъ у плечевого сустава. Мѣстно-тампонъ, пропитанный 50,0 тромбиназы (силы $\frac{1}{10}$). Когда жгутъ отпущенъ, кровотеченія не было.

Повязка. Строгое наблюденіе. 19 дек. 10° 38,2. Немного лихорадитъ. Отека предплечья и кисти вовсе не замѣчается. Болей нѣтъ.

19 дек. Парезъ-предплечья и пальцевъ, чувство онемѣнія. Пульсъ въ лучевой и локтевой артеріяхъ плохо прощупывается. Къ вечеру 19 дек. можно прощупать пульсъ въ *art. radialis* и *ulnaris*. Явленія пареза и онемѣнія по-прежнему. 20 дек. Повязка снята. Рана чистая. На мѣстѣ бывшаго кровотеченія темныя сгустки. Опухоль какъ бы немого спалась. Въ области кисти пальцевое давленіе: въ большомъ пальцѣ 75, въ указательномъ 70, въ среднемъ, безымянномъ и мизинцѣ 65. Пульсъ въ лучевой и локтевой артеріяхъ прощупывается. 21 дек. Кровотеченія нѣтъ. Опухоль замѣтно опала. Пульсъ въ лучевой артеріи лучше. Парезъ еще есть. 22 дек. Движенія руки немного восстановились: 6-ной шевелить пальцами и можетъ согнуть руку въ локтевомъ суставѣ. — Выписался съ намѣреніемъ поступить послѣ праздниковъ.

Эти случаи представляютъ большой интересъ при изученіи вліянія тромбиназы на кровообращеніе и при оцѣнкѣ ея тромбозирующаго дѣйствія. Въ первомъ случаѣ, при раненіи *arcus volaris superficialis* (въ виду отказа больного отъ операціи) въ силу необходимости пришлось прибѣгнуть къ помощи тромбиназы и оказалось возможнымъ остановить кровотеченіе безъ перевязки артерій. Тромбиназа очень быстро дала тромбъ, очевидно, обоимъ концовъ перерѣзанной дуги и перерѣзанныхъ венозныхъ стволовъ. Тромбъ былъ настолько сильный и плотный, что не могъ быть протолкнутымъ артеріальнымъ давленіемъ. Тромбиназа въ этомъ случаѣ была введена по типу VIII-ой серіи опытовъ, съ наложеніемъ жгута, причемъ этотъ жгутъ, какъ показано выше, имѣлъ ослабляющее вліяніе на общее дѣйствіе тромбиназы. Однако, общія явленія все-таки получились въ видѣ инфарктовъ легкаго, что выразилось дважды повышеніемъ 10° и пѣнистой алой мокротой при внезапномъ колотыи въ боку (въ области легкаго), при чемъ имѣлись загушеніе и крепитирующие хрипы. Что касается восстановленія коллатеральнаго кровообращенія, то оно восстановилось, и то не только черезъ два мѣсяца, при чемъ появились явленія недостаточнаго питанія мышцъ ладони, что выразилось ихъ атрофіей. Коллатеральные пути черезъ *arcus volaris profundus* было задержано, т. е. тромбиназа въ данномъ слу-

чаѣ оказала свое неблагоприятное вліяніе на коллатеральное кровообращеніе: лучшимъ доказательствомъ было то, что пальцевое давленіе, даже черезъ два мѣсяца, не могло придти къ нормѣ.

Второй случай также доказываетъ, что, даже при провизорныхъ швахъ (геср. жгутъ), тромбозиназа оказала общедѣйствіе [(повышеніе T^9 , сильнѣйшія головныя боли (тромбозъ *sinus petrosus*?)] и въ то же время свое тормозящее дѣйствіе на восстановленіе кровообращенія въ лоскутахъ раны, ибо заживленіе задерживалось и питаніе лоскута замѣтно страдало (частичные некрозы его). Кровоостанавливающее дѣйствіе (тромбозъ) въ данномъ случаѣ было очевиднымъ, ибо почти неоперативный случай сдѣлался оперативнымъ.

Третій случай также протекалъ по типу первыхъ двухъ: тромбозиназа была ослаблена жгутомъ, но общее дѣйствіе проявилось (повышеніе T^6). Коллатеральное кровообращеніе также было задержано тромбозиназой (парезъ, паденіе пальцевого давленія, задержка въ восстановленіи пульса), ибо въ данномъ случаѣ при перевязкѣ (а. brachialis или profundae humeri?) артерій на плечѣ, вѣроятно, коллатеральное кровообращеніе восстановилось бы скорѣй, ибо коллатерали давленіемъ опухоли ($\frac{1}{2}$ года) были подготовлены, т. е. въ данномъ случаѣ было условіе благоприятное для восстановленія окольного кровообращенія. Другое благоприятное дѣйствіе для восстановленія коллатералей заключалось въ томъ, что, до накладыванія тромбозиназы на кровотокающій сосудъ, организмъ дважды былъ приученъ къ тромбозиназѣ, т. е. уже имѣлъ возможность получить нѣкоторый иммунитетъ. Кровоостанавливающее дѣйствіе проявилось и въ этомъ случаѣ хорошо.

Дозы во всѣхъ трехъ случаяхъ были взяты чрезвычайно малыя (по сравненію на кіло экспериментальныхъ животныхъ), и тѣмъ не менѣе замѣтно было вліяніе тромбозиназы (замедляющее) на коллатеральные пути.

Невольно приходится вспомнить слова проф. Оппеля, что «вещества, улучшающія свертываемость крови, вліяютъ невыгодно на кровообращеніе, способствуя при его медленности, образованію тромбовъ; съ другой стороны, механическое сдавленіе мелкихъ сосудовъ также нарушаетъ кол-

латеральное артеріальное кровообращеніе»^{*)}. Достоинъ отмѣтить еще одно явленіе во 2-мъ случаѣ: до тромбозиназы имѣлась отечность предплечья и кисти лѣвой конечности, т. е. притокъ былъ больше оттока. Послѣ примѣненія тромбозиназы возстановились отношенія русла притока и оттока. Въ первомъ же случаѣ появился тромбозъ венозныхъ сосудовъ предплечья, что дало возможность кисти справляться съ малымъ количествомъ артеріальной крови и некроза, при задержанныхъ коллатеральныхъ не получилось, ибо оттокъ былъ (случайно?) ограниченъ, т. е. имѣлось редуцированное кровообращеніе.

Итакъ мы привели цѣлый рядъ литературныхъ данныхъ по вопросу о коллатеральномъ кровообращеніи, о свертываемости крови и о тромбозиназѣ, какъ главномъ агентѣ (по современному ученію) процесса свертыванія крови и поставили опыты для выясненія дѣйствія тромбозиназы на коллатеральное кровообращеніе въ связи съ общимъ ея дѣйствіемъ. Одновременно намъ пришлось наблюдать цѣлый рядъ явленій, чрезвычайно цѣнныхъ въ дѣлѣ изученія тромбозиназы и въ свою очередь возбуждающихъ массу вопросовъ. Одно общее и постоянное, что красной линію проходитъ во всѣхъ опытахъ, это: 1) тромбозиназа чрезвычайно энергично вызываетъ на мѣстѣ приложенія ея и при введеніи въ кровь—плотный крѣпкій тромбъ, 2) организмъ способенъ бороться съ тромбозиназой, если она вводится постепенными дозами и 3) тромбозиназа нарушаетъ, разстраиваетъ и губитъ коллатерали при нарушенномъ кровообращеніи, давая распространенный тромбозъ.

Мы видѣли, что ученіе о тромбозиназѣ является сравнительно новымъ, и тѣ послѣдованія, которыя произведены различными авторами, являются едва ли законченными для того, чтобы сказать послѣднее слово, какъ о техникѣ добыванія тромбозиназы, такъ и о дозировкѣ ея для каждаго вида животнаго, какъ объ общемъ ея дѣйствіи, такъ и о мѣстномъ, какъ о дѣйствіи ея на нормальное кровообращеніе, такъ

^{*)} О такомъ же задерживающемъ вліяніи веществъ повышающихъ свертываніе крови (CaCl₂) говорятъ Fleischner, Hoyt, Loeb—но отношенію кровообращенія въ почкахъ.

и о дѣйстви ея на коллатеральное кровообращение. Всѣ изслѣдованія имѣютъ еще цѣлымъ рядъ пробѣловъ и противорѣчій, мѣшающихъ пониманію всѣхъ тонкостей взаимодѣйствія тромбоклиназы и живого организма. Ученіе о гемофилин пока установило, что сущность болѣзни зависитъ отъ недостатка тромбоклиназы и что замедленная свертываемость есть послѣдствіе малыхъ дозъ циркулирующей въ крови тромбоклиназы. Но эти изслѣдованія не дали намъ еще критерія и способовъ измѣренія количества тромбоклиназы въ циркулирующей крови и въ вынужденной крови, не дали, такъ сказать, способовъ опредѣленія ферментности крови въ смыслѣ содержанія тромбоклиназы, хотя бы на подобіе способа (Словцовъ) опредѣленія ферментности въ смыслѣ содержанія фибрин-фермента. Одно мы точно знаемъ, что время свертываемости крови еще не доказываетъ достаточности или недостаточности тромбоклиназы, ибо есть гемофилин, гдѣ имѣется нормальная свертываемость, но кровотоки не останавливаются, тромба не получается, или получается такой рыхлый тромб^{*)}, что онъ немедленно выбрасывается давленіемъ крови или растворяется и распадается на хлопья. Въ вопросѣ о фибрин-ферментѣ мы имѣемъ болѣе точныя изслѣдованія: тамъ время свертыванія обратно пропорціонально количеству фибрин-фермента: напр. у Ренарда мы находимъ, что при ферментности крови 0,6%—свертываніе 1'40", при ферментности 1%—свертываніе 50", 43" и т. д. По отношенію къ тромбоклиназѣ, какъ выше мы говорили, можно (не выходя точно) сказать, что свертываемость и быстрота свертываемости крови, какъ in vitro, такъ in vivo (и въ коллатеральныхъ) прямо пропорціональна количеству тромбоклиназы^{**)}. Опыты первой серіи намъ показали, что при быстротѣ и большомъ количествѣ

^{*)} По Dastre и Floresco образуется тромбъ или сгустокъ въ видѣ мѣшка или сѣтки, названный имъ фибринолизу.

^{**)} При дѣйствіи тканевого экстракта на гусиную плазму ускореніе коагуляціи растетъ, какъ квадратный корень изъ количества экстракта (законъ Schütz, по Fuld'y), у другихъ же животныхъ имѣется прямой пропорціональный законъ (Loeb).

тромбоклиназы, введенной въ кровь, получается общій тромбозъ всѣхъ сосудовъ (артерій и венъ) организма, но что, съ другой стороны, организмъ легче борется съ тромбоклиназой, если она вводится подъ кожу даже въ большихъ количествахъ (VIII серія). Общій тромбозъ, т. е. значить и тромбозъ наличныхъ («дремотныхъ») коллатералей, получается даже и при условіи нормальнаго кровообращенія, безъ нарушенія анатоміи, если тромбоклиназа введена прямо въ сосуды (артерій, венъ) въ количествѣ, насыщающемъ всѣ антивещества (въ отношеніи киназы), въ данный моментъ бывшія въ организмѣ. Если рассмотреть опыты Düring'a и сравнить съ нашими въ отношеніи общаго дѣйствія (восстановленія или введенной прямо въ кровяной токъ) тромбоклиназы, то оказывается, что и фибрин-ферментъ, и тромбоклиназа одинаково сильно вызываютъ тромбозъ, инфаркты и цѣлый рядъ реакцій организма до иммунитета, при известныхъ условіяхъ, включительно. Рѣзко бросается въ глаза, однако, вотъ что: какъ мы указали выше, если даже перерѣзать *art. femoralis, vertebralis* или другія крупныя артеріи и наложить (влиять или тампонировать смоченной въ тромбоклиназѣ марлей) тромбоклиназу, то чрезвычайно быстро и энергично получается плотный эластическій бодѣ или менѣе далеко распространяющійся тромбъ (сгустокъ), т. е. получается энергичное свертывающее дѣйствіе, такъ что не успѣетъ даже получиться большаго экстравазата. Между тѣмъ въ опытахъ Düring'a мы видѣли, что, провозива искусственный экстравазатъ, онъ терялъ своихъ животныхъ отъ кровотока, не смотря на то, что экстравазатъ выделялъ фибрин-ферментъ и то, что фибрин-ферментъ вводился искусственно.

Вѣдь дѣйствіе этихъ экстравазатовъ нужно разсматривать, какъ дѣйствіе фибрин-фермента, выдавленного экстравазатомъ и получившагося, какъ результатъ активированія бывшей въ крови тромбоклиназой протромбина излившейся крови. Т. е., значить, при экстравазатѣ, повидимому, тромбоклиназа, активируя протромбинъ и давая фибрин-ферментъ, сама или уменьшилась въ своемъ дѣйствіи или инактивировалась, или ея очень недостаточно (по силѣ, количеству), чтобы остано-

вить кровотечение. Между тѣмъ, и этотъ экстравазатъ препятствуетъ образованію коллатералей, иначе сказать, фибринъ-ферментъ можетъ самостоятельно, безъ тромбиназы (иначе кровотеченіе бы остановилось) тормозить развитіе коллатералей и тромбировать ихъ. Изъ человѣческой патологии и хирургическаго опыта мы также знаемъ, что гематома не уменьшаетъ кровотеченія (хотя сгустокъ и есть), но даже его поддерживаетъ, а между тѣмъ губить коллатерали и даже иногда некрозъ лоскута и тканей: тутъ едва ли можно видѣть влияніе тромбиназы, иначе, если бы въ гематомѣ ея было бы достаточно, она (тромбиназа) тромбировала бы сосуды и остановила бы кровотеченіе, какъ останавливаетъ, будучи искусственно введена въ рану. Да и характеръ сгустка при гематомѣ и экстравазатѣ другой: сгустокъ легко разрывается (какъ-бы съ паутиновидной оболочкой съ желеобразнымъ содержимымъ), распадается на малые хлопья и не имѣетъ характера плотности (иногда), какъ при дѣйствіи искусственно вводимой тромбиназы. Отсюда можно заключить или, что въ крови недостаточна тромбиназа для того, чтобы дать при сильномъ кровотеченіи энергичный сгустокъ (обыкновенно), или что организмъ не успѣваетъ скоро увеличить количество тромбиназы, необходимое для тромбирования сосуда, находящагося подъ большимъ давленіемъ. Очевидно, что циркуляція и доставка къ ранѣ такого количества тромбиназы равносильна выработкѣ такого яда, который убилъ бы организмъ общимъ тромбозомъ: поэтому природа въ этихъ случаяхъ борется уменьшеніемъ кровяного давленія *) (обморокъ, анемія) и находитъ это безопаснѣе тромбиназы. Наша задача, по послѣднимъ изслѣдованіямъ, очевидно, доставить тромбиназу или остановить (какъ всегда и теперь принято) кровотеченіе хирургическими приемами (лигатура, тампонада). Эти разсужденія еще разъ подчеркиваютъ, что мы должны умѣть только помогать организму, и что онъ самъ целесообразно борется **).

*) L. Iahne. Лекція по полевой хирургіи.

**) Если не имѣется болѣзненныхъ поврежденій ферментовъ крови въ качественномъ и количественномъ отношеніи (Loeb).

(и вышеприведенныя данныя) указываютъ, что дѣйствіе фибринъ-фермента и тромбиназы различны, хотя и неразрывно связаны другъ съ другомъ, ибо активированіе протромбина есть вызваніе фибринъ-фермента, и при *всякомъ тромбозѣ на лицо дѣйствіе и тромбиназы и фибринъ-фермента*.— Съ другой стороны мы видѣли (Лычковскій), что время свертыванія крови не всегда пропорціонально количеству тромбиназы, ибо есть формы гемофилии, гдѣ свертываемость нормальна, а кровоточивость очень выражена, и подучаются неустойчивыя кровотеченія изъ за наличности противу-свертывающихъ веществъ (Weil, Гаврилко, Завьяловъ). Такимъ образомъ дѣйствіе тромбиназы и фибринъ-фермента зависитъ отъ наличности противу-свертывающихъ веществъ, всегда циркулирующихъ въ крови, какъ мы показали выше. Тромбиназа, очевидно, парализуетъ ихъ дѣйствіе, ибо, по опытамъ Лычковаго, изложеннымъ выше, тромбиназа (легочная) даетъ свертываніе даже гирудинизированной крови въ 30 секундъ (до тромбиназы она свертывалась въ 20 минутъ).

Изъ всего этого слѣдуетъ, что тромбиназа, введенная въ кровь или мѣстно, помимо активирования протромбина и перевода его въ фибринъ-ферментъ является еще нейтрализаторомъ противу-свертывающихъ веществъ, циркулирующихъ въ крови, и въ этомъ направленіи нужно искать ея тромбизирующее дѣйствіе, ибо она выводитъ изъ равновѣсія циркуляцію свертывающихъ и противу-свертывающихъ веществъ и дѣйствуетъ на нихъ въ ту или иную сторону въ зависимости отъ количественныхъ отношеній и возможности или невозможности выработать иммунитетъ. Какъ описанныя парализуются агг्रेसинами и антиаггесинами, такъ и противу-свертывающія вещества крови имѣютъ, повидимому, своего антагониста въ лицѣ тромбиназы. И въ этомъ можно искать причину, почему въ экстравазатѣ нѣтъ силы остановить кровотеченіе, прибавленіе же тромбиназы его останавливаетъ. Наши опыты показываютъ далѣе, что имѣется извѣстный предѣлъ, извѣстная предѣльная доза (на kilo животнаго), выводящая изъ равновѣсія

жидкое состояние крови: для кролика при введении в вену 0,5 (силы $\frac{1}{30}$), для плотоядных (циркулируют в крови альбумозы и пептоны? *) от 1,0 до 2,0 на kilo.

Как бы ни доказывали вышеизложенные опыты силу тромбוכиназы, тем не менее наблюдения доказывают, что не во всех случаях тромбוכиназа может свернуть кровь. Эти наблюдения нами сделаны побочно при исследовании искусственно «гемофилизированных» кроликов: напр., в опыт 79 кровь не свертывалась 52 часа. В первый день мы брали кровь этого кролика и пополам смешивали с тромбוכиназой (сила $\frac{1}{30}$) и не получали свертывания крови. Между тем выше нами были приведены опыты Лычковского с гирудинизированными кроликами: их кровь под влиянием легочной тромбוכиназы свертывалась (in vitro). Правда, в дисс. Лычковского есть указание, что, в некоторых случаях гемофилии, даже при нормальной свертываемости крови in vitro, не получается остановки кровотечений от тромбוכиназы in vivo. Эту же мысль Лычковский высказал в своем докладе на хирургич. обществ. (8-го Февр. 1912 г.), указав на два случая неудержимых кровотечений из печени (после операции), где тромбוכиназа была бессильна свернуть кровь (правда, дело касалось холемии, а не гемофилии). Переноса эти случаи на изучение влияния тромбוכиназы на коллатеральное кровообращение, можно думать, что в этих случаях, введение тромбוכиназы не сопровождалось бы гибелью коллатералей. Это уже тонкость, но ее необходимо отметить и иметь в виду при опытах применения тромбוכиназы или учитывании ее биологического значения. Объяснить это довольно трудно: однако необходимо по этому поводу сказать несколько слов.

Дело в том, что, повидимому, при наличии случаев, где in vivo тромбוכиназа бессильна, имеются сложные изменения крови. Криличевский в своей работе о влиянии гирудина на свертывание крови доказы-

вает, что «гирудин останавливает свертываемость крови тем, что отнимает у нее известь» и приводит такой опыт 8-ой (всего десятик опытов): взято в пробирку 10,0 фтористой крови и к ней прилито 100 капель 10% раствора гирудина. К этой смеси (несвертывающейся) прибавлено 700 капель насыщенного раствора хлористого кальция. Получилось немедленное свертывание крови. Дальнейшими опытами Криличевский доказывает, что гирудин парализуется (in vivo и in vitro) в своем действии хлористым кальцием, который возвращает крови способность свертываться. Но опытами Лычковского доказывается, что тромбוכиназа также возвращает гирудинизированной крови способность свертываться, т. е. что она нейтрализует гирудин и, в негирудинизированной крови (гемофилической) добавляет тот плюс, которого не хватает для свертывания или уничтожает тот минус (лизины, антитромбины, антикиназы), который мешает свертыванию.

Если прибавить к крови животного (опыт 79, 80, 83) и тромбוכиназу и хлористый кальций (что нами испытано), то все таки свертывания крови не получается. Очевидно, есть случаи экспериментальной «гемофилии» (опыт 79, 80, 83), где ни тромбוכиназа, ни хлористый кальций не в состоянии вернуть крови ее способность свертываться. Тут имеются сложные изменения (быть может, антитромбוכиназы), при которых в крови вырабатываются какие-то вещества, против которых тромбוכиназа бессильна. Нам трудно объяснить эти явления, но мы их отмечаем, ибо они обуславливаются тонкости понимания действия тромбוכиназы.

Невольно вспоминается взгляд Moravitz'a, что самой сильной антикиназой является яд кобры (гемоллизин *), по Phisali'x действующий тем, что из разрушенных эритроцитов выделяются вещества понижающие свертываемость, т. е. антитромбины. Человеческая патология учит

*) Сальковский отмечает большое количество пептонов в лейкокической крови и в этом видит плохую свертываемость лейкокической крови (L. u. n. e.).

*) По Morgenroth и Schäffery—экстракт pancreas является также гемоллизинот.—Самым сильным гемоллизинот является гемоллизин холерный.

насть тому, что многія заболѣванія, связанныя съ гемолизомъ, отличаются кровоточностью (напр. холерія, септичскія заболѣванія), а случаи Лычковскаго съ недѣйствительностью тромбокиназы у оперированныхъ холериковъ еще больше убѣждаютъ насъ, что антикиназы существуютъ (антиканевыя коагулины по Morawitz'y). Нѣкоторое объясненіе несвертываемости крови (опытъ 79) подъ влияніемъ тромбокиназы + хлористый кальцій можно найти у Loeb'a, доказывающаго, что «тромбокиназа съ CaCl_2 неокзываетъ своего дѣйствія на фибриногенъ, если онъ разжиженъ», а разжиженіе его вызывается, вѣроятно, антикиназами. Вообще же тканевые экстракты и тромбокиназа + CaCl_2 свертываютъ, по Nolfy, фибриногенъ всегда, если смѣсь тромбокиназы съ солями Ca сдѣлана въ надлежащей пропорціи, и съ этимъ согласны Rekelharing и Huiscamp. Тѣмъ не менѣе мы отмѣчаемъ, что въ нашихъ случаяхъ не получалось свертыванія гемофилической крови (при искусственно вызванной «гемофилиі»), не смотря на прибавленіе къ ней тромбокиназы съ солями Ca . Прибавляли мы смѣсь тромбокиназы съ солями кальція (Calcium chloratum granulatum), которая не была профильтрована и содержала все соединеніе тромбокиназы и кальція. Приходится данное явленіе объяснять тѣмъ же, чѣмъ объясняли Bordet и Gengou явленіе образованія анти-серума при впрыскиваніи кровяной сыворотки (содержавшей фибринъ-ферментъ) одного животнаго въ кровь другого животнаго, при чемъ у нихъ получились результаты, доказывающіе, что при введеніи фибринъ-фермента съ сывороткой (небольшое количество) получается анти-серумъ*), нейтрализующей дѣйствіе фибринъ-фермента (тромбина) и являющійся какъ бы антиканевымъ коагулиномъ, геср. антикиназой или антитромбиномъ, т. е. что и въ данномъ случаѣ организмъ вырабатываетъ антивещество, если въ него вводится антигенъ. Это тѣмъ болѣе интересно, что Loeb доказываетъ существованіе въ serum'ѣ рядомъ съ тромбиномъ еще новую выделяющую тромбинъ субстанцію: «substance excitoproductrice» **), не идентичную съ тромбо-

киназами Morawitz'a и Fulda и не имѣющую ничего общаго съ зимопластическими веществами Al. Schmidt'a (Bordet и Gengou), ибо послѣдній, по Nolfy, усиливаютъ дѣйствіе уже готоваго тромбина. И доказательства этому по Bordet'u и Gengou заключаются въ томъ, что «если взять плазму и заставить ее коагулировать (при наличности солей Ca) съ помощью serum (A), то въ выдавленной изъ сгустка сывороткѣ (B) мы найдемъ больше тромбина, чѣмъ содержатъ serum A. Доказать, что въ этомъ случаѣ тромбинъ самъ имѣетъ въ себѣ новообразующую новую тромбинъ субстанцію трудно, тѣмъ болѣе, что если дать сывороткѣ B снова дѣйствовать на новую такую же плазму, то вновь выдавленная изъ сгустка сыворотка (C) менѣе дѣйствительна, чѣмъ serum (B), хотя въ serum B и много тромбина, почему и можно думать, что въ serum C имѣются уже задерживающіе коагуляцію субстанціи, которыя образовались in vitro». Если это такъ, то до нѣкоторой степени понятно, почему сыворотки (геср. и тромбины ея) въ известныхъ предѣлахъ легко свертываютъ (in vitro) бѣдные солями Ca плазмы (oxalatn'юю, citratn'юю, fluoridn'юю), а также и искусственные растворы фибриногена (ибо образуется много тромбина изъ взаимодействія плазмы и сыворотки), а тканевые коагулины и тромбокиназы сильнѣе вызываютъ коагуляцію циркулирующей въ кровеносныхъ сосудахъ нормальной крови, а также коагулируютъ скорѣй вытекающую изъ сосудовъ кровь (чѣмъ serum и плазма) ибо, какъ указано выше, они активируютъ чрезвычайно быстро протромбинъ, переводя его въ тромбинъ и, кромѣ того, въ зависимости отъ отсутствія тромбокиназы въ плазмѣ (иначе былъ бы активированъ весь тромбогенъ). По той же причинѣ тромбокиназой можно коагулировать пептоновую и гирудиную кровь (нейтрализована въ гирудинизированной крови тромбокиназа) и очень трудно сывороткой и плазмой *) ибо тромбокиназа возвращаетъ (по Лычков-

*) Доказательство специфичности коагулиномъ.

**) Autocatalysator—по Bordet'u и Gengou.

*) Вавъчъ, много лично занимавшемуся вліяніемъ сыворотки на гирудинизированную кровь, ни разу не удалось сывороткой исправить несвертываемость гирудинизированной крови; Weil же и Dahlgren неоднократно не могли, при патологической крови, вернуть ей свертываемость сывороткой.

скому) гирудинизированной крови способность свертываться. Вспоминая опыты Криличевского, доказывавшие, что гирудин парализуется хлористым кальцием, можно было бы ожидать, что комбинация этих веществ (тромбокиназа и хлористый кальций) должна повышать свертываемость гемофилической или несвертывающейся крови, чего мы не могли подтвердить в опытах с искусственно гемофилизированными животными (с кровью их *in vitro*), где получаются, вѣроятно, болѣе сложные измѣненія, чѣмъ только выработка антикиназы или разжиженіе фибриногена (по Loeb'y), ибо одно разжиженіе фибриногена, безъ измѣненія количества тромбина (resp. фибрин-фермента) и коагулина, въ нѣкоторыхъ случаяхъ (птицы) даже повышаетъ (Delezenne) коагуляцію крови, если добавить къ ней тромбокиназу, и самъ Loebъ съ этимъ согласенъ. Значитъ, нужно согласиться съ тѣмъ, что искусственная несвертываемость крови (подъ вліяніемъ иммунитета къ тромбокиназѣ) и патологическая несвертываемость, не уступающая дѣйствию тромбокиназы и солей Са, зависятъ отъ чрезвычайно тонкихъ измѣненій въ составѣ крови, уловить которыхъ *опять* мы еще не можемъ, но имѣемъ уже пути, намѣчающіе дальнѣйшія работы въ дѣлѣ выясненія измѣненій плазмы и сыворотки крови при различныхъ патологическихъ состояніяхъ послѣдней.

Пока же отмѣтимъ, что, по нашимъ опытамъ, животныя съ искусственной «гемофилией» выжили и, будучи поставлены въ условія коллатеральнаго кровообращенія, легко справились съ вліяніемъ тромбокиназы, и что тромбозъ сосудовъ съ послѣдующей ихъ облитераціей у «гемофилизированныхъ» животныхъ мы не наблюдали.

Для болѣе объективнаго изученія вліянія тромбокиназы на коллатеральное кровообращеніе у «гемофилизированныхъ» животныхъ и нормальныхъ мы поставили слѣдующіе опыты:

Серія X. Опытъ № LXXXVI. Собака 15 кило вѣсомъ. Вырезано подъ кожу 13,0—3% морфия. Лѣвая ар. femoralis обнажена, перевязана ниже ар. fem. prof.; ниже лигатуры введена

Т-образная канюля, соединенная съ манометромъ кимографа Людвигъ трубкой, наполненной 3% растворомъ лимоннокислаго натра. — Давленіе 85 mm. Hg. Начало наблюденія 2 час. 3 мин. дня—22 февр. 1912. — Въ 2 час. 4 мин. введено въ обнаженную vena femoralis (иглой ширина) 15,0 тромбокиназы (сила $1/15$). Въ 2 час. 5 мин. давленіе 101 mm. Hg; замѣтно, что вена затромбирована. Въ 2 час. 6 мин. 25"—давленіе 98 mm. Hg. Въ 2 час. 6 мин. 48". Давленіе 105 mm. Hg, животное вздрагиваетъ, нѣсколько разъ, мертво. Затѣмъ перо пишетъ прямую линію на высотѣ 105 mm. Hg. При вскрытіи—всѣ видимые сосуды заполнены сплошными тромбами темно-краснаго цвѣта, плотными, съ трудомъ рвущимися. Полости сердца сплошь затромбированы; изъ праваго желудочка тромбъ непосредственно переходитъ въ легочную артерію, гдѣ затромбированы всѣ ея вѣтви. — Поверхности легкихъ усѣяны множественными темно-красными пятнами и инфарктами *). Печень пятнистая, печеночная артерія сплошь тромбирована **). Селезенка—пятниста; на разрѣзѣ сосуды ея затромбированы (красно-коричневаго цвѣта). На поверхности почекъ геморагическая инфилтрація. Обѣ почки на разрѣзѣ окрашены въ темно-коричневый цвѣтъ. Въ слизистой оболочкѣ желудка—геморрагія. Въ слизистой и подслизистой слоѣ мочевого пузыря—особенно въ шейкѣ, много обширныхъ геморагія. Слизистая кишечника—геморагична во многихъ мѣстахъ, сплошь инъецирована. Serosa также геморагична. Сосуды мозга—тромбозированы. Въ продолговатомъ мозгу—геморагія. Retina сильно геморагична, особенно въ области pupilla.

Опытъ № LXXXVII. Обнажена у собаки (вѣсъ 20 kilo, морфий) правая ар. femoralis, ниже femor. prof. взята на

*) Появленіе инфарктовъ въ легкихъ при введеніи тромбокиназы въ кровь и при всасываніи изъ раны мы отмѣчали, какъ постоянное явленіе при изученіи тромбокиназы. — Возможно думать, что въ % послѣ операціонныхъ пневмоній, описанныхъ многими авторами (Протопоповъ) входятъ не мало случаевъ, гдѣ дѣло шло объ инфарктахъ легкихъ подъ вліяніемъ всасыванія фибрин-фермента и тромбокиназы изъ равненьхъ полостей, гдѣ были струпья или не было тщательнаго гемостаза.

**) Подъ микроскопомъ венаe intralobulares и interlobulares также тромбированы.

клеммъ. Обнажена также и vena femoralis. Т-образной канюлей артерія соединена съ кимографомъ. Давленіе (безъ клемма) 170 mm. Hg. Послѣ снятія клемма—75 mm. Hg. Начало наблюденія коллатеральнаго кровообращенія 4 час. 26'. Въ 4 час. 27' введено въ центральный конецъ вены медленно 5,0 тромбокназы. Въ 4 часа 28' 10'—давленіе постепенно дошло до 60 mm. Hg. Въ 4 часа 29'—давленіе 55 mm. Hg.—Введено еще 5,0—той же тромбокназы. Въ 4 часа 29' 30"—давленіе 40 mm. Hg. въ 4 часа 30' 10"—давленіе 35 mm. Hg. Наблюденіе продолжалось до 5 час. 30', и кривая оставалась на высотѣ 35 mm. Hg. Затѣмъ канюля снята, наложена лигатура. Предварительно затягиванія лигатуры взято 50,0 крови. Свертываемость въ аппаратѣ Лычковскаго 22' 15"; свертокъ получался рыхлый, легко разбивающийся при взбалтываніи. Начальная вязкость 2,25". При комнатной т° кровь не свертывалась болѣе 3-хъ часовъ. Къ вечеру у собаки т° 39,0; собака больна, не ѣсть, тяжело дышетъ. Черезъ 7 дней рана справа зажила, и собака свободно владѣла правой конечностью.

Черезъ 7 дней послѣ перваго опыта надъ той же собакой произведено слѣдъ измѣреніе давленія въ лѣв. арт. fem. Коллатеральное давленіе 76 mm. Hg. при общемъ давленіи 160 mm. Hg. Введено въ вену (лѣв.) бедренную въ 5 час. 20' дня 10,0 тромбокназы; давленіе въ свободной артеріи въ 5 час. 21' 30"—60 mm. Hg.; затѣмъ въ 5 час. 23'—55 mm. Hg. Введено еще 8,0 тромбокназы; въ 5 час. 25' давленіе 35 mm. Hg. Введено еще 8,0 тромбокназы въ 5 час. 30'—черезъ 1' 30" давленіе 35 mm. Hg. Опытъ продолжался до 5 ч. 45'—давленіе держалось на 35 mm. Hg. Перевязка сосудовъ, раны.—Черезъ 7 дней собака свободно двигала обѣими задними конечностями. Выпущенная кровь не свертывалась часами. Вязкость ея была 2,5".

Опытъ LXXXVIII. Собака 15,0 kilo. 3% морфія 15,0 подъ кожу. Обнажена лѣв. арт. femoralis и vena femoralis. Вставлена въ артерію канюля, соединенная съ кимографомъ. Канюля вставлена ниже арт. fem. prof. и на этомъ мѣстѣ выше канюли наложенъ клеммъ. Давленіе (коллатеральное)

65 mm. Hg. Въ вену введено въ 3 часа 15'—5,0 тромбокназы легочной (сила $1/_{10}$) постепенно. Въ 3 часа 18' 25" давленіе (коллатеральное) 35 mm. Hg. Въ 3 часа 26'—введено еще 3,0 тромбокназы почечной (сила $1/_{10}$). Въ 3 часа 27' 30"—давленіе 32 mm. Hg. Опытъ продолжался до 4-хъ часовъ дня, и давленіе не повысилось далѣе 35 mm. Hg. Въ 3 часа 40' взята кровь изъ вены. Въ аппаратѣ Лычковскаго не свертывалась въ теченіи 42 м. Начальная вязкость 2,25". Удельн. вѣсъ 1035. Черезъ 6 дней функциональных измѣненій въ движеніяхъ замѣчено не было.

Опытъ LXXXIX. Взята собака изъ опыта 88. Послѣ произведеннаго надъ ней опыта № 88, она ежедневно в теченіи десяти дней получала подъ кожу шеи, живота и конечностей по 10,0 тромбокназы легочной. Пять дней послѣ этого она не получала тромбокназы. На 15-й день кровь (взята изъ артерій шеи) не свертывалась часами; вязкость ея въ аппаратѣ Лычковскаго 1,3". Съ 16-го дня послѣ опыта № 88—той же собакой ежедневно вводилось въ подкожную вены живота и подмышечной области по 3,0 тромбокназы сила $1/_{10}$ (разведенной въ 10,0 физіол. раств.). Съ 20 дня тромбокназа не вводилась. На 24-й день обнажена арт. et. vena femor. dext. (морфія). Артерія соединена съ кимографомъ: давленіе 155 mm. Hg. Черезъ 3 минуты пережата арт. fem. dextr. ниже арт. fem. prof. Давленіе коллатеральное 70 mm. Hg.; черезъ 45"—80 mm. Hg.; еще черезъ 50"—80 mm. Hg.; черезъ 1' 30"—85 mm. Hg. Выше этого давленіе въ коллатеральныхъ не поднималось. Отпущена арт. fem. выше канюли—давленіе сразу—145 mm. Hg., затѣмъ 150 mm. Hg.

Выпущенная кровь въ аппаратѣ Лычковскаго рыхло свертывалась въ 50' 20"; начальная ея вязкость была 2". Въ пробирномъ стаканѣ совсѣмъ не свертывалась, даже если прибавлено было половинное количество тромбокназы (при комнатной т° 14° R.). Получалось желеобразное состояніе, при взбалтываніи переходившее вновь въ жидкую форму. Собакѣ сдѣлано 8 разрывовъ на кожѣ, проникающихъ въ мышцы (каждый длиною не болѣе $3\frac{1}{2}$ сант.; глубиной 1 см.) въ районѣ крупныхъ сосудовъ. Вытекала жидкая кровь;

остановить кровотечение тампонами и тромбозиной не удалось, и через 3 часа собака погибла от кровотечения. При вскрытии (немедленно после смерти) тромбоза сосудов не найдено, но обнаружено несколько мест с инфильтрацией кровью; а именно: сильная инфильтрация mediastinum, области между аортой и пищеводом; инфильтрация кровью (жидкой) паховых областей (с 2—3 серебряных рубля); межмышечная инфильтрация, инфильтрация многих мышц в виде темных пятен разной величины.

Опыт LXL. Собака весом 17,0 kilo. 10 недель тому назад она постепенным введением в кровь тромбозина (в вены брюшных покровов, шеи и нижних конечностей) в течение 8 дней и периваскулярно в область крупных шейных сосудов 5 дней «гемофилизирована» так, что у ней имела несвертываемость крови. Тромбозин она получала так: 10 ноября введено тромбозина силы $\frac{1}{50}$ —5,0 в vena femoralis s. (иглой постепенно). 11 ноября в ту же вену 6,0 тромбозина, 12 ноября. В vena fem. dext. 8,0 (сила $\frac{1}{50}$). 13 и 14 ноября в vena fem. dext. по 10,0 (сила $\frac{1}{50}$). 16 ноября в vena jugul. extr. sin. 8,0; 17 ноября в vena jugul. extr. dext. 10,0 (сила $\frac{1}{50}$). 20 ноября. В vena jugul. extr. dext. 10,0. 21 ноября имела несвертываемость в течение 3 час. 40'. 22, 24, 25, 26, 27 ноября тромбозина вводилась периваскулярно в область шейных сосудов (art. carot. det. et. sin.) по 4,0—медленно и осторожно. Во всех случаях тромбозина вводилась в разведении с физиологическим раствором (1:3). Заглот до 10 марта она не получала тромбозина. 10 марта свертываемость в аппарате 12' 45", вязкость 2". В комнатной T^0 в течение 1 часа 25' не свертывается, а затем дает рыхлый сверток.

Обнажена (под морф.) art. femoralis. sin., ниже art. fem. prof. вставлена канюля. Давление 160 mm. Hg. Через 3 минуты—клемм выше канюли: давление немедленно падает до 65 mm. Hg, через 1'35" — 80 mmHg; еще через 45" — 85 mm. Hg и на этом уровне держится. Отпущен клемм; давление сразу 155 mm. Hg.

Канюля снята. Рана перевязана, зашита. Через 5 дней собака свободно бегала, несмотря на то, что ей введено непосредственно после окончания измерения давления 25,0 тромбозина периваскулярно к art. femoralis. sinistra.

Опыт № LXXXI. Собака. Веса 15 kilo. Под кожу 3% морфия 15,0. Обнажена правая art. femoralis и vena femoralis. Ниже art. prof. femoris. dextr. надожелт клемм. Ниже клемма вставлена T-образная канюля, соединенная с кимографом. Клемм снят. Давление 125 mm. Hg. Наблюдение начато в 6 час. 15 мин. вечера. В 6 час. 20'—введено в центральный конец vena fem. dextr. 6,0 тромбозина (сила $\frac{1}{50}$) медленно, осторожно иглой. Через 2' 10" давление 80 mm. Hg; падение давления идет медленно. В 6 час. 23'—введено еще 4,0 той же тромбозина. Давление в 6 час. 25' упало еще до 55 mm. Hg. В 6 час. 26' 30"—еще упало до 42 mm. Hg и держалось на этом уровне до 7 час. 5', когда опыт был прекращен.—Взята кровь в аппарат Лычковского для свертывания (рыхлое) в 35' 15". В пробирке при комнатной T^0 не свертывалась более 3-х часов, после чего получился рыхлый сверток, легко распадавшийся при взбалтывании. Вязкость (начальная) была 2,2".—К 10,0 этой крови было добавлено 0,6 укусной к-ты ($1/10^0$)—кровь не свертывалась.

Разсматривая эти опыты, прежде всего приходится обратить внимание на то, что нужно различать, по видимому, два главных типа действия тромбозина: при высшей дозировке (смертельный тромбоз) и при относительно низкой (искусственная «гемофилия»). При первой наблюдение за коллатеральным кровообращением невозможно, ибо в течение одной—двух минут и раньше *) наступает смерть, и, следовательно, в данном случае не приходится говорить о коллатеральных, раз тромбируются все сосуды, и кимограф ищет прямую линию на сравнительно высоком уровне

*) У собаки, по Vierordt¹⁾, один кругоборот крови совершается в 16,7 секунд; значит при смертельной дозе тромбозина, совершается 5—6 кругоборотов крови, насыщенной плазмой (скрытый период действия).

(115 mm. Hg.—опыт 86), т. е. тромбоз идет так быстро, что кровяное давление как бы фиксируется на известном уровне пером аппарата.

При относительно низких дозах, организм реагирует иначе: получается несвертываемость крови и двѣ группы изменений кровяного давления: 1) острое падение кровяного давления и постепенное выравнивание (къ 4-мудню въ нашихъ опытахъ) при «острой искусственной гемофилии» и 2) отсутствие изменений кровяного давления и даже наклонность къ повышению давлений въ коллатералияхъ при «хронической искусственной гемофилии» (въ нашихъ опытахъ на 4-ый мѣсяцъ).

При «гемофилитическихъ» дозахъ, тромбокиназа вызывает острое падение кровяного давления, продолжающееся часами безъ наклонности за это время къ повышению. Этотъ фактъ мы отмѣчаемъ, правда, на основаніи только нѣсколькихъ опытовъ, но, въ виду сходства результатовъ, придаемъ ему известное значение. Мы не ставили въ этомъ направленіи большаго числа опытовъ, ибо въ лабораторіи клиники профессора Оппеля ведется специальная работа объ экспериментальной гемофилии, и она въ недалекомъ будущемъ детальнѣе разработаетъ этотъ вопросъ.

При изученіи остраго влияния относительно небольшихъ дозъ тромбокиназы на коллатеральное кровообращеніе мы видимъ, что, въ этихъ случаяхъ, кровяное давление, сначала упавшее, черезъ нѣсколько дней возрастаетъ, и что функционально «гемофилитическое» состояніе крови не отражается на животномъ, какъ въ острой несвертываемости, такъ и при хроническомъ «гемофилитическомъ» состояніи, при чемъ иммунитетъ, повидимому, сохраняется долго, ибо въ опытѣ 90 даже большія дозы (25,0) тромбокиназы не отразились губительно на коллатеральномъ кровообращеніи.

Вообще опыты этой серіи даютъ нѣкоторое основаніе предполагать, что «при гемофилитическихъ» дозахъ тромбокиназы коллатеральное кровообращеніе не должно разстраиваться подъ влияніемъ тромбокиназы (у собакъ) и, что искусственно «гемофилитическое состояніе» крови

продолжается иногда долго*): по отношенію кроликовъ мы видѣли то же самое въ опытахъ 79 и 80.

Окончательно установить границы начала и конца «экспериментальной гемофилии» мы пока не имѣемъ возможности и будемъ въ этомъ отношеніи ожидать слѣдующихъ работъ.

Полученные же нами (пока) факты даютъ нѣкоторые нити къ сужденіямъ о томъ, что коллатеральное кровообращеніе, повидимому, не страдаетъ подъ влияніемъ тромбокиназы въ томъ случаѣ, если она вызываетъ «искусственную гемофилию»: насколько это относится къ врожденной гемофилии, сказать пока трудно; мы знаемъ пока, что у людей—гемофиликовъ кровяное давление держится на высокихъ цифрахъ**)) (Sahli Virchow, Trembur, Мантейфель и др.).

Опыты LXXXVIII, LXXXIX, LXXXX, LXXXXI невольно заставляютъ обратить вниманіе на то, что при введеніи гемофилитическихъ дозъ тромбокиназы получается паденіе кровяного давления—какъ въ основномъ стволѣ, такъ и въ коллатералияхъ (остро) и что это давленіе возвращается черезъ нѣсколько дней къ нормѣ (а можетъ быть и равнѣе) при продолжающейся пониженной свертываемости крови. Невольно хочется уяснить причину этого явленія.—Опыты Попельскаго съ различными экстрактами органовъ (Thymus, gl. thyroïd., pancreas) показали, что въ этихъ органахъ имѣется вазодилатинъ***), расширяющій сосуды, вследствие чего кровяное давленіе падаетъ и, съ другой стороны, его же опыты показали, что если эти органы обработать HCl съ послѣдующимъ экстрагированіемъ спиртомъ, то они повы-

*) Это находится, по аналогіи, въ нѣкоторомъ соотношеніи съ наблюденіями E. Weil'a, что въ случаяхъ гемофилии введеніе лошадаго сыворотка, возвращая крови способность свертываться, оказываетъ свое дѣйствіе около 25—30 дней, послѣ чего опять наступаетъ гемофилия.

**) По Albert'y нормальное давленіе у здороваго человѣка въ tibialis, 100—130 mm. Hg, но Sahli у гемофилика 115 mm. Hg.

*** По Krausъ, Biedl'ю, Asth'ю, Вербидику—вазодилатинъ содержится въ пептонѣ Witte, введеніе котораго вызываетъ въ организмѣ картину припадковъ, вполнѣ аналогичную съ анафилактическимъ припадкомъ (паденіе давленія, пониженіе свертываемости, измѣненіе лейкоцитарной формулы), при чемъ паденіе давленія является отъ паралича гладкихъ мышцъ сосудистой системы. Антигонистомъ вазодилатина является хлористый барій.

шають кровяное давление, благодаря особому веществу — вазогипертензину. Изъ gl. Thymus Понельскій такимъ образомъ извлекаетъ гещество, поднимающее кровяное давление (съ 87 mm. Hg. до 134 mm. Hg.). Оставляя въ сторону учение о вазогипертензинѣ, мы видимъ, что литературѣ уже отмѣчено кратковременное падение кровяного давления подъ влияніемъ нѣкоторыхъ экстрактовъ изъ органовъ; но мы не имѣли возможности установить, какая была свертываемость и вязкость крови въ случаяхъ Понельскаго и не имѣлось ли въ данномъ случаѣ, особенно при экстрактѣ изъ gl. Thymus, понижение кровяного давления въ зависимости отъ гипотона (Lilienfeld, Криличевскій). Съ своей стороны мы не беремъ и по отношенію къ гемофилитическимъ дозамъ тромбокиназы устанавливать связь (при введеніи въ кровь) съ вазодилатантами различныхъ экстрактовъ изъ органовъ и, въ данномъ случаѣ, не ищемъ въ тромбокиназѣ (при гемофилитическихъ дозахъ) вазодилатантовъ, но съ другой стороны, отмѣчаемъ, что въ литературѣ мы не нашли указаній на то, что у людей при острой гемофилиі имѣется такое рѣзкое понижение кровяного давления *), какъ у «гемофилизированныхъ» животныхъ въ острыхъ періодахъ, и въ этомъ отношеніи послѣдняго слова еще не сказано, почему необходимо ожидать дальнѣйшихъ изслѣдованій въ этомъ направлеши. Опытъ 89-ый однако показываетъ, что въ коллатералахъ кровяное давление не измѣняется въ сторону пониженія, сравнительно съ нормальнымъ коллатеральнымъ давлениемъ, если прошло 3—4 дня послѣ введенія въ кровь тромбокиназы, не смотря на то, что свертываемость и вязкость понизились; т. е., по видимому, «гемофилія» на 4-ый день послѣ послѣдняго введенія тромбокиназы еще была выражена, кровяное же давление къ 4-му дню въ коллатералахъ замѣтно не измѣнилось, т. е., при острыхъ «гемофиліяхъ» пониженіе свертываемости и вязкости продолжается нѣсколько дней, пониженіе же кро-

*) По Sahli у гемофиликовъ давление 115 mm. Hg., по Tremburg — 105, по Мантейфелю — 100 mm. Hg., Altmann, Virchow, и Orgtel находили, что давление у гемофиликовъ даже повышено. — Случаевъ наблюденія кровяного давления при острой гемофилиі у человѣка не описано. — У E. Weill'а есть только одно указаніе на случай везанной гемофилиі, но давление въ этомъ случаѣ измѣрено не было.

вяного давления, подъ влияніемъ тромбокиназы, бываетъ, по видимому, кратковременное, т. е. съ измѣненіемъ кровяного давления организмъ справляется легче, чѣмъ съ измѣненіемъ свертываемости и вязкости *). Трудно сказать, отчего зависитъ паденіе кровяного давления подъ влияніемъ тромбокиназы еще и потому, что въ литературѣ (prof. Guillebeau) есть указаніе на то, что гемофилитическія кровотеченія зависятъ съ одной стороны отъ недостаточнаго выдѣленія стѣнками вены тромбокиназы, почему не получается желательнаго тромбоироваши зияющаго сосуда, а съ другой — отъ того, что вены не сокращаются и остаются зияющими, въ то время какъ артеріи (мельчайшія) сокращаются до закрытія просвѣта, т. е. что имѣется какой-то порокъ сосудистыхъ стѣнокъ вены, какъ въ смыслѣ сократимости, такъ и въ смыслѣ секретіи. Правда, это мнѣніе стоитъ одиноко, но все-таки съ нимъ приходится считаться, такъ какъ prof. Guillebeau очень подробно описываетъ изслѣдованный имъ случай (гемофилія тельца). Случай касается гемофилиі животнаго, обнаружившейся случайно при наложеніи тавра уколами (19 настьекъ по 1 mm. длиной для образованія буквы R), при чемъ получилось изъ кожи такое кровотеченіе, которое невозможно было остановить втеченіи 29 часовъ, почему пришлось убить это животное. При микроскопическомъ изслѣдованіи кожи (у автора приложены рисунки препарата) оказалось, что мельчайшія артеріи были сокращены, сильно же зияли всѣ вены вплоть до мельчайшихъ (500 μ —200 μ), почему авторъ приходитъ къ заключенію, что гемофилитическое кровотеченіе (въ данномъ случаѣ) зависѣло съ одной стороны отъ несократимости вены, съ другой отъ недостаточной выработки стѣнками вены тромбокиназы. Оказываетъ-ли гемофилитическое состояніе крови влияние на венозную стѣнку (вазодилатанты), авторъ категорически не говоритъ, но если имѣется кака-либо связь гемофилиі съ сократимостью венозныхъ стѣнокъ, то тогда, съ точки зрѣнія редуцированнаго кровообращенія, становится понятнымъ, что кровяное давление

*) См. опытъ № 90.

при острых гемофилиях может падать в зависимости от расширения вен. Выяснить это—задача будущего. Пока же мы отмечаем это наблюдение, ибо оно, по редкости и оригинальности, заслуживает внимания и дает некоторые перспективы в развитии учения о гемофилии. Опыты только что описанной серии показывают нам, что при «гемофилических» дозах тромбоназы имеется значительное понижение вязкости крови (почти вдвое), и в этом изменении приходится также искать одну из причин понижения кровяного давления. Значение вязкости в кровообращении мы уже разбирали выше и видели, что этому моменту нужно придавать известное значение. Опыты Iappelli, Jacoby, Герцога и др. показали, что вязкость крови не является безразличными факторами, и Jacoby, повышая вязкость искусственно, получал подъем кровяного давления, а Герцог при повышении кровяного давления от адреналина наблюдал повышение вязкости^{*)}. Далее Jacoby при экспериментально пониженной вязкости наблюдал понижение кровяного давления и считал это понижение, при пониженной вязкости, благоприятным моментом, ибо «благодаря этому понижению, кровь быстрее проходит через более узкие участки сосудистой системы», т. е. быстрота и скорость течения крови менее вязкой является полезным моментом. По отношению к человеку Kottman наблюдал понижение давления при тяжелой анемии при почти вдвое уменьшенной вязкости крови. И наши опыты нам показывают (серия VIII и X-я), что, понижение вязкости для коллатерального кровообращения является выгодным, и в то же время опыт 89 доказывает, что регуляторный аппарат организма скорее справляется с измененным кровяным давлением, чем с искусственно измененной вязкостью.

В приведенных опытах (87, 88, 89, 91) мы видели, что кровь под влиянием «гемофилических» доз тромбоназы, введенной в сосуды, дилаталась несвертывающейся или во всяком случае очень долго не коагулировала, и что

Von Velden (Münch. med. Wochen. № 4—1911 г.) считает, что адреналин повышает свертываемость крови.

этот переход от нормальной свертываемости к несвертываемости совершался чрезвычайно быстро, в течение одной—двух минут. Одна из собак (оп. 87) у нас от кровоизлияния погибла, и мы не нашли тромбоза сосудов; кровь в сосудах была жидкая, темная. Но у этой собаки имелась в большом количестве межмышечная кровоизлияния (жидкая кровь) и кровоизлияния в mediastinum (также жидкая кровь) с инфильтрацией кровью клетчатки между пищеводом и аортой. В опыте 91 нейтрализация не коагулирующей крови укуской кислотой не дала нам коагуляции. Это важно в том отношении, что, очевидно, при «гемофилических» дозах тромбоназы происходят более тонкие изменения крови, чем при введении пептона, который, по Dastre и Floresco, деляет кровь некоагулирующей вследствие чрезмерного изменения щелочности крови^{*)}, или чем при введении щавелевокислых солей, изменяющих коагуляцию изменениями реакции в сторону понижения щелочности. Их наблюдения над пептоновыми и оксалатными плазмами, доказали, что пептоновая плазма (resp. кровь), которая остается неопределенно долгое время жидкой, немедленно коагулирует, если ее нейтрализовать; также коагулирует и оксалатная плазма, если вернуть ей среду реакции нормальной плазмы. Более того, Dastre и Floresco доказывают, что пептоновая кровь (resp. плазма) отлично коагулирует, если одновременно с пептоном вводить животному в кровь 1/1000 раствор (в физ. раств.) укуской кислоты или лимонной кислоты, ибо в пептоновой крови фибрин-фермент существует в достаточном количестве и даже с избытком. Остается ли тромбоназа в искусственно-«гемофилической» крови и возвращается ли ей способность коагулировать, если добавить тромбоназу in vitro или in vivo?

*) По Nollу, Fano и Delezenne плохая свертываемость крови при введении пептона, обуславливается тем, что почка вырабатывает при введении пептона много антитромбина, а по Манушину (Laewy и Richter) от лейкоцитоза, причем имеется повышение щелочности крови. Изменения крови от введения пептона в кровь у человека описано в диссертации Е. Боткина.

На этот вопрос мы отчасти ответили, когда разбирали наше наблюдение, что искусственно «гемофилизированная» тромбокиназой кровь как бы теряет способность коагулировать, несмотря на прибавление тромбоклиназы и солей кальция *in vitro* в большом количестве. Да и *in vivo* мы видели, что, раз животным получены антитела к тромбоклиназе, дальнейшее введение (опыт 89) даже больших доз тромбоклиназы переносится животным легко и общего тромбоза не получается. Это наблюдение нуждается в дальнейших исследованиях; пока же оно согласно с опытами Groth и A. Schmidt'a с настоями из клеток лимфатических желез; этими опытами было установлено, что «если к крови, сделавшейся некоагулирующей от высккивания настоя лимфатич. желез, прибавить протоплазму в каком угодно виде, то действия никакого она не окажет, кровь останется жидкой, и избыток протоплазмы будет еще более задерживать коагуляцию»^{*)}.

Все это показывает, что при искусственной «гемофилии» имеются изменения крови, несколько различающиеся от таковых же при врожденной гемофилии, ибо по целому ряду авторов (Sahli, Moravitz, Лычковский и др.) гемофилическая кровь (при врожденной гемофилии) в большинстве случаев зависит от недостатка тромбоклиназы и коагулирует *in vitro* и *in vivo* при прибавлении тромбоклиназы.

^{*)} Плазма же этой больной крови при действии на нее нормальной плазмы (дошадной) у Groth'a и A. Schmidt'a, Weill'a и др. отлично коагулировала, при чем уменьшалось время коагуляции.

ЧАСТЬ IV.

Общий обзор опытов и выводы.

Итак мы привели литературные данные по вопросу о механизме коллатерального кровообращения, разобрали целый ряд взглядов на условия и причины свертываемости крови, указали связь между условиями восстановления нарушенного кровообращения и свойствами крови (свертываемость, вязкость) и описали свои опыты, имевшие целью дать материалы для суждения о том, как отражается различное введение и выработка организмом тромбоклиназы на коллатеральное кровообращение и на регуляцию состава крови с одной стороны и что делается с кровяным током (особенно в коллатеральных) при проникании тромбоклиназы в сосуды путем всасывания из околососудистых пространств и при введении прямо в кровяной ток, и одновременно попутно старались дать наблюдения общего действия тромбоклиназы и указать границы пользы и вреда действия тромбоклиназы на равновесную поверхность.

Мы видели, что как подкожное, так и около и внутрисосудистое введение тромбоклиназы, как правило, дает повышение t^0 , и животное делается больным, т. е. получается известное фебригенное действие тромбоклиназы. Далее мы, как правило, констатировали, что при введении больших количеств (для кролика 0,2—0,3 на kilo; для собак 0,8—1,0 на kilo) тромбоклиназы как в вены, так и в артерии, получается немедленная смерть при явлениях сплошного тромбоза всех сосудов и то же самое получается, через несколько дней

или недѣль, если тромбозина была введена периваскулярно при нарушенномъ кровообращеніи, т. е., что оно всасывается черезъ неповрежденную стѣнку. Такой же тромбозъ получается, если тромбозина была наложена на обширныя, съ зияющими венами въ особенности, равныя поверхности, т. е. что она даетъ распространенный тромбозъ въ окружности раны, и вмѣстѣ съ тѣмъ отмѣтили, что предарительное наложеніе жгута на 25—30 минутъ на конечность выше мѣста введенія тромбозина даже прямо въ кровь останавливаетъ общее смертельное дѣйствіе тромбозина. Одновременно отмѣтили, что всасываніе тромбозина изъ зашитой раны идетъ скорѣй, чѣмъ изъ раны незашитой и выполненной отсасывающимъ тампономъ. При постановкѣ опытовъ и наблюденіи за результатами пришлось убѣдиться, что существуетъ извѣстная доза и извѣстныя условія, при которыхъ, вмѣсто свертыванія крови и общаго тромбоза, получается обратный эффектъ, и кровь теряетъ, подъ вліяніемъ введенія небольшихъ дозъ тромбозина, способность свертываться и даже получаютъ явленія самопроизвольныхъ кровоизліяній въ клетчатку и межмышечныя пространства, т. е. что получается нѣчто похожее на гемофилію. И вотъ между тромбозомъ и гемофиліей приходится все время искать цѣлый рядъ оттънковъ тонкостей дѣйствія тромбозина. Почти моментально при введеніи извѣстныхъ дозъ тромбозина получается громадное количество *инфарктовъ* въ легкихъ, почкахъ, кишкахъ, мочевомъ пузырь, стѣнчаткѣ и дѣло ограничивается иногда (собаки) только этимъ, при немного повышенной же дозѣ—присоединяется общій тромбозъ со смертельнымъ исходомъ, т. е. что границы между «гемофилической», токсической и прямо смертельной дозой тромбозина чрезвычайно близко соприкасаются и уловить ихъ, при различній силѣ и разнообразіи, непостоянствѣ силы препарата и различной реакціи самого организма, очень трудно.

Это то главное, что мы замѣтили по отношенію къ общему дѣйствію тромбозина. Прежде чѣмъ разбирать ея дѣйствіе на коллатерали, необходимо нѣсколько разобраться въ томъ, насколько правильно мы все время примѣняемъ выраженіе «тромбъ», «тромбозъ» и примѣняли эта терминологія къ тѣмъ явленіямъ, которыя вызываются большими дозами тромбозина, введенной въ кровь и большими же дозами, наложенными мѣсто на раненую поверхность и периваскулярно при нарушенномъ кровообращеніи. То, что мы описали въ своихъ опытахъ и что мы наблюдали при введеніи тромбозина въ большихъ количествахъ прямо въ кровяной токъ, показало намъ, что черезъ кратчайшій промежутокъ (секунды, минуты) во всѣхъ сосудахъ сразу наступаетъ переходъ жидкаго состоянія крови въ плотную массу краснаго цвѣта, при микроскопическомъ изслѣдованіи состоящую преимущественно изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и замѣтно выраженной сѣти тончайшихъ нитей фибрина, т. е. имѣется процессъ, въ основѣ котораго лежитъ прежде всего быстрое выпаденіе фибрина, т. е. переходъ фибриногена изъ жидкой въ плотную модификацію, при чемъ получается такъ называемый красный тромбъ, и этотъ послѣдній образуется прижизненно въ сосудахъ по тому же типу, какъ происходитъ свертываніе крови, вышущенной изъ сосуда: такое отождествленіе тромба и свертка сдѣлано было Virchow'ымъ и для краснаго тромба, быстро образующагося по типу висцеросудастаго свертыванія, и это признано Zahn'омъ и Pires. Какъ мы видимъ, здѣсь не приходится (при большихъ дозахъ, введенныхъ въ кровь) говорить ни о замедленіи тока крови, ни объ измѣненіи сосудистой стѣнки, ибо процессъ происходитъ такъ молниеносно, что едва-ли успѣла бы измѣниться стѣнка сосуда. Имѣется моментальный стазъ всего колѣца кровообращенія, вызванный особымъ поврежденіемъ крови въ смыслѣ чрезвычайнаго повышенія свертываемости. Трудно допустить, чтобы въ этихъ молниеносно быстрыхъ процессахъ можно было говорить о тромбѣ, какъ образованіи въ

смыслъ Ашова (Aschoff *) т. е. при непремѣнномъ участіи конглютинирующихъ пластинокъ Визоззго, замедленія тока крови и поврежденія сосудистой стѣнки. Повидимому, по Virchow'у и Zahn'у получаемая масса можно назвать красными тромбами, и для дѣйствія тромбокиназы, введенной прямо въ кровь, эта терминологія, повидимому оправдывается быстрой образованіемъ свернутыхъ массъ.

Относительно же того, можно-ли считать тромбозомъ процессъ закупорки сосудовъ при дѣйствіи тромбокиназы периваскулярно, то тутъ мы видимъ, что процессъ идетъ нѣсколько иначе: одно периваскулярное введеніе тромбокиназы (оп. 42) безъ лигирования сосуда и нарушенія кровообращенія вызываетъ даже пониженіе свертываемости, т. е., повидимому, тромбокиназа всасывается черезъ неповрежденную сосудистую стѣнку медленно, небольшими порціями, и организмъ успѣваетъ, при быстромъ токъ крови, и не нарушенномъ кровообращеніи нейтрализовать ея дѣйствіе (до извѣстныхъ предѣловъ). Если же при периваскулярномъ введеніи тромбокиназы замедлить токъ крови перевязкой сосуда, то получается сильное свертываніе крови въ сосудахъ съ гангреной (опыты 39, 40, 41) конечностей (при перевязанныхъ артеріяхъ) или сравнительно быстро или постепенный некрозъ конечностей (при одновременно перевязанныхъ венахъ опыты № 58, 59). Можно-ли тѣ свертки въ сосудахъ, которыя получаютъ въ этихъ случаяхъ называть тромбами, а процессъ тромбозомъ? Повидимому, въ этихъ именно случаяхъ является возможнымъ примѣнить терминъ «тромбозъ», ибо имѣются на лицо: замедленіе тока со всѣми его послѣдствіями, измѣненіе стѣнки интоксикационнымъ дѣйствіемъ тромбокиназы («дискразическій тромбъ») и повышенная свертываемость крови въ районѣ замедленнаго тока и нарушеннаго кровообращенія. Вѣншній видъ этихъ тромбовъ (они красного цвѣта) говоритъ однако за то, что они образуются сравнительно быстро и опять таки по типу краснаго тромба (Virchow, Zahn, Pitres). Но, какъ

*) Aschoff und Gaylard, Kursus der Pathologischen Histologie.

показали наши опыты, при наличіи нарушеннаго кровообращенія (resp. коллатеральнаго) получаютъ сплошные красные тромбы и вѣтъ нарушенія тока крови: имѣется сплошной тромбозъ черезъ нѣсколько дней послѣ периваскулярно введенной тромбокиназы, напримѣръ, въ область arteria femoralis, перевязанной ниже femoralis profunda: при этомъ мы имѣемъ тромбозъ и сосудовъ конечности и сосудовъ всего организма. Почему это получается, почему периваскулярное введеніе при нарушенномъ кровообращеніи дѣйствуетъ губительно и на весь организмъ, а при ненарушенномъ (при тѣхъ же дозахъ) вызываетъ часто даже пониженіе свертыванія крови, вмѣсто тромбоза? Выше мы неоднократно отмѣчали (какъ въ литературномъ обзорѣ, такъ и при изложеніи своихъ опытовъ), что если тромбокиназа поступаетъ въ кровяной токъ незначительными дозами, то регуляторныя силы нормально циркулирующей крови въ состояніи парализовать ея силу. Если при этомъ образуются мелкіе свертки фибрина, то они, при свободномъ кровообращеніи, легко уносятся по току крови и, при наличіи фибринолизинновъ, легко растворяются. (Dastre). Если же получаютъ свертки въ замедленномъ токъ, то, при медленномъ обмѣтѣ крови, они дѣйствуютъ на подобіе circulus vitiosus, т. е. вновь поступающая въ кровь тромбокиназа (при диффундированіи черезъ стѣнку) даетъ новыя свертки, а тѣ въ свою очередь служатъ очагами дальнѣйшихъ свертковъ, тока не закупоривается сосуда, а затѣмъ, повидимому, при тромбозѣ вѣтвей области замедленнаго тока, начинается всасываніе въ кровь тромбокиназы (оставшейся несвязанной) изъ стѣнокъ, и получается общій тромбозъ. Уже давно (1882 г.) Келеръ (Koehler) въ этомъ отношеніи достаточно освѣтилъ вопросъ своими опытами съ введеніемъ въ кровяной токъ свѣжихъ фибринозныхъ свертковъ, при чемъ онъ доказалъ, что свертки фибрина въ значительномъ количествѣ попавшія въ кровяной токъ, вызываютъ общій тромбозъ вслѣдствіе свертыванія крови (фибринъ-ферментъ), а Конгеймъ, еще до Düring'a и Koehler'a, указывалъ, что при чрезмѣрномъ количествѣ фибринъ-фермента, сосудистая стѣнка не въ состояніи предупредить свертыванія крови.

Однако, если доказано, что тромбокиназа может проникать в сосуды из периваскулярных областей и вызывать тромбозы, то это же время доказано и другой важный факт, что если тромбокиназа введена в лигированный с двух сторон сосуд (оставленный на месте в связи с тканями), то общих явлений она не дает, и тоже доказано Düring'ом по отношению к фибрин-ферменту, о чем мы уже говорили в литературном обзоре. Эти факты, перенесенные для объяснения прогрессирующего тромбоза при коллатеральном кровообращении помогают прийти к заключению, что, повидимому, в данном случае, прогрессирование тромбоза зависит отчасти и от того, что кольцо кровообращения не закрыто (как при вдвойне лигированном сосуде), а в известной части его просто имеется район очень медленного тока крови (участок ниже лигатуры у артерий и выше у вен), где тромбокиназа и имеет наиболее удобные условия для своего действия.

А так как кольцо открыто, то тяга ведет к всасыванию тромбокиназы и фибрин-фермента сгустка и тромбов со всеми последствиями этого всасывания: если нет (или не может развиваться) иммунитета, наступает тромбоз и смерть; если развивается иммунитет, то будет или «гемофилия», или нейтральное состояние организма.

И в этом легитимна причина того, что в наших опытах некоторые животные (особенно в последней серии) отлично справлялись с токсическим влиянием тромбокиназы: мы у них не находили даже тромбов; — можно предполагать, что они образовались, но постепенно, при «гемофилическом» состоянии крови, подверглись фибринолизу.

Было бы очень интересно специально исследовать, возможность путем получения «искусственной гемофилии» оказывать влияние на остановку начинающегося тромбоза, давая возможность организму вырабатывать фибринолизин. — Пока только, отчасти, повидимому, очень важный факт, — что у гемофиликов людей не наблюдается тромбофлебитов и патологических закупорок сосудов; — по крайней мере, в литературе мы не нашли таких указаний, а наши опыты подтвер-

ждают мысль о том, что едва-ли могут получиться у гемофиликов тромбозы, ибо тромбокиназы в их крови слишком мало, а фибринолизин и антитромбокиназы слишком много, и организм гемофилика вырабатывает их в таком изобилии, что так упорно, что при искусственном возвращении крови способности свертываться (введением серума), эта способность через 25 дней пропадает, как утверждает prof. E. Weil.

Если возможно только что сказанными соображениями несколько объяснить себе сравнительно ранний общий тромбоз (на 3-й—4-й день) при периваскулярном и местном введении тромбокиназы (на рану), иногда с получением некрозов, то гораздо трудней объяснить те результаты наших опытов, где получались смертельные тромбозы при явлениях сухой гангрены конечностей (при лигированных сосудах) на 6—7-ой неделе после операции лигирования сосуда и введения тромбокиназы. — Неужели организм не мог развить иммунитета за это время? Но мы видели на вскрытии этих животных, что у них имелись, вместе с некрозом конечности, и общий тромбоз (особенно у кроликов), — значит имелись такое хроническое влияние тромбокиназы (и фибрин-фермента?) из тромбированного очага, которое лишило ее возможности противустоять нарастающему тромбозу. — С другой стороны у человека (случай ранения *agcus volaris*) мы видели, что через 2½ месяца началось постепенное атрофическое состояние мышцы (Theuer, m. *interossei*) области применения тромбокиназы, но никаких общих явлений (за исключением инфаркта легких в первые дни) не было. Нужно думать, что примененная доза и незначительность области ранения имели здесь значение. Но факт постепенной слабости коллатералей (пальцевое изъятие давления) — остался несомненным. По видимому, в этих случаях объяснение приходится искать в последствиях острого тромбоза сосудов, при чем получаются сначала «дискразические» тромбы, впоследствии дающие целый ряд изменений сосудистых стенок, и так как тромбируются коллатерали, то известный участок, со

временем, постепенно, вследствие за изменениями сосудистой стѣнки и тромба, страдает отъ недостатка питания и атрофируется или некротизируется, смотря по степени поврежденія русла оттока, притока или вмѣстѣ русла оттока и притока. Опыты 59 и 58 показали намъ, что одновременная перевязка (бедренныхъ) вены и артерій, при периваскулярномъ введеніи тромбокиназы наиболѣе способствуетъ медленному некрозу*) (сухому), ибо, какъ мы выше разбирали, въ этихъ случаяхъ лигированіе вены какъ бы задерживаетъ (при лигированной артеріи) остроту дѣйствія тромбокиназы: животныя выживаютъ мѣсяцами (напримѣръ въ № 58 начало опыта 30 октября; смерть животного отъ сухой гангрены и общаго тромбокиназа 12 декабря), въ то время, какъ при свободныхъ венахъ, они умираютъ, при тѣхъ же дозахъ тромбокиназы, на 4—5 день и раньше; однако, выживая 2—3 мѣсяца (58, 59 опыты), животныя все-таки умираютъ, и при вскрытіи мы находимъ, что въ области некроза нѣтъ просвѣта въ крупныхъ сосудахъ, а въ болѣе мелкихъ при микроскопическомъ изслѣдованіи мы находили (окраска по v. Gieson'y) мѣстами гиалиновое перерожденіе тромба, васкуляризаціи же тромбовъ не наблюдали. Media была сильно утолщена съ болѣшимъ развитіемъ соединительной ткани.

Внѣ области некроза все-таки всѣ сосуды затромбированы свѣжими, красными тромбами, т. е. значитъ, и черезъ 5—6 недѣль въ этихъ случаяхъ все-таки шель еще процессъ нарастающаго тромбоза, при чемъ иммунитета не получалось, и имѣлось, повидимому, длительное «перенасыщеніе» крови тромбокиназой, раньше введенной и. быть можетъ, фибринъ-ферментомъ (хронически поступающихъ) изъ области тромбоза изъ свертковъ и тромбовъ. Всѣ картины дѣйствія тромбокиназы, описанныя въ протоколахъ, съ болѣшимъ постоянствомъ доказываютъ, что при дѣйствіи тромбокиназы въ условіяхъ коллатеральнаго кровообращенія (опыты 58, 59) или при прямомъ введеніи въ кровь (оп. 68 и

*) При одновременной закусурѣ брыжеечныхъ артерій и венъ (вѣтки) — Sprenger'emъ описанъ сухой некрозъ кишки кольцевидной формы.

другія) получаютъ со временемъ и немедленно переходъ жидкаго состоянія крови въ плотное, какъ бы общій стазъ (особенно кролики, кошки) и получается какъ бы «наливаніе» до мельчайшихъ развѣтвленій всей сосудистой системы, т. е. всего кольца кровообращенія. При выраженномъ тромбозѣ (особенно бы-стромъ) мы ни макроскопически, ни микроскопически не находили пустыхъ сосудовъ, а они сплошь были заполнены массой тромбовъ, а полости сердца какъ бы назиты плотной массой. Повидимому, тромбокиназа, вызывая мѣстный обширный тромбозъ, не разрушается вполнѣ и немедленно, а продолжаетъ всасываться (быть можетъ, вмѣстѣ съ фибринъ-ферментомъ тромбовъ и свертковъ) въ уже насыщенную тромбокиназами кровь и лишенную достаточнаго количества фибринолизина, въ силу чего получается нарастающій тромбозъ, что мы встрѣчаемъ и въ человѣческой патологіи обширныхъ тромбо-флебитовъ. Для болѣе же широкаго разрѣшенія вопроса необходимо еще много изслѣдованій для того, чтобы выяснитъ, какъ справляется организмъ съ тромбокиназными артифициальными тромбами, если они получились при бесиліи организма вырабатывать иммунитетъ и что съ ними дѣлается, (разсасываніе, организация, облитерированіе просвѣта сосуда), если получается искусственное «гемофилитическое состояніе» крови уже послѣ наступленія тромбоза.

Видъ опыты № 71, № 75 показали намъ, что при жгутѣ, наложенномъ на 25—40 минутъ — организмъ справляется съ тромбокиназой и въ условіяхъ коллатеральнаго кровообращенія, хотя несомнѣнно мѣстный тромбозъ долженъ былъ получиться, какъ напр., въ опытѣ № 75, гдѣ собакѣ (8 kilo) было (при жгутѣ на 40 минутъ) введено 15,0 тромбокиназы въ art. femoralis (съ послѣдующей перевязкой ея) — 3 декабря 1911 г., а къ 5 февраля 1912 г. собака уже свободно бѣгала, функции конечности возстановились, т. е. возстановилось коллатеральное кровообращеніе. Эта собака жива и въ настоящее время 5 Апрѣля 1912, и функции конечностей вполнѣ сохранены. Да и остальные опыты со жгутами (напр. № 71 — съ

кошкой) давали животному возможность побегнуть токсического влияния тромбоза, и со временем коллатеральное кровообращение восстанавливалось, хотя главные стволы ниже перевязки были облитерированы. Почему в этих случаях не получилось, при продолжительности наблюдения, через 5—7 недель сухих некрозов? Почему такие некрозы получались при лигированной венѣ без наложения жгута?

Повидимому, объяснение здесь лежит в том, как мы уже выше упоминали, что «одно лигирование вены (без эластического жгута) не задерживает передачи интоксикации по коллатеральям» (проф. Оппель) и с другой стороны в том, что при эластическом жгутѣ яды не остаются только в сосудах, а диффундируют в ткани (Н. Н. Петров), и с этимъ отчасти согласуются наблюдения Düring'a и наши, что если ввести тромбоза в двоякой лигированный отрезок сосуда, оставленный в связи с тканями, то сосуд тромбируется, а общего дальнѣйшаго тромбоза не наблюдается ни в коллатеральных, ни в отдаленных органах? Быть может, это потому, что изъ периваскулярныхъ пространствъ тромбоза всасывается в сосуды, а изъ сосуда (съ двухъ концовъ перевязаннаго) в ткани обратно переходить труднѣе? И опыты № 71 и 75 очень говорятъ за это предположение. Во всякомъ случаѣ, всѣ опыты со жгутами говорятъ за то, что при ихъ примѣненіи влияние тромбоза на коллатеральное артериальное и венозное кровообращение замѣтно ослабляется.

Когда мы разбирали литературу коллатерального артериального и венозного кровообращения, то видѣли, что и у человека, и у животныхъ (въ особенности) организм обладает массой приспособлений для восстановления кровообращения в случаѣ его нарушения, и что труднѣе всего отражается внезапное предьявление организму необходимости выработать коллатеральное кровообращение, при чемъ и в этихъ случаяхъ, при наличии коллатералей, хотя бы и въ «дремотномъ» (Опель) ихъ состояніи, оно развивается: — при артериальномъ коллатеральномъ — подъ напоромъ по-

вышеннаго выше лигатуры давленія; при венозномъ — подъ напоромъ давленія ниже лигатуры. Кольцо кровообращенія имѣетъ такую массу возможностей и такое разнообразіе путей для соединенія своей непрерывности, что справляется въ концѣ концовъ съ нарушениями в различныхъ своихъ отдѣлахъ и восстанавливаетъ непрерывность, доставляя кровь окольнымъ путемъ во всѣхъ случаяхъ, гдѣ анатомически предсуществовали пути в неразрывныхъ стадіяхъ, что въ концѣ концовъ и ведетъ къ сохраненію жизни и функций тканей и органовъ, поставленныхъ въ условия нарушеннаго кровообращенія. Мы видѣли также, что можно помогать организму искусственнымъ путемъ для развитія коллатеральнаго кровообращенія, ставя въ извѣстныя условия русла притока и оттока (редуцированное кровообращеніе проф. Оппель) и пробуждая къ дѣятельности артериальныя коллатерали. Отмѣтили мы также влияние вязкости крови въ дѣлѣ развитія коллатеральнаго кровообращенія и связь этой вязкости съ условиями и механизмомъ кровообращенія въ окольных путяхъ.

Представивши себѣ всю сложную механику коллатеральнаго кровообращенія, посмотримъ, какъ должно на ней отразиться влияние тромбоза. Судя по тѣмъ даннымъ, которые мы получили въ своихъ опытахъ.

Опыты 86, 68 и др. показали намъ, что не можетъ быть и рѣчи о коллатеральномъ кровообращеніи, если тромбоза въ большихъ дозахъ введена въ кровяной токъ черезъ артерію или вену: получается сплошной быстрый стазъ крови и все кольцо кровообращенія заполняется плотнымъ тромбозомъ и вся система дѣлается какъ бы налитой какой-то массой (свернутая кровь). Получается моментальная смерть, и говорить о коллатеральныхъ в этомъ случаѣ не приходится, ибо процессъ протекаетъ по схемѣ (Опель): имѣется смерть тканей отъ отсутствія возобновленія крови (стазъ), а по Düring'у — отъ общаго и капиллярнаго тромбоза.

Это одна крайность. Другая крайность: — если введено въ кровь различными путями небольшое количество тромби-

назы и получена «искусственная гемофилия» (опыты 6, 11, 12, 13, 14, 62, 63, 87, 88, 89, 90), чем вязкость уменьшилась почти вдвое. В этих случаях (кровяное давление сначала падает, затем скоро восстанавливается) и для венозного и для артериального кровообращения (коллатерального) создаются условия более благоприятные. Опыты показывают, что перевязки артерий и вен, при «гемофилии» (под влиянием тромбикназы) переносятся свободно, и коллатеральное кровообращение совершается по тому механизму, который мы рассмотрели в литературном обзоре, при чем понижение вязкости вносит известную помощь в работу организма в деле восстановления коллатералей.

Эти две крайности влияния тромбикназы служат однако исходными пунктами для представления о влиянии тромбикназы на коллатеральное кровообращение, и ими определяются сложные явления при изучении коллатерального кровообращения под влиянием тромбикназы. Средний этих крайностей — является судьба и течение того тромба, который образовался при действии тромбикназы, обладающей, как показали опыты, способностью проникать из раны в полость сосуда, как из периваскулярных пространств, так и путем всасывания (особенно через вены) из раневой поверхности.

Большинство наблюдений в наших опытах показали, что просвет сосуда (ниже лигатуры), если животное осталось после тромбикназы живым, закупоривается и на разрыв представляется в вид жгута, и что если сосуд ниже лигатуры разрезать, через несколько дней, то из него кровь не течет; то же и через несколько недель. Наливание конечности массой (желатина с метиленов. синькой) через разные промежутки времени после перевязки сосуда (артерий) и наложения тромбикназы показало нам, что наливание не удается, ибо имеется в различных участках (некрозы) облитерация просвета. Опыты далее показали нам, что, при перевязанной вене, тромбизируются вены по коллатералам, если была применена тромбикназа периваскулярно к вене и что они также тромбизируются, если вены не были перевязаны,

а тромбикназа применялась периваскулярно к артериям. Все это показывает, что тромбикназой мы исключаем известную сеть надпочечных коллатералей и не даем им развиваться в полном их объеме, т. е. что тромбикназа восходящим и нисходящим путем, всасываясь, способствует закупориванию тромбами коллатералей, и мы теперь не можем сказать, как далеко оно пойдет и сколько коллатералей исключить из кольца кровообращения, если организм не вырабатывает «гемофилию».

А если она тромбизирует *v. porta* или *v. mesenterica superior*? Припомним слова проф. Опеля: «оказывается, что смертельна не только перевязка *v. portae*, но и перевязка *v. mesenterica superior*», если она везанна. Тромбикназа может дать именно везанный тромбоз этих сосудов, ибо мы и наблюдали в опытах тромбоз мезентерических сосудов, при периваскулярном введении в окружность *vena femoralis* (не перевязанной). Могут ли получиться такие обширные артериальные коллатерали, какие описаны у Ромберга, Коопера, Порты, Грубера, если бы было применено к перевязкам основных стволов влияние тромбикназы? Может ли получиться такой везанный коллатеральный путь, какой описан проф. Опель для системы внутренней яремной вены и системы *v. cava inferior*? И может ли осуществиться то разнообразие артериальных коллатералей, которое описал Таубе? И каково было бы влияние тромбикназы при наложении ее в область артерий (подкрыльцовой) сейчас же ниже подопаточной, если это имело бы место в случае проф. Опеля, где благотворным оказалось редуцированное кровообращение?... То что мы видели в наших опытах, позволяет думать, что влияние тромбикназы в этих случаях было бы во вред развитию коллатерального кровообращения, ибо ею были бы затромбозированы целыми участками коллатерали прежде, чем они могли бы перейти из «дремотного» состояния в коллатерально расширенное. Здесь тромбикназа оказалась бы такое же действие, как у Düring'a фибрин-фермент экстравазата и у Stabel, Bergmann'a, Tavel'a, Таларинова и др. гематома операционного поля и как в на-

шихъ опытахъ съ развитіемъ коллатеральнаго кровообращенія при накладываніи на обширную раневую поверхность или въ нашемъ клиническомъ наблюденіи при примѣненіи тромбикназы при ангиома carpitū у человека! Невольно приходится, вдумываясь въ вышеизложенные опыты, придти къ заключенію, что, повидимому, тромбикназа есть очень сильный агентъ, и то если она имѣется въ ранѣ въ большомъ количествѣ, то она, всасываясь, ухудшаетъ условія коллатеральнаго кровообращенія и даетъ дурной прогнозъ въ смыслѣ теченія раны, если свертываемость крови *in vitro* и *in vivo* нормальна. При «гемофилитическомъ» же состояніи крови уже самъ фактъ «гемофилии» говоритъ за то, что въ крови много антитромбикназы и что сила тромбикназы гемофилитической кровью будетъ ослаблена, почему едва-ли можно при гемофилии получить распространенный тромбозъ коллатералей, если не перенасытить антитромбины гемофилитической крови искусственно примѣненной тромбикназой.

То, что мы видѣли въ легкихъ, почкахъ, печени, кишкахъ подъ влияніемъ тромбикназы мы называли инфарктами, и ихъ образованіе указывало на то, что при этомъ имѣлось дѣло съ невозможностью осуществленія коллатеральнаго кровообращенія въ этихъ органахъ, ибо развитію этого коллатеральнаго кровообращенія, повидимому, мѣшало перенасыщеніе крови тромбикназой. (вязкость увеличена), и это понятно, если смотрѣть на геморрагическій инфарктъ такимъ образомъ, что «при геморрагическомъ инфарктѣ коллатеральное кровообращеніе натиснается, но развитію не можетъ въ виду недостаточности коллатералей». (Оппель). Недостаточность здѣсь усиливается влияніемъ тромбикназы, особенно въ легкихъ, гдѣ, повидимому (Лычковскій), имѣются въ эндотелии самые богатые склады тромбикназы. А что геморрагическій инфарктъ легко развивается тамъ, гдѣ не можетъ почему либо развитію коллатеральное кровообращеніе, доказывается тѣмъ, что такіе инфаркты описаны въ большомъ количествѣ при фиброміомахъ матки на почвѣ тромбоза артерій, чему посвящена специальная работа Унгеръ («Къ

вопросу о геморрагическомъ инфарктѣ въ фиброміомахъ матки» СИБ. 1912).

При микроскопическомъ изслѣдованіи инфарктовъ, особенно въ легкихъ, подъ влияніемъ тромбикназы, можно было видѣть расширенныя, сплошь выполненные кровью сосуды; мѣстами замѣчался разрывъ стѣнки (окраска по Weigert'y) сосуда и выхожденіе свернувшейся крови вътссудистое: видны были красныя кровяныя шарикъ въ нѣжной стѣнчкѣ фибрина. Такимъ образомъ, тромбикназа задерживала, повидимому, образованіе коллатеральнаго кровообращенія въ мелкихъ артеріяхъ и капиллярахъ почекъ, кишекъ и легкихъ и не давала ему закончить циклъ своего развитія.

На основаніи всего вышеизложеннаго приходится придти къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Тромбикназа, получаемая по способу, выработанному въ клиникѣ проф. Оппель-д-ромъ Лычковскимъ является чрезвычайно сильнымъ агентомъ быстро свертывающимъ кровь.

2. Кипяченіе на водяной банѣ не уничтожаетъ, но ослабляетъ дѣйствіе тромбикназы.

3. Введенная въ общій кругъ кровообращенія черезъ артеріи и вены въ большихъ дозахъ, тромбикназа ведетъ къ моментальной смерти животнаго при явленіяхъ сплошнаго тромбоза какъ артерій, такъ и венъ, при чемъ всѣ паренхиматозныя органы рѣзко поражаются геморрагическими инфарктами. Такіе же инфаркты имѣются въ кишечникѣ.

4. Введенная въ общій кругъ кровообращенія черезъ артеріи и вены въ малыхъ дозахъ, тромбикназа даетъ несвертываемость крови и непродолжительное паденіе кровяного давленія.

5. Черезъ неповрежденную сосудистую стѣнку и зияющія вены тромбикназа хорошо всасывается, особенно если рана защищена. При открытой ранѣ—всасываніе меньше.

6. Всосанная тромбодиназа оказывает свое тромбодиназирующее или «гемофилитическое» действие.

7. Смертельная доза тромбодиназы при введении в кровяной ток (вены)—для травоядных 0,5 (сила $1/15$), для плотоядных—от 1,0 до 1,5 (сила $1/15$), (по расчету на kilo).

8. Введенная периваскулярно, при несвободных сосудах и не свободном кровообращении, в тех же дозах (0,5 для кролика и 1,0—1,5 для собаки, кошки)—вызывает, путем всасывания, тромбоз коллатералей, продолжающийся по ходу сосудов и вызывающий общий тромбоз.

9. При перевязке артерий, будучи введена периваскулярно к ним, дает в больших дозах, общий тромбоз и очень быстро тромбирует соиманная вена (art. femoralis — vena femoralis).

10. При перевязке вены (femoralis) под Пупартовой связкой и введении периваскулярно больших доз, тромбодиназа вызывает часто влажную гангрену на 2-ые сутки (смерть).

11. При одновременной перевязке артерий и вен (бедренные сосуды) и периваскулярном введении тромбодиназы в область сосудов, тромбодиназа действует медленней, получают иногда сухие некрозы, но животные обыкновенно в конце 6—7-ой недели умирают от общего тромбоза.

12. При введении тромбодиназы периваскулярно при не лигированных сосудах, инфаркты во внутренних органах получают, но для общего тромбоза необходимы дозы выше тех, которые вызывают смерть при введении непосредственно в кровяной ток (вены, артерии).

13. При перевязанных сосудах конечности и введении путем выскливания в область мышц (ягодицы), получается смертельный тромбоз и коллатеральное кровообращение не может развиваться (параличи, гангрены).

14. Наложения на большую раневую поверхность (около 1/10 поверхности тела), при коллатеральном кровообращении,

ведет к смертельным исходам и распространению тромбоза.

15. При кровотечении из перерезанной артерии бедра, будучи залита в рану, немедленно останавливается кровотечение, но на 2—3-и сутки животное умирает от тромбоза или получают параличи и инфаркты внутренних органов.

16. Наложение жгута на 25—40 минут заметно уменьшает действие тромбодиназы, и коллатеральное кровообращение восстанавливается.

17. Тромбодиназа, при перевязках сосудов, включает путем тромбоза большую сеть коллатералей.

18. Влитая или наложенная на тампон в рану, вызывает некрозы лоскута, и если наложена в большом количестве, то оказывает влияние путем всасывания.

19. При подкожном введении даже в огромных дозах смерти не вызывает, а дает понижение свертываемости.

20. При «гемофилитическом» состоянии крови тромбодиназа не разстраивает коллатерального кровообращения.

21. Кровяное давление при «гемофилитическом» состоянии крови, вызванном тромбодиназой, падает и в свободных сосудах, и в коллатеральных не надолго и затем на 3-й день восстанавливается, понижение же вязкости и свертываемости держится долго (неделями).

22. Вязкость крови, под влиянием, больших доз тромбодиназы *in vitro* повышается; под влиянием меньших доз понижается *in vitro* и, наоборот, *in vivo*.

23. Введенная *per os* тромбодиназа заметного действия не оказывает.

24. При долгом хранении (через 15—20 дней) сила киназы падает.

25. При «гемофилитическом» состоянии крови, введение

тромбокиназы въ кровь, не вызывает даже въ смертельныхъ дозахъ рѣзкихъ измѣненій.

26. Вызванная тромбокиназой несвертываемость крови *in vitro* не исправляется (въ сторону свертыванія) ни тромбокиназой, ни солями кальція. Даже примѣшиваніе тромбокиназы на половину объема такой крови, иногда не даетъ свертыванія или свертки получаются рыхлые.

27. Свертки (тромбы) подъ влияніемъ тромбокиназы очень плотные, темно краснаго цвѣта, крѣпкіе и упругіе.

28. Геморрагін сѣтки при общемъ дѣйствіи тромбокиназы встрѣчаются часто.

29. Въ общемъ—тромбокиназа, введенная въ большихъ дозахъ въ кровь или, будучи всосана при коллатеральномъ кровообращеніи, въ большихъ дозахъ свертываетъ кровь во всѣхъ сосудахъ животнаго и переводитъ жидкое состояніе крови въ плотное, такъ что изъ разрывавшихся сосудовъ не вытекаетъ кровь.

30. На основаніи всѣхъ этихъ соображеній и фактовъ, можно предполагать, что наличие въ обширныхъ ранахъ кровяныхъ сгустковъ и гематомъ ведетъ къ тромбозированію лоскутковъ и можетъ путемъ всасыванія фибринъ фермента и тромбокиназы вызываетъ отдаленные (въ легкихъ, почкахъ, кишкахъ) геморрагическіе инфаркты, почему принципы тщательнаго гемостаза очень важны.

31. Всей суммой влияния тромбокиназы во многомъ объясняется плохое теченіе ранъ при разможенныхъ травматическихкихъ поврежденіяхъ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Настоящая работа является однимъ изъ этаповъ развитія того ученія о тромбокиназѣ, которое выдвинуто кливникой проф. Оппелъ и постепенно разрабатывается цѣлымъ рядомъ учениковъ этой клиники. Это ученіе вноситъ много широкихъ перспективъ въ хирургическіе вопросы и помогаетъ разбираться въ такихъ сложныхъ вопросахъ и явленіяхъ, какъ неудержимыя кровотеченія и гемофилія—съ одной стороны, и тромбозы, инфаркты и геморрагін съ другой. Оно освѣщаетъ намъ пути для дальнѣйшаго прогресса въ дѣлѣ обезпеченія правильнаго теченія ранъ и питанія лоскутковъ, ибо настойчиво указываетъ роль свертковъ и экстравазатовъ ранимыхъ полостей, какъ въ общей аутоинтоксикаціи организма, такъ и въ мѣстной, и заставляетъ проникаться пониманіемъ, какое громадное значеніе имѣетъ тщательный гемостазъ и деликатное обращеніе съ оперируемыми тканями. Это же ученіе даетъ намъ опоры для пониманія сущности неудержимыхъ кровотеченій, и этимъ самымъ помогаетъ намъ выработать способы остановокъ этихъ кровотеченій при патологической крови. Горизонты пониманія коллатеральнаго кровообращенія этимъ ученіемъ расширяются, ибо становится понятнымъ, что однимъ изъ главныхъ моментовъ дѣятельности коллатералей, при запросѣ на нихъ, является отсутствіе тормозящаго влияния тромбокиназы, какъ мѣстнаго, такъ и общаго, въ смыслѣ пониженія вязкости и свертываемости крови.

Всѣмъ съ тѣмъ все разобранное въ нашей работѣ ука-

зымасть, что въ тромбокиназѣ мы имѣемъ чрезвычайно сильное и могущественное средство, которымъ «затыкать» отверстия перерѣзанныхъ сосудовъ» не замедлили бы, судя по Саполовичу, старинные хирурги. Да и насъ, современныхъ врачей, очень манитъ идея примѣнять тромбокиназу для остановки кровотеченій, но пока связываетъ руки опасность общаго тромбоза и мѣстнаго тромбированія сосудовъ лоскута особенно если нѣтъ на лицо гемофилии. Необходимо еще много изслѣдованій, чтобы имѣть возможность вполне овладѣть только полезной стороной этого природнаго біологическаго средства и научиться избѣгать вредныхъ его сторонъ: пока мы имѣемъ въ этомъ отношеніи нѣкоторую защиту отъ вреда чрезмѣрной силы тромбокиназы—въ жгутѣ и искусственной «гемофилии».

Вполнѣ овладѣть этимъ средствомъ—пока только заманчивая идея. Осуществленіе ея—въ будущемъ.

Считаю своимъ долгомъ отъ всей души принести свою благодарность глубокоуважаемому профессору Владиміру Андреевичу Оперль за постоянное руководство при выполненіи этого изслѣдованія и за цѣлый рядъ совѣтовъ, указаній и мыслей, данныхъ мнѣ и направившихъ мое мышленіе въ сторону возможно объективнаго изслѣдованія.

Очень благодарю приватъ-доцента глубокоуважаемаго Николая Николаевича Петрова за постоянную готовность помочь и словомъ, и дѣломъ, и своими знаніями.

Профессора А. П. Фаивцкаго благодарю за согласіе принять на себя трудъ цензора этой работы.

Доктора медицины Михаила Львовича Лычковскаго благодарю за ту массу времени, которую онъ удѣлялъ общему мнѣнію относительно многаго сложнаго, спорнаго и неяснаго въ дѣлѣ разработки вопроса о тромбокиназѣ.

ЛИТЕРАТУРА

А) Русская.

1. Алешинъ. Объ измѣненіи ферментативной функции органовъ и сыровотки при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ. Дисс. 1911. СПб.
2. Ашартъ. Успѣхи современной патологіи. СПб. 1911.
3. Ариновъ. Труды XI пирогов. съѣзда. Русскій Врачъ. № 30. 1910.
4. Боткинъ Е. Къ вопросу о вліяніи альбумозъ и пептоновъ на нѣкоторыя функции организма. СПб. 1893. Дисс.
5. Вербицкій. Къ вопросу о механизмѣ анафилактическаго приступа. Русскій Врачъ. № 17. 1910.
6. Вассерманъ. Объ иммунитѣ. Современ. клин. и терап. № 7. 1911.
7. Ворыпаевъ. О максимальномъ и минимальномъ кровяномъ давленіи при дѣйствіи сосудосуживающихъ и сосудорасширяющихъ средствъ. Дисс. 1911.
8. Варшавскій. Объ отличіи травматическихъ прижизненныхъ кровоизлитій отъ посмертныхъ. Дисс. 1901.
9. Виноградовъ. Матеріалы къ изученію вліянія измѣненій артер. кров. давленія на морфологію крови. СПб. Дисс. 1894.
10. Грицевъ. Внутриткательные ферменты. Архивъ біологическихъ наукъ. 1911.
11. Гешевскій. Къ вопросу о значеніи вѣнъ для развитія окольного кровообращенія. Дисс. 1011.
12. Гирголавъ. Экспериментальныя данныя къ вопросу о примѣненіи изолированного салынка къ брюшной хирургіи. Дисс. 1907. СПб.
13. Гербогъ. Матеріалы къ вопросу объ измѣненіяхъ вязкости крови при вырѣзкѣ сердца. иждов. Дисс. СПб. 1908.
14. Герценъ. О леченіи аневризмъ. Хирургія. 1911. Томъ XXX. № 177.
15. Гофманъ. Судебная медицина изд. 1908 г.
16. Дьяконовъ. Измѣненія человѣческой крови. Медич. вѣстникъ. 1868. № 3.

17. Зерновъ. Анатомія сосудистой системы. 1908.
18. Зейдель. Военно-полевая хирургія. 1905.
19. Зенкевичъ. Вліяніе инфекцій на нѣкоторые составныя части крови. 1909. Дисс. СПб.
20. Инге. Къ вопросу объ замѣнахъ въ крови и въ крове-творныхъ органахъ при подкожныхъ впрыскиваніи лошади-ной сыворотки. СПб. 1908. Дисс.
21. Коломинъ. О восстановленіи кровообращенія у человека послѣ перевязки большихъ артерійныхъ стволовъ. Дисс. 1869.
22. Коротковъ. Опытъ опредѣленія силы артеріальныхъ кол-латералей. Дисс. 1910. СПб.
23. Кротковъ. Къ вопросу о вліяніи пищи на нѣкоторыя фн-зическія свойства крови. Дисс. 1911.
24. Коровицкій. Вязкость крови и ея клиническое значеніе. Русскій врачъ 1910 г. № 13, 14, 15, 17.
25. Комаровъ. Къ вопросу о вліяніи подкожныхъ впрыскиван-ій лошадиной сыворотки на вязкость собачьей крови. СПб. Дисс. 1907.
26. Кузнецовъ. О вліяніи секрета медиц. пивки на свертыва-ніе крови. Труды биол. секціи Общ. Охран. Народ-наго Здравія. 1895. СПб.
27. Криличевскій. О вліяніи пиваочнаго экстракта и гис-тона на свертываніе крови. Дисс. 1893.
28. Куркоровъ. Образование геморрагическаго инфаркта въ верхней брыжеечной артеріи. Архив Подвысоцкаго. 1902. Томъ 14.
29. Лычковскій. Къ вопросу о гемофилии. Дисс. 1911.
30. Лычковскій. Къ техники опредѣленія скорости свертыва-нія крови и ея вязкости. Рус. Вр. 1910. № 51.
31. Ленцманъ (переводъ Андропова 1911 г.). Патологія и тера-пія болѣзненныхъ состояній, внезапно угрожающихъ жизни.
32. Лагодовскій. Къ ученію о геморрагическомъ инфарктѣ. Варшава. Дисс. 1883.
33. Манухинъ. О лейкоцитозиз. СПб. Дисс. 1911.
34. Макѣевъ. Медицинская химія. 1908.
35. Мечниковъ. Невосприимчивость къ инфекционнымъ забо-лѣваніямъ. 1908.
36. Мюллеръ. Техника серодиагностическихъ методовъ. 1910.
37. Маньковскій. Гемофили по даннымъ больницы Св. Ольги. Дѣтская медицина. 1904.
38. Мамоновъ. Содержаніе фибрина въ крови послѣ крово-пусканія. Мед. Обзор. 1908.
39. Ней. Е. Къ вопросу о значеніи вентъ для коллатеральнаго артеріальнаго кровообращенія. Труды клиники проф. Опель. 1910. СПб.

40. Назаровъ. В. Областная пнѣкція артерій и венъ. Труды клиники проф. Опель. 1911.
41. Никифоровъ. Основы патологической анатоміи. 1909.
42. Новицкій. Морфологическія замѣненія крови при ея свер-тываніи внутри и внѣ организма. Дисс. 1892. СПб.
43. Опель проф. В. А. Къ вопросу о восстановленіи крове-обращенія въ конечностяхъ. Русскій Врачъ. 1911. № 5.
44. Опель проф. Коллатеральное кровообращеніе. СПб. 1911.
45. Опель проф. Къ оперативному леченію артеріально-ве-нозныхъ аневризмъ. Русскій хирургич. архивъ, кн. 5. 1908.
46. Опель проф. Значеніе вентъ при оперативномъ леченіи ложныхъ артеріальныхъ аневризмъ. Рус. Вр. № 21. 1910.
47. Опель. Къ вопросу объ артеріальномъ обезболиваніи. Врачеби. Газ. 1910. № 2.
48. Омелянскій. О вліяніи жѣстныхъ разстройствъ крово-обращенія на морфологическій составъ крови. Арх. биоло-гич. наукъ. 1895. СПб.
49. Петровъ, Н. Н. Къ вопросу о венозномъ обезболиваніи. Русскій хирург. арх. 1909. кн. 2.
50. Палетаевъ. Къ патологіи и терапіи гемофилии. Практ. Врачъ. 1911. № 6, 7, 8.
51. Подобаевскій. О вліяніи лимонной кислоты и пентона на свертываніе крови. Дисс. 1909. СПб.
52. Подвысоцкій. Основы общей патологіи, изд. 1905.
53. Пироговъ, Н. Хирургическая анатомія артеріальныхъ стволовъ и фасцій.
54. Протопоповъ. Къ вопросу о послѣоперационныхъ пнев-моніяхъ. Рус. Врачъ. 1908. № 22.
55. Репардъ. О вліяніи желатинны на свертываніе крови. СПб. Дисс. 1910.
56. Рубашевъ. Экспериментальныя данныя о вліяніи сыво-ротки на свертываніе крови. Харьк. Медич. Журналъ. 1911. Т. XII.
57. Ромбергъ. Бользни сердца. 1911.
58. Рубель. Новая теорія дѣйствія Вигерсовской застойной ги-переміи. Русскій врачъ. 1909. № 23.
59. Реклю. Хирургическая патологія (Перев. Бердиева). 1902.
60. Старковъ. Къ вопросу о гематомахъ груднососудово-клю-чичныхъ мышицъ. Хирургія. 1903.
61. Слоновъ. Къ вопросу объ опредѣленіи свертываемости крови. Рус. Вр. 1908. № 43.
62. Савченко. Архивъ биологич. наукъ, т. XVI, вып. 2.
63. Таубе, Е. Матеріалы къ клиническому изученію артеріаль-наго коллатеральнаго кровообращенія въ конечностяхъ. Дисс. 1911.

64. Татариновъ. Послеоперационныя гематомы. Работы госпит. хир. клин. проф. Дяконова, томъ III.
65. Гонковъ, В. О развити анастомозовъ послѣ перевязки art. iliac. dextra. Рус. Хир. Арх. 1895.
66. Турнеръ проф. Руководство къ перевязкѣ ранъ. 1908.
67. Хольцовъ. Дисс. 1892. СПб.
68. Финкельштейнъ. Случай удаленія селезенки и операція Talma. Рус. Вр. 1903.
69. Федоровичъ. Къ вопросу объ измѣненіяхъ кишекъ въ зависимости отъ разстройствъ брюшечнаго кровообращенія. Дисс. СПб. 1910.
70. Чижъ. Къ вопросу объ осложненіяхъ послѣ удаленія червообразнаго отростка (тромбозъ брызж. сосудовъ). Хирургія. 1910. № 164.
71. Чигаевъ. Аутосералии сывороткой фибрин, плевритовъ. Р. Вр. 1910. № 151.
72. Чистовичъ. Къ вопросу о лейколизѣ. Больн. газ. Боткина. 1899. № 9.
73. Чистовичъ. Новѣйшія изслѣдованія къ вопросу о лейкоцитозѣ. Русскій арх. патол., клин. мед. и бактер. 1896.
74. Чувскій, проф. Курсъ физиологіи человека. 1909.
75. Яновскій, проф. Курсъ общей терапіи. 1908.
76. Яроцкій. Случай тромбоза воротной вены. Рус. Вр. 1910. № 31.
77. Яковскій. О тромбозѣ лѣв. бедер. вены при вспаденіи червообразнаго отростка. Рус. Вр. № 29. 1910.
78. Ющенко. Содержаніе нуклеазы въ различныхъ органахъ животныхъ и человека. Арх. биол. наукъ. 1911. Т. XVIII.

Л И Т Е Р А Т У Р А

В) иностранная.

1. Arthus et Pages. Cause de la coagulation Ca dans le sang (Arch. de phys. norm. et path. 1890).
2. Arthus. Coagulation extravasculaire. Journ. de physiol. t. 4. 1902.

3. Arthus. Sur la vitesse de la coagul. Journ. de physiol. 1902. t. IV.
4. Aschow L. Ueber d. Aufbau d. mensch. Tromben und d. Vorkommen von Plättchen in den blutbildenen Organen (Virch. Arch. 1892. Bd. 130).
5. Aschow L. Thrombose und Sandbankbildung. Beitrage zur patholog. Anat. und zur allgemeine. Patholog. 1912. Томъ 52, стр. 2.
6. Anschütz. Ueber den primären Wundverschluss ohne Drainage und die Ansammlung von Wundsecret in asept. Wunden. Beitrage zur klin. Chir. Bd. XXV.
7. Bizzozero. Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Gerinnung. Virchow's Arch. 1882. Bd. 90.
8. Brücke. Ueber die Ursachen der Blutgerinnung. Virchow's Arch. Bd. XII.
9. Birk. Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Dissert. 1880.
10. Bonne. Ueber das Fibrinferment. Würzburg. 1889.
11. Bier prof. Ueber die nach und während des von Esmarchschen künstlichen Blutleere auftretenden Gefäßveränderungen und ihre physiologische Erklärung. Deut. Med. Woch. № 31. 1899.
12. M. Bassères. Arch. des méd. et de pharmacie militaires. 1902. № 9. 10.
13. Bier prof. Ueber Entstehung und Wesen des arteriellen Coelats. Deut. Zeitschr. für Chir. 1905. Bd. 79.
14. Bergmann. X-me Congrès intern. de med. 1890.
15. Bachrach und Tittinger. Blutgerinnungszeit und Nierenfunction. Wiener Klinische Woch. № 11. 1910.
16. Carrière. Sur un point particulier de l'involution des hématom musculaires. Thèse de Lyon. 1897.
17. Bolognesi. Des modifications du sang consecutives à l'intervention chirurgicale. (Journ. des phys. et de path. gen. 1910).
18. Bordet et Gengou. Annales de l'Institut Pasteur. Vol. 17.
19. Chantemesse. Coagulation du sang dans les veins. Büllet. de l'acad. de medic. Paris. 1909. № 2.
20. Düring E. Fermentintoxication und ihre Beziehungen zur Thrombose und Embolie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1885. Bd. XXII.
21. Dastre et Floresco. Etude du ferment coagulateur du sang (Fibrinferment, Thrombase) et de l'action anticoagulatrice des propeptones. Arch. de physiol. 1897. Bd. 9.
22. Dastre. Sur l'incoagulabilité du sang peptoné. Soc. de biol. 1896.

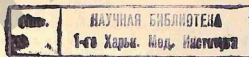
23. Delezenne. 1) Arch. de physiol. 1896. Juillet.
2) Coagulation du sang chez les oiseaux. Arch. d. phys. Vol. 9. 1887.
24. Dastre et Floresco. Sur quelques effets généraux des ferments solubles sur le sang et sur l'organisme. Compt. Soc. Biol. 1897. 49.
25. Denk et Hellmann. Die Verwertung der Koagulationsbestimmung des Blutes in der Chirurgie. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medic. et Chirurg. Bd. XX. 1909.
26. Determan. Klinische Untersuchungen der Viscosität des menschlichen Blutes. Zeitschrift für Klin. Med. Bd. 59. 1906.
27. Derewenko. Ueber die Herkunft der Blutplättchen im Thrombus nach Untersuchung an doppelt unterbundenen Gefäßen. Ziegler's Beiträge. 1910.
28. Erich. Experimental. Untersuchungen über die Beziehungen der infection und der Fibringerinnung zur Thrombenbildung im strömenden Blut. Ziegler's Beiträge. Bd. 47. H. 3. 1910.
29. Fröhner. Handb. d. Theräztzl. Chir. Bd. II.
30. Fleischer S., D. Hoyt und L. Loeb. Einfluss von Calciumchlorid auf die Bildung von Transudaten. Centrallblat. für Physiol. Bd. XXII. 1908.
31. Fuld. Hofmeisters Beiträge. Bd. V.
32. von-Fürth, prof. Probleme der physiologisch. und Pathologischen Chemie. Leipzig. 1912.
33. Grawitz. Klinische Physiologie des Blutes. Leipzig. 1905.
34. Gujillebeau (prof. in Bern). Ein fall von Hämophilie beim Rinde. Virchow's Arch. 1912. Bd. 207. H. I.
35. Hammarsten. Ueber des Fibrinogen. Pflügers Arch. 1878. Bd. 17.
36. Hammarsten. Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fibrinbildung. Zeitschrift für Physiol. Chem. 1903. Bd. 39.
37. Hoffman. Physiol. und Pathol. d. weis. Blutkörper. Dorpat. Dissert. 1882.
38. Jacoby. Zeitschrift für phys. Chem. Bd. 30. 1900.
39. Jacowicky. Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Dorpat. Dis. 1875.
40. Katzenstein. Die Unterbildung der Aorta, ihre physiologische und therapeutische Bedeutung. Arch. für klin. Chir. 1905. Bd. 76.
41. Katzenstein. Über Entstehung und Wesen des arteriellen Collateralkreislaufs. Deut. Zeitschr. für Chir. 1906. Bd. 80.
42. Köhler. Ueber Thrombose und Transfusion, eiter und septische infect. und deren Beziehung zum Fibrinferment. Dorpat. Dissert. 1877.
43. Küster. Über Stillung arterieller Blutungen durch anti-

- septische Tamponade. Berlin. klin. Woch. 1883. № 48.
44. Löwit. Ueber die Beziehung d. Leucocyt. zur Blutgerinnung. Ziegler's Beitr. 1889. Bd. V.
 45. Leo Loeb. Einige neue Arbeiten über die Blutgerinnung bei Wirbellosen und bei Wirbelthieren. Biochemisches Centralbl. 1907. Bd. VI.
 46. L. Lüh e. Ресекціи переродъ Вержбицкаго. Лекціи по поледной хуррыин 1900 r.
 47. Lieblein. Beiträge zur Kenntniss der chemisch. Zusammensetzung. des aseptisch. Wundsecretes. Beitr. zur klin. Chir. Bd. XXXV. H. I.
 48. Litten. Die Hämorrhagischen Diathesen. Deut. Klinik. 1903. Bd. III.
 49. Lubenau. Centralbl. für. Bacter. 1901.
 50. Leo. Thrombophlebitis mirgans der oberflächlichen Venen bei Thrombangitis obliterans (Mitheil. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. Bd. 21. H. 2. 1910).
 51. Lilienfeld. 1) Über Blutgerinnung. Zeitschr. für phys. Chem. 1895. Bd. 20.
2) Hämatologische Untersuchungen. Arch. für Anatom. und Phys. 1892.
3) Über Leucocyten und Blutgerinnung. Arch. f. Anat. und Phys. 1892.
4) Über den flüssigen Subst. des Blutes und Blutgerinnung. Ibid.
 52. Moses. Psosahämatome bei Hämophilie. Bruns. Beiträge. Bd. 47.
 53. Morawitz und Lossen. Ueber Hämophilie. Deut. Arch. klin. Med. Bd. 94. 1909.
 54. Morawitz. Die Chemie der Blutgerinnung. Ergeb des Physiol. Bd. IV. 1905.
 55. Morawitz. Ueber Hämophylie. Deut. Arch. für klin. med. 1908.
 56. Müller. Die Viskität d. mensch. Blut. Mitteil. 1910. Bd. 21.
 57. Morgenroth und Schäfer. Zur Kenntniss der haemolytischen Organextracte. Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 21.
 58. Nolf. La nature et le traitement de l'hémophilie. Arch. internat. de physiol. 1906. Bd. IV.
 59. Nolf et Herry. L'Hémophilie. Revue de médecine. 1909.
 60. Nothnagel prof. Die Entstehung des Collateralkreislauf. Zeitschr. für klin. med. 1889. Bd. 15.
 61. Pachon. La mesure par la méthode des oscillations. Revue générale de la med. frans. № 23. 1911.

БИБЛИОТЕКА
Института физико-математических наук
19

62. Phisalix. Action de venin de vipère sur le sang de Chien et de lapin. Comp. rend. soc. biol. 1905. T. 54.
63. Popielsky L. prof. Über neue Blutdrucksteigernde Substanz des organismus auf Grund von Untersuchungen von Exracten des Glandula-Thymus, Speicheldrüsen, Schilddrüse, des Pancreas und Gehirns. Centralblat für Phys. Bd. XXII. № 5. 1909.
64. P a l. Zur Kenntniss der Wirkung des Hypophenextractes auf isolierte Blutgefäße. Centralbl. für Phys. 1909. Bd. XXIII. № 8.
65. Rogue et Chaliér. La presse medic. 1909. № 42.
66. Riman und Wolf. Einfluss des Hirudins im Thierkörper. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 97.
67. Stabel. Drei Fälle von subduralen und extraduralen Hämatomen. Centralblat. für Chir. 1897. № 46.
68. Schmidt A. Die Lehre von den fermentativen Gerinnungsserscheinungen in den einsersartigen thierischen Körperflüssigkeiten. Dorpat. 1876.
69. Schmidt A. Zur Blutlehre. Leipzig. 1892. Verlag von Vogel.
70. Schmidt A. Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden. 1895. Цитир. по Morawitz'y. Ergeb. der Phys. 1905. Bd. IV.
71. Schimmbusch. Über Thrombose im gerinnungsfähigen Blute. Dis. 1886. Halle. (Virchow's Arch. Bd. 100).
72. Sahli. Ueber das Wesen der Hämophilie. Zeitschrift für klin. Med. 1905.
73. Studzinsky S. Über die giftigen Eigenschaften des Blutes. Centralblat. für Phys. 1909. Bd. XXIII. № 22.
74. Susanna et Vittorio de Bonis. Über Wirkung des Hypophysenextractes auf isolierte Blutgefäße. Centralbl. für Phys. Bd. XXIII. № 6. 1909.
75. Tavel. Rech. exp. sur l'infect. et la desinf. des plaies par armes à feu. Rev. de Chir. 1899.
76. Trembur. Serumbehandlung bei Hämophilie. Mit. a. d. Grenzgeb. 1909. Bd. 20.
77. Tavel. Recherches exp. sur l'infection. Révue de Chir. 1899. № 12.
78. Talma prof. Über collaterale Circulation. Arch. für gesammte Phys. des Mensch. und der Thiere. 1880. Bd. XXIII.
79. Witzel. Wie entsteht die Thrombose der vena iliaca ext. links nach der Appendicetomia. Centralbl. für Chir. 1905. № 28.
80. Wartburg. Über spontan. Gangrän. der Extremitäten. Beiträge zur klin. Chir. Bd. 35.
81. Wooldridge. Die Gerinnung des Blutes. Leipzig. 1891. Цитр. по Morawitz'y. Ergeb. der Phys. Bd. IV. 1905.

82. Weile E. Etude du sang chez les hémophiles. Ballet. et Mem. d. l. Soc. Med. des hôp. de Paris. 1906.
83. Weile E. et Boyé. Essais de prevention et de correction de l'incoagulabilité hirudinique du sang chez le lapin. Soc. Biol. 1909. T. 67.
84. Wolff E. Die Häufigkeit der Extremitätennekrose nach Unterbindung grosser Gefässstämme. Beitrag. zur klin. Chir. 1908. Bd. 58.
85. Weil E. prof. Des injections de serums sanguins frais dans les états hemorragiques. Bul. et men. d. l. soc. Med. des hôp. de Paris. 1907. № 18.
86. Velden. Münch. med. Wochenschrift. № 4. 1911.
87. Verdet. Gazette hebdomadaire de Medicine et de Chirurgie. 1901. № 83. Quelques considérations sur l'hysterectomie supravaginale.



ПОЛОЖЕНИЯ.

1. Въ хирургическихъ отдѣленіяхъ военно-лечебныхъ заведеній, особенно въ военное время, должны быть запасы резиновыхъ перчатокъ для врачей и персонала.

2. Присутствіе въ крови стрепто—и стафилококка при острыхъ остеомиелитахъ является грознымъ признакомъ и даетъ неблагоприятное предсказаніе.

3. При болѣзненныхъ перевозкахъ желательнѣе примѣнять эфирный наркозъ, какъ наиболѣе легко переносимый больными.

4. Гедоналовый наркозъ долженъ имѣть широкое распространеніе въ хирургическихъ отдѣленіяхъ лечебныхъ заведеній.

5. При внутривенномъ введеніи сальварсана всегда нужно имѣть въ виду возможность полученія неврорецидивовъ.

6. Ученіе о гормонахъ вноситъ широкія перспективы въ ученіе объ этиологіи заболѣваній.

7. Въ виду быстрого развитія всѣхъ отраслей медицины врачамъ необходимо періодически пополнять свое образованіе въ медицинскихъ центрахъ, ибо одно чтеніе текущей медицинской литературы недостаточно для пониманія современнаго состоянія врачебнаго дѣла.

8. Для хирургическаго образованія врачей военнаго вѣдомства двухлѣтній срокъ прикомандированія къ Военно-Медицинской Академіи недостаточенъ, ибо весь первый годъ уходитъ на теоретическое образованіе.

9. Въ лечебныхъ заведеніяхъ на далекихъ окраинахъ крайне необходимо имѣть опытныхъ специалистовъ, ибо роль ихъ очень отвѣстна, такъ какъ консультировать не съ кѣмъ, а транспортировать больныхъ за тысячи верстъ въ клиники и научные центры немислимо.

CURRICULUM VITAE.

Антоній Валентиновичъ Ливановъ, православнаго вѣроисповѣданія, родился 17 Января 1876 года. Среднее образованіе получилъ въ Симферопольской мужской гимназіи, курсъ которой окончилъ въ 1894 году съ серебрянной медалью и въ томъ же году поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію, гдѣ и получилъ званіе врача въ 1899 году.

Въ бытность студентомъ 5-го курса Конференціей Академіи былъ удостоенъ серебрянной медали за сочиненіе: «О вліяніи хроническаго отравленія спиртомъ на развитіе организма вообще и мозга въ частности».—Въ Январѣ 1899 года Главнымъ Управленіемъ Краснаго Креста по согласенію съ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіей былъ командированъ для борьбы съ эпидеміей сыпного тифа въ мѣстности, постигнутыя неурожаемъ 1898 года (Уфимская и Самарская губерніи).

28 Ноября 1899 года ВЫСОЧАЙШИМЪ приказомъ по военному вѣдомству о чинахъ гражданскихъ былъ определенъ на службу младшимъ врачомъ въ 40-ой драгунскій Малороссійскій полкъ, откуда во время Русско-Японской войны въ 1905 году былъ командированъ въ гор. Никольскъ-Уссурийскій для исполненія должности главнаго врача полевого госпиталя и одновременно, по сведеніямъ полевыхъ госпиталей въ сводные, исполнялъ должности старшаго врача Хунчунскаго Этапнаго полка и старшаго ординатора Хабаровскаго своднаго № 7 госпиталя; по расформированіи послѣдняго былъ перемѣщенъ въ Хабаровскій мѣстный лазаретъ младшимъ ординаторомъ, гдѣ втеченіи двухъ лѣтъ заведывалъ хирургическимъ отдѣленіемъ и одновременно состоялъ врачомъ-спеціалистомъ и членомъ почетнаго совѣта Алек-

сandro-Ксеніинской общины Краснаго Креста.—Съ 3-го Іюня 1907 года по 3-е Августа 1908 года состоялъ въ запасѣ Чиновниковъ Военно-Медицинскаго вѣдомства по Петербургскому уѣзду, и 3-го Августа 1908 года ВЫСОЧАЙШИМЪ приказомъ вновь былъ опредѣленъ на военно-медицинскую службу, и въ настоящее время состоитъ младшимъ врачомъ 12-го Гренадерскаго Астраханскаго Императора Александра III-го полка въ гор. Москвѣ.—Лѣтомъ 1910 года былъ прикомандированъ къ Московскому военному госпиталю, гдѣ заведывалъ хирургическимъ отдѣленіемъ лагернаго отдѣленія госпиталя.—Съ 1-го Окт. 1910 года былъ прикомандированъ къ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ вообще.—Въ 1911/1912 учебномъ году исполнялъ ординаторскія обязанности въ хирургической клиникѣ проф. Оппеля.—Экзамены на степень д-ра медицины сдалъ при Военно-Мед. Академіи въ 1911 году. Имѣеть слѣдующія печатныя работы:

1) Къ вопросу о вліяніи хроническаго отравленія спиртомъ на развитіе организма и мозга (Русскій Архивъ проф. Подвысоцкаго 1902 г.)

2) Отчего въ войска поступаютъ негодные къ службѣ новобранцы (труды IX Пирогов. съѣзда 1907 года).

3) Настоящую работу: «Матеріалы къ вопросу о вліяніи тромбокиназы на коллат. кровообращеніе въ связи съ общими ея вліяніемъ на организмъ», которую и представляетъ для соисканія степени доктора медицины.