

Изъ патолого-анатомическаго кабинета при Императорскомъ  
Казанскомъ университетѣ.

О патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ ор-  
ганахъ животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, по  
оживленіи ихъ хлороформомъ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ.

*Съ 3 таблицами рисунковъ.*

В. Н. Парина.

I.

В В Е Д Е Н І Е.

Случаи отравленія кокаиномъ съ смертельнымъ исходомъ до-  
вольно нерѣдки. Такъ за періодъ времени съ 1886 по 1900 г.  
д-ръ Полѣновъ въ доступной для него литературѣ могъ найти 19  
такихъ случаевъ. Эта цифра, разумѣется, далеко не исчерпываетъ  
всѣхъ случаевъ отравленія кокаиномъ. Лишь немногіе случаи дѣ-  
лаются достояніемъ литературы, да и изъ этихъ немногихъ изслѣ-  
дователю удалось собрать, конечно, далеко не всѣ. Изъ 19 описа-  
нныхъ случаевъ лишь одинъ представляетъ самоотравленіе кокаи-  
номъ съ преступной цѣлью; большая часть были результатомъ  
примѣненія кокаина какъ анестезирующаго средства. Кокаинъ,  
являясь цѣннымъ обезболивающимъ при производствѣ мелкихъ опе-  
рацій, въ то же время, въ силу своей громадной ядовитости пред-  
ставляетъ довольно опасное средство, вызывая нерѣдко неожиданно  
для оператора смертельный исходъ. Опасность кокаина тѣмъ болѣе  
велика, что онъ вызываетъ иногда смерть и при незначительныхъ  
дозахъ, иногда даже при смазываніи горла, полосканіи рта при  
зубной боли. Такъ, въ литературѣ описаны случаи, когда леталь-  
ный исходъ произошелъ уже при введеніи 0,06, 0,04 и даже 0,02  
солянокислаго кокаина. Если принять во вниманіе тѣ страшныя  
муки, которыя вызываетъ отравленіе кокаиномъ, продолжающіяся  
иногда болѣе часу общія неуправляемыя судороги, невозможность  
для врача помочь больному, то отсюда будетъ вполне понятно то  
тяжелое нравственное состояніе врача, являющагося иногда неволь-

но виновникомъ смерти, которое доводитъ иногда чуткія природы до самоубійства (напр., проф. Коломнинъ въ Петербургѣ послѣ смерти оперируемой вслѣдствіе отравленія кокаиномъ, примѣненнымъ какъ обезболивающее). Отсюда предложеніе хлороформа въ качествѣ противоядія при отравленіи кокаиномъ имѣетъ громадную заслугу.

Возможность оживленія хлороформомъ при смертельномъ отравленіи кокаиномъ была съ успѣхомъ демонстрирована проф. И. М. Догелемъ на Пироговскомъ съѣздѣ врачей въ Казани въ 1899 г. Кролику была впрыснута подъ кожу спины токсическая доза кокаина (0,15); при явленіяхъ отравленія была оказана помощь хлороформомъ. Другому кролику, отравленному эйкаиномъ (0,16), также была оказана помощь хлороформомъ.

Не касаясь весьма интереснаго вопроса о сущности дѣйствія хлороформа, какъ противоядія при отравленіи кокаиномъ,—вопроса чисто фармакологическаго, авторъ настоящей работы поставилъ себѣ задачей экспериментально изслѣдовать патолого-анатомическія измѣненія въ организмѣ животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ по оживленіи ихъ хлороформомъ.

Смертельное отравленіе кокаиномъ, какъ показало изслѣдованіе многихъ авторовъ, вызываетъ разныя измѣненія въ организмѣ животныхъ. Далекое не безразлично для организма животныхъ оказалось, по изслѣдованіямъ другихъ авторовъ, и вдыханіе паровъ хлороформа, смѣшанныхъ съ воздухомъ. Слѣдовательно, измѣненія въ организмѣ отравленныхъ кокаиномъ животныхъ, по оживленіи ихъ хлороформомъ, могутъ зависѣть какъ отъ дѣйствія кокаина, такъ и хлороформа или же, можетъ быть, отъ взаимодействія того и другого. Поэтому для цѣлей нашей работы является весьма важнымъ, пользуясь изслѣдованіями различныхъ авторовъ, вкратцѣ указать, какого рода измѣненія въ организмѣ вызываютъ кокаинъ и хлороформъ въ отдѣльности.

### Патолого-анатомическія измѣненія, вызываемыя кокаиномъ.

Въ 1890 г. *Erlisch* напечаталъ результаты изслѣдованія органовъ мышей, отравленныхъ кокаиномъ. *Erlisch* подвергалъ опытныхъ животныхъ хроническому отравленію; для цѣлей же нашей работы имѣютъ значеніе изслѣдованія при остромъ отравленіи.

Мыши въ опытахъ *Erlisch'a* въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени принимали кокаинъ вмѣстѣ съ пищей.

При вскрытіи *Erlisch* находилъ рѣзкое увеличеніе печени; печень напоминаетъ „печень откормленныхъ гусей“, будучи бѣловатаго цвѣта, сильно анемична, въ отдѣльныхъ частяхъ—небольшіе гиперемированные участки. При микроскопическомъ изслѣдованіи—глубокія измѣненія печеночныхъ клѣтокъ, заключающіяся главнымъ образомъ въ распространенномъ вакуольномъ перерожденіи клѣтокъ въ связи съ измѣненіемъ ядеръ, которыя представлялись уменьшенными, сморщенными съ диффузно красящейся хроматиновой субстанціей. Въ остро протекавшихъ случаяхъ наблюдалась рѣзко выраженная жировая инфильтрація, главнымъ образомъ по периферіи долекъ, а иногда и внутри ихъ; въ хроническихъ—настоящее жировое перерожденіе. При высокихъ степеняхъ дегенеративнаго процесса нѣкоторыя клѣтки подвергались некрозу, въ особенности по периферіи долекъ. Въ эпителии желчныхъ протоковъ, въ звѣздчатыхъ клѣткахъ, въ соединительно-тканной основѣ печени и въ эндотелии капилляровъ, кромѣ того, жировое перерожденіе; эндотелий капилляровъ, кромѣ того, часто представляется набухшимъ, слущеннымъ. Другіе органы, по наблюденіямъ *Erlisch*'а, характерныхъ явленій не представляютъ.

Занчевскій (1888 г.), почти одновременно съ Эрлихомъ экспериментировавшій надъ собаками, подвергалъ послѣднихъ острому (5 собакъ) и хроническому (4 опыта) отравленіямъ. По словамъ Занчевскаго, для опытовъ выбирались собаки „средняго возраста, здоровыя“, хотя самъ авторъ заявляетъ дальше, что у одной опытной собаки при вскрытіи былъ найденъ туберкулезъ легкихъ. Микроскопическому изслѣдованію были подвергнуты легкія, сердце съ его автоматическими узлами и печень. Кусочки органовъ уплотнялись въ осміевой кислотѣ, мюллеровской жидкости, а спинной и продолговатый мозгъ въ 2% растворѣ двухромовислаго калия. Для окраски сѣзвовъ употреблялись гематоксилинъ, эозинъ, нейтральный карминъ и пикрокарминъ. Для цѣлей нашей работы интересны результаты изслѣдованій при остромъ отравленіи. Въ острыхъ случаяхъ авторъ находилъ слѣдующія макроскопическія измѣненія. Венозная система переполнена жидкой кровью: легкія въ состояніи застоя и гипереміи; подъ плеврой, перикардіемъ, эндокардіемъ и слизистой оболочкой желудка, а также въ подкожной клѣтчаткѣ кровоизліянія; ціанотическая печень, сокращенная селезенка; умѣренная гиперемія головного и спинного мозга и болѣе значительная его оболочекъ. Микроскопическія измѣненія въ главныхъ чертахъ заключаются въ слѣдующемъ. Печень. Печеночныя клѣтки въ состояніи мутнаго набуханія и зернистаго перерожденія; въ цилиндрическомъ эпителии желчныхъ каналовъ замѣчалось гид-

ропическое перерожденіе, выражавшееся въ увеличеніи объема клѣтокъ, блѣдности, прозрачности; въ другихъ случаяхъ эпителий зернистъ. Интерлобулярныя и центральныя вены переполнены кровяными шариками. Въ межкѣлочной соединительной ткани видны часто мелкія кровоизліянія. Количество гликогена, по мнѣнію Занчевскаго, увеличено. Сердце и сердечныя узлы. Мышечныя волокна въ начальномъ періодѣ бѣлковой дегенерациі; мутны, съ неясной поперечной исчерченностью, зернисты; ядра сохранились. Эндотелий капилляровъ набухшій. Въ рыхлой соединительной ткани подъ перикардіемъ скопленія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, меньше въ соединительной ткани, отдѣляющей эндокардій, и въ межмышечной. Въ сердечныхъ нервныхъ узлахъ, наряду съ неизмѣненными нервными клѣтками, обнаружены клѣтки въ состояніи мутнаго набуханія съ зернистостью протоплазмы и неясностью ядра. Въ легкихъ также умѣренный отекъ и застойная гиперемія; альвеолярный эпителий въ состояніи мутнаго набуханія; во многихъ бронхахъ, преимущественно мелкихъ, и альвеолахъ кровоизліянія и значительное наполненіе кровью многихъ сосудовъ. Гангліозныя клѣтки продолговатаго и спинного мозга въ состояніи мутнаго набуханія: въ протоплазмѣ ихъ мелкая зернистость; въ области шейнаго и поясничнаго утолщеній спинного мозга бѣлковая дегенерация нервныхъ клѣтокъ, болѣе рѣзко выраженная, и скопленіе въ протоплазмѣ темнобураго пигмента; во многихъ клѣткахъ замѣтно исчезаніе отростковъ и вакуолизация по периферіи. Кромѣ того, въ ткани мозга небольшія кровоизліянія.

Такимъ образомъ, при остромъ отравленіи животныхъ кокаиномъ Занчевскій констатируетъ бѣлковое перерожденіе органовъ, наиболѣе выраженное въ гангліозныхъ клѣткахъ спинного мозга, нервныхъ клѣткахъ сердечныхъ узловъ, менѣе въ мышечныхъ волокнахъ сердца, печеночныхъ и гангліозныхъ клѣткахъ продолговатаго мозга. Въ печени—накопленіе гликогена.

Ковнацкій (1894 г.), экспериментируя надъ кроликами, подвергалъ ихъ острому и главнымъ образомъ хроническому отравленіямъ. Опытовъ съ острымъ отравленіемъ было два (съ хроническимъ—7). Микроскопическому изслѣдованію была подвергнута только центральная нервная система. Изслѣдуемые объекты фиксировались въ мюллеровской жидкости, въ абсолютномъ алкогольѣ, въ насыщенномъ растворѣ сулемы, въ 0,5% растворѣ поваренной соли и въ жидкости Флемминга Фоля, срѣзы красились г-матоксилиномъ Делафилльда, бораксъ карминомъ, нейтральнымъ карминомъ, нигрозиномъ, эозиномъ и по методу Вейгерта. Макроскопически авторъ наблюдалъ послѣ остраго отравленія гиперемію головного мозга и его оболочекъ, легкихъ, кромѣ того, точечныя кровоизлія-

нія подъ плевру. Въ правомъ сердцѣ и въ венозныхъ сосудахъ всего тѣла много темнаго цвѣта крови. При микроскопическомъ изслѣдованіи въ острыхъ случаяхъ Ковнацкій наблюдалъ только растяженіе капилляровъ головного и спинного мозга съ неизмѣненными кровавыми шариками.

Пахомовъ (1896 г.), желая опредѣлить механизмъ смерти при остромъ отравленіи кокаиномъ, произвелъ 5 опытовъ надъ лягушками и 11 опытовъ надъ кроликами, вводя кокаинъ или подъ кожу или внутрь вены. Органы подвергнутыхъ острому отравленію кроликовъ для выясненія патолого-анатомическихъ измѣненій фиксировались въ мюллеровской жидкости, сулемѣ, жидкости Флемминга и Марши. Окраска производилась гематоксилиномъ, эозиномъ и лити-карминомъ. Главнѣйшія макроскопическія измѣненія заключались въ слѣдующемъ. Вены во всѣхъ органахъ переполнены темновиншевой кровью. Легкія спавшіяся, мѣстами по краямъ эмфизематозно вздуты; на разрѣзѣ выдѣляется много кровависто-пѣвистой жидкости. Слизистая оболочка бронхъ и трахеи гиперемирована, мѣстами на ней кровоизліянія. На плеврѣ, перикардіи и поверхности почекъ также мелкія кровоизліянія. Печень полнокровна, темновиншеваго цвѣта, дольки ея ясно различаются. Селезенка малокровна. Кортковій слой почки сильно гиперемированъ. Въ головномъ и спинномъ мозгу, кромѣ венозной гипереміи, замѣтны точечныя расплывающіяся кровоизліянія.

Микроскопическому изслѣдованію были подвергнуты главнымъ образомъ легкія и мозгъ. Легкія. Альвеолы неправильной формы, сжаты, растянуты и заполнены неизмѣнившимися красными кровавыми шариками. Крупныя вены сплошь заполнены и растянуты кровавыми шариками. Мѣстами вены средней и меньшей величины содержатъ мелкозернистый аморфный распадъ вмѣстѣ съ сохранившими свою форму или полуразрушенными красными кровавыми шариками. Мелкія бронхи иногда содержатъ кровь и отслоившіяся кѣтки эпителия. Въ крупныхъ бронхахъ мѣстами также кровоизліянія съ отслоеніемъ эпителия. Большая часть капилляровъ рѣзко расширена; эндотелиальныя ядра сосудовъ набухли. Мозгъ. Венозные сосуды и капилляры сильно растянуты кровавыми шариками. Въ мягкой оболочкѣ, а также въ веществѣ мозга мѣстами довольно обильныя кровоизліянія. Среди нормальныхъ кѣтокъ, съ хорошо окрашенной протоплазмой и ядромъ, встрѣчаются кѣтки набухшія, мутныя, мелкозернистыя, съ безцвѣтной протоплазмой и плохо окрашеннымъ или даже вовсе неокрашеннымъ ядромъ. Отростки такихъ кѣтокъ не ясны. Во многихъ кѣткахъ протоплазма какъ бы сморщена. Среди хорошо окрашенныхъ мозговыхъ кѣтокъ встрѣчаются плохо окрашенныя, безъ ядеръ, съ короткими отростками. Въ ткани мозга кровоизліянія. Въ печени,

почкахъ и селезенкѣ авторъ наблюдалъ ту же картину рѣзкаго переполненія капилляровъ и венъ. Кроме того, въ печени и почкахъ замѣтны разрывы сосудовъ съ обильными гнѣздными и разлитыми кровоизліянiями. Въ почкахъ капсула клубочковъ неплотно прилегаетъ къ содержимому клубочковъ; въ образующемся вслѣдствіе этого свѣтломъ ободѣ видны отслоившіяся эпителиальныя клѣтки и зернистый распадъ. Въ прямыхъ канальцахъ—отслойка эпителия и мелкозернистые цилиндры.

Randi, впервые примѣнивъ для изслѣдованія мозга животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, методъ Nissl'я, наблюдалъ поблѣднѣніе и набуханіе нервныхъ клѣтокъ и разлитой хроматолизъ Nissl'евскихъ тѣлецъ и рѣзкія измѣненія ядеръ. Randi подвергаль животныхъ хроническому отравленію кокаиномъ и потому, къ сожалѣнію, для цѣлей нашей работы мы не можемъ воспользоваться его изслѣдованіемъ.

Въ послѣднее время напечаталъ свои патолого-анатомическія изслѣдованія при отравленіи кокаиномъ д-ръ Полѣновъ. Въ его работѣ были примѣнены методы Nissl'я и Altmann'a, введенные не задолго въ гистологическую технику. Послѣдній методъ въ изслѣдованіи измѣненій при отравленіи кокаиномъ былъ примѣненъ впервые. Полѣновъ экспериментировалъ надъ молодыми собаками, пользовавшимися надлежащимъ уходомъ, прибѣгалъ къ контрольнымъ изслѣдованіямъ надъ здоровыми собаками (всего было сдѣлано 5 контрольныхъ изслѣдованій), стараясь точно отдѣлать измѣненія, вызываемыя кокаиномъ отъ предшествовавшихъ патологическихъ измѣненій въ организмѣ опытныхъ животныхъ. По тщательности постановки опытовъ, а также вслѣдствіе примѣненія методовъ Altmann'a и Nissl'я, которыми мы пользовались въ нашей работѣ, изслѣдованія Полѣнова имѣютъ для насъ особое значеніе, и въ виду этого мы намѣрены остановиться на нихъ болѣе подробно.

Всѣхъ опытовъ Полѣновъ произвелъ 14; изъ нихъ для цѣлей нашей работы важны 8 съ острымъ отравленіемъ (остальные 6 съ хроническимъ). Помимо сложныхъ окрасокъ по методу Nissl'я и Altmann'a, Полѣновъ пользовался обычно употребляемыми въ гистологической technikѣ окрасками (гематоксилинъ—эозинъ, сафранинъ—индиго-карминъ); органы фиксировались въ спиртѣ и флемминговой жидкости.

Въ центральной нервной системѣ Полѣновъ изслѣдовалъ спинной мозгъ и часть продолговатаго (отъ нижняго угла Calami Scriptorii до основанія послѣдняго, гдѣ заложены оба ядра n. vagi и дыхательное ядро, описанное проф. Миславскимъ). Въ общемъ измѣненія нервныхъ клѣтокъ въ спинномъ и продолговатомъ мозгу оказались почти тождественными; но въ ядрахъ

*n. vagi* эти измѣненія были выражены значительно слабѣе. Измѣненія эти при остромъ отравленіи въ главныхъ чертахъ заключаются въ слѣдующемъ. Рѣзкая венозная гиперемія мозга и его оболочекъ съ кровоизліяніями какъ въ ткани мозга, такъ и подъ мягкую мозговую оболочку; слабо выраженное бѣлковое перерожденіе эндотелія капилляровъ и мелкихъ венъ. Перипеллюлярныя пространства исчезли, протоплазма нервныхъ клѣтокъ въ состояніи бѣлковаго и вакуольнаго перерожденія. Ядра смѣщены къ периферіи, очертанія ихъ расплывчаты, хроматинъ ядра иногда уменьшенъ до полного исчезанія. Въ ядрышкѣ набуханіе и слабая вакуолизація. При обработкѣ по Nissl'ю (Польбновъ пользовался преимущественно тѣниномъ и отчасти Magenta-rot) основное вещество подвергается большей или меньшей окраскѣ. Хроматофилы рѣзко измѣнены: въ крупныхъ клѣткахъ наружной и внутренней группы по типу периферическаго и отчасти разлитого хроматолиза; въ крупныхъ клѣткахъ разсѣянной группы и задняго рога—по типу разлитого и рѣже периферическаго хроматолиза; въ мелкихъ и среднихъ клѣткахъ спинного мозга—по типу разлитого хроматолиза; въ дыхательномъ ядрѣ—периферическій хроматолизъ, иногда весьма рѣзко выраженный, рѣже разлитой; въ ядрахъ *n. vagi*—разлитой хроматолизъ, крайне слабо выраженный. Отростки въ крупныхъ клѣткахъ спинного мозга и дыхательнаго ядра значительно поблѣднѣли.

Сердце и автоматическіе нервныя узлы. Макроскопически сердце представлялось вялымъ, мѣшковидной формы; сердечная мышца буро-краснаго цвѣта. Подъ перикардіемъ и эндокардіемъ—многочисленныя точечныя кровоизліянія. Микроскопическія изслѣдованія обычными способами показали слѣдующія измѣненія. Органъ подвергнутъ значительной венозной гипереміи. Капилляры растянуты, эндотелій ихъ бѣлково перерожденъ. Подъ перикардіемъ и эндокардіемъ, а также въ толщѣ самой мышцы—кровоизліянія. Въ мышечныхъ волокнахъ слабое бѣлковое перерожденіе и рѣзкая фрагментація. Ядра мышечныхъ волоконъ деформированы, хроматинъ распался. При обработкѣ по Altmann'у, замѣтно разрушеніе и расплываніе интергранулярнаго вещества. Гранулы уменьшены въ количествѣ, потеряли правильное расположеніе, измѣнились въ формѣ; величина и окраска подвергнуты значительнымъ колебаніямъ; отдѣльныя гранулы нерѣдко сливаются между собою. Эндотелій капсулы подвергнутъ слабому бѣлковому перерожденію, перипеллюлярныя пространства исчезли; нервныя клѣтки въ состояніи бѣлковаго и вакуольнаго перерожденія; при обработкѣ по способу Nissl'я замѣтны измѣненія какъ въ основномъ, такъ и въ хроматиновомъ веществѣ нервныхъ клѣтокъ; основное вещество мѣстами болѣе или менѣе рѣзко красится. Въ Nissl'евскихъ тѣль-

цахъ ясно выраженный хроматолизъ въ видѣ разлитого, периферическаго и перинуклеарнаго, а также дезагрегація Nissl'евскихъ глыбокъ.

**Печень.** Макроскопически печень красновато-шоколаднаго цвѣта, на ощупь плотна, дольки болѣе и или менѣе разграниченны; поверхность разрѣза красновато-бураго цвѣта; во многихъ мѣстахъ замѣтны мелкія красныя точки; съ поверхности разрѣза и изъ перерѣзанныхъ сосудовъ стекаетъ большое количество жидкой темной крови.

Микроскопическія изслѣдованія привели автора къ слѣдующимъ выводамъ. Органъ въ состояніи рѣзкой венозной гипереміи. Эндотелій капилляровъ и эпителий желчныхъ протоковъ бѣлково перерождены. Печеночныя клѣтки подвергнуты бѣлковому, вакуольному и слабому жировому перерожденію. Ядра смѣщены къ периферіи и въ слабой степени деформированы. Хроматинъ ихъ въ состояніи распада и частичнаго растворенія. При обработкѣ по Altmann'у, интергранулярное вещество печеночныхъ клѣтокъ разрушено и вакуолизировано; гранулы по отношенію ихъ къ количеству, расположенію, величинѣ, формѣ и окраскѣ подверглись рѣзкимъ измѣненіямъ, аналогичнымъ измѣненіямъ въ сердечной мышцѣ.

Почки при макроскопическомъ изслѣдованіи плотны, почти темно-краснаго цвѣта, корковый слой рѣзко отдѣляется отъ мозгового; содержаніе крови въ органѣ рѣзко увеличено. Микроскопическое изслѣдованіе приводитъ къ выводамъ, аналогичнымъ относительно печени. Въ органѣ значительная венозная гиперемія съ кровоизліяніями въ ткань. Эндотелій мелкихъ сосудовъ и эпителий Боуменовскихъ капсулъ въ начальной стадіи бѣлковаго перерожденія. Эпителий витыхъ, а отчасти и собирательныхъ канальцевъ бѣлково перерожденъ и вакуолизированъ. Ядро и ядрышко смѣщены и деформированы; хроматинъ ядра въ состояніи распада и растворенія. Методъ Altmann'a констатируетъ въ интергранулярномъ веществѣ и грануляхъ измѣненія, аналогичныя измѣненіямъ въ сердцѣ и печени.

Легкія при макроскопическомъ изслѣдованіи ярко-розоваго цвѣта, подъ плеврой и на разрѣзѣ всегда можно было констатировать мелкія кровоизліянія отъ булавочной головки до просяного зерна величиной. Края легкихъ большею частью эмфизематозно вздуты. Съ поверхности разрѣза стекаетъ большое количество жидкой пѣнистой крови. Слизистая оболочка гортани, трахеи и бронховъ покрыта пѣнистой красноватой слизью. Сосуды рѣзко инъецированы. Микроскопическое изслѣдованіе показало также рѣзкую венозную гиперемію, обширныя кровоизліянія въ ткань легкихъ и подъ плевру, слабую эмфизему краевъ.



Селезенка ни въ острыхъ, ни въ хроническихъ случаяхъ не представляла рѣзкихъ измѣненій.

Резюмируя результаты своихъ изслѣдованій, Полѣновъ приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ относительно остраго отравленія кокаиномъ.

Патолого-анатомическія измѣненія въ органахъ, при остромъ отравленіи кокаиномъ, свойственны вообще смерти отъ асфиксіи и состоятъ въ слабомъ бѣлковомъ и отчасти вакуольномъ перерожденіи различныхъ клѣточныхъ элементовъ и рѣзкой венозной гипереміи съ послѣдующими кровоизліяніями какъ подъ многія серозныя и слизистыя оболочки, такъ и въ самую ткань органовъ.

Измѣненія клѣтокъ, констатируемыя методомъ Altmann'a, независимо отъ мѣста находженія въ томъ или другомъ органѣ, соответствуютъ въ однихъ случаяхъ степени бѣлковаго перерожденія, въ другихъ коагуляціоннаго некроза, обнаруживаемыхъ другими методами, и заключаются при бѣлковой дегенерации въ разрыхленіи и вакуолизации интергранулярнаго вещества и патологическомъ процессѣ въ гранулахъ, выражающемся 1) уменьшеніемъ ихъ количества, 2) потерей ими правильнаго расположенія, 3) рѣзкимъ колебаніемъ ихъ величины, 4) измѣненіемъ формы, 5) пониженіемъ воспримчивости къ окраскѣ, 6) сліяніемъ отдѣльныхъ гранулъ между собой; при коагуляціонномъ некрозѣ: диффузной окраской пораженныхъ элементовъ съ полнымъ исчезаніемъ гранулъ и ядеръ.

Измѣненія нервныхъ элементовъ при обработкѣ по способу Nissl'a заключаются въ большемъ или меньшемъ окрашиваніи и вакуолизации основнаго вещества и хроматоллизѣ Nissl'евскихъ тѣлецъ.

При отравленіи кокаиномъ наиболѣе страдающими органами являются печень и почки, нѣсколько менѣе—сердечные узлы и центральная нервная система, еще менѣе сердечная мышца, затѣмъ легкія и весьма мало селезенка. Изъ нервныхъ элементовъ наиболѣе чувствительными къ дѣйствию кокаина являются клѣтки сердечныхъ узловъ, менѣе—клѣтки дыхательнаго ядра (описаннаго проф. Миславскимъ) и спинного мозга и наконецъ весьма мало—клѣтки *n. vagi*.

Итакъ, изъ приведенныхъ выше литературныхъ данныхъ видно, что большинство авторовъ устанавливаютъ болѣе или менѣе одинаковыя и при томъ весьма рѣзкія измѣненія въ органахъ животныхъ при отравленіи кокаиномъ. Если нѣкоторые авторы и указываютъ при этомъ измѣненія, которыхъ не удалось видѣть въ послѣднее время при пользованіи новѣйшими методами гистологической техники, то подобныя противорѣчія могутъ найти себѣ объ-

ясненіе между прочимъ въ не всегда тщательной постановкѣ опытовъ и выборѣ для нихъ здоровыхъ животныхъ, а также и въ томъ, что опыты эти производились надъ различными животными (мышами, кроликами и собаками), несомнѣнно различно реагирующими на кокаинъ.

### Патолого-анатомическія измѣненія, вызываемыя хлороформомъ.

Перейдемъ теперь къ вопросу о тѣхъ патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ, какія вызываетъ въ организмѣ другой, употребляемый въ нашихъ опытахъ ядъ-хлороформъ.

Уже вскорѣ послѣ введенія хлороформа въ хирургию въ качествѣ общаго обезболивающаго средства, предложеннаго Simpson'омъ въ 1847 г., было констатировано нѣсколько случаевъ смертельнаго исхода хлороформированія. Вопросъ о причинѣ летальныхъ исходовъ, въ частности о степени воздѣйствія хлороформа на органы поэтому тотчасъ же приобрѣлъ громадное значеніе и интересъ. Цѣлый рядъ сборниковъ, въ которыхъ приводились случаи смерти при хлороформированіи, имѣлъ цѣлю дать возможный отвѣтъ на этотъ вопросъ.

Такъ уже въ 1850 г., черезъ три года по введеніи хлороформа въ хирургическую практику, явился сборникъ Verend'a въ Ганноверѣ, въ которомъ приведено 48 такихъ случаевъ. Далѣе Fr. Sabart, O. Kapeller, W. Koch, G. Bornträger, Дьконовъ, W. Schellmann, въ послѣднее время особенно обстоятельно E. Gurlt, Fraenkel и другіе собрали описанные въ литературѣ случаи смертельныхъ исходовъ при хлороформномъ наркозѣ. Однако громадная казуистика, собранная авторами, повидимому мало помогла рѣшенію вопроса, насколько можно винить въ этихъ случаяхъ хлороформъ и какія вообще патолого-анатомическія измѣненія вызываетъ послѣдній. Далекое не во всѣхъ описанныхъ случаяхъ было произведено вскрытіе, да и въ случаѣ вскрытія органы подвергались лишь макроскопическому изслѣдованію; микроскопическое же примѣнялось лишь въ исключительныхъ, крайне рѣдкихъ случаяхъ. Но даже при самомъ детальномъ и макроскопическомъ и микроскопическомъ изслѣдованіи органовъ людей, умершихъ при хлороформированіи, разумѣется, нѣтъ никакой возможности отвѣтить во всѣхъ случаяхъ, какія измѣненія вызваны хлороформомъ и какія болѣзненные состоянія предшествовали хлороформированію. Поэтому нельзя не согласиться съ W. Schellmann'омъ, который еще въ 1893 г. высказалъ мысль, что современные методы

микроскопическаго изслѣдованія недостаточны, чтобы можно было отграничить измѣненія органовъ, вызываемыя лишь хлороформомъ и обусловленныя заранѣе существующими болѣзнями. Отвѣтъ на этотъ вопросъ очевидно въ состояннн дать лишь экспериментальныя изслѣдованія.

Уже Notnagel (1866 г.), желая выяснитъ вопросъ, разрушаются ли хлороформомъ въ организмѣ красныя кровяныя тѣльца, прибѣгнулъ къ опытамъ надъ кроликами. При этомъ изслѣдователь вливалъ хлороформъ въ однихъ опытахъ въ желудокъ (3 опыта), въ другихъ подъ кожу (2 опыта). Какъ результатъ воздѣйствія хлороформа, по Notnagel'ю, при микроскопическомъ изслѣдованнн оказалось жировое перерожденн паренхиматозныхъ органовъ, при чемъ по интензивности измѣненнй на первомъ мѣстѣ стоитъ сердце, а затѣмъ печень; въ почечномъ эпителин измѣнення менѣе значительныя. Кромѣ того, почти во всѣхъ опытахъ Notnagel находитъ болѣе или менѣе рѣзкое помутнѣнн мышць сердца, въ двухъ опытахъ даже почти полную потерю поперечной исчерченности. Указанныя измѣнення паренхиматозныхъ органовъ Notnagel считаетъ результатомъ нарушеннаго питанн, происходящаго вслѣдствн пагубнаго влннн хлороформа на красныя кровяныя тѣльца, аналогичнаго воздѣйствню желчныхъ кислотъ, фосфора, мышьяковистой кислоты.

Gading (1879 г.), изслѣдовавъ органы кроликовъ, отравленныхъ хлороформомъ или путемъ ингаляцнй или путемъ инъекцнй подъ кожу спины, въ томъ и другомъ случаѣ не нашелъ патолого-анатомическихъ измѣненнй. По мнѣнню Salli Jacoby, противорѣчне выводовъ Gading'a съ изслѣдованнми Notnagel'я зависитъ отъ того, что Gading, который вообще нигдѣ не упоминаетъ объ опубликованныхъ 13 годами раньше изслѣдованнхъ Notnagel'я, обратилъ свое вниманн на совершенно другня вещи. Онъ хотѣлъ преимущественно изслѣдовать, насколько справедливы указываемыя тогда какъ характеристическня для смерти при хлороформѣ трупныя признаки: темная, жидкая кровь, вялость сердца, сильно выраженное трупное окоченѣнн, хлороформный запахъ и т. д. Съ мнѣннемъ S. Jacoby относительно работы Gading'a вполне согласенъ и Ostertag, который между прочимъ указываетъ на тотъ странный фактъ, что Gading ни разу ни находилъ въ органахъ опытныхъ животныхъ даже нормально находящагося въ нихъ жира.

Вопросъ объ измѣненнхъ въ органахъ, вызываемыхъ хлороформомъ, послѣ изслѣдованнй Notnagel'я и работы Gading'a оставался далеко нерѣшеннымъ. Junkers въ 1883 г. задался цѣлью изслѣдовать экспериментально, можно ли путемъ ингаляцнй хлороформа вызвать рѣзкня патологическня измѣнення въ тканяхъ и въ особенности можетъ ли наступитъ вслѣдствн хлороформныхъ

вдыханій жировое перерожденіе органовъ. Съ этою цѣлью Junkers произвелъ 18 опытовъ (7 съ кроликами и 11 съ собаками). Въ 2 опытахъ съ кроликами, подвергнутыми хлороформированію около часа, Junkers не нашелъ жирового перерожденія сердца, печени, почекъ, а лишь незначительное помутнѣніе въ сердечной мышцѣ, исчезающее отъ уксусной кислоты. Полагая на основаніи этихъ 2 опытовъ, что во время однократнаго хлороформированія жирового перерожденія не наступаетъ, въ дальнѣйшихъ опытахъ Junkers хлороформируетъ кроликовъ съ болѣе или менѣе значительными перерывами. При этомъ въ одномъ случаѣ оказалось, что папиллярныя мышцы сердца были мѣстами жирно перерождены, но жировыя точки были настолько незначительны, что Junkers считаетъ этотъ процессъ какъ бы начинающимся. Въ другомъ опытѣ съ повторнымъ хлороформированіемъ въ мускулатурѣ сердца уже при макроскопическомъ изслѣдованіи были видны сѣро-желтыя пятна и полоски; подъ микроскопомъ эти мѣста оказались жирно перерожденными. Въ одномъ случаѣ, когда кроликъ послѣ двухъ повторныхъ продолжительныхъ хлороформированій неожиданно умеръ, Junkers не нашелъ никакихъ измѣненій, достойныхъ замѣчанія и могущихъ объяснить смерть. Эти отрицательные результаты сравнительно съ наблюдениями Notnagel'я, по мнѣнію Junkers'a, могутъ найти себѣ объясненіе въ томъ, что хлороформъ въ его опытахъ циркулируетъ въ крови животныхъ не въ такомъ большомъ количествѣ, какъ въ опытахъ Notnagel'я.

Два опыта надъ собаками съ острымъ отравленіемъ не дали существенныхъ результатовъ; у одной было найдено сильно выраженное жировое перерожденіе сердечной мускулатуры и печени. Опыты съ повторнымъ и продолжительнымъ хлороформированіемъ собакъ вызвали сильно выраженное жировое перерожденіе сердца (во всѣхъ опытахъ), печени и почекъ, а въ одномъ опытѣ и желудка, кишекъ, дыхательныхъ путей и легкихъ. Но такъ какъ условія послѣднихъ опытовъ не находятъ мѣста въ дѣйствительности, то Junkers, чтобы рѣшить вопросъ, можетъ ли однократное хлороформированіе вызвать жировое перерожденіе органовъ, беретъ двухъ щенковъ одного помета и одинаковыхъ предварительныхъ условий жизни, хлороформируетъ одного изъ нихъ въ теченіе 5 часовъ 43 мин. (въ наркозѣ—2 ч. 39 мин.); щенокъ на третій день убивается. Микроскопическое изслѣдованіе его, веденное сравнительно съ контрольнымъ щенкомъ однопометникомъ, показало сильную жировую дегенерацію печени и слабую мускулатуры сердца; прочіе органы отравленнаго животнаго сравнительно съ контрольнымъ нормальны.

На основаніи своихъ опытовъ Junkers приходитъ къ заключенію, что хлороформъ, введенный въ организмъ путемъ ингаля-

ціи, можетъ вызвать распространенное жировое перерожденіе органовъ; при этомъ послѣднее можетъ быть причиною летальнаго исхода. Если существуетъ въ извѣстной степени жировое перерожденіе или нѣкоторое предрасположеніе къ нему, то достаточно хлороформированія въ теченіи незначительнаго времени, чтобы вызвать смертельную степень жирового перерожденія.

Strassmann (1889 г.) изслѣдовалъ органы хлороформированныхъ животныхъ или въ свѣжемъ видѣ или подвергнувъ кусочки органовъ предварительной обработкѣ (осміева кислота, укусуна, алкоголь, эфиръ). Животныя подвергались преимущественно повторному хлороформированію. Опыты производились надъ животными одного помета и одинаковаго пищевого режима. Одно изъ животныхъ употреблялось для контрольнаго изслѣдованія. Въ первой группѣ опытовъ Strassmann задался цѣлью рѣшить вопросъ, дѣйствительно ли послѣ отравленія хлороформомъ наступаетъ жировое перерожденіе органовъ. Изслѣдованія, произведенныя надъ 6 собаками одного помета, привели автора къ выводу, что у собакъ послѣ продолжительнаго хлороформированія можно доказать жировое перерожденіе внутреннихъ органовъ, при чемъ на первомъ мѣстѣ стоитъ печень, во второмъ ряду сердце и рѣдко жировое перерожденіе другихъ органовъ. Вторую группу опытовъ Strassmann посвящаетъ рѣшенію вопроса, могутъ ли вызванныя хлороформомъ измѣненія подвергаться обратному метаморфозу и, если могутъ, то черезъ сколько времени совершается этотъ процессъ. Для цѣлей нашей работы вопросъ этотъ имѣетъ особенный интересъ и поэтому мы остановимся на этой группѣ опытовъ подробно. Для рѣшенія указаннаго вопроса Strassmann произвелъ опыты надъ 2 собаками, 2 кошками и 5 кроликами. Одна изъ трехъ четырехнедельныхъ кошекъ одного помета въ теченіе двухъ дней была подвергнута двухчасовому глубокому хлороформному наркозу. На другой день послѣ послѣдняго опыта была убита вмѣстѣ съ контрольнымъ животнымъ. При вскрытіи печень и сердце опытнаго животного оказались значительно блѣднѣе, чѣмъ контрольнаго. При микроскопическомъ изслѣдованіи свѣжихъ срѣзовъ въ печени хлороформированнаго животного довольно много жира, между тѣмъ какъ печень контрольнаго животного въ общемъ свободна отъ жира. Въ почкахъ обоихъ животныхъ крупныя жировыя капли въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ. Въ мышечныхъ волокнахъ сердца зернистость въ гораздо большей степени, чѣмъ у контрольнаго животного. При обработкѣ осміемъ въ печени и почкахъ опытнаго животного черныя точки, въ сердцѣ никакой ясной реакціи. У контрольнаго животного черныя капли въ почкахъ. Третья кошка одного помета съ предыдущими была подвергнута

хлороформному наркозу сначала въ теченіе трехъ часовъ и на другой день въ теченіе двухъ часовъ, была убита послѣ опыта на седьмой день. Органы макроскопически представлялись блѣдными; микроскопическое изслѣдованіе показало лишь присутствіе жира въ почкахъ, найденное, какъ было указано выше, и у контрольнаго животнаго. Опыты съ кроликами не дали Strassmann'у особыхъ результатовъ. Изъ двухъ шестинедѣльныхъ щенковъ одинъ внезапно умеръ послѣ  $1\frac{1}{2}$  часового наркоза, при чемъ изслѣдованіе не показало ни макроскопическихъ ни микроскопическихъ отклоненій отъ нормы. Другой хлороформируется по  $2\frac{1}{2}$  часа въ теченіе двохъ сутокъ. На 13 день щенковъ убить. При макроскопическомъ изслѣдованіи органы оказались неизмѣненными. При изслѣдованіи на свѣжихъ срѣзахъ печень свободна отъ жира, въ сердцѣ незначительная зернистость, въ прямыхъ канальцахъ почекъ распространенное ожирѣніе. При обработкѣ осміевою кислотой въ сердцѣ отдѣльныя черныя точки, въ почкахъ большія жировыя капли.

На основаніи изложенныхъ опытовъ, а также изслѣдованія хлороформированной собаки, убитой черезъ 16 дней послѣ наркоза, при чемъ изслѣдованіе не показало никакихъ измѣненій въ органахъ, Strassmann приходитъ къ выводу, что въ несмертельныхъ случаяхъ при отравленіи хлороформомъ измѣненія органовъ исчезаютъ въ теченіе нѣсколькихъ недѣль.

Въ дальнѣйшихъ опытахъ Strassmann изслѣдуетъ сначала, насколько благопріятствуютъ жировому перерожденію различнаго рода ослабляющіе моменты, а затѣмъ азотистый обмѣнъ веществъ, чтобы рѣшить вопросъ, происходитъ ли при хлороформномъ наркозѣ жировое перерожденіе или жировая инфильтрація. Помимо уже приведенныхъ выше выводовъ, авторъ на основаніи своихъ опытовъ выставляетъ въ концѣ работы слѣдующія положенія:

а) Иногда продолжительное хлороформированіе спустя нѣсколько часовъ послѣ наркоза и послѣ видимаго выздоровленія ведетъ у собакъ къ смерти.

б) Такъ какъ въ случаяхъ, ведущихъ къ смерти пораженіе сердца особенно интенсивно, то можно принять, что въ сердцѣ заключается причина летальнаго исхода.

в) Ослабляющіе моменты, голодь, потеря крови и т. д. благопріятствуютъ наступленію измѣненій; у сильныхъ и молодыхъ животныхъ они наступаютъ менѣе легко.

г) Повышеніе выдѣленія азота подъ вліяніемъ хлороформа у голодающихъ животныхъ свидѣтельствуетъ, что при этомъ происходитъ жировое перерожденіе, а не инфильтрація.

е) Отношенія къ хлороформу другихъ животныхъ—кошекъ, кроликовъ по сравненію съ собаками представляютъ нѣкоторыя укло-

ненія, что заставляетъ быть осторожнымъ при перенесеніи произведенныхъ на собакахъ наблюденій на человѣка.

Ph. Stommel (1889 г.), чтобы съ большею увѣренностью и опредѣленностью выяснитъ вопросъ объ отношеніи къ хлороформу различныхъ животныхъ, произвелъ опыты надъ морскими свинками, кроликами, крысами и кошками, подвергая ихъ повторному продолжительному хлороформированію. Животныя отравлялись хлороформомъ или помощью маски или же сажались подъ стеклянный колоколь; на пропускную бумагу, находившуюся подъ колоколомъ, по мѣрѣ надобности наливался хлороформъ. Изъ 4 опытовъ надъ морскими свинками (изъ нихъ 2 хлороформъ былъ введенъ подъ кожу) Stommel приходитъ къ выводу, что хлороформированіе не вызываетъ столь рѣзкаго жирового перерожденія, какое было описано раньше у собакъ. Изслѣдованіе 3 кроликовъ, подвергнутыхъ повторному хлороформированію, приводитъ къ выводу, что вдыханіе хлороформа въ теченіе довольно продолжительнаго времени можетъ вызвать у кроликовъ распространенное жировое перерожденіе различныхъ органовъ. Два опыта надъ кошками показали также, что продолжительное хлороформированіе можетъ вызвать рѣзко выраженное жировое перерожденіе. Изъ 3 опытовъ надъ крысами Stommel'ю удался лишь только одинъ; вообще, по мнѣнію Stommel'я, крысы отличаются большою чувствительностью къ хлороформу. При этомъ микроскопическое изслѣдованіе показало сильное жировое перерожденіе печени и почекъ, въ сердцѣ же оказались перерожденными лишь отдѣльныя мышечныя волокна. Въ заключеніе авторъ приходитъ къ выводу, что продолжительное хлороформированіе способно вызвать въ органахъ отравленныхъ животныхъ жировое перерожденіе, при чемъ степень послѣдняго зависитъ отъ органа и вида животнаго.

Аналогичная работа была произведена почти одновременно Ostertag'омъ, экспериментировавшимъ надъ 6 различными видами животныхъ, между прочимъ и надъ собаками. Большая часть опытовъ была произведена съ повторнымъ хлороформированіемъ. Последнее велось различными способами: или подносила къ носу животнаго пробирка съ хлороформомъ, платокъ или вата, или же животное помѣщалось подъ стеклянный колоколь, куда время отъ времени черезъ особое отверстіе наливался хлороформъ. Найденныя у хлороформированныхъ животныхъ каждой группы измѣненія Ostertag сравниваетъ съ результатами изслѣдованія соответствующихъ контрольныхъ животныхъ. Въ концѣ работы авторъ выставляетъ, какъ выводы изъ опытовъ, слѣдующія положенія.

а) Послѣ продолжительнаго хлороформированія у различныхъ животныхъ можетъ наступить жировое перерожденіе органовъ, жи-

ровая инфильтрація печени, жировое перерожденіе мускулатуры сердца и скелета, почекъ и желудка. При этомъ степень этихъ измѣненій зависитъ не только отъ вида животнаго, но и отъ индивидуальности.

b) Жировое перерожденіе указанныхъ органовъ есть слѣдствіе вліянія хлороформа на кровь (разрушеніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ) и тканевыя кѣлѣтки.

c) Нѣкоторые индивидуумы обнаруживаютъ столь большую чувствительность къ побочнымъ дѣйствіямъ хлороформа, что они умираютъ спустя болѣе или менѣе продолжительное время послѣ хлороформированія.

d) Смертельное послѣдовательное дѣйствіе хлороформа обнаруживается въ параличѣ сердца, которое вызывается вслѣдствіе иногда мало замѣтнаго анатомическаго поврежденія міокардія и постепеннаго избыточнаго накопленія въ крови угольнаго газа.

Thiem и Fisher произвели опыты съ повторнымъ хлороформированіемъ кроликовъ (3 опыта) и собакъ (2 опыта). При микроскопическомъ изслѣдованіи кроликовъ была найдена сильная жировая инфильтрація печени, а также зернистая мутность съ начинающимся жировымъ перерожденіемъ, въ мышечныхъ кѣлѣткахъ зернистость, мутность и жировое перерожденіе; почки и прочіе органы не измѣнены. У собакъ была найдена болѣе сильная жировая инфильтрація и перерожденіе печени. Въ эпителии почечныхъ канальцевъ—зернистая мутность и жировое перерожденіе, въ сердечной мышцѣ измѣненія слабѣе, чѣмъ у кроликовъ; въ эпителии желудка и кишекъ также зернистость и мутность.

О. Karreller (1892 г.), отравляя различными способами кроликовъ разнаго вѣса и возраста, находилъ у большей части жировое перерожденіе сердца, жировую инфильтрацію печени, въ нѣкоторыхъ случаяхъ жировое перерожденіе и мутное набуханіе почечнаго эпителия, мутное набуханіе съ потерей поперечной исчерченности въ сердечной мышцѣ. На основаніи своихъ опытовъ Karreller заключаетъ, что смерть при хлороформированіи происходитъ вслѣдствіе жирового перерожденія сердечной мускулатуры и что степень жирового перерожденія всегда пропорціональна длительности хлороформированія.

П. Бочаровъ (1893 г.) въ „Критическомъ очеркѣ ученія о смерти отъ хлороформа во время и послѣ наркоза“ излагаетъ изслѣдованія животныхъ, которыхъ онъ подвергалъ однократному и повторному хлороформированію. Изъ 30 опытовъ 12 относятся къ однократному наркозу; изъ нихъ 7 съ собаками и 5 съ кроликами. Чтобы давать хлороформъ въ точно опредѣленныхъ и всегда измѣримыхъ количествахъ и вмѣстѣ съ



тѣмъ устранить всѣ другія вредныя вліянія, главнымъ образомъ отравленіе углекислотой, Бочаровъ пользовался для хлороформированія особымъ приборомъ. Самые наркозы не продолжались болѣе 2 или 3 часовъ. Изслѣдуемые органы фиксировались во флемминговой жидкости и однопроцентномъ растворѣ осміевой кислоты, уплотнялись въ спиртѣ, мюллеровской жидкости. Для окрашиванія срѣзовъ употреблялись сафранинъ, гематоксилинъ, везувинъ и генціанъ виолетъ. Главное вниманіе при изслѣдованіи органовъ хлороформированныхъ животныхъ Бочаровъ обратилъ на сердце, которое, по его наблюденіямъ, оказывалось наиболѣе заинтересованнымъ. Но и въ другихъ органахъ были найдены характерныя измѣненія. Въ легкихъ при смерти во время наркоза чаще всего наблюдался ателектазъ и переполненіе кровью, сопровождавшееся иногда экстравазатами въ толщу легочной ткани и особенно подъ плевру. Въ случаѣ смерти послѣ наркоза на поверхности легкихъ можно было найти слѣды болѣе или менѣе значительныхъ экстравазатовъ. Печень болѣе или менѣе значительно гиперемирована и жирно перерождена; въ нѣкоторыхъ случаяхъ жировое перерожденіе было выражено даже рѣзче, чѣмъ въ сердечной мышцѣ. Въ почкахъ наблюдалось мутное набуханіе эпителиальныхъ клѣтокъ или легкая степень жирового перерожденія въ нихъ, особенно въ извилистыхъ канальцахъ. Наиболѣе рѣзкія измѣненія наблюдались въ сердцѣ. Кромѣ рѣзко выраженаго расширения сердца, особенно увеличенія его поперечника, переполненія кровью полостей и впасти стѣнокъ сердца, во всѣхъ случаяхъ замѣчалась рѣзкая перемѣна окраски; мышцы принимали оттѣнокъ отъ неравномѣрно желто-бураго до совершенно глинистаго цвѣта, въ разрѣзѣ мутны, желтоваты. Внутренняя поверхность также окрашена въ желтовато-сѣрый цвѣтъ. Мышечныя волокна изслѣдовались какъ въ свѣжемъ состояніи, такъ и послѣ фиксажа.

При изслѣдованіи расщепленныхъ мышечныхъ волоконъ въ фізіологическомъ растворѣ поваренной соли была замѣтна значительная зернистость бѣлковаго характера; гораздо рѣже зернышки состояли изъ жира, но жировое перерожденіе при этомъ никогда не достигало такихъ степеней, какъ при отравленіи фосфоромъ, мышьякомъ. На уплотненныхъ препаратахъ ядра красились или слабо или диффузно; въ нѣкоторыхъ участкахъ поперечная исчерченность исчезала совершенно. Внутри мышечныхъ волоконъ отдѣльныя скопленія зеренъ жира не только у собакъ, но и у кроликовъ. При изслѣдованіи сердечныхъ нервныхъ узловъ какъ при однократныхъ, такъ и при повторныхъ наркозахъ Бочаровъ ни разу не встрѣчалъ совершенно нормальныхъ узловъ. Нервные клѣтки были въ состояніи бѣлковаго, рѣзкаго жирового и

вакуольнаго перерожденія, при чемъ бѣлковое и жировое встрѣчались или самостоятельно или совмѣстно въ однихъ и тѣхъ же узлахъ и даже въ однѣхъ клѣткахъ; вакуольное же перерожденіе наблюдалось при высокихъ степеняхъ жирового перерожденія и только въ опытахъ съ повторнымъ наркозомъ. При бѣлковомъ перерожденіи ядра нервныхъ клѣтокъ или совершенно не окрашивались или же чаще окрашивались диффузно. Протоплазма представлялась или мелкозернистой или мутной. При рѣзко выраженномъ жировомъ перерожденіи зернышки жира сливались въ крупныя капли, выполняющія иногда почти всю клѣтку; при этомъ клѣтка казалась какъ бы сморщенной и превращалась въ одну жировую массу, въ которой уже вовсе нельзя было различить ядра.

Исходя изъ приведенныхъ изслѣдованій, Бочаровъ приходитъ къ выводу, что главное токсическое дѣйствіе хлороформа сводится на пораженіе имъ нервныхъ ганглий сердца.

Salli Jacoby (1895) изслѣдовалъ вліяніе на почки животныхъ хлороформа, хлораль-гидрата и опія. Наблюденія надъ хлороформированными больными привели клиницистовъ къ выводу, что почки не остаются безучастными къ хлороформу. Такъ Lutze приходитъ къ слѣдующему выводу: „Хотя наркозъ хлороформомъ и производитъ во многихъ случаяхъ переходящую альбуминурию (Vorübergehende Albuminurie), но не вызываетъ тяжелыхъ заболѣваній почекъ и нефрита“. Luther изъ Магдебурга, изслѣдовавъ мочу 28 хлороформированныхъ женщинъ, приходитъ къ выводу, что „хлороформъ есть прежде всего почечный ядъ“. По его изслѣдованіямъ, въ мочѣ хлороформированныхъ субъектовъ во всѣхъ случаяхъ находились бѣлокъ и цилиндры. Явленія эти однако черезъ нѣсколько дней исчезали, подобно тому, какъ исчезали, по наблюденіямъ Strassmann'a, у его опытныхъ животныхъ дегенеративныя явленія, вызванныя хлороформомъ. Для провѣрки выказаннаго Luther'омъ взгляда S. Jacoby произвелъ изслѣдованія надъ собаками, кошками, кроликами и морскими свинками. Животныя хлороформировались при помощи маски повторно столько разъ и столь долго, сколько могли вынести. Почки фиксировались въ мул-леровской жидкости и алкогольѣ, окрашивались сафраниномъ и гематоксилиномъ. На основаніи своихъ опытовъ Salli Jacoby приходитъ къ выводу, что у всѣхъ опытныхъ животныхъ какъ въ корковомъ, такъ и въ мозговомъ слое наблюдается рѣзкая гиперемія. Жирового перерожденія вообще и некроза въ клубочкахъ не найдено; напротивъ въ витыхъ канальцахъ между ядросодержащими клѣтками встрѣчаются клѣтки безъ ядеръ или съ плохо красящимся ядромъ, что указываетъ на начало некроза. Въ витыхъ канальцахъ въ меньшемъ числѣ случаевъ зернистая масса. Резю-

мируя результаты изслѣдованія, Salli Jacoby приходитъ къ выводу, что измѣненія, вызываемыя хлороформомъ, чрезвычайно пезначительны.

Несмотря на довольно большое количество изслѣдованій, посвященныхъ хлороформу, причина смерти при хлороформированіи далеко еще не была выяснена ими. Послѣ работы проф. И в а н о в с к а г о о сердечныхъ нервныхъ узлахъ, а также цѣлаго ряда послѣдующихъ работъ, показавшихъ, что даже въ тѣхъ случаяхъ, когда сердечная мышца измѣнена пезначительно или даже совсѣмъ не измѣнена, въ двигательныхъ нервныхъ узлахъ сердца происходитъ цѣлый рядъ измѣненій, невольно выдвинулся вопросъ о вліяніи хлороформа на нервный аппаратъ сердца.

Проф. К. Виноградовъ первый посвятилъ работу рѣшенію указанного вопроса. Онъ изслѣдовалъ сердечный нервный аппаратъ въ двухъ случаяхъ легальнаго исхода при хлороформированіи и нашелъ глубокія измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ узловъ. Не ограничиваясь этими наблюденіями, проф. Виноградовъ постарался перенести вопросъ на почву точнаго опыта. Онъ отравлялъ хлороформомъ различныхъ животныхъ (собакъ, кошекъ, крысъ, кроликовъ, лягушекъ) и, изслѣдуя нервный аппаратъ въ свѣжемъ состояніи и при обработкѣ осміевою кислотой, мюллеровскою жидкостью, нашелъ, что измѣненія при этомъ аналогичны ранѣе наблюдавшимся имъ измѣненіямъ въ сердцѣ людей, умершихъ во время хлороформнаго наркоза. Въ протоплазмѣ нервныхъ клѣтокъ онъ нашелъ зернистыя измѣненія съ помутнѣніемъ самой протоплазмы, развитыя тѣмъ сильнѣе, чѣмъ продолжительнѣе было отравленіе.

Ф. Шлессъ (1897 г.), изучая вліяніе эфирнаго наркоза на сердечные нервные узлы животныхъ, для сравненія полученныхъ при этомъ измѣненій произвелъ также опыты съ хлороформнымъ наркозомъ. Хлороформированіе производилось надъ собаками и кроликами при помощи маски Skinner—Esmarcha. Между прочимъ Шлессъ произвелъ слѣдующіе опыты (надъ собаками и кроликами): 1) однократно наркотизировалъ животныхъ отъ 50 м. до 1 ч. 45 м. и во время наркоза убивалъ уколомъ въ продолговатый мозгъ и 2) подвергалъ животное продолжительному однобратному наркозу, вызывая смерть. Въ первомъ случаѣ Шлессъ при микроскопическомъ изслѣдованіи находилъ появленіе широкихъ перичеселлюлярныхъ пространствъ вокругъ нервныхъ клѣтокъ, которое онъ называетъ „отекомъ клѣтокъ“. Во второмъ случаѣ, помимо ивтенсивнаго отека, протоплазма клѣтокъ крупнозерниста и вакуолизирована; многія клѣтки приняла неправильную многогранную форму.

Ядра и ядрышки во многихъ нервныхъ клѣткахъ не видны. Сердечная мышца мутна, поперечная исчерченность не такъ ясна. Въ жировой и мышечной ткани экстравазаты. При повторныхъ наркозахъ измѣненія въ сердечныхъ нервныхъ узлахъ отличаются отъ уже указанныхъ лишь количественно, но не качественно; кромѣ того, реакція осміемъ показываетъ на появленіе въ нервныхъ клѣткахъ капелекъ жира.

Въ 1899 г. вышла работа д-ра Порошина о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при хлороформномъ наркозѣ. Порошинъ производилъ опыты съ продолжительнымъ одиначнымъ хлороформированіемъ, вызывая имъ смерть. Для изслѣдованія органовъ, помимо обычныхъ способовъ, Порошинъ впервые примѣнилъ въ этой области методы Altmann'a и Nissl'я. Въ виду этого, а также вслѣдствіе тщательной постановки опытовъ, съ контрольными изслѣдованіями, работа Порошина для нашихъ цѣлей можетъ имѣть весьма цѣнное значеніе; поэтому, не вдаваясь въ частности отдѣльныхъ опытовъ, мы остановимся болѣе подробно на выводахъ автора относительно изслѣдованныхъ имъ органовъ.

Для опытовъ Порошинъ пользовался молодыми собаками. Для контрольных изслѣдованій употреблялись щенки однопометники съ опытами. Всѣхъ опытовъ было произведено 30, контрольных изслѣдованій 6. Для хлороформированія Порошинъ пользовался маской изъ пергамента, въ которую помещалась вата. Собаки выдерживали наркозъ отъ 8 мин. до 3 час. Смерть наступала при явленіяхъ упадка сердечной дѣятельности; у нѣкоторыхъ собакъ можно было замѣтить отекъ легкихъ съ характерными прижизненными разлитыми хрипами.

Въ центральной нервной системѣ Порошинъ изслѣдовалъ продолговатый мозгъ и лишь ту часть его, въ которой расположенъ дыхательный центръ, описанный проф. Миславскимъ, и оба ядра n. vagi. Нервные клѣтки красились гематоксилиномъ по Delafield'у и по способу Nissl-Lenhossek'a тиониномъ и Magenta-rot. При изслѣдованіи оказалось, что Nissl'евскія тѣльца рѣзко измѣняютъ свою форму и величину, до полного исчезанія включительно. Измѣненія эти соотвѣтствуютъ длительности хлороформнаго наркоза. Поэтому Порошинъ находитъ даже возможнымъ раздѣлить опыты по продолжительности наркоза и въ зависимости отъ этого по измѣненіямъ хромотофильнаго вещества на три группы: опыты съ наркозомъ до 1 часа, 2 часовъ и 3 часовъ. Въ результатѣ изслѣдованій дыхательнаго центра и ядеръ n. vagi Порошинъ приходитъ къ выводу, что въ клѣткахъ этихъ группъ прямо пропорціонально продолжительности наркоза происходитъ перинуклеар-

ный хроматолизъ; въ основномъ веществѣ диффузное окрашиваніе основными анилиновыми красками, вакуольное перерожденіе и гомогенизація края; измѣненіе формы ядеръ нервныхъ клѣтокъ, неправильность, какъ бы смятость оболочки, раствореніе хроматина; въ ядрышкѣ постоянная множественная вакуолизація. Въ нервныхъ клѣткахъ чувствительнаго ядра *n. vagi* хромотофилы набухли, ядра увеличились въ объемѣ; ядрышки вакуолизированы; края клѣтокъ подверглись гомогенизаціи.

Сердце и автоматическіе узлы при микроскопическомъ изслѣдованіи также различно измѣнены въ зависимости отъ продолжительности наркоза. При обработкѣ нервныхъ узловъ обычными способами замѣтно рѣзко выраженныя бѣлковое и вакуольное перерожденія протоплазмы, съ гомогенизаціей края, и умѣренно жировое перерожденіе. Ядра сморщены и смѣщены къ периферіи. Въ сосудахъ активная гиперемія, частичное гіалиновое перерожденіе и мутное набуханіе эндотелія *intimae*; въ клѣтчаткѣ сердечной перегородки постоянно геморрагіи. При обработкѣ узловъ по *Nissl* въ нервныхъ клѣткахъ—рѣзкій перинуклеарный хроматолизъ, доходящій до полного исчезанія хромотофильнаго вещества; окрашиваемость основными анилиновыми красками межоточнаго вещества. При обработкѣ сердечной мышцы по *Altman* н'у фуксинофилы теряютъ правильное расположеніе и измѣняются по формѣ и величинѣ. На основаніи этихъ данныхъ Порошинъ находитъ въ мышечныхъ элементахъ сердца вздутость ядеръ, бѣлковое перерожденіе, очаговый некрозъ, набуханіе *Kittsubstanz* и разлитую фрагментацію мышечныхъ клѣтокъ и волоконъ.

Печень животныхъ, павшихъ послѣ сравнительно продолжительнаго наркоза (2—3 часа), становится ломкой, малоупругой; на поверхности ея желтоватыя пятна и иногда мелкія точечныя кровоизліянія подъ капсулу. Изслѣдованіе по *Altman* н'у показываетъ, что фуксинофилы теряютъ правильное расположеніе, уменьшаются въ числѣ; величина ихъ различна. Такимъ образомъ, въ печени Порошинъ констатируетъ бѣлковое, жировое и вакуольное перерожденія и очаговый некрозъ печеночныхъ клѣтокъ; жировое перерожденіе *Купферовскихъ* клѣтокъ и эпителія желчныхъ канальцевъ, въ послѣднемъ, кромѣ того, и некрозъ. При продолжительномъ хлороформированіи въ *v. v. Sublobulares* авторъ указываетъ гіалиновые тромбы.

Въ почкахъ, по мнѣнію Порошина, хлороформъ вызываетъ соотвѣтственно продолжительности хлороформированія довольно рѣзкія измѣненія. При обработкѣ по *Altman* н'у замѣтно, что гранулы рѣзко измѣнены по отношенію къ расположенію, фор-

мѣ и величинѣ; клѣтокъ, сохранившихъ палочковидное расположеніе гранулъ, почти не встрѣчается. Сопоставляя данныя, добытыя при изслѣдованіи по Altmann'у, съ измѣненіями, констатируемыми другими методами, Порошинъ отмѣчаетъ въ почкахъ слѣдующія измѣненія: мутное набуханіе и очаговый некрозъ эпителиальныхъ клѣтокъ мочевыхъ канальцевъ коркового слоя, гиалиновое и жировое перерожденія ихъ и слущиваніе эпителия; въ просвѣтахъ канальцевъ—постоянно гиалиновые цилиндры; въ сосудахъ—разлитая активная гиперемія.

Въ легкихъ микроскопическое изслѣдованіе показало лишь на явленія активной гипереміи и мутное набуханіе эндотелія intimae сосудовъ.

Резюмируя вкратцѣ результаты своихъ изслѣдованій Порошинъ приходитъ между прочимъ къ слѣдующимъ выводамъ.

а) Въ автоматическихъ нервныхъ узлахъ сердца при краткихъ наркозахъ происходитъ частичный хроматолизъ, при болѣе длительныхъ—интензивный перивуклеарный, доходящій почти до полного исчезанія хроматофильнаго вещества, незначительное количество котораго замѣтно лишь у крайней зоны нервной клѣтки. Основное вещество начинаетъ диффузно краситься; края клѣтокъ подвергаются гомогенизаціи, иногда же вакуолизированы. Ядра получаютъ видъ неправильныхъ, не рѣзко очерченныхъ оваловъ или смятаго шара.

б) Въ сердечной мышцѣ—бѣлковое перерожденіе; очаговый некрозъ мышечныхъ волоконъ, набуханіе Kittsubstanz и разлитая фрагментация. Ядра мышечныхъ волоконъ вздуты и прозрачны до полного закругленія ихъ формъ. При обработкѣ по Altmann'у характерно измѣненіе формы, способности къ окраскѣ и мѣстами нормального расположенія гранулъ, въ интергранулярномъ веществѣ расплываніе и полное исчезаніе его на ограниченныхъ участкахъ; отдѣльныя клѣтки и волокна красятся диффузно въ малиновый цвѣтъ.

в) Въ печени и почкахъ—бѣлковое и жировое перерожденіе и очаговый некрозъ специфическихъ клѣтокъ. Въ почкахъ гиалиновое перерожденіе и слущиваніе отдѣльныхъ клѣтокъ. На Altmann'овскихъ препаратахъ гранулы уменьшены въ числѣ, потеряли правильное расположеніе, неравной величины, мѣстами какъ бы склеиваются или сливаются. Въ основномъ веществѣ точки жира и безцвѣтныя вакуоли.

д) Въ сосудахъ легкихъ, сердца, почекъ и желудка явленія активной гипереміи. Въ клѣтчаткѣ перегородки между предсердіями въ окружности нервныхъ узловъ—разлитыя геморрагіи. Въ сублобулярныхъ венахъ печени при длительныхъ наркозахъ наблюдаются гиалиновые тромбы.

## II.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

#### Постановка опытовъ. Методика изслѣдованія.

Для того, чтобы избѣжать побочныхъ патологическихъ измѣненій въ органахъ изслѣдуемыхъ животныхъ, авторъ старался употреблять для опытовъ здоровыхъ животныхъ, насколько можно судить объ этомъ по внѣшнему ихъ виду. Съ этою цѣлью для опытовъ выбирались молодыя здоровыя собаки и ставились въ благопріятныя для здоровья внѣшнія условія. Большая часть опытовъ была произведена надъ щенками однопометниками (три семьи) и лишь двѣ опытныхъ собаки были возрастомъ около года. Щенки пользовались уходомъ и наблюденіемъ, уже начиная съ перваго мѣсяца ихъ жизни. Сначала они въ теченіе 1—2 мѣсяцевъ питались молокомъ матери, а затѣмъ вскармливались искусственно. Предназначенныя для опытовъ животныя получали пищу три раза въ день. Она состояла изъ хлѣба, молока и мясного супа. вмѣстѣ съ тѣмъ животныя, насколько это было возможно, поставлены были въ благопріятныя условія по отношенію къ температурѣ и чистотѣ воздуха. Уходъ за животными велся подѣ постояннымъ наблюденіемъ автора. Благодаря этимъ мѣрамъ, авторъ имѣетъ основаніе считать опытныхъ животныхъ вполне здоровыми, а патологическія измѣненія въ ихъ органахъ относить всецѣло на счетъ вліянія кокаина и хлороформа; между тѣмъ при предсуществующихъ болѣзненныхъ измѣненіяхъ современные методы изслѣдованія не дали бы автору возможности во всѣхъ случаяхъ отдѣлитель ихъ отъ измѣненій, вызванныхъ опытомъ. Чтобы избѣжать рвоты, могущей при ослабленномъ дыханіи животнаго, вызвать неблагопріятный исходъ, собаки за  $\frac{1}{2}$  сутокъ до опыта пищи не получали.

Для отравленія животныхъ авторъ пользовался *Socaino hydrochlorico* Мерск'а. Кокаинъ употреблялся обыкновенно въ видѣ 5% водныхъ растворовъ. Растворы кокаина примѣнялись большею частью свѣжіе, такъ какъ, какъ извѣстно, кокаинъ подѣ

вліяніемъ свѣта и кислорода воздуха, повидимому, измѣняется въ составѣ, принимая при этомъ розовый оттѣнокъ, и вызываетъ болѣе слабый физиологическій эффектъ. Кокаинъ вводился животному подъ кожу преимущественно въ области живота, гдѣ кожа легче всего поднимается въ складку. Кокаинъ вводился помощью правецкаго шприца, предварительно стерилизованнаго; благодаря послѣднему обстоятельству, на мѣстѣ укола никогда не развивалось нагноеніе. Животному вводилась смертельная доза кокаина. На первыхъ порахъ эта доза вводилась по расчету въ 0,03 на килогр. вѣса животного, но въ дальнѣйшихъ опытахъ было замѣчено, что доза уже въ 0,02 вызвала смертельный исходъ, если животное не было затѣмъ достаточно и своевременно хлороформировано. Въ нѣкоторыхъ опытахъ доза кокаина равнялась 0,025 и 0,03 на кило вѣса. При этомъ необходимо замѣтить, что одна и та же доза у различныхъ животныхъ вызываетъ хотя въ общемъ и одинаковыя по качеству явленія, но различныя по интенсивности. Такъ въ то время, какъ у однихъ животныхъ доза уже въ 0,02 гр. на кило вѣса вызываетъ общія неудержимыя судороги, у другихъ животныхъ приемъ дозы въ 0,025, даже около 0,03 на кило вѣса сопровождается болѣе слабыми судорожными явленіями. Повидимому, общее состояніе здоровья, степень упитанности, вообще сопротивляемость организма имѣетъ здѣсь большое значеніе.

Для оживленія авторъ пользовался чистымъ хлороформомъ. Съ этою цѣлью приготавлилась изъ толстой бумаги конической формы маска, въ раструбъ которой вкладывался кусокъ чистой ваты. На вату, время отъ времени по каплямъ наливался хлороформъ. Для того, чтобы животное могло вдыхать пары хлороформа, маска подносилась къ носу. При этомъ авторъ заботился о томъ, чтобы животное вдыхало смѣсь паровъ хлороформа съ воздухомъ, а не чистый хлороформъ. Такъ какъ животное вдыхало хлороформъ непродолжительное время и черезъ извѣстные промежутки, то при этомъ никогда не наблюдалось подъ вліяніемъ хлороформа полного наркоза; не было также замѣтно при этомъ и особеннаго возбужденія, который предварительно вызываетъ хлороформъ у нѣкоторыхъ собакъ при наркозѣ.

Уже черезъ 5 мин. послѣ введенія подъ кожу кокаина, а иногда и равнѣе, можно было наблюдать картину оравленія кокаиномъ, которая обычно описывается въ курсахъ фармакологіи. Зрачки начинаютъ расширяться, животное дѣлается пугливымъ, прислушивается, сзирается кругомъ, иногда повидимому безъ цѣли бѣгаетъ. Минуть черезъ 10 животное останавливается, шатается, подгибаетъ заднія ноги, по тѣлу изрѣдка пробѣгаетъ обычно легкая дрожь. Изъ рта течетъ обильно слюна. Минуть черезъ 15—20,



а иногда и болѣе появляются сначала незначительныя, а потомъ сильнѣйшія общія судороги. Животное падаетъ на бокъ, судорожно двигаетъ головой и конечностями, зубы вслѣдствіе частаго и періодическаго сокращенія жевательныхъ мышцъ стучатъ, животное иногда откусываетъ себѣ по частямъ кончикъ языка. Въ это время нерѣдко совершается непроизвольное выдѣленіе мочи и экскрементовъ.

Иногда впрочемъ отъ этой типичной картины можно было наблюдать отступленія. Уже тотчасъ послѣ введенія кокаина животное боязливо и испуганно озирается на стороны. Изъ рта течетъ обильная слюна. Иногда оно совершаетъ маятникообразныя движенія головой, но склонности къ бѣготѣ не проявляетъ. Иногда уже черезъ 5—10 мин. начинаются общія судороги. Повидимому, въ послѣднемъ случаѣ кокаинъ попадаетъ непосредственно въ вену.

Тотчасъ при появленіи судорогъ, не давая имъ развиваться въ значительной степени, а иногда уже при появленіи слабой дрожи, предвѣстника судорогъ, авторъ осторожно давалъ животному вдыхать пары хлороформа, смѣшанныя съ воздухомъ. Вначалѣ необходимо было подносить маску съ хлороформомъ довольно часто; однако не слѣдуетъ заставлять животное вдыхать хлороформъ въ теченіе продолжительнаго времени. По мѣрѣ періодическаго вдыханія паровъ хлороформа судороги становятся рѣже, и самое хлороформированіе ведется уже съ болѣе значительными промежутками. Иногда послѣ ужасныхъ судорогъ ~~дыханіе прекращается~~ <sup>дыханіе прекращается</sup>, въ то время какъ сердце продолжаетъ ~~еще биться~~ <sup>еще биться</sup>. Въ этихъ случаяхъ приходилось прибѣгать къ искусственному дыханію. Въ тѣхъ случаяхъ, когда маска съ хлороформомъ подносилась животному, повидимому, несвоевременно, уже послѣ того, когда развились сильнѣйшія судороги, искусственное дыханіе было бесполезно, и животное погибало. Въ нѣкоторыхъ опытахъ, когда хлороформированіе начиналось до появленія общихъ судорогъ, минутъ черезъ 5—10 послѣ введенія кокаина, тяжелые симптомы отравленія, въ особенности общія неудержимыя судороги отсутствовали.

Послѣ того какъ судороги постепенно прекращаются (приблизительно черезъ часъ отъ начала опыта), животное мало-по-малу оправляется, обнаруживаетъ попытки подняться на ноги, затѣмъ встаетъ, слегка пошатываясь, обнаруживая значительную слабость. Черезъ нѣсколько времени оно уже отвѣчаетъ на кличку и ласку слабымъ помахиваніемъ хвоста. Будучи затѣмъ черезъ нѣсколько минутъ предоставлено самому себѣ и въ достаточной степени оправившись, оно начинаетъ неудержимо бѣгать, иногда совершая при этомъ маневренныя движенія. Въ такихъ случаяхъ ав-

торъ изрѣдка вновь давалъ животному вдыхать хлороформныя пары. Въ одномъ случаѣ даже спустя  $1\frac{1}{2}$  часа отъ начала опыта съ собакой повторились слабыя судороги. Во всѣхъ случаяхъ, когда животное оправилось и хлороформъ ему уже не дается, оно возбуждено, бѣгаетъ за хозяиномъ, назойливо ласкается, въ то же время, будучи оставлено одно, жалобно и громко визжитъ, какъ бы испытывая боязнь одиночества. Даже спустя 2—3 часа животное не остается одно и всюду слѣдуетъ за человѣкомъ. Возбужденное состояніе смѣняется слабостью.

Послѣ опыта въ теченіе  $\frac{1}{2}$ —1 сутокъ животное отказывается отъ пищи, даже отъ лакомой. Въ слѣдующіе затѣмъ дни опытное животное уже по одному бѣглому взгляду отличается отъ другихъ собакъ, однопометниковъ. Оно все еще слабо, назойливо лѣзетъ къ человѣку и ласкается. У нѣкоторыхъ опытныхъ животныхъ можно было слышать значительныя хрипы въ грудной полости. Къ сожалѣнію, авторъ не использовалъ собакъ въ смыслѣ діагностическаго ихъ изслѣдованія.

Всѣ опыты съ оживленіемъ животныхъ производились по возможности на чистомъ воздухѣ. Съ этой цѣлью зимой комната, въ которой производился опытъ, предварительно тщательно вентилировалась; во время самаго опыта открывалась форточка ближайшаго окна; различными предосторожностями достигалось то, что воздухъ входилъ въ комнату болѣе или менѣе нагрѣтымъ. Въ теплое время года опыты производились при раскрытыхъ окнахъ. Авторъ полагаетъ, что чистота воздуха въ опытахъ съ оживленіемъ представляла одно изъ существенныхъ условий для благопріятнаго исхода опытовъ.

Животныя послѣ опыта пользовались особенно тщательнымъ уходомъ и находились подъ наблюденіемъ автора. По внѣшнему виду дней черезъ 5—8 они казались здоровыми, ѣли наравнѣ съ другими собаками; въ нѣсколькихъ случаяхъ опытыя собаки были весьма слабы, ѣли неохотно и мало. Вскрытіе констатировало при этомъ громадныя кровоизліянія въ легкѣхъ.

При патолого-анатомическомъ изслѣдованіи опытныхъ животныхъ авторъ имѣлъ въ виду одновременно двѣ задачи: во 1-хъ, изучить измѣненія въ органахъ, вызываемыя смертельной дозой кокаина и послѣдующимъ затѣмъ вдыханіемъ паровъ хлороформа, для чего животныя убивались черезъ непродолжительное время послѣ опыта (1, 2 и 3 сутокъ); во 2-хъ, прослѣдить, насколько это возможно при современныхъ методахъ изслѣдованія, какъ съ теченіемъ времени происходитъ въ органахъ и клѣткахъ животныхъ *restitutio ad integrum* и когда наступаетъ полное выздоровленіе подвергнутаго отравленію и оживленнаго животного.

Съ послѣднею цѣлью животныя убивались черезъ разные промежутки времени. Изъ 13 опытныхъ животныхъ были вскрыты 2 собаки черезъ 1 сутки, 1 собака черезъ 2 дня, 1 черезъ 3 дня, 1 черезъ 4 дня, 2 черезъ 5, 1 черезъ 6, 1 собака черезъ 8, 1 черезъ 10, 1 черезъ 15, 1 черезъ 20 и 1 собака черезъ 40 дней послѣ опыта. Въ такой именно послѣдовательности и помѣщены ниже протоколы патолого-анатомическихъ изслѣдованій. Всѣхъ опытовъ было произведено 16, въ 3 опытахъ собаки не были оживлены. Такимъ образомъ, удачныхъ опытовъ, на основаніи которыхъ можно было судить о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ, вызванныхъ опытомъ, было всего 13. Контрольныхъ изслѣдованій было произведено два.

Патолого анатомическому изслѣдованію были подвергнуты спинной мозгъ, сердце съ автоматическими нервными узлами, печень, почки, легкія и сѣтчатка глаза.

### Методика изслѣдованія.

Опытныя животныя убивались или путемъ укола въ продолговатый мозгъ или путемъ отдѣленія продолговатаго мозга отъ спинного. Смерть въ большинствѣ случаевъ происходила моментально.

Чтобы закрѣпить прижизненное строеіе органовъ тканей, небольшіе кусочки органовъ тотчасъ по вскрытіи клались въ соответствующія фиксирующія жидкости. Помимо специальныхъ фиксирующихъ жидкостей для обработки органовъ по Altmann'у и Nissl'ю, авторъ предпочтительно пользовался жидкостью Флеминга. Для обработки по Nissl'ю, кромѣ спирта, въ которомъ фиксировалъ самъ Nissl, въ качествѣ фиксирующихъ жидкостей авторъ пользовался жидкостями Zenker'a и Carnoy. По наблюденіямъ д-ра Орлова, фиксировавшего сѣтчатку въ различныхъ жидкостяхъ (спиртъ, сулема, ценкеровская жидкость, формалинъ), жидкость Zenker'a при обработкѣ по Nissl'ю является лучшимъ фиксаторомъ. Проф. Тимофеевъ въ работѣ „О межпозвоночныхъ узлахъ птицъ“, послѣ примѣненія различныхъ фиксаторовъ рѣшительное предпочтеніе отдаетъ жидкости Zenker'a и Carnoy.

Спинной мозгъ фиксировался въ 90% спирту. При этомъ спинной мозгъ помѣщался въ спиртъ *in toto* и лишь на второй день подрѣзался острой бритвой на кусочки не болѣе 1 сант. На вторыя сутки кусочки помѣщались въ 95% и, наконецъ, на третьи

въ абсолютный спиртъ. Изъ спирта кусочки переносились сначала въ жидкій целлоидинъ (1—3 сутки), а потомъ въ густой (1—3 сут.). Изъ застывшаго целлоидина вмѣстѣ съ содержащимся въ немъ препаратомъ вырѣзывался кубикъ, который помѣщался въ 70% спиртъ. За нѣсколько часовъ до приготовления, помощью микронома срѣзовъ, кубики наклеивались густымъ целлоидиномъ на деревянную подставку. Продолжительное же храненіе въ спирту препаратовъ, наклеенныхъ на кусочки изъ дерева или пробки, какъ извѣстно, неблагоприятно отражается на окрашиваемости срѣзовъ, такъ какъ спиртъ при этомъ извлекаетъ изъ дерева и пробки нѣкоторыя вещества.

Въ жидкости Zenker'a (5,0 Hydrag. bichlor. corros. растворяютъ въ 100 кб. сант. Мюллеровской жидкости; передъ употребленіемъ на каждые 20 кб. с. раствора прибавляется 1 кб. с. *Acidi aet. glacialis*) фиксируемые органы (часть спинного мозга, перегородка между предсердіями, кусочки легкихъ) оставались отъ 1 сутокъ до 2-хъ. Затѣмъ фиксируемые органы тщательно промываются въ теченіе сутокъ подъ текущей водой, послѣ чего переносятся въ спиртъ возрастающей крѣпости (60%, 70%, 80%, 90% и абсолютный) по суткамъ въ каждомъ. Во время пребыванія органовъ въ 90% спиртѣ къ спирту для извлечения изъ тканей сулемы прибавлялась по каплямъ Т-га Jodi до приобрѣтенія спиртомъ цвѣта краснаго вина. Фиксируемые кусочки оставались въ 90% спирту до тѣхъ поръ, пока іодная настойка переставала обезцвѣчиваться (1—3 сут.). Заключались кусочки или въ целлоидинъ или чаще въ параффинъ. Въ послѣднемъ случаѣ изъ абсолютнаго спирта кусочки переносились на 12 часовъ въ смѣсь изъ 3 частей ксилола и 1 части абсолютнаго спирта, на 12 часовъ въ чистый ксилолъ, затѣмъ на 12 часовъ въ насыщенный растворъ парафина въ ксилолѣ. Послѣ этого кусочки переносились въ параффинъ (при t. его плавленія) на  $\frac{1}{2}$  часа, затѣмъ перекладывались во второй параффинъ (на 1—3 часа). По охлажденіи вырѣзанные съ препаратами парафиновые кубики наклеивались на подставку.

Въ жидкости Carnoy (абсолютнаго алкоголя—6 кб. с., хлороформа—2 кб. с. и ледяной уксусной кислоты 1 кб. с.) фиксировалась часть спинного мозга. Послѣ пребыванія въ теченіе 6—18 час. въ фиксирующей жидкости органы переносились послѣдовательно въ слѣдующія смѣси на сутки въ каждую: 1) смѣсь равныхъ объемовъ абсолютнаго алкоголя и бергамотоваго масла, 2) чистое бергамотовое масло и 3) насыщенный растворъ парафина въ бергамотовомъ маслѣ. Затѣмъ на  $\frac{1}{2}$  часа въ расплавленный параффинъ, откуда на 2—3 часа во второй расплавленный параффинъ.

При обработкѣ по способу Altman'a употреблялся обычный фиксажъ—смѣсь изъ равныхъ объемовъ 5% воднаго раствора двухромокислаго кали и 2% воднаго же раствора осміевои кислоты. Маленькіе кусочки органовъ (сердце, почки и печень) послѣ пребыванія въ теченіе 24 час. въ фиксирующей жидкости подвергались сначала въ теченіе сутокъ промыванію въ текучей водѣ, а затѣмъ уплотнѣнію въ спиртѣ возрастающей крѣпости (70%, 90% и абсолютный) по суткамъ въ каждомъ. Кусочки заключались въ парафинъ, для чего послѣ абсолютнаго спирта проводились черезъ ксилолъ (на 12 часовъ смѣсь изъ 3 частей ксилола и 1 части спирта), на 6—8 часовъ въ чистый ксилолъ, на 12 часовъ въ насыщенный растворъ парафина въ ксилолѣ), затѣмъ на  $\frac{1}{2}$  часа въ расплавленный парафинъ при *t.* кипѣнія, откуда во второй парафинъ на сутки.

Дальнѣйшая обработка по Altman'у состояла вкратцѣ въ слѣдующемъ. Тонкіе срѣзы прикрѣплялись на покрытия травматичномъ покровныя стеклышки и слегка овлажнялись растворомъ фотоксилина въ ацетонѣ (4% раствора фотоксилина въ ацетонѣ 1 ч., абсолютнаго спирта—4 ч.). Парафинъ удаляется изъ срѣза ксилоломъ, послѣ чего препаратъ промывается абсолютнымъ спиртомъ. Окраска производится съ нагрѣваніемъ растворомъ кислаго фуксина въ анилиновой водѣ (100 кб. с. анилиновой воды и 20,0 Fuchsin S.). Дифференцировка грануль производится помощью нагрѣтаго спиртно-воднаго раствора пикриновой кислоты (1 ч. концентрированнаго раствора пикриновой кислоты въ абсолютномъ спиртѣ и 2 части дистиллированной воды). Время, потребное для дифференцировки, колеблется до 30 и болѣе секундъ, въ зависимости отъ толщины срѣза, *t*<sup>o</sup> пикриноваго раствора и степени окраски фуксиномъ. Дальше пикриновая кислота смывается 90% спиртомъ, препаратъ обезвоживается въ абсолютномъ алкохолѣ, просвѣтляется ксилоломъ и помѣщается въ канадскій бальзамъ.

Для окраски нервныхъ клѣтокъ авторъ пользовался лишь модификаціями способа Nissl'a; способъ же Nissl'a въ его чистомъ видѣ не примѣнялся.

Въ большинствѣ случаевъ окраска производилась тіониномъ по способу Nissl-Lenhossek'a. Срѣзы изъ спирта помѣщаются на нѣсколько секундъ въ воду, а затѣмъ переносятся на 2—5 минутъ въ концентрированный водный растворъ тіонина, откуда быстро промываются въ водѣ. Дифференцировка производится въ алкохолномъ растворѣ анилиноваго масла (анилина 1 ч., 90% алкохоля 9 частей); срѣзы держатся въ этой смѣси до тѣхъ поръ, пока отъ нихъ не будутъ отдѣляться облачки краски. Послѣ этого они быстро ополаскиваются для обезвоживанія и окончательной

дифференцировки въ абсолютномъ спиртѣ; просвѣтляются срѣзы кайепутовымъ масломъ (минуть 5), которое смывается затѣмъ ксилоломъ, и срѣзы помѣщаются въ канадскій бальзамъ. Въмѣсто тiонина авторъ пользовался также толудиновой синью (Toluidin-blau). Весь процессъ окрашивания производится такъ же, какъ и тiониномъ. Но при этомъ во многихъ случаяхъ толудиновая синь давала болѣе ясную картину. Окрашивание благодаря громадной красящей способности toluidin-blau производится очень быстро.

Окраска нервныхъ клѣтокъ Magenta-rot въ общемъ такая же, только производится съ нагрѣваніемъ. Срѣзы помѣщаются въ насыщенный водный растворъ Magenta-rot и въ фарфоровой чашечкѣ нагрѣваются на пламени газовой горѣлки до появленія паровъ. Дальнѣйшія операціи таковы же, какъ и при окраскѣ тiониномъ: срѣзы быстро ополаскиваются водой, дифференцируются въ спиртномъ растворѣ анилина и обезвоживаются въ абсолютномъ спиртѣ. При этой окраскѣ получается весьма отчетливая микроскопическая картина.

Очень красивую картину даетъ окраска нервныхъ клѣтокъ Neutral-rot'омъ Ehrlich'a по методу Rosin'a, впервые примененнаго эту окраску въ спинномъ мозгу. Срѣзы, фиксированные въ алкогольъ или формалинъ и заключенные въ парафинъ или целлоидинъ, помѣщаются на  $\frac{1}{4}$ —24 часа въ насыщенный водный растворъ Neutralrot Ehrlich'a. Промытые тщательно въ водѣ срѣзы для обезвоживанія и вмѣстѣ съ тѣмъ дифференцировки на 1—2 минуты переносятся въ абсолютный алкоголь, дальше просвѣтляются кайепутовымъ масломъ и послѣ промыванія хлор'омъ заключаются въ канадскій бальзамъ. За дифференцировкой Nissl'евскихъ тѣлецъ можно наблюдать подъ микроскопомъ. При этомъ способѣ составныя части нервной клѣтки окрашиваются различно: тѣльца Nissl'я и оболочка ядра и ядрышки въ красный цвѣтъ, межуточная субстанція и ядро въ желтый.

Хорошіе результаты при фиксажѣ въ жидкости Carnoy давала автору окраска слабымъ щелочнымъ растворомъ toluidin-blau по способу Полумордвинова. Окраска производится въ теченіе 24 часовъ въ слѣдующей жидкости: 1% воднаго раствора toluidin-blau 1 кб. с., дистиллированной воды 119,0, Natri bicarbonici—1,0. Срѣзы дифференцируются и обезвоживаются въ 96% спиртѣ (отъ 2 до 15 минутъ) и затѣмъ просвѣтляются въ оригинальномъ масле.

Кромѣ указанныхъ способовъ, авторъ пользовался двойными окрасками, дифференцирующими хромофилы нервныхъ клѣтокъ отъ межуточнаго вещества. При окраскѣ по способу Lenhoseka, описанному у насъ проф. Тимоеевымъ, срѣзы окраши-

ваются отъ 6—18 ч. въ насыщенномъ водномъ растворѣ toluidin blau, тщательно промываются водой. Затѣмъ срѣзы возможно быстро красятся въ насыщенномъ водномъ растворѣ erythrosin'a (1—2 секунды). Дальше слѣдуетъ быстрое же въ теченіе нѣсколькихъ секундъ промываніе водой (можно подъ краномъ водопровода). Затѣмъ срѣзы подвергаются наивозможно быстрому же обезвоживанію въ абсолютномъ спиртѣ и послѣ ксилола заключаются въ канадскій бальзамъ. При этомъ способѣ Nissl'евскія тѣльца кажутся синими, междуточная субстанція красной.

Для двойной же окраски авторъ пользовался также тioniномъ и эритрозиномъ по способу, предложенному Held'омъ и Birsch-Hirschfeld'омъ. Окраска при этомъ производится слѣдующимъ образомъ. Срѣзы, приклеенные къ стеклу, окрашиваются минутъ 10 въ 1% водномъ растворѣ тioniна. Быстро промытые въ водѣ, они переносятся въ слѣдующій растворъ Эритрозина: Erytros. puri —1,0; Aquae dest.—150,0, Acidi acet glac. II gtt. Дальше слѣдуетъ быстрое же ополаскиваніе въ водѣ и обезвоживаніе и дифференцировка въ абсолютномъ спиртѣ; препараты послѣ просвѣтленія въ маслѣ заключаются въ канадскій бальзамъ. При этомъ способѣ Nissl'евскія тѣльца и междуточная субстанція красятся такъ же, какъ и по способу Lenhossék'a.

При окраскѣ всеми указанными способами за дифференцировкой Nissl'евскихъ тѣлецъ, представляющей наиболѣе важный моментъ при окраскѣ по способу Nissl'я и его модификаціямъ, авторъ слѣдилъ подъ микроскопомъ при слабомъ увеличеніи. При такихъ условіяхъ всегда можно избѣгать полнаго поглощенія спиртомъ краски, что нерѣдко случается при работѣ безъ контроля микроскопомъ.

Сѣтчатка опытныхъ животныхъ изслѣдовалась въ свѣжемъ состояніи по способу А. Догеля или же послѣ обработки фиксирующей жидкостью и оплотнѣнія въ спиртѣ. При этомъ способѣ Догеля отчасти имѣетъ значеніе контрольного, такъ какъ слабый растворъ метиленовой синьки, какъ извѣстно, не вызываетъ измѣненій въ клѣткахъ.

Чтобы не принять посмертнаго измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ, наступающаго, какъ показали изслѣдованія различныхъ авторовъ, довольно быстро, за патологическія, происшедшія подъ вліяніемъ опыта, сѣтчатка тотчасъ же послѣ смерти животнаго или помѣщалась въ фиксирующую жидкость или же окрашивалась по способу А. Догеля метиленовой синью.

Окраска сѣтчатки метиленовой синью производилась по способу А. Догеля, видоизмѣненному съ технической стороны докторомъ Тепляшинымъ. Послѣдній рекомендуетъ вести окраши-

ваніе сѣтчатки не при нагрѣваніи въ термостатѣ, а на сосудѣ съ нагрѣтой водой. Самый процессъ окраски производился слѣдующимъ образомъ. Вырѣзанное глазное яблоко разрѣзается на двѣ части, немного отступя назадъ отъ мѣста перехода роговицы въ склеру. Задняя половина помощью пинцета освобождается отъ стекловиднаго тѣла и затѣмъ радіальными разрѣзами, сходящимися, какъ къ центру, къ мѣсту входа зрительнаго нерва, раздѣляется на 3—4 части. Помощью тонкаго пинцета осторожно отдѣляется сѣтчатая оболочка вмѣстѣ съ приставшей къ ней частью стекловиднаго тѣла; пигментный эпителий оставляется въ связи съ хороидеей. Отрѣзки сѣтчатки внутренней стороной къ верху переносятся на большое предметное стекло, тщательно расправляются и остатки стекловиднаго тѣла еще разъ удаляются осторожно пинцетами, въ противномъ случаѣ присутствіе стекловиднаго тѣла значительно затемнитъ въ послѣдствіи микроскопическую картину. Чтобы изслѣдовать препаратъ въ условіяхъ, возможно близкихъ къ прижизненнымъ, по совѣту доктора Тепляшина, вся указанная операція вмѣстѣ съ послѣдующей окраской производится на большомъ кругломъ или квадратномъ стеклѣ, покрывающемъ широкій стеклянный толстостѣнный сосудъ, въ который предварительно наливается до половины сосуда горячая вода (60—70°C), перемѣняемая по мѣрѣ охлажденія. На крышкѣ находится объективное и часовое стекла и капельница съ нагрѣтымъ предварительно до 40° растворомъ метиленовой синьки. Чтобы еще болѣе сохранить прижизненную структуру нервныхъ клѣтокъ, мы помѣщали энуклеированное глазное яблоко въ физиологическій растворъ поваренной соли, предварительно также нагрѣтый до 40°C, гдѣ производилась и вся операція отдѣленія сѣтчатки.

Для окрашиванія нервныхъ клѣтокъ сѣтчатки авторъ пользовался  $\frac{1}{15}\%$  растворомъ метиленовой синьки (въ физиологическомъ растворѣ). На расправленную и освобожденную отъ стекловиднаго тѣла сѣтчатку по каплямъ наливался растворъ метиленовой сини. Стекло, на которомъ производилось окрашиваніе, покрывалось стекляннымъ колпакомъ. За процессомъ окрашиванія время отъ времени производилось наблюденіе при помощи микроскопа при слабомъ его увеличеніи. Минуть черезъ 15—30 можно уже при слабомъ увеличеніи и выдвинутой трубѣ окулара замѣтить ясную и отчетливую дифференцировку Nissl'евскихъ тѣлъ въ гангліозныхъ клѣткахъ. Дальнѣйшая окраска затемняетъ препаратъ, окрашивая нервную клѣтку сплошь.

Окраска метиленовой синью, исчезающей, какъ извѣстно, уже черезъ нѣсколько часовъ, фиксировалась пикриново-кислымъ амміакомъ и иногда молибденово-кислымъ аммоніемъ. При фиксированіи пикриновокислымъ амміакомъ достаточно окрашенный препаратъ помѣщался на 10—12 час. въ насыщенный водный раст-



воръ пикриновокислаго амміака. Отсюда препаратъ переносился на предметное стекло, расправлялся и на него по каплямъ наливалась смѣсь равныхъ объемовъ глицерина и насыщеннаго воднаго раствора пикриновокислаго амміака. Препарат покрывался предметнымъ стекломъ и послѣ просвѣтленія, черезъ 1—2 дня дѣлался годенъ для изслѣдованія. Для того, чтобы воспрепятствовать испаренію глицерина, края препарата обмазывались канадскимъ бальзамомъ или асфальтомъ.

Въ качествѣ фиксирующей жидкости при обработкѣ сѣтчатки авторъ исключительно пользовался Ценкеровской жидкостью, которая, какъ было упомянуто выше, по наблюденіямъ д-ра Орлова, въ ряду другихъ фиксирующихъ жидкостей дала наилучшіе результаты. Тотчасъ послѣ смерти живогнаго одно изъ энуклеированныхъ глазъ разрѣзалось, какъ и при окраскѣ по способу Догеля, на уровнѣ *ora serrata*, осторожно удаляясь стекловидное тѣло, и задняя половина глаза тотчасъ же помѣщалась въ фиксирующую жидкость. Послѣ 24 часового пребыванія въ ней препаратъ на сутки помѣщался подъ текущую воду, затѣмъ для оплотнѣнія въ спиртъ возрастающей вѣрности (60%, 70%, 80%, 90%) на сутки въ каждый. Въ 90% спиртъ прибавлялась по каплямъ іодная настойка и препаратъ оставлялся до тѣхъ поръ, пока іодная настойка не переставала обезцвѣчиваться (1—2 сутки). Въ это время сѣтчатка осторожно отдѣлялась отъ бѣлковой и сосудистой. Послѣ обезвоживанія въ абсолютномъ спирту сѣтчатка переносилась въ слѣдующія смѣси на 15 минутъ въ каждую: ксилола 1 ч., абсолютнаго спирта 2 ч.; ксилола 1 ч., абсолютнаго спирта 1 ч.; ксилола 2 ч., абсолютнаго спирта 1 ч. Далѣе въ чистый ксилолъ на 20 минутъ, настолько же въ смѣсь ксилола и параффина  $\hat{a}\hat{a}$  и на  $\frac{1}{2}$  ч. въ насыщенный растворъ параффина въ ксилолѣ. Отсюда на  $\frac{1}{2}$  ч. въ расплавленный параффинъ при  $t^{\circ}$  плавленія (50% C), изъ котораго препаратъ перекладывается въ другой сосудъ съ расплавленнымъ параффиномъ на 1 часъ.

Тонкіе микротомные срѣзы помѣщались на нѣсколько минутъ въ теплую воду, гдѣ они расправлялись, а затѣмъ прикрѣплялись помощью смѣси куринаго бѣлка съ глицериномъ къ покровному стеклу. Иногда для наклейки на покровное стекло употреблялся способъ Altmann'a при помощи траматидина.

Окраска нервныхъ клѣтокъ сѣтчатки производилась по Nissl'ю указанными выше способами.

Кромѣ специальной обработки и окраски органовъ по Altmann'у и Nissl'ю, авторъ пользовался и обычными способами.

Для окраски ядеръ авторъ пользовался гематоксилиномъ по Delafield'у и сафраниномъ. Для двойной окраски примѣнялся гематоксилинъ—эозинъ и сафранинъ—пикро-индиго-карминъ.

### III.

## ОПЫТЫ И ПРОТОКОЛЫ

### ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХЪ ИЗСЛѢДОВАНІЙ.

#### ОПЫТЪ 1-й.

Щенокъ, желтый, самецъ, 3 мѣсяцевъ, вѣсомъ 3400 гр. Въ 3 часа 5 м. полудня введено подъ кожу правцаевскимъ шприцемъ  $1\frac{1}{2}$  кб. сант. 5% раствора *Socaini hydrochlorici Merck'a*. Черезъ 10 мин. начато хлороформированіе при появленіи слѣдующихъ признаковъ отравленія: зрачекъ расширенъ, животное лежитъ, широко раздвинувъ ноги; шея загнута назадъ; ротъ крѣпко сжатъ, при раскрытіи—сильное сопротивленіе; животное слабо, дыханіе поверхностное. Маска съ хлороформомъ подносится изрѣдка и на непродолжительное время. Въ 3 часа 45 м. животное, повидимому, оправилось, поднимается сначала на переднія ноги, начинаетъ ласкаться. Въ 4 часа животное, повидимому, значительно оправилось и ходитъ по полу. Маска съ хлороформомъ больше не подносится. Около 4 час. 30 м. животное начинаетъ вновь проявлять сильное безпокойство, быстро бѣгаетъ; при дотрогиваніи рукой чувствуется, что по всему тѣлу животного пробѣгаетъ судорожная дрожь. Черезъ 5 мин. сильнѣйшія общія судороги. Животному вновь по временамъ подносится маска съ хлороформомъ. Щенокъ упалъ на бокъ, громко визжитъ, усиленно бьется. Судороги рѣже. Дыханіе слабѣетъ, наконецъ животное лежитъ совсѣмъ неподвижно. Искусственное дыханіе въ теченіе нѣскольки минутъ. Начинается слабое, поверхностное активное дыханіе, и животное мало-по-малу оправляется. Изрѣдка ему подносится маска съ хлороформомъ. Черезъ  $2\frac{1}{2}$  часа послѣ начала опыта животное въ состояніи идти изъ лабораторіи въ свое жилище. Вечеромъ щенокъ невеселъ, по временамъ визжитъ, назойливо ласкается, отъ пищи отказывается.

Утромъ опытное животное кажется нѣсколько оправившимся, пищу однако принимаетъ неохотно. Отказывается подниматься на лѣстницу,—повидимому, дыханіе затруднено.

## Макроскопическое изслѣдованіе.

При вскрытіи животнаго, убитаго ровно черезъ сутки послѣ опыта, макроскопическое изслѣдованіе дало слѣдующіе результаты.

Подкожная жировая клѣтчатка развита удовлетворительно.

Сердце. Въ клапанахъ измѣненій нѣтъ. Сердечная мышца буровато-краснаго цвѣта, блѣдна, мало-упруга, какъ бы выварена. Подъ эндокардіемъ обоихъ желудочковъ точечныя кровоизліянія.

Печень. Съ поверхности буровато-краснаго цвѣта; въ разрѣзѣ мутна; дольчатость не ясно замѣтна; при давленіи стекаетъ умѣренное количество крови.

Почки. Капсула снимается легко. Кортковій слой буровато-краснаго цвѣта, мутенъ, рѣзко ограничивается отъ мозгового. Лучи пирамидъ выступаютъ нерѣзко; при давленіи стекаетъ незначительное количество крови.

Легкія блѣдно-розоваго цвѣта. Подъ плеврой и въ разрѣзѣ замѣтны въ довольно большомъ количествѣ отдѣльныя кровоизліянія величиною съ булавочную головку и нѣсколько больше. Поверхность разрѣза гладка, блѣдно-краснаго цвѣта; при разрѣзѣ легкое крепитируется; края его эмфизематозно вздуты. При давленіи въ разрѣзѣ стекаетъ обильное количество пѣнистой кровяной жидкости.

Селезенка вишнево-краснаго цвѣта, мальпигіевы тѣла и трабекулы ясно замѣтны.

## Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. На препаратахъ, фиксированныхъ въ Ценкеровской жидкости и жидкости Flemming'a и окрашенныхъ гематоксилиномъ и сафраниномъ съ пикриновой кислотой, поперечная исчерченность замѣтна слабо, въ нѣкоторыхъ волокнахъ какъ бы совсѣмъ затупевана; волокна мутны, зернисты. Мышечныя ядра окрашены рѣзко; диффузной окраски ядеръ не замѣтно. Промежутки между мышечными волокнами узки. Вены расширены. Фрагментациі волоконъ и мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmann'у, фуксинофилы представляются рѣзко измѣненными. Они различной величины; нѣкоторыя въ видѣ мельчайшихъ зернышекъ. Только весьма немногія гранулы обычной формы въ видѣ продолговатаго четырехугольника; большая же часть круглой, овальной или неправильной формы. Расположеніе гранулъ рѣзко отличается отъ нормальнаго; лишь немногія изъ нихъ лежатъ въ видѣ рядовъ или цѣпочекъ вдоль волоконца. Большая часть безпорядочно разбросана; гранулы то сгучены, то разрѣжены. Встрѣчаются

мѣста, гдѣ гранулы лежатъ между волоконцами, иногда совершенно свободно, — интергранулярное вещество здѣсь совершенно отсутствуетъ, ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ, ясно замѣтны. Между волокнами видны кровеносныя капилляры, содержащія кое гдѣ красныя кровяныя тѣльца, окрашенные въ желто-бурый цвѣтъ. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ кровяныя тѣльца скопляются въ довольно большомъ количествѣ. Жиръ почти вовсе отсутствуетъ. При обзорѣ ряда препаратовъ можно замѣтить лишь очень немного мелкихъ черныхъ капелекъ.

Автоматическіе нервныя сердечныя узлы. При обработкѣ Ценкеровской жидкостью поперечная исчерченность въ мышечныхъ волокнахъ замѣтна слабо. Въ межмышечной соединительной ткани и жировой кѣлчаткѣ замѣтны незначительныя по занимаемому пространству кровоизліянія. Ганглиозныя кѣлки нервныхъ узловъ при окраскѣ гематоксилиномъ съ пикриновой кислотой представляются овальной формы; протоплазма ихъ мутна и зерниста болѣе, чѣмъ при контрольномъ изслѣдованіи. Ядра оттѣснены къ периферіи, ясно замѣтны; ядрышки выступаютъ довольно рѣзко. Перичеллюлярныя пространства не увеличены.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по методу Nissl'a воднымъ растворомъ thionin'a, ганглиозныя кѣлки при обзорѣ ряда препаратовъ представляются вообще бѣдными хроматофилами; во многихъ кѣлкахъ хроматофилы расположены въ видѣ ободка по периферіи, въ среднемъ же поясѣ и вокругъ ядра ихъ совсѣмъ нѣтъ (перинуклеарный и частичный хроматолизъ) (см. рис. № 7). Величина Nissl'евскихъ тѣлецъ сравнительно съ нормальными значительно меньше и колеблется. Межточечная субстанція слегка окрашена, въ нѣкоторыхъ кѣлкахъ какъ бы замазана. Ядра хорошо замѣтны, рѣзко оттѣснены къ периферіи; въ одной изъ кѣлокъ ядро почти наполовину вышло изъ кѣлки. Въ ядрѣ интенсивно окрашенное ядрышко, болѣею частью расположенное по периферіи ядра. Въ нѣкоторыхъ кѣлкахъ ядрышко какъ бы распадается на 2—3 отдѣльныхъ обломка, лежащихъ или близко одинъ около другого или у периферіи. Встрѣчаются кѣлки, въ которыхъ обломки ядрышка лежатъ на границѣ между ядромъ и протоплазмой. Перичеллюлярныя пространства не увеличены.

Печень. При обработкѣ флеминговой жидкостью и окраскѣ сафраниномъ и пикриновой кислотой дольки печени представляются ясно ограниченными. Количество междольковой соединительной ткани не увеличено. Печеночныя кѣлки расположены рядами, въ видѣ колоній. Кѣлки многоугольной формы, протоплазма ихъ мутна, зерниста. Въ протоплазмѣ мелкія жировыя капельки, окрашенныя осміемъ въ черный цвѣтъ. Въ нѣкто-

рыхъ клѣткахъ жиръ образовалъ крупныя капли. Жировыя капли встрѣчаются не только въ клѣткахъ, расположенныхъ у периферіи долекъ, но и около центра. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ съ большимъ количествомъ жира ядра слегка сжаты. Въ капиллярахъ между печеночными клѣтками небольшое количество эритроцитовъ. V. Centrales не расширены.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по методу Altmann'a, границы клѣтокъ не всегда ясно замѣтны. Клѣтки располагаются рядами въ видѣ колоннъ. Гранулы Altmann'a представляются по сравненію съ нормой значительно измѣненными и уменьшенными количественно (см. рис. № 23). Они различной величины; одни мелки, другія въ видѣ крупныхъ капель, какъ бы слившихся изъ нѣсколькихъ отдѣльныхъ гранулъ. Форма ихъ по большей части круглая, иногда неправильная. Расположены гранулы неравномерно или въ видѣ вѣнчика вокругъ ядра или по периферіи клѣтки; такимъ образомъ, довольно значительная часть клѣтки вовсе лишена гранулъ. Интергранулярное вещество окрашено въ желтовато-сѣрый цвѣтъ, мѣстами вакуолизовано. Ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ, овальной формы съ рѣзко выступающими ядрышками. Во многихъ клѣткахъ замѣтны иногда по нѣскольку мелкія капельки жира, окрашенные осмиемъ въ черный цвѣтъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ жировыя капли слились; ядро получило скопанный видъ. Вообще количество жира въ клѣткахъ далеко превосходитъ содержаніе жира въ печени контрольнаго животнаго.

Почки. На препаратахъ, обработанныхъ по Altmann'u, фуксифилы представляютъ большія отклоненія отъ нормы (см. рис. № 26): они различной величины, нѣкоторые болѣе нормальныхъ, въ видѣ крупныхъ капель, другіе въ видѣ мельчайшихъ едва замѣтныхъ зернышекъ. Большею частью они круглой формы. Лишь въ весьма немногихъ мѣстахъ замѣтно расположеніе гранулъ, близкое къ нормальному, гранулы здѣсь въ видѣ параллельно расположенныхъ палочекъ. Въ большинствѣ же случаевъ гранулы безпорядочно разбросаны по клѣткѣ; они то расположены въ видѣ вѣнчика вокругъ ядра, то скучены у основанія клѣтки, между тѣмъ какъ часть клѣтки, обращенная въ просвѣтъ канальца, въ большинствѣ случаевъ лишена гранулъ. Интергранулярное вещество окрашено въ сѣровато-желтый цвѣтъ, вакуолей не замѣтно. Ядра зеленовато-желтаго цвѣта ясно замѣтны. Въ сосудахъ и мальпигіевыхъ клубочкахъ видны окрашенные въ коричневый или желтовато-бурый цвѣтъ красныя кровяныя тѣльца. Мѣстами въ клѣткахъ канальцевъ крупныя капли жира, содержаніе котораго не превышаетъ количества жира, находящагося у животныхъ при нормальныхъ условіяхъ.

На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашеннымъ сафраниномъ и пикриновой кислотой, мальпигіевы клубочки въ большей части выполняютъ капсулу, богаты ядерными элементами.

тами. Сосуды ихъ содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Промежутки между канальцами не увеличены. Мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно. Сосуды между канальцами содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Просвѣтъ канальцевъ не расширенъ, пустъ, эпителий ихъ не слущенъ. Протоплазма мутна, зерниста; въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ содержитъ капли жира. Ядра ясно замѣтны.

Легкія. При обработкѣ Ценкеровской жидкостью и окраскѣ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ и гематоксилиномъ съ эозиномъ стѣнки легочныхъ альвеолъ нѣсколько шире благодаря тому, что сосуды растянуты красными кровяными тѣльцами. Полости альвеолъ частью пусты, частью содержатъ въ небольшомъ количествѣ слущенныя эпителиальныя клѣтки. Въ нѣкоторыхъ альвеолахъ замѣтно скопленіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Эпителий слизистой оболочки бронхъ не измѣненъ.

Спинной мозгъ. На препаратахъ, обработанныхъ спиртомъ и Ценкеровской жидкостью и окрашенныхъ по Nissl'ю тиониномъ, въ спинномъ мозгу встрѣчаются измѣненныя нервныя клѣтки (см. рис. № 13). Измѣненія во внутренней и наружной группахъ, заднемъ рогѣ и мелкихъ клѣткахъ въ общемъ аналогичны. Форма клѣтокъ сохранена. Ядра овальной формы, отодвинуты кнаружи; ядрышки лежатъ большею частью у периферіи ядра, какъ бы скомканы. Хроматофилы въ большей части клѣтокъ также значительно измѣнены. Они измельчены, нѣрѣзко контурированы, мѣстами пылеобразны, какъ бы расплываются. Въ немногихъ клѣткахъ тѣльца Nissl'я расположены только по периферіи. Межуточное вещество нервныхъ клѣтокъ слегка красится. Вокругъ клѣтокъ съ измѣненной хроматофильной зернистостью, особенно вокругъ мелкихъ клѣтокъ внутренней группы расположены иногда по 5—6 клѣтокъ съ круглыми ядрами. Клѣтки эти мѣстами тѣсно прикасаются къ нервнымъ. На одномъ изъ сѣзговъ въ переднемъ рогу около стѣнки сосуда островчатое скопленіе клѣтокъ съ круглыми ядрами (см. рис. № 19).

Сѣтчатка. При окраскѣ по способу А. Догеля слабымъ растворомъ метиленовой синьки ( $\frac{1}{15}\%$ ) на ряду съ нервными клѣтками, въ которыхъ Nissl'евская зернистость выражена рѣзко, встрѣчаются клѣтки бѣдныя хроматофилами, большею частью съ периферическимъ хроматолизомъ. Ядра нервныхъ клѣтокъ значительно оттѣшены къ периферіи; въ нѣкоторыхъ случаяхъ ядро, окруженное ободкомъ протоплазмы, рѣзко выдается наружу. На препаратахъ, фиксированныхъ въ Ценкеровской жидкости и окрашенныхъ по методу Nissl'я тиониномъ, большая часть ганглиозныхъ клѣтокъ вообще бѣдна хроматофилами. Во многихъ мѣстахъ послѣдніе располагаются въ видѣ вѣнчика вокругъ ядра, по периферіи же отсутствуютъ.

По сравненію съ нормой Nissl'евскія тѣльца во многихъ клѣткахъ меньше. Въ протоплазмѣ клѣтокъ встрѣчаются вакуоли. Ядра въ большинствѣ клѣтокъ отодвинуты къ периферіи, увеличались, какъ бы набухли; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ часть ядра выступаетъ изъ протоплазмы наружу.

### ОПЫТЪ 2-й.

Щенокъ, самка, черный, около 4-хъ мѣсяцевъ возрастомъ, вѣсомъ 8200 гр. Въ 10 ч. 35 м. введено подъ кожу  $3\frac{1}{2}$  куб. с. 5% раствора кокаина. Уже черезъ 3 минуты животное усиленно облизывается, началось обильное выдѣленіе слюны, затѣмъ животное начинаетъ жалобно взвизгивать, трясетъ головой, не въ состояніи держаться на ногахъ и ложится на животъ. Спустя еще нѣсколько минутъ появляются сначала рѣдкія, а потомъ все чаще и чаще судорожныя сокращенія переднихъ и заднихъ конечностей, затѣмъ сильнѣйшія и частыя судороги жевательныхъ мышцъ; животное лежитъ на боку. Начато осторожное хлороформированіе. Черезъ 15 минутъ отъ начала опыта общій мышечный tetanus, повидимому, включая и дыхательныя мышцы. Наконецъ дыханіе остановилось, между тѣмъ какъ сердце продолжаетъ часто и сильно биться. Начато искусственное дыханіе. Мышцы конечностей сильно сокращены, животное лежитъ въ неестественномъ положеніи, неподвижно. Начинается слабое дыханіе. Въ 10 ч. 55 м. животное приподнялось, лежитъ на животѣ, издаетъ рычаніе, повидимому галлюцинируетъ. Черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа послѣ начала опыта животное уже настолько оправилось, что устойчиво держится на ногахъ и всюду слѣдуетъ за хозяиномъ, изрѣдка жалобно взвизгивая.

На другой день животное слабо, пищу принимаетъ неохотно; большую часть времени лежитъ. Въ области груди слышны сильныя хрипы. Дыханіе, повидимому, затруднено.

### Макроскопическое изслѣдованіе.

Животное убито черезъ сутки послѣ опыта. Макроскопическое изслѣдованіе дало слѣдующіе результаты. Подкожная жировая клѣтчатка развита удовлетворительно.

Сердце. Въ клапанахъ измѣненій не замѣтно. Сердечная мышца въ разрѣзѣ очень блѣдна, мутна, вяла на ощупь, какъ бы выварена. Подъ эндокардіемъ въ правомъ желудочкѣ кровоизліянія величиной съ булавочную головку, а въ одномъ мѣстѣ съ большую горошину.

Легкія. Въ обоихъ легкіяхъ подъ плеврой и въ разрѣзѣ замѣтно значительное количество кровоизліяній; одни экстравазаты не велики, съ

булавочную головку, другіе же занимаютъ большіе участки. Такъ два большихъ кровоизліянія занимаютъ половину доли легкаго; въ нижней долѣ праваго легкаго сплошное кровоизліяніе, занимающее большую часть доли.

**Печень** съ поверхности блѣдно краснаго цвѣта съ желтоватымъ оттѣнкомъ, въ разрѣзѣ малокровна, блѣдна, дольки не ясны.

**Почки.** Капсула снимается легко. Граница между корковымъ и мозговымъ слоями рѣзко выражена; на разрѣзѣ почка мутна; при давленіи стекаетъ незначительное количество крови.

**Селезенка** вишнево-краснаго цвѣта съ рѣзко выступающими мальпигіевыми тѣлами и трабекулами; крови выдавливается умѣренное количество.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Изслѣдованію подвергнуты были лишь спинной мозгъ и сѣтчатка.

**Спинной мозгъ.** При обработкѣ спиртомъ и Ценкеровской жидкостью и окраскѣ тѣониномъ и толудиновой синью во всѣхъ группахъ нервныхъ клѣтокъ замѣтны измѣненныя клѣтки (см. рис. № 14). Ядра большей части клѣтокъ рѣзко оттѣснены кнаружи. Ядрышки у периферіи ядра. Niss'евскія тѣльца во многихъ клѣткахъ передняго и задняго рога измельчены, не рѣзко контурированы; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ въ видѣ мельчайшихъ зернышекъ; попадаются клѣтки, въ которыхъ хроматофилы какъ бы расплываются, таютъ (см. рис. № 14).

Въ мелкихъ клѣткахъ измѣненіе хроматофиль, являющихся въ видѣ мельчайшихъ пылеобразныхъ частичекъ, по периферіи даже почти полное исчезаніе ихъ въ этомъ поясѣ. Вокругъ нѣкоторыхъ нервныхъ клѣтокъ во всѣхъ группахъ замѣтно скопленіе клѣтокъ съ круглыми ядрами (см. рис. № 15).

**Сѣтчатка.** При обработкѣ по способу А. Догеля въ нѣкоторыхъ ганглиозныхъ клѣткахъ по периферіи замѣтно исчезаніе хроматофиль; вокругъ ядра хроматофилы ясно замѣтны и ясно дифференцируются. Ядра овальной формы, далеко оттѣснены къ периферіи, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ часть ядра выступаетъ изъ клѣтки наружу.

### ОПЫТЪ 3-й.

Щенокъ, черный, самецъ, однопометникъ съ опытнымъ № I, вѣсомъ 3300 гр.

Въ 2 часа 50 мин. введено подъ кожу 1½ кб. с. 5% раствора кокаина. Послѣ кратковременной предварительной дрожи уже черезъ 5 минутъ жи-



вотное упало, начались сильныя судорожныя движенія конечностей, чрезвычайно энергичное сокращеніе жевательныхъ мышцъ. Тотчасъ при появленіи судорогъ животному подносится маска съ хлороформомъ. Судорожныя движенія продолжались до 3 ч. 10 м. пополудни. Животное начинаетъ приподниматься, хлороформированіе временно приостановлено. Черезъ 5 минутъ появились вновь сильнѣйшія судороги, животное упало набокъ, дыханіе настолько слабо, что явилась необходимость поддержать его искусственно. Къ 3 ч. 20 м. вновь щенокъ началъ оправляться. Въ 3 ч. 45 м. хлороформированіе прекращено. Животное послѣ опыта очень слабо. На слѣдующіе два дня слабость почти попрежнему; пища принимается неохотно. Дыханіе, по видимому, затруднено. Въ грудной полости слышны хрипы.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

При вскрытіи убитаго черезъ 2 дня животнаго макроскопическое изслѣдованіе дало слѣдующіе результаты.

Подкожная клѣтчатка развита слабо.

Сердце. Въ клапанахъ измѣненій не замѣтно. Сердечная мышца красновато-бураго цвѣта, дрябла, мутна. Подъ эндокардіемъ мелкія кровоизліянія, нерѣзко очерченныя.

Печень буровато-краснаго цвѣта, мѣстами на поверхности желтыя пятна, въ разрѣзѣ мутна, дрябла, малокровна, дольки неясно замѣтны.

Почки. Капсула снимается легко. Въ разрѣзѣ корковый слой ея не утолщенъ, рисунокъ лабиринта не ясенъ. Пирамиды блѣдны. Крови выдавливается немного.

Легкія неравномѣрной консистенціи; средняя и нижняя доли праваго легка, а также и лѣвое легкое представляются болѣе плотными и окрашенными въ темнокрасный цвѣтъ. Черезъ плевру въ верхней и нижней долѣ просвѣчиваютъ мелкія темныя красныя пятна. Въ разрѣзѣ легкое умѣренно крепитируется; соответственно темнокраснымъ пятнамъ замѣчаются кровоизліянія; особенно они велики въ средней и нижней доляхъ праваго легкаго. Кусочки, взятыя изъ очаговъ кровоизліянія, при погруженіи въ воду быстро тонуть.

Селезенка вишнево-краснаго цвѣта съ ясно выступающими мальпигіевыми тѣлами и трабекулами.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. На препаратахъ, фиксированныхъ въ ценкеровской жидкости и жидкости Flemming'a и окрашенныхъ гематоксилиномъ и сафраниномъ съ пикриновой кислотой поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ

слабо замѣтна. Ядра мышечныхъ клѣтокъ хорошо окрасились. Промежутки между мышечными волокнами незначительны. Фрагментациі не замѣтно. Гибкой мелкоклѣточной инфильтраціи нѣтъ. Вены расширены. Стѣнки сосудовъ не утолщены.

При обработкѣ по методу *Altmann's* измѣненія гранулъ въ общемъ аналогичны измѣненіямъ въ предыдущемъ опытѣ. Величина гранулъ также колеблется до мельчайшихъ зернышекъ включительно. Форма ихъ разнообразна: круглая, овальная, въ видѣ неправильныхъ комочковъ. Расположены гранулы неправильно. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ они или разрѣжены или наоборотъ сжаты; встрѣчаются гранулы, расположенныя между волоконцами (см. рис. № 20). Ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ. Кое гдѣ между волокнами красныя кровяныя тѣльца, окрашенныя въ желто-бурый цвѣтъ. Капелекъ жира не замѣтно.

Автоматическіе нервные узлы сердца. Поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ перегородки между предсердіями не ясна. Вены расширены. Въ жировой клѣтчаткѣ, въ которой заложены узлы, въ въ различныхъ мѣстахъ довольно обширныя по занимаемому пространству кровоизліянія.

Нервные клѣтки при обработкѣ въ ценкеровской жидкости и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой представляются неправильной овальной формы, нѣсколько сжаты; около нѣкоторыхъ довольно широкія пустыя перицеллюлярныя пространства. Протоплазма нервныхъ клѣтокъ мутна, зерниста, ядра ясно замѣтны, оттѣснены къ периферіи. Ядрышки выступаютъ рѣзко. Эндотелій капсулы мѣстами набухъ и вдается въ тѣло нервныхъ клѣтокъ. На нѣкоторыхъ срѣзахъ замѣтны кровоизліянія вблизи узла.

При обработкѣ ценкеровской жидкостью и окраскѣ *toluidin-blau* по методу *Nissl's* на цѣломъ рядѣ срѣзовъ нервныя клѣтки вообще крайне бѣдны хроматофилами. Только незначительная часть ихъ осталась по периферіи или въ немногихъ клѣткахъ по окружности ядра. Последнее рѣзко оттѣснено къ периферіи, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ значительная часть его выдается наружу. Форма ядеръ въ нѣкоторыхъ клѣткахъ также измѣнена, скомкана. Ядрышки рѣзко выступаютъ. Межуточное вещество слегка диффузно окрасилось.

Въ общемъ подобная же картина представляется и на препаратахъ, окрашенных *magenta-rot*. *Nissl's* тѣльца окрашены въ красный цвѣтъ, неправильно разбросаны, главнымъ образомъ по периферіи и отчасти вокругъ ядра. Форма и величина тѣлецъ рѣзко измѣнена. На мѣстѣ

исчезнувшихъ Niss'евскихъ тѣлецъ можно видѣть въ нѣкоторыхъ мѣстахъ мельчайшія зернышки, какъ бы пыль.

**Печень.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикриновой кислотой, границы долекъ ясно замѣтны. Междольковая соединительная ткань не гиперплазирована. Печеночныя клѣтки многоугольной формы, расположены правильно, рядами; протоплазма ихъ мутна, зерниста; содержитъ большое количество жировыхъ капелекъ, окрашенныхъ въ черный цвѣтъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ вся протоплазма усѣяна большимъ количествомъ жировыхъ капелекъ. Ядра въ такихъ клѣткахъ сжаты, неправильной формы. Капилляры между печеночными клѣтками не растянуты, въ нѣкоторыхъ изъ нихъ небольшое количество эритроцитовъ. V. centrales не расширены. Въ эпителии желчныхъ канальцевъ жировыя капли.

На препаратахъ, обработанныхъ по методу Altman'a, печеночныя клѣтки представляются расположенными въ видѣ колоннъ. Границы ихъ въ большинствѣ случаевъ сливаются. Клѣтки вообще бѣдны фуксинофилами. Послѣдніе весьма неравномѣрной величины, нѣкоторые имѣютъ видъ довольно крупныхъ капель, другіе наоборотъ въ видѣ мельчайшихъ зернышекъ. Расположены фуксинофилы вообще безпорядочно, во многихъ клѣткахъ они лежатъ только вокругъ ядра, образуя вѣнчикъ; встрѣчаются клѣтки, въ которыхъ крайне ограниченное количество гранулъ. Форма ихъ большею частью круглая. Въ протоплазмѣ очень многихъ клѣтокъ, не только по периферіи долекъ, но и близко къ центру находятся мелкія капельки жира. Иногда ихъ встрѣчается такъ много, что протоплазма почти вовсе лишена Altman'овскихъ гранулъ, и ядро представляется нѣсколько сжатымъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ мелкія капельки жира слились и образовали довольно крупныя капли. Вообще содержаніе жира рѣзко превышаетъ количество жира, находящагося въ печени при нормальныхъ условіяхъ (см. рис. № 24). Ядра печеночныхъ клѣтокъ окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ и подобно ядрышкамъ ясно замѣтны. Ядрышки мѣстами увеличены и распадаются на отдѣльные обломки. Между печеночными клѣтками въ разныхъ мѣстахъ замѣтны красныя кровяныя тѣльца, окрашенные въ желто-бурый или малиновый цвѣтъ.

**Почки.** На препаратахъ, обработанныхъ флемминговой жидкостью, мальпигіевыя клубочки плотно прилегаютъ къ капсулѣ, богаты ядрами; сосуды клубочка содержатъ красныя кровяныя тѣльца; промежутки между канальцами не увеличены. Межклубочная ткань не инфильтрована лейкоцитами. Сосуды между канальцами наполнены также эритроцитами. Просвѣтъ канальцевъ не расширенъ, пустъ. Слушиванія эпителия не замѣтно. Границы

кѣтокъ не ясны, протоплазма ихъ мутна, зерниста; мѣстами содержитъ въ витыхъ и прямыхъ капальцахъ капли жира.

При обработкѣ по Altman'у лишь въ весьма немногихъ капальцахъ сохранилось палочкообразное расположеніе гранулъ; въ большинствѣ же случаевъ послѣднія подверглись значительнымъ измѣненіямъ. Они какъ бы слились въ довольно крупныя капли; величина отдѣльныхъ гранулъ колеблется въ довольно широкихъ предѣлахъ. Форма ихъ большею частью круглая. Расположены гранулы преимущественно у основанія кѣтокъ, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ разрѣжены. Въ капальцахъ небольшое количество жировыхъ капелекъ, окрашенныхъ осміемъ въ черный цвѣтъ. Ядра окрашены въ зеленовато-сѣрый цвѣтъ, хорошо замѣтны. Въ капиллярахъ изрѣдка встрѣчаются окрашенные въ зеленовато-желтый или малиновый цвѣтъ красныя кровяныя тѣльца.

Легкія. Сосуды пусты. Полости легочныхъ альвеолъ растянуты красными кровяными тѣльцами и въ небольшомъ количествѣ полинуклеарами. Вокругъ очаговъ кровоизліянія эпителий легочныхъ альвеолъ набухъ, частью слущенъ. Въ просвѣтѣ мелкихъ бронхъ встрѣчаются нити фибрина и лейкоциты (полинуклеары и немного мононуклеаровъ).

Спинной мозгъ. На препаратахъ, фиксированныхъ въ спиртѣ и денкерской жидкости и окрашенныхъ по методу Nissl'я тѣониномъ и толудиновой синью, во всѣхъ группахъ встрѣчаются гангліозныя кѣтки, значительно измѣненныя (см. рис. №№ 16 и 17). Ядра кѣтокъ смѣщены кънаружи, ядрышки у периферіи ядра. Хроматофилы во многихъ кѣткахъ измельчены, имѣютъ расплывчатый контуръ, какъ бы растаяли. Въ нѣкоторыхъ кѣткахъ вокругъ ядра ясное разрѣженіе Nissl'евскихъ тѣлецъ до полного исчезанія ихъ въ этомъ поясѣ (перинуклеарный хроматолизъ). Межуточная субстанція слегка окрасилась.

Сѣтчатка. При обработкѣ денкерской жидкостью и окраскѣ по методу Nissl'я тѣониномъ измѣненія гангліозныхъ кѣтокъ въ общемъ аналогичны измѣненіямъ въ предыдущемъ опытѣ. Помимо периферического хроматолиза, во многихъ кѣткахъ замѣтно исчезаніе хроматофиловъ изъ срединнаго пояса кѣтокъ; въ этихъ кѣткахъ между поясомъ рѣзко окрашенныхъ Nissl'евскихъ тѣлецъ, расположенныхъ вокругъ ядра, и другимъ поясомъ Nissl'евскихъ тѣлецъ по периферіи находится пространство, вовсе лишенное хроматофиловъ, свѣтлое или слегка окрашенное (см. рис. № 4). Величина Nissl'евскихъ тѣлецъ рѣзко измѣнена и колеблется въ довольно широкихъ предѣлахъ отъ крупныхъ угловатыхъ глыбокъ до едва замѣтной мелкой зернистости. Ядра овальной формы, увеличены, какъ бы набухли, рѣзко отодвинуты къ периферіи.

## ОПЫТЪ 4-й.

Щенокъ, черный, самка четырехъ мѣсяцевъ, однопометникъ съ № 2; вѣсомъ 6840 гр.

Въ 11 часовъ 35 мин. введено подъ кожу  $3\frac{1}{2}$  куб. сан. 5% раствора *sos aini hydrochlorici Merck'a*. Уже черезъ 5 минутъ животное сильно безпокоится; начинается обильное выдѣленіе слюны, продолжающееся мин. 15--20. Черезъ восемь мин. отъ начала опыта при одновременномъ появленіи слабой дрожи зрачекъ значительно расширенъ. Въ виду большой дозы яда хлороформированіе начато до появленія сильныхъ судорогъ. Животное судорожно трясеть головой, мечется въ стороны; судорожныя движенія возрастаютъ сильнѣе; животное неудержимо рвется впередъ, усиленно стучитъ лапами, наконецъ падаетъ на бокъ и бьется головой. Во время судорогъ животному черезъ извѣстные промежутки времени подносится маска съ хлороформомъ. Въ 12 час. 15 мин. судорожныя явленія начинаютъ ослабѣвать. Расширеніе зрачка достигло *maximum'a*. Наконецъ животное встаетъ на ноги, отзывается на кличку, ушениое на полъ, начинаетъ усиленно бѣгать, визжитъ; иногда движенія носятъ характеръ маневрныхъ. Хлороформированіе прекращено.

## Макроскопическое изслѣдованіе.

Щенокъ убитъ черезъ трое сутокъ послѣ опыта. Подкожная клетчатка оказалась развитой удовлетворительно.

**Сердце.** Въ клапанахъ измѣненій нѣтъ. Мышца въ разрѣзѣ буровато-краснаго цвѣта, мутна, малоупруга, дрябла, даетъ впечатлѣніе какъ бы вывареннаго мяса. Въ эндокардіи обоихъ желудочковъ и, повидимому, въ глубже лежащихъ слояхъ замѣтны небольшія кровоизліянія, имѣющія то круглую, то продолговато-овальную форму, съ нерѣзко выраженными границами. Кровоизліянія замѣтны также и на капиллярныхъ мышцахъ.

**Печень.** Съ поверхности гладка; въ разрѣзѣ блѣдно-краснаго цвѣта, малокровна, отдѣльныя дольки замѣтны.

**Почки.** Капсула снимается легко; поверхность гладка, блестяща. Кортикальнй слой рѣзко отграниченъ отъ мозгового; границы между лучами ясно замѣтны; въ разрѣзѣ кортикальнй слой мутенъ, малокровенъ.

**Легкія.** На поверхности и въ разрѣзѣ замѣтно довольно значительное количество точечныхъ кровоизліяній; они особенно въ большомъ количествѣ въ нижнихъ доляхъ легкихъ, нѣсколько отступя отъ мѣста входа главныхъ бронховъ.

Селезенка. Вишнево-краснаго цвѣта съ рѣзко выступающими мальпигіевыми тѣлами и трабекулами.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

**Сердце.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, поперечная исчерченность не вездѣ ясно выступаетъ. Ядра хорошо замѣтны. Капилляры между мышечными волокнами содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Подъ эндокардіемъ, а также по близости къ нему между мышечными волокнами довольно обширныя кровоизліянія. Фрагментациі и мелкоклеточковой инфильтраціи нѣтъ. Жировыхъ капель въ мышечныхъ волокнахъ не замѣтно.

**Почки.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, мальпигіевы клубочки плотно выполняютъ капсулу, богаты ядерными элементами; сосуды ихъ содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Просвѣтъ мочевыхъ канальцевъ не расширенъ, пустъ. Границы клетокъ въ канальцахъ не замѣтны; протоплазма клетокъ въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ содержитъ мѣстами въ незначительномъ количествѣ жировыя капли.

**Легкія.** На препаратахъ, обработанныхъ флемминговой жидкостью, сосуды спались; стѣнки ихъ не утолщены. Эпителій легочныхъ альвеолъ прилегаетъ къ стѣнкамъ, слабо набухъ. Въ нѣкоторыхъ альвеолахъ встрѣчаются крупныя клетки, пропитанныя капельками жира. На другихъ срѣзахъ во многихъ альвеолахъ лежатъ въ большомъ количествѣ красныя кровяныя шарики. Нѣкоторыя эпителиальныя клетки содержатъ также капельки жира. Эпителій бронховъ не измѣненъ.

**Спинной мозгъ.** При обработкѣ спиртомъ и ценкеровской жидкостью и окраскѣ тѣиономъ во многихъ нервныхъ клеткахъ всѣхъ группъ можно наблюдать ясно замѣтныя измѣненія. Ядра по большей части расположены у периферіи клетокъ, ядрышки лежатъ въ наружной части ядеръ. Около нѣкоторыхъ клетокъ замѣтно скопленіе элементовъ съ круглыми ядрами. Периферическій поясъ нѣкоторыхъ нервныхъ клетокъ кажется совершенно гомогеннымъ, стекловиднымъ. Nissl'евскія тѣльца въ однихъ клеткахъ представляются въ видѣ рѣзко окрашенныхъ комочковъ, по вѣншему виду и расположенію близкихъ къ нормѣ; въ другихъ они измельчены и беспорядочно разбросаны по тѣлу клетки.

**Сѣтчатка.** При окраскѣ по способу А. Догеля измѣненія замѣтны главнымъ образомъ въ большихъ ганглиозныхъ клеткахъ. Тигроидная зернистость замѣтно выражена вокругъ ядра; по периферіи же зернистость отсутствуетъ или вообще выражена слабо. Въ круглыхъ клеткахъ особен-

ныхъ измѣненій не замѣтно. Ядра расположены большею частью централь-  
но, встрѣчаются кѣтки съ ядрами, лежащими у периферіи.

### ОПЫТЪ 5-й.

Щенокъ, черный, самка, возрастомъ около 3 мѣсяцевъ, однопометникъ  
съ №№ 1 и 3, вѣсомъ 3050 грм.

Въ 10 час. 17 мин. введено подъ кожу  $1\frac{1}{2}$  куб. сан. 5% раствора  
кокаина. Черезъ 10 мин. при появленіи слабыхъ судорогъ начато хлоро-  
формированіе. Еще черезъ нѣсколько минутъ появились сильнѣйшія общія  
судороги, животное упало на бокъ. Несмотря на значительную слабость  
дыханія, особенно замѣтную въ промежутки между судорогами, къ искус-  
ственному дыханію прибѣгать не пришлось. Судороги продолжались до 11  
час. 40 мин. Затѣмъ животное начало постепенно оправляться и встало на  
ноги. Хлороформу больше не дается. Спустя еще нѣсколько минутъ живот-  
ное начинаетъ бѣгать, изрѣдка жалобно взвизгиваетъ. Дышетъ часто и по-  
верхностно, высунувъ языкъ.

### Макроскопическое изслѣдованіе.

Опытное животное убито черезъ четыре дня послѣ опыта. При этомъ  
развитіе подкожной кѣтчатки оказалось удовлетворительнымъ.

Сердце въ разрѣзѣ буровато-краснаго цвѣта, довольно мутно; по  
консистенціи вяло, какъ бы выварено. Крововзліяній подъ эндокардіемъ не  
замѣтно. Въ клапанахъ измѣненій нѣтъ.

Печень. На поверхности замѣтны желтоватыя пятна величиной съ  
50-ти копѣечную монету; въ разрѣзѣ буровато-краснаго цвѣта, блѣдна;  
границы долекъ выступаютъ слабо; крови выдавливается мало.

Почки. Капсула снимается легко. Корковый слой рѣзко отграни-  
ченъ отъ мозгового; лучистость мѣстами не ясна; въ разрѣзѣ корковый  
слой блѣдно-краснаго цвѣта, нѣсколько мутенъ.

Легкія. Въ нижней части верхней доли праваго легкаго находятся  
мелкія кровоизліянія; средняя доля сѣровато-розоваго цвѣта; плотна, при  
давленіи вытекаетъ значительное количество крови; нѣкоторые кусочки,  
взятые отсюда, тонуть въ водѣ; въ нижней долѣ въ разныхъ мѣстахъ также  
мелкія кровоизліянія. Въ лѣвомъ легкомъ, въ верхней его долѣ, кровоизлія-  
нія величиной съ вишневую косточку, не рѣзко разграниченныя; въ ниж-  
ней долѣ кровоизліянія меньше, съ булавочную головку, мѣстами также  
сливающіяся.

Селезенка, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, вишнево-краснаго цвѣта, трабекулы и мальпигіевы тѣла выступаютъ рѣзко.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. При обработкѣ въ ценкеровской жидкости и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ по большей части не ясно видна. Промежутковъ между мышечными волокнами не замѣтно. Ядра мышечныхъ клѣтокъ хорошо окрашены. Фрагментация волоконъ нѣтъ. Вены расширены.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по методу Altmann'a, гранулы представляются рѣзко измѣненными. Форма ихъ, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, неправильная: овальная, круглая, въ видѣ комочковъ; величина ихъ сравнительно съ нормальными меньше и вообще колеблется. На ряду съ безпорядочно разбросанными, иногда между волокнами, свободно лежащими гранулами, встрѣчаются однако и такія, которыя располагаются въ общемъ въ видѣ цѣпочекъ. Жировыхъ капель не замѣтно.

Автоматическіе узлы сердца. Поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ перегородки также не вездѣ ясно замѣтна. Ядра мышечныхъ волоконъ хорошо окрашены. Вены расширены. Въ межмышечной соединительной ткани, жировой клѣтчаткѣ и между отдѣльными мышечными волокнами—небольшія кровоизліянія, особенно ясно замѣтныя при окраскѣ toluidin-blau.

Гангліозныя клѣтки нервныхъ узловъ при окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой съ слегка мутной протоплазмой. Ядра ясно замѣтны, овальной формы и отодвинуты къ периферіи. Ядрышки выступаютъ рѣзко. Перипеллюлярныя пространства не замѣтны. Ядра эндотелія капсулы плотно прилегаютъ къ тѣлу нервныхъ клѣтокъ.

При фиксажѣ въ ценкеровской жидкости и окраскѣ толуидиновой синью клѣтки представляются овальной формы; вообще сравнительно съ предыдущими опытами богаче хроматофилами. Послѣдніе въ формѣ закругленныхъ глыбокъ; величина ихъ весьма различна. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ на ряду съ довольно крупными Nissl'евскими тѣльцами встрѣчаются тѣльца въ видѣ мельчайшихъ и пылеобразныхъ зернышекъ. Въ большей части клѣтокъ хроматофилы находятся по периферіи въ видѣ ободка (перинуклеарный хроматолизъ); въ нѣкоторыхъ клѣткахъ, кромѣ расположенныхъ по периферіи, замѣтны въ незначительномъ количествѣ рѣзко окрашенные хроматофилы, безпорядочно разбросанные по всей клѣткѣ. Между-



точное вещество въ нѣкоторыхъ клѣткахъ слегка окрашено. Ядра овальной формы съ рѣзко замѣтными ядрышками; отодвинуты къ периферіи, но не такъ рѣзко, какъ въ предыдущихъ опытахъ.

**Печень.** При обработкѣ флемминговой жидкостью и окраскѣ сафраниномъ и пикриновой кислотой дольки печени представляются ясно разграниченными. Количество междольковой соединительной ткани не увеличено. Печеночныя клѣтки многоугольной формы, расположены рядами. Границы клѣтокъ не вездѣ ясно замѣтны. Протоплазма мутна, зерниста; въ различныхъ мѣстахъ долекъ клѣтки содержатъ жировыя капельки, но въ гораздо меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ предыдущихъ опытахъ; нѣкоторыя капельки жира слились и образовали крупныя капли. Ядра въ клѣткахъ съ большимъ количествомъ жировыхъ капель слабо замѣтны и слегка сжаты. Капилляры между печеночными клѣтками содержатъ красныя кровяныя тѣльца. *V. centrales* не измѣнены. Мелкоклѣточковой инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по методу *Altmann's*, границы однихъ клѣтокъ ясно замѣтны, другія же сливаются. Количество гранулъ въ клѣткахъ по сравненію съ нормой вообще меньше. Они различной величины, нѣкоторыя какъ бы слились изъ мелкихъ въ довольно крупныя капли. Величина гранулъ рѣзко колеблется даже въ одной и той же клѣткѣ. Форма гранулъ большею частью круглая, иногда неправильная. Расположены они также неправильно, въ однихъ мѣстахъ скучены, въ другихъ настолько разрѣжены, что клѣтки кажутся какъ бы лишенными гранулъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ мелкія капельки жира, но по сравненію съ предыдущими опытами въ гораздо меньшемъ количествѣ. Ядра окрашены въ желтовато-зеленый цвѣтъ и, подобно ядрышкамъ, ясно замѣтны. Интергранулярное вещество окрашено въ желтовато-сѣрый цвѣтъ.

**Почки.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости, мальпигіевы клубочки въ однихъ мѣстахъ плотно выполняютъ капсулу, въ другихъ— между капсулой и клубочкомъ незначительное пустое пространство. Просвѣтъ канальцевъ не увеличенъ, пустъ. Протоплазма зерниста, мѣстами въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ содержатъ жировыя капли.

При обработкѣ по методу *Altmann's* лишь въ немногихъ клѣткахъ фуксинофилы расположены пальчикообразно; въ общемъ же представляются замѣтно измѣненными (см. рис. № 27). Хотя величина гранулъ не вездѣ одинакова, но колеблется въ незначительныхъ предѣлахъ. Форма ихъ большей частью круглая. Многія гранулы расположены неправильно, преимущественно въ базальной части клѣтокъ или вокругъ ядра. Въ нѣкоторыхъ канальцахъ они значительно разрѣжены. Попадаютъ капальцы, протоплазма

которыхъ почти сплошь заполнена разной величины жировыми каплями. Ядра въ такихъ клѣткахъ нѣсколько сжаты. Ядрышки ясно выступаютъ.

**Легкія.** На препаратахъ, фиксированныхъ въ ценкеровской жидкости, сосуды представляются растянутыми красными кровяными тѣльцами. Эпителий легочныхъ альвеолъ набухъ, мѣстами слущенъ. Сосуды перегородокъ чрезвычайно растянуты, вслѣдствіе этого полости альвеолъ уменьшены. Въ послѣднихъ въ очень значительномъ количествѣ красныя кровяныя тѣльца съ примѣсью лейкоцитовъ, главнымъ образомъ полинуклеаровъ. Эпителий бронховъ не измѣненъ. Слизистая и подслизистая оболочки гиперемизованы.

**Спинной мозгъ.** При обработкѣ спиртомъ и ценкеровской жидкостью и окраскѣ тioniномъ, толуидиновой синью и нейтральротомъ, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ можно замѣтить измѣненія по отношенію къ ядру и протоплазмѣ. Ядра въ такихъ клѣткахъ сдвинуты въ сторону, ядрышки по периферіи ядра. Перипеллюлярныя пространства набухли. Вокругъ многихъ клѣтокъ замѣтно въ довольно значительномъ количествѣ скопленіе круглоядерныхъ элементовъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ они тѣсно прилегаютъ къ тѣлу клѣтки. Во всѣхъ группахъ попадаются клѣтки, хроматофильная зернистость, которыхъ также подверглась измѣненіямъ. Nissl'евскія тѣльца въ такихъ клѣткахъ разной величины, измельчены, мѣстами пылеобразны; особенно это явленіе можно наблюдать въ круглыхъ клѣткахъ. Въ немногихъ клѣткахъ вакуолизация. Въ центральномъ каналѣ зернистая масса, въ которой замѣтно скопленіе клѣтокъ съ круглыми ядрами.

**Сѣтчатка.** На препаратахъ, обработанныхъ въ ценкеровской жидкости и окрашенныхъ тioniномъ, Nissl'евскія тѣльца представляются расположенными главнымъ образомъ по периферіи; величина ихъ разнообразна; нѣкоторыя представляются въ видѣ мельчайшихъ, едва замѣтныхъ зернышекъ. Ядра овальной формы, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ скомканы, значительно отодвинуты къ периферіи, хотя не въ такой степени, какъ въ предыдущихъ опытахъ.

### ОПЫТЪ 6-й.

Щенокъ, черный, самецъ, возрастомъ около 4 мѣсяцевъ, однопометникъ съ №№ 1, 3 и 5, вѣсомъ 5200 гр.

Въ 1 часъ пополудни введено подъ кожу 2½ кб. сант. 5% раствора кокаина. Черезъ 10 мин. при появленіи дрожи и рѣзкомъ расширеніи зрачка

начато хлороформированіе. Къ 1 часу 30 мин. силы животнаго значительно ослабѣли, оно долго визжитъ и затѣмъ падаетъ на бокъ при сильныхъ судорогахъ. Дыханіе дѣлается слабѣе и слабѣе; наконецъ совсѣмъ остановилось. Примѣнено искусственное дыханіе въ теченіе нѣскольки минутъ. Животное, повидимому, постепенно оправляется и мало-по-малу поднимается на ноги. Около 1 часу 45 мин. оно вновь обнаруживаетъ значительную слабость и падаетъ. Черезъ 15 мин. хлороформированіе уже черезъ довольно продолжительныя промежутки времени. Животное вновь постепенно оправляется и встаетъ на ноги. Сильныя манежныя движенія. Возбужденное состояніе при значительно расширенныхъ зрачкахъ продолжается еще спустя 3 часа послѣ начала опыта.

#### М а к р о с к о п и ч е с к о е и з с л ѣ д о в а н і е .

**Шенокъ** убитъ черезъ 5 дней послѣ опыта. Подкожная жировая клѣтчатка оказалась развитой удовлетворительно.

**Сердце.** Въ клапанахъ измѣненій нѣтъ. Въ разрѣзѣ мышца красновато-бураго цвѣта, мутна, дрябла.

**Печень** буровато-краснаго цвѣта; въ разрѣзѣ при давленіи стекаетъ умѣренное количество крови; дольки замѣтны.

**Почки.** Капсула снимается легко. Поверхность почки красновато-бураго цвѣта, гладка, блестяща. Въ разрѣзѣ блѣдно-красновато-бураго цвѣта; корковый слой рѣзко ограниченъ отъ мозгового. Лучистость коркового слоя ясно замѣтна.

**Легкія** свѣтло-розоваго цвѣта; подъ плеврой въ различныхъ мѣстахъ разбросаны мелкія точечныя кровоизліянія. При давленіи изъ разрѣза вытекаетъ незначительное количество крови.

**Селезенка** вишнево-краснаго цвѣта съ ясно выступающими мальпигіевыми тѣлами и трабекулами.

#### М и к р о с к о п и ч е с к о е и з с л ѣ д о в а н і е .

**Сердце.** При обработкѣ ценкероуской жидкостью и послѣ окраски гематоксилиномъ и пикриновой кислотой поперечная исчерченность не ясна. Мышечныя волокна мутны, зернисты. Ядра ихъ хорошо окрашены. Разрыва мышечныхъ волоконъ и мелко-клеточковой инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, окрашенныхъ по методу Altmann'a, большая часть фуксинофиловъ значительно измѣнена по отношенію къ величинѣ, формѣ и расположенію въ общемъ аналогично тому, какъ мы видѣли въ предыдущихъ опытахъ. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ фуксинофилы сгучены, въ

другихъ разрѣжены. Но на ряду съ измѣненными встрѣчаются гранулы уже близкія къ нормальнымъ. Они почти четырехугольной формы; величина ихъ близка къ обычной; располагаются въ видѣ рядовъ или цѣпочекъ. Ядра, окрашенные въ желтовато-зеленый цвѣтъ, ясно замѣтны. Между волоконцами въ капиллярахъ встрѣчаются во многихъ мѣстахъ красныя кровяныя тѣльца, окрашенные въ желто-бурый цвѣтъ.

Автоматическіе узлы сердца. Поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ сердечной перегородки сравнительно съ предыдущими опытами болѣе замѣтна, но не вездѣ одинаково ясно. Въ межмышечной соединительной ткани и жировой клѣтчаткѣ встрѣчаются участками красныя кровяныя тѣльца; обширныхъ кровонзліяній не замѣтно.

Нервные клѣтки овальной формы, въ нѣкоторыхъ бухтообразныя выемки. При окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой протоплазма нервныхъ клѣтокъ слегка мутна и зерниста. Ядра довольно ясно замѣтны. Эндотеліальныя клѣтки набухли и рѣзко выступаютъ въ просвѣтъ капсулы. Перипеллюлярныя пространства не увеличены.

На препаратахъ, окрашенныхъ по методу Nissl'a толудиновой синькой, Nissl'евскія тѣльца по сравненію съ нормой уменьшены въ количествѣ; величина ихъ колеблется; нѣкоторыя въ видѣ пыли разсыяны по клѣткѣ. Болѣе или менѣе нормальныя тѣльца расположены преимущественно по периферіи (см. рис. № 9). Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ замѣтно большее содержаніе хроматофиловъ, близкое къ нормальному, но они не рѣзко дифференцируются. Межуточное вещество во многихъ клѣткахъ и на нѣсколькихъ препаратахъ окрашено, какъ бы замазано. Ядра рѣзко оттѣснены къ периферіи, нѣкоторыя даже выступаютъ частью изъ клѣтки.

При окраскѣ Magenta-rot въ общемъ представляется та же микроскопическая картина. Nissl'евскія тѣльца измельчены, болѣе крупныя расположены по периферіи клѣтки. Межуточное вещество во многихъ клѣткахъ слегка красится. Ядра ясно замѣтны. Ядрышки крупныя и интенсивно окрашены.

Печень. На препаратахъ, обработанныхъ флемминговой жидкостью и окрашенныхъ сафраниномъ и пикриновой кислотой, дольки представляются ясно разграниченными. Междольковая соединительная ткань не гипертрофирована. Печеночныя клѣтки расположены рядами; протоплазма ихъ мутна, зерниста; содержитъ крупныя жировыя капли, но количество ихъ сравнительно съ предыдущими опытами меньше. Самыя капли болѣе крупныя величины, какъ бы образовались изъ сліянія мелкихъ. Ядра ясно замѣтны. Капилляры между печеночными клѣтками пусты. V. centrales не измѣнены. Мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ по Altmann'у, границы однихъ клетокъ ясно замѣтны, другія же клетки сливаются. Фуксинофилы неравномерной величины, хотя вообще колебанія величины незначительныя. Количество ихъ сравнительно съ нормой меньше, расположены безпорядочно. Ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ; ядрышки рѣзко выступаютъ. Въ протоплазмѣ клетокъ жировыя капли различной величины, но въ гораздо меньшемъ количествѣ по сравненію съ предыдущими опытами.

**Почки.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, мальпигіевы клубочки плотно выполняютъ капсулу, богаты ядерными элементами; сосуды ихъ содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Канальцы не расширены, просвѣтъ ихъ пустъ. Границы клетокъ большею частью ясно замѣтны; протоплазма клетокъ въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ содержитъ жировыя капли. Ядра клетокъ хорошо окрашены. Мелкоклеточковой инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmann'у, во многихъ канальцахъ фуксинофилы имѣютъ видъ налочковидныхъ образований, расположенныхъ параллельно, къ просвѣту канальцевъ (см. рис. № 28); но на ряду съ этими, близкими къ нориѣ, встрѣчаются въ некоторыхъ клеткахъ гранулы, измѣненные по отношенію къ формѣ, величинѣ и расположенію; они различной величины, круглой формы и расположены въ безпорядкѣ. Интергранулярное вещество окрашено въ желтовато-сѣрый цвѣтъ, не вакуолизировано. Ядра ясно замѣтны, зеленовато-желтаго цвѣта. Въ отдѣльныхъ мѣстахъ препарата видны разной величины жировыя капли, въ некоторыхъ случаяхъ ихъ такъ много, что они выполняютъ почти всю клетку. Въ такихъ случаяхъ фуксинофилы въ незначительномъ количествѣ, оттѣнены и иногда почти вовсе отсутствуютъ.

**Легкія.** Сосуды умеренно наполнены красными кровяными тѣльцами. Въ однихъ срѣзахъ полости альвеолъ пусты, въ другихъ они неправильной формы, набиты красными кровяными тѣльцами, небольшимъ количествомъ лейкоцитовъ и отслоившихся эпителиальныхъ клетокъ. Некоторые мелкіе бронхи также наполнены эритроцитами.

**Спинальный мозгъ.** На препаратахъ, фиксированныхъ въ алкогольѣ и ценкерской жидкости и окрашенныхъ тѣиномъ, некоторые нервныя клетки во всѣхъ группахъ представляются измѣненными. Ядра ихъ расположены по периферіи клетокъ; ядрышки также отодвинуты отъ центра, не вакуолизированы. Въ однихъ клеткахъ хромофилы въ видѣ крупныхъ окрашенныхъ глыбокъ, въ другихъ Nissl'евскія тѣльца въ небольшомъ количествѣ, измельчены, разной величины. Въ мелкихъ клеткахъ хромофилы располагаются преимущественно по периферіи.

## ОПЫТЪ 7-й.

Щенокъ, черный, самецъ, 5 мѣсяцевъ, однопометникъ съ №№ 1, 3, 5, и 6, вѣсомъ 9900 гр.

Въ 7 час. 25 мин. вечера введено подъ кожу 4 куб. сан. 5% раствора кокаина. Черезъ 5 мин. зрачки расширены, начинается обильное выдѣленіе слюны, появляется слабая дрожь по тѣлу. Животное съ трудомъ держится на широко раставленныхъ ногахъ, наконецъ падаетъ. Въ 7 час. 35 мин. появились общія судороги, особенно сильны и часты судорожныя сокращенія жевательныхъ мышцъ. Максимальное расширеніе зрачка. При появленіи судорогъ тотчасъ же начато хлороформированіе. Черезъ 20 мин. отъ начала опыта судороги становятся рѣже, короче по времени и слабѣе по силѣ. Въ 8 час. хлороформированіе лишь изрѣдка. Животное приходитъ въ сознаніе. На ногахъ держится однако слабо, обнаруживаетъ наклонность къ манежнымъ движеніямъ. Спустя 2 час. послѣ опыта животное все еще въ состояніи сильнаго возбужденія.

## Макроскопическое изслѣдованіе.

Черезъ 5 дней послѣ опыта щенокъ убитъ. При вскрытіи развитіе подкожной жировой кѣлѣчатки оказалось среднимъ.

Сердце. Въ клапанахъ измѣненій нѣтъ. Сердечная мышца буровато-краснаго цвѣта; въ разрѣзѣ мутна, блѣдна, малоупруга, напоминаетъ по внѣшнему виду вываренное мясо. Кровоизліяній подъ эндокардіемъ и перикардіемъ не замѣтно.

Печень буровато-краснаго цвѣта, границы долекъ замѣтны; въ разрѣзѣ мутна.

Почки. Капсула снимается легко. Границы между корковымъ и мозговымъ слоями рѣзко выражены, лучистость ясно замѣтна; вещество корковаго слоя нѣсколько мутно.

Легкія свѣтло-розоваго цвѣта. Подъ плеврой и въ разрѣзѣ значительное количество мелкихъ точечныхъ кровоизліяній; нѣсколько изъ нихъ величиной съ горошину.

Селезенка имѣетъ видъ, какъ и въ предыдущихъ опытахъ: она вишнево-краснаго цвѣта съ рѣзко выступающими мальпигіевыми тѣлами и трабекулами.

## Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости, поперечная исчерченность не вездѣ ясно замѣтна, въ нѣкоторыхъ мѣ-

стахъ она какъ бы затупевана. Ядра рѣзко выступаютъ. Капилляры между мышечными волокнами содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Жировыхъ капелекъ не замѣтно. Фрагментаци и мелкокѣлочковой инфильтраци нѣтъ.

**Печень.** При обработкѣ во флемминговой жидкости и окраскѣ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ печеночныя кѣлки расположены рядами, въ видѣ колоннъ, многоугольной формы, протоплазма ихъ мутна, зерниста, содержитъ мелкія жировыя капли. Ядра ясно замѣтны. Капилляры не расширены. V. centrales не измѣнены и содержатъ красныя кровяныя тѣльца.

**Почки.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, мальпигіевы клубочки по большей части плотно выполняютъ капсулу, богаты ядерными элементами: сосуды ихъ содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Просвѣтъ канальцевъ не расширенъ, частью пустъ, частью заключаетъ въ себѣ зернистую массу. Границы кѣлокъ не вездѣ ясно замѣтны. Протоплазма мутна, зерниста. Хроматинъ ядеръ хорошо окрашенъ. Мелкокѣлочковой инфильтраци не замѣтно.

**Сѣтчатка.** При окраскѣ по способу А. Догеля большая часть круглыхъ кѣлокъ представляется съ довольно богатой зернистостью. Однако въ нѣкоторыхъ кѣлкахъ по периферіи зернистость выражена слабѣе. Ядра немногихъ кѣлокъ отодвинуты къ периферіи. Рядомъ съ кѣлками, въ которыхъ можно наблюдать хорошую дифференцировку Nissl'sкихъ тѣлецъ, замѣтны кѣлки, въ которыхъ протоплазма окрасилась диффузно.

### ОПЫТЪ 8-й.

Щенокъ, самецъ, возрастомъ около 3 мѣсяцевъ, однопометникъ съ №№ 2 и 4, вѣсомъ 3700 гр.

Въ 11 час. 45 мин. утра введено подъ кожу  $1\frac{1}{4}$  куб. сант. 5% раствора солянокислаго кокаина. Въ 11 ч. 55 мин. щенокъ начинаетъ проявлять сильное безпокойство; зрачекъ рѣзко расширенъ. При появленіи ясныхъ признаковъ отравленія животному изрѣдка подносится маска съ хлороформомъ. Въ 12 час. начались судорожныя явленія; собака неудержимо рвется впередъ, стучитъ ногами. Къ 12 час. 10 мин. силы животного значительно ослабѣли,—собака упала на бокъ. Общія неудержимыя судороги. Дыханіе мало-по-малу слабѣетъ и наконецъ совершенно останавливается. По этому примѣнено въ теченіи нѣсколькихъ минутъ искусственное дыханіе. Черезъ 10 мин. затѣмъ жавотное начинаетъ мало-по-малу оправляться; лишь из-

рѣзка замѣтны легкія судорожныя подергиванія. Черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа отъ начала опыта животное настолько оправилось послѣ опыта, что въ состояніи слѣдовать за хозяиномъ домой.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

Опытное животное убито черезъ 6 дней послѣ опыта. При этомъ подкожная жировая клѣтчатка оказалась развитой хорошо.

Сердце. Клапаны нормальны. Сердечная мышца въ разрѣзѣ буровато-краснаго цвѣта, блѣдна, въ общемъ вяла.

Печень буровато-краснаго цвѣта съ ясно замѣтными дольками; въ разрѣзѣ слегка мутна.

Почки. Корковый слой замѣтно отграничивается отъ мозгового: пирамиды блѣдны.

Легкія. Подъ плеврой и въ разрѣзѣ мелкія точечныя кровоизліянія, величиной не больше булавочной головки. Остальная ткань блѣдно-розоваго цвѣта; при давленіи въ разрѣзѣ выступаетъ немного пузырьковъ воздуха.

Селезенка обычнаго вишнево-краснаго цвѣта, мальпигіевы тѣла и трабекулы выступаютъ рѣзко.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. При обработкѣ ценкеровской жидкостью и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ въ однихъ мѣстахъ выступаетъ рѣзко, въ другихъ она какъ бы загущена. Мышечныя волокна мутны, зернисты. Ядра ихъ рѣзко окрашены. Гнѣздой мелкоклѣточной инфильтраціи нѣтъ. Разрыва мышечныхъ волоконъ не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ по методу *Altman's*, гранулы представляются неправильной разнообразной формы, — круглой, овальной, въ видѣ угловатыхъ комочковъ, величина колеблется отъ нормальной до мельчайшихъ, едва замѣтныхъ зернышекъ. Распределеніе фуксинсфиловъ также не правильно; въ однихъ мѣстахъ они скучены въ большомъ количествѣ, иногда въ видѣ ободка вокругъ ядра, въ другихъ — наоборотъ разрѣжены, нѣкоторыя находятся свободно между волоконцами въ пространствахъ, лишенныхъ интергранулярнаго вещества. Но на ряду съ рѣзко измѣненными встрѣчаются гранулы очень близкія по величинѣ, формѣ и расположенію къ нормѣ (см. рис. № 21). Они четырехугольной формы, расположены въ волоконцахъ въ видѣ цѣпочекъ. Ядра окрашены въ сѣровато-



зеленый цвѣтъ, ясно замѣтны. Между волоконцами въ капиллярахъ встрѣчаются окрашенные въ желто-бурый цвѣтъ эритроциты.

Автоматическіе узлы сердца. На препаратахъ, окрашенныхъ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой, поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ перегородки въ нѣкоторыхъ ясно замѣтна, въ другихъ слабо. Въ межмышечной соединительной ткани въ немногихъ мѣстахъ замѣтны скопленія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Нервные клѣтки занимаютъ всю капсулу. Протоплазма ихъ слегка мутна. Ядра расположены ближе къ периферіи, ясно замѣтны. Ядрышки рѣзко выступаютъ.

На препаратахъ, окрашенныхъ по способу Nissl'a толуидиновой синью, клѣтки представляются вообще бѣдными хроматофилами; послѣдніе неправильной формы въ видѣ хлопьевъ синга, различной величины; разбросаны въ безпорядкѣ по окрасившемуся, какъ бы замазанному межклеточному веществу. Болѣе сохранившіе свою форму и величину Nissl'евскія тѣльца расположены по периферіи или же вокругъ ядра. Ядра оттѣснены къ периферіи, вокругъ нѣкоторыхъ ободокъ изъ хроматофильныхъ зеренъ.

Печень. При обработкѣ осмиевой кислотой и окраскѣ сафраниномъ и пикриновой кислотой, дольки представляются ясно разграниченными. Количество междольковой соединительной ткани не увеличено. Печеночныя клѣтки многоугольной формы, протоплазма ихъ слегка мутна. Жировыхъ капель въ клѣткахъ незначительное количество. Капилляры между печеночными клѣтками содержатъ небольшое количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. V. centrales не измѣнены. Мелкоклеточковой инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, окрашенныхъ по Altmann'у, границы клѣтокъ не вездѣ одинаково ясны; клѣтки расположены рядами, правильно, вообще довольно богаты фуксиофилами. Послѣдніе болѣе или менѣе равномерной величины, круглой формы. Расположеніе ихъ также близко къ нормальному. Встрѣчаются однако такія клѣтки, въ которыхъ гранулы разрѣжены или почти вовсе отсутствуютъ; на мѣстѣ гранулъ видно окрашенное въ желтовато-сѣрый цвѣтъ интергранулярное вещество. Ядра и ядрышки ясно замѣтны. Капельки жира встрѣчаются лишь въ немногихъ клѣткахъ.

Почки. На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, мальпигіевы клубочки плотно выполняютъ капсулу, богаты ядрами; капилляры ихъ набиты красными кровяными тѣльцами. Межклеточная ткань не инфильтрована. Просвѣтъ канальцевъ не расширенъ, пустъ, границы клѣтокъ не ясно замѣтны. Протоплазма ихъ мутна, въ витыхъ и прямыхъ канальцахъ содержитъ небольшое количество жира.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmannу, на ряду съ палочковиднымъ расположеніемъ гранулъ, характернымъ для нормы, встрѣчаются клѣтки съ измѣненными фуксинофилами. Последніе различной величины, хотя колебанія ея весьма незначительны; расположены беспорядочно, преимущественно въ базальной части клѣтокъ или вокругъ ядра. Ядра хорошо замѣтны, окрашены въ зеленовато-желтый цвѣтъ. Въ немногихъ каналцахъ встрѣчаются капли жира, въ нѣкоторыхъ ихъ такъ много, что они заполняютъ почти всю протоплазму.

Легкія. Сосуды легочныхъ альвеолъ умѣренно наполнены кровью. Полости альвеолъ широки, пусты; эпителий не измѣненъ. Стѣнки бронховъ и сосудовъ также не измѣнены. Въ срѣзахъ изъ очаговъ кровоизліянія альвеолы наполнены измѣненными красными кровяными шариками.

Спинной мозгъ. Среди клѣтокъ передняго и задняго рога, а также мелкихъ клѣтокъ попадаются такія, у которыхъ ядра отодвинуты внаружи, ядрышки по периферіи ядра. Въ большей же части клѣтокъ ядра имѣютъ центральное положеніе. Около клѣтокъ, особенно вокругъ мелкихъ, замѣтно скопленіе элементовъ съ круглыми ядрами. Хроматофилы во многихъ клѣткахъ преставаютъ въ видѣ компактныхъ, интенсивно окрашенныхъ комочковъ, расположенныхъ болѣе или менѣе правильно по тѣлу клѣтки; въ нѣкоторыхъ же клѣткахъ они измельчены, какъ бы таютъ. Межуточное вещество въ такихъ клѣткахъ представляется слегка окрашеннымъ.

Сѣтчатка. При окраскѣ по методу А. Догеля гангліозныя клѣтки представляются вообще довольно богатыми Niss'евскими тѣльцами. Они ясно дифференцированы и распредѣлены равномерно. Встрѣчаются однако клѣтки, въ которыхъ по периферіи зернистость вообще не ясно замѣтна. Ядра овальной формы, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ, особенно среднихъ по величинѣ, рѣзко отѣснены къ периферіи.

На препаратахъ, фиксированныхъ въ ценкеровской жидкости и окрашенныхъ тѣониномъ, въ однихъ клѣткахъ количество и распредѣленіе хроматофиловъ близко къ нормѣ; въ другихъ хроматофилы главнымъ образомъ расположены вокругъ ядра или по периферіи. Въ измѣненныхъ клѣткахъ Niss'евскія тѣльца разрѣжены (см. рис. № 5). Величина ихъ близка къ нормѣ. Ядра овальной формы, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ отѣснены къ периферіи, но далеко не въ такой степени, какъ это наблюдалось въ предыдущихъ опытахъ. Ядрышки въ нѣкоторыхъ клѣткахъ крупны.

#### ОПЫТЪ 9-й.

Щепокъ, черный, самецъ, мѣсяцевъ 6, вѣсомъ 5400 гр.

Въ 4 часа 27 мин. введено подъ кожу 2½ кб. сант. 5% раствора солянокислаго кокаина. Черезъ нѣсколько минутъ животное начинаетъ без-

покоиться, боязливо озирается, часто облизывается; зрачки рѣзко расширены. Появляется слабая дрожь, голова запрокидывается назадъ, наконецъ наступаютъ общія судороги и черезъ рѣзколько минутъ животное падаетъ на бокъ. Въ 4 час. 40 мин. начато хлороформированіе. По мѣрѣ вдыханія животнымъ хлороформныхъ паровъ судороги становятся слабѣе и въ 5 час. прекратились вовсе. Животное встало на ноги, повидимому, находится въ сильно возбужденномъ состояніи, постоянно бѣгаетъ, иногда совершая при этомъ круговыя движенія. Въ 5 час. 20 мин. опытъ законченъ. Но еще спустя 2 часа послѣ опыта собака сильно возбуждена. Вечеромъ въ день опыта животное совершенно отказывается отъ пищи, по временамъ взвизгиваетъ и не остается одно, всюду слѣдуя за хозяиномъ. На другой день пищу принимаетъ неохотно, отказывается подниматься на лѣстницу 2-го этажа. Последнее обстоятельство въ связи съ выслушиваемыми въ грудной области хрипами заставляеть думать, что дыханіе затруднено. Въ слѣдующіе затѣмъ дни животное обнаруживаетъ также значительную слабость; ѣсть съ меньшимъ аппетитомъ, чѣмъ до опыта. Приблизительно на 6—7 день собака, повидимому, чувствуетъ себя хорошо, ѣсть много, играетъ съ другими собаками. Въ день вскрытія кажется вполне здоровой.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

Собака убита черезъ 8 дней послѣ опыта. При вскрытіи подкожная жировая клѣтчатка оказалась развитой удовлетворительно.

Сердечная мышца красно-бурого цвѣта, слегка мутна; въ бланпахъ измѣненій нѣтъ.

Печень красно-бурого цвѣта; въ разрѣзѣ слегка мутна; дольки ясно замѣтны.

Почки. Капсула снимается легко. Кортикальнй слой гладокъ: въ разрѣзѣ буровато-красный, нѣсколько мутенъ; при давленіи даетъ немного крови; пирамиды блѣдны.

Легкія блѣдно-розоваго цвѣта; Подъ плеврой и въ разрѣзѣ мелкія кровоизліянія величиною съ конопляное зерно.

Селезенка имѣетъ обычной видъ; она вишнево-краснаго цвѣта съ рѣзко выступающими мальнигіевыми тѣлами и трабекулами.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

Сердце. При обработкѣ ценкеровской жидкостью и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой поперечная исчерченность не вездѣ

ясно замѣтна. Хроматиновая субстанція мышечныхъ ядеръ хорошо окрасилась. Фрагментации и мелкоклеточковой инфильтрации не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ по методу *Altman's*, на ряду съ гранулами, близкими по внешнему виду и расположенію къ нормальнымъ, встрѣчаются мѣстами и измѣненные. Последніе мельче нормальныхъ различной формы и расположены спутанно, иногда между волоконцами. Ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ. Между волокнами въ капиллярахъ встрѣчаются красныя кровяныя тѣльца, окрашенные въ желто-бурый цвѣтъ. Капель жира не замѣтно.

Автоматическіе узлы сердца. При обработкѣ ценкеровской жидкостью и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ перегородки не вездѣ ясно замѣтна. Въ межмышечной соединительной ткани и жировой клетчаткѣ обширныя кровоизліянія; на нѣкоторыхъ сѣзкахъ замѣтно скопленіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ вблизи нервныхъ узловъ. Ядра клетокъ въ очагахъ кровоизліянія представляются въ видѣ сплошь окрашенныхъ неправильной формы комочковъ, между тѣмъ какъ въ ядрахъ клетокъ, расположенныхъ внѣ очаговъ кровоизліянія, окрасилась лишь хроматиновая субстанція ядра.

Ганглиозныя клетки сердечныхъ узловъ овальной формы; протоплазма ихъ мутна, зерниста. Ядра расположены у периферіи, но не такъ рѣзко отодвинуты, какъ въ предыдущихъ опытахъ. Интерцеллюлярныя пространства не расширены. Ядра эндотелия въ нѣкоторыхъ узлахъ плотно прилегаютъ къ тѣлу клетки.

На препаратахъ, окрашенныхъ по методу *Nissl's*, толунидиновой синью, нервныя клетки представляются вообще болѣе богатыми хроматофилами, чѣмъ въ предыдущихъ опытахъ. Но хроматофилы различной величины отъ обычной до мельчайшихъ зернышекъ; наиболѣе крупныя расположены преимущественно по периферіи клетки въ видѣ ободка. Въ нѣкоторыхъ клеткахъ встрѣчаются участки, лишенные хроматофиль; между тѣмъ какъ рядомъ въ другихъ клеткахъ видны довольно ясно дифференцированные *Nissl's*вскія тѣльца (см. рис. № 10). Межуточное вещество во многихъ клеткахъ слегка окрашено. Ядра ясно замѣтны; расположены у периферіи.

Вблизи нѣкоторыхъ узловъ на довольно большомъ протяженіи значительное скопленіе эритроцитовъ. Клетки въ этихъ узлахъ бѣднѣе хроматофилами, нѣкоторыя изъ нихъ рѣзко измѣнены по формѣ. Протоплазма въ видѣ комочковъ окружаетъ ядро, вакуолизирована (см. рис. № 12).

Щечень. При обработкѣ во флемминговой жидкости и окраскѣ сафранномъ съ пикриновой кислотой клетки представляются правильно расположенными, многоугольной формы; протоплазма ихъ содержитъ жировыя капли в-

незначительномъ количествѣ. Ядра ясно замѣтны. Капилляры между печеночными клѣтками растянуты, содержатъ красныя кровяныя тѣльца. V. septales не измѣнены. Мелкоклѣточковой инфильтраціи не замѣтно.

При обработкѣ по Altmann'у границы клѣтокъ ясно замѣтны. Клѣтки вообще богаты гранулами. Последнія круглой формы и одинаковой величины, близкой къ нормальной; расположены по клѣткѣ равномерно. Клѣтокъ съ разрѣженными гранулами встрѣчаются очень мало. Ядра зеленовато-желтаго цвѣта, рѣзко замѣтны. Интергранулярное вещество сѣбровато-зеленаго цвѣта. Въ протоплазмѣ мѣстами въ весьма незначительномъ количествѣ жировыя капельки.

Почки. При обработкѣ во флемминговой жидкости мальнигевы клѣбочки плотно выстилаютъ капсулу, богаты ядерными элементами; въ сосудахъ ихъ содержатся красныя кровяныя тѣльца. Просвѣтъ канальцевъ не расширенъ, пустъ. Границы клѣтокъ ясно замѣтны. Въ клѣткахъ витыхъ и прямыхъ канальцевъ изрѣдка встрѣчаются мелкія капельки жира.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmann'у, на ряду съ обычнымъ палочковиднымъ расположеніемъ гранулъ встрѣчаются и измѣненные. Величина ихъ различна, но колеблется въ незначительныхъ предѣлахъ; форма круглая, расположены безпорядочно, главнымъ образомъ въ базальной части клѣтокъ или въ видѣ вѣнчика вокругъ ядеръ. Последнія ясно замѣтны, зеленовато-желтаго цвѣта.

Легкія. Сосуды легочныхъ альвеолъ растянуты, наполнены кровью. Просвѣтъ альвеолъ мѣстами суженъ. Въ нѣкоторыхъ альвеолахъ красныя кровяныя тѣльца, иногда сплошь запруживающія просвѣтъ альвеолъ. Бронхи и сосуды не измѣнены. Слизистая и подслизистая оболочки мѣстами рѣзко гипертрофированы. Въ просвѣтахъ мелкихъ бронховъ также содержатся красныя кровяныя тѣльца, нѣсколько сморщенные.

Спинаой мозгъ. На препаратахъ, фиксированныхъ въ спиртѣ и ценкеровской жидкости, послѣ окраски тѣониномъ и толуидиновой синью ядра въ большей части клѣтокъ передняго и задняго рога лежатъ центрально, лишь въ немногихъ клѣткахъ они расположены по периферіи. Хроматофилы во многихъ клѣткахъ по величинѣ, формѣ и расположенію близки къ нормальнымъ. Они представляются въ видѣ компактныхъ, рѣзко окрашенныхъ глыбокъ, расположенныхъ по всему тѣлу клѣтки. Въ немногихъ клѣткахъ можно видѣть измельченные хроматофилы; въ видѣ исключеній попадаются клѣтки, въ которыхъ крупныя Niss'евскія тѣльца расположены по периферіи, средняя же часть клѣтки занята пылеобразными зернышками. Въ большей части мелкихъ клѣтокъ хроматофилы имѣютъ обычный видъ и лишь въ весьма немногихъ размельчены. Кругомъ мелкихъ нервныхъ клѣтокъ расположены элементы съ круглыми ядрами; пови-

димому, ихъ больше вокругъ клѣтокъ съ измѣненной зернистостью. Центральнѣйшій каналъ нусть.

Тѣ же измѣненія наблюдаются въ спинномъ мозгу и при окраскѣ нейтральнѣйшимъ.

**Сѣтчатка.** На препаратахъ, обработанныхъ ценкеровской жидкостью и окрашенныхъ тиониномъ, гангліозныя клѣтки сравнительно съ предыдущими опытами вообще богаче Niss'евскими тѣльцами. Послѣднія по величинѣ, формѣ и расположенію близки къ нормальнымъ. Отростки клѣтокъ ясно замѣтны и содержатъ Niss'евскія зернышки (см. рис. № 6). Но на ряду съ клѣтками, близкими къ нормѣ, встрѣчаются и измѣненныя. Въ протоплазмѣ ихъ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ замѣтно исчезаніе хроматофиловъ. Ядра такихъ клѣтокъ рѣзко отодвинуты къ периферіи, между тѣмъ какъ въ клѣткахъ, близкихъ къ нормѣ, они имѣютъ почти центральное положеніе.

#### ОПЫТЪ 10-й.

Взрослая собака, вѣсомъ 11050 грм., за нѣсколько недѣль передъ опытомъ пользовалась уходомъ и кормомъ въ помѣщеніи для животныхъ патолого-анатомическаго кабинета.

Въ 2 час. 50 мин. введено подъ кожу  $4\frac{1}{2}$  куб. сан. 5% раствора селянобислаго кокаина. Черезъ 10 мин. начато хлороформированіе. Судорожная дрожь и слабость въ теченіе нѣсколькихъ минутъ. Черезъ 20 мин. отъ начала опыта животное мало-по-малу оправилось. Въ теченіе  $1\frac{1}{2}$  час. послѣ опыта можно еще было наблюдать маневжныя движенія, повторявшіяся черезъ извѣстныя промежутки времени. Вечеромъ въ день опыта, а также утромъ на другой день собака отказывается отъ пищи. Приблизительно черезъ 6—8 дней собака имѣетъ здоровый видъ, ѣсть какъ до опыта.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

Опытное животное было убито черезъ 10 дней послѣ опыта. Подкожная жировая клѣтчатка развита въ общемъ удовлетворительно.

**Сердце.** Клапаны нормальны; сердечная мышца буровато-краснаго цвѣта; особой мутности или вялости не замѣтно.

**Печень** умѣренно плотна, буровато-краснаго цвѣта; границы долекъ ясны. Въ разрѣзѣ при давленіи даетъ достаточное количество крови.

**Почки.** Капсула снимается легко. Поверхность почки гладка, блестяща. Корковый слой не утолщенъ, ясно отграниченъ отъ мозгового. Пирамиды выступаютъ очень рѣзко.

Легкія блѣдны, малокровны; кровоизліаній не замѣтно.  
Селезенка вишнево-краснаго цвѣта; мальпигіевы тѣла и трабекулы выступаютъ рѣзко.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

**Сердце.** На препаратахъ, обработанныхъ ценкеровской жидкостью, поперечная исчерченность въ нѣкоторыхъ волокнахъ ясно замѣтна, въ другихъ она какъ бы слегка затусhevана. Ядра мышечныхъ кѣлокъ хорошо красятся. Фрагментации и мелкокѣлочковой инфильтрации не замѣтно.

На препаратахъ, окрашенныхъ по методу Altmann'a, во многихъ мѣстахъ гранулы расположены въ видѣ цѣпочекъ, величина и форма ихъ довольно близки къ нормальной (см. рис. № 22). Въ немногихъ мѣстахъ встрѣчаются однако фуксинофилы меньшей величины и измѣненной формы хотя расположены они по большей части рядами, въ волоконцахъ. Ядра окрашены въ зеленовато-сѣрый цвѣтъ; въ промежуткахъ между волоконцами, въ капиллярахъ иногда въ видѣ длинной цѣпочки, расположены красныя кровяныя тѣльца, окрашенные въ желто-бурый цвѣтъ.

**Автоматическіе узлы сердца.** Въ межмышечной соединительной ткани и въ жировой кѣлочкѣ слѣды кровоизліаній, мѣстами вблизи первыихъ узловъ. Въ очагахъ кровоизліаній ядра соединительно-тканыхъ кѣлокъ представляются въ видѣ неправильной формы глыбокъ, окрашенныхъ диффузно.

Первыя кѣтки сердечныхъ узловъ выполняютъ капсулу, овальной формы съ ясно замѣтными ядрами. Протоплазма ихъ не такъ зерниста, какъ въ предыдущихъ опытахъ. При окраскѣ по методу Nissl'a толудиновой синью кѣтки представляются вообще богаче хроматофильными зернами. Величина и расположеніе хроматофиль близки къ нормѣ. Межуточное вещество лишь въ очень не многихъ кѣткахъ слегка красится. Ядра значительно ближе къ центру (см. рис. № 25).

**Печень.** При обработкѣ флемминговой жидкостью и окраскѣ сафраниномъ и пикриновой кислотой дольки печени представляются ясно разграниченными. Кѣтки многоугольной формы, расположены въ видѣ колоннъ; границы кѣтокъ ясно замѣтны. Протоплазма кѣтокъ содержитъ въ немногихъ мѣстахъ капли жира, окрашенные осміемъ въ черный цвѣтъ, но по сравненію съ предшествовавшими опытами въ меньшемъ количествѣ. Ядра ясно замѣтны. Капилляры между печеночными кѣтками не растянуты. V. centrales не измѣнены. Мелкокѣлочковой инфильтрации не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ по Altmann'u, границы между кѣтками ясны. Капилляры растянуты красными кровяными тѣльцами.

Гранулы крушнѣй формы, не всѣ равномерной величины. Расположены или сѣтевидно или неправильно. Въ случаѣ сѣтевиднаго расположенія гранулъ въ клѣткѣ остаются свѣтлыя промежутки. Изрѣдка въ клѣткахъ встрѣчаются капельки жира. Ядра зеленовато-желтаго цвѣта, ясно замѣтны. Встрѣчаются ядра съ фрагментированными ядрышками. Попадаются участки клѣтокъ, гдѣ на ряду съ клѣтками, въ которыхъ гранулы разрѣжены, находятся клѣтки съ большимъ количествомъ гранулъ одинаковой величины и формы, расположенныхъ правильно.

**Почки.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости мальнигевы клубочки плотно прилегаютъ къ капсулѣ, богаты ядерными элементами; въ сосудахъ клубочковъ содержатся красныя кровяныя тѣльца. Канальцы не расширены, просвѣтъ пустъ. Границы клѣтокъ большею частью ясно замѣтны. Ядра хорошо окрасились. Мелксклѣточковой инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmannу, во многихъ мѣстахъ фуксинофилы имѣютъ нормальное расположеніе и форму. Они въ формѣ палочекъ, или нитей и расположены рядами. Однако встрѣчаются, но въ гораздо меньшемъ количествѣ канальцы, въ которыхъ гранулы сравнительно съ нормальными значительно измѣнены. Они круглой формы, разнообразной величины, расположены беспорядочно. Ядра рѣзко очерчены. Во многихъ капальцахъ крупныя капли жира. Сосуды пусты.

**Спинальный мозгъ.** При обработкѣ спиртомъ и ценкеровской жидкостью и окраскѣ тѣониномъ и толуидиновой синью ядра клѣтокъ передняго и задняго рога представляются расположенными центрально. Ядрышки въ одной части клѣтокъ лежатъ въ центрѣ, въ другой сдвинуты къ периферіи. Хроматофилы рѣзко дифференцируются; представляются въ видѣ хорошо окрашенныхъ крупныхъ компактныхъ глыбокъ, расположенныхъ по всему тѣлу клѣтки (см. рис. № 18); на ряду съ этими нормальными Nissl'евскими тѣльцами попадаются въ весьма немногихъ клѣткахъ измѣленные; но полного растворенія или исчезанія ихъ изъ клѣтокъ не замѣтно. Мелкія клѣтки имѣютъ центрально расположенное ядро; хроматофилы въ нихъ нормальной формы и расположенія. Вокругъ мелкихъ клѣтокъ встрѣчаются элементы съ круглыми ядрами, но въ гораздо меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ предыдущихъ опытахъ.

**Сѣтчатка.** На препаратахъ, окрашенныхъ по способу А. Догеля, ядра ганглиозныхъ клѣтокъ располагаются большею частью центрально. Клѣтки богаты хроматофилами, лежащими равномерно по тѣлу клѣтки.

При обработкѣ ценкеровскою жидкостью и окраскѣ тѣониномъ въ большей части клѣтокъ ядра лежатъ центрально; Nissl'евскія тѣльца пред-



ставляются въ видѣ рѣзко окрашенныхъ крупныхъ компактныхъ образований, расположенныхъ равномерно. Лишь въ весьма немногихъ клѣткахъ хроматофилы разной величины, измельчены; въ нѣкоторыхъ частяхъ клѣтки Nissl'евскія зернышки разрѣжены. Ядра въ подобныхъ клѣткахъ еще находятся ближе къ периферіи, чѣмъ къ центру.

### ОПЫТЪ 11-й.

Щенокъ, самецъ, 3-хъ мѣсяцевъ, вѣсомъ 7720 гр.

Въ 7 часовъ введено подъ кожу  $5\frac{1}{2}$  куб. сан. 4% раствора солянокислаго кокаина. Черезъ 5 мин. замѣтно расширение зрачковъ; изо рта обильно выдѣляется слюна. Хлороформированіе начато черезъ 10 мин. Животное держится на переднихъ ногахъ; по тѣлу пробѣгаетъ легкая дрожь. Черезъ 15 мин. начинаются судорожныя движенія головы и конечностей. Въ 7 час. 35 мин. судорожныя движенія слабѣютъ; щенокъ изрѣдка трясетъ головой и жалобно взвизгиваетъ. Въ 7 час. 45 мин. животное стоитъ на ногахъ, по прежнему совершаетъ движенія головой. Изрѣдка оно само танется къ маскѣ съ хлороформомъ и нюхаетъ хлороформъ. Въ 8 час. 30 мин. хлороформированіе прекращено. Животное часто взвизгиваетъ и по временамъ трясетъ головой.

Отсутствіе общихъ неуправляемыхъ судорогъ, какія можно было наблюдать въ большей части опытовъ, повидимому, зависѣло отъ того, что хлороформированіе начато уже черезъ 10 мин. послѣ введенія кокаина, до появленія судорожныхъ движеній.

Спустя 3 часа послѣ опыта и утромъ на другой день животное отказывается отъ пищи. Приблизительно дней черезъ 6—8 щенокъ выглядит нормальнымъ. Играетъ, рѣзвится, ѣстъ много и охотно.

### Макроскопическое изслѣдованіе.

Опытное животное убито черезъ 15 дней послѣ опыта. Подкожная жировая клѣтчатка оказалась развитой хорошо.

**Сердце.** Въ атрио-вентрикулярныхъ клапанахъ измѣненій нѣтъ. Подъ эпикардіемъ видны мѣстами слѣды кровоизліяній величиною съ маковое или конопляное зерно. Подъ эндокардіемъ лѣваго желудочка и въ особенности праваго слѣды небольшихъ кровоизліяній величиною съ конопляное зерно; въ клапанѣ легочной артеріи также кровоизліянія. Мышца красно-бурого цвѣта, особой мутности и вялости незамѣтно.

**Печень** буро-краснаго цвѣта, подъ капсулой слѣды кровоизліяній, достигающіе величиною съ подсолпечное сѣмя. Изъ разрѣза при давленіи стекаетъ небольшое количество крови; дольки ясно замѣтны.

**Почки.** Капсула снимается легко. Коровый слой ограниченъ отъ мозгового ясно. Границы между лучами рѣзко замѣтны. Почки съ поверхности буро-краснаго цвѣта.

Легкія блѣдно-розоваго цвѣта, малокровны. Подъ плеврой видны слѣды кровоизліаній съ подсолнечное сѣмя величиной.

**Селезенка** вишнево-краснаго цвѣта съ ясно выступающими при разрѣзѣ мальпигіевыми тѣлами и трабекулами.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

**Сердце.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, поперечная исчерченность мышечныхъ волоконъ ясно замѣтна. Ядра рѣзко окрашены. Фрагментациі и мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно.

На препаратахъ, обработанныхъ по методу *Altman's*, фуксинофилы представляются въ видѣ продолговатыхъ прямоугольниковъ, равномерной величины, располагающихся въ видѣ цѣпочекъ. Встрѣчаются, какъ исключеніе, въ весьма незначительномъ количествѣ гранулы неравномерной величины и закругленной формы. Ядра окрашены въ сѣровато-зеленый цвѣтъ и ясно замѣтны.

**Автоматическіе узлы сердца.** На препаратахъ, фиксированныхъ въ алкогольѣ и окрашенныхъ по методу *Nissl's* толудиновой синью, нервныя клѣтки сердечныхъ узловъ представляются почти совершенно нормальными. Нисслевскія тѣльца имѣютъ видъ мелкихъ, рѣзко окрашенныхъ глыбокъ, расположенныхъ равномерно по тѣлу клѣтки. Межуточное вещество блѣдно и слегка окрашено. Ядра клѣтокъ расположены большею частью центрально.

**Печень.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, печеночныя клѣтки многоугольной формы, расположены правильно, лишь весьма немногія содержатъ капельки жира. Хроматинъ ядеръ рѣзко красится. Капилляры между печеночными клѣтками содержатъ красныя кровяныя тѣльца. *V. centrales* не измѣнены.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по *Altman's*, печеночныя клѣтки представляются богатыми фуксинофилами (см. рис. № 25). Последніе почти равномерной величины, круглой формы, располагаются правильно по тѣлу клѣтокъ. Ядра и ядрышки ясно замѣтны. Жировыя капельки встрѣчаются весьма рѣдко.

**Почки.** На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, мальпигіе-

вы клубочки выполняютъ капсулу, богаты ядерными элементами, сосуды ихъ содержатъ красныя кровяныя тѣльца. Просвѣтъ капальцевъ не расширенъ, пустъ. Протоплазма клѣтокъ витыхъ и прямыхъ канальцевъ содержитъ въ немногихъ мѣстахъ капельки жира. Ядра рѣзко окрашены. Сосуды между канальцами содержатъ большое количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ.

На препаратахъ, обработанныхъ по *Altman*'у, гранулы имѣютъ обычное для нормы палочковидное расположеніе (см. рис. № 29); распределены равномерно. Ядра и ядрышки ясно замѣтны.

**Легкія.** На препаратахъ, окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индигокарминомъ, сосуды пусты. Полости легочныхъ альвеолъ въ однихъ мѣстахъ пусты, въ другихъ набиты разрушившимися красными кровяными тѣльцами. Эпителій въ послѣднихъ альвеолахъ набухъ.

**Спинной мозгъ.** На препаратахъ, фиксированныхъ въ алкогольъ и окрашенныхъ тioniномъ, въ громадномъ большинствѣ нервныхъ клѣтокъ передняго и задняго рога ядра занимаютъ центральное положеніе, ядрышки лежатъ частью въ центрѣ, частью по периферіи. Въ мелкихъ клѣткахъ ядра расположены также правильно. Круглыхъ клѣтокъ вокругъ нервныхъ замѣтно сравнительно съ предыдущими опытами небольшое количество. Хроматофилы представляются въ видѣ плотныхъ, рѣзко окрашенныхъ крупныхъ глыбокъ и вытянутыхъ образований. Они располагаются по всему тѣлу клѣтки, равномерно. Явленій дезагрегаціи и хроматолиза *Nissl*'евскихъ тѣлецъ не замѣтно. Межуточное вещество тioniномъ и толудиновой синью почти вовсе не красится.

**Сѣтчатка.** При окраскѣ по способу *A. Dogel* гангліозныя клѣтки сѣтчатки кажутся вообще богатыми хроматофилами. Послѣдніе распределены равномерно по всему тѣлу клѣтки; величина и форма ихъ не отличается отъ нормальной. Явленія хроматолиза не замѣтно. Ядра овальной формы, расположены по срединѣ клѣтокъ.

На препаратахъ, обработанныхъ ценкеровской жидкостью и окрашенныхъ тioniномъ по методу *Nissl*'я, хроматофилы нормальной величины и формы, правильно располагаются по тѣлу клѣтки. Разрѣженія и хроматолиза *Nissl*'евскихъ тѣлецъ не замѣтно. Ядра лежатъ центрально.

### ОПЫТЪ 12-й.

Щенокъ, самка, 3-хъ мѣсяцевъ, однопометникъ съ № 11, вѣсомъ 6550 гр.

Въ 7 час. 30 мин. введено подѣ кожу 4½ кб. сан. 5% раствора солянокислаго кокаина. Повидимому, уколъ иглы попалъ въ подкожную вену, на мѣстѣ укола струится кровь. Уже черезъ 3 мин. начала усиленно выдѣляться

слюна; зрачки значительно расширены. Животное трясеть и часто двигаетъ головой вверхъ и въ сторону. Черезъ 10 мин. животное не въ состояніи держаться на ногахъ и опускается на животъ. Появляется слабая судорожная дрожь. Въ виду возможности быстрого появленія общихъ судорогъ начато хлороформированіе. Черезъ 15 мин. отъ начала опыта животное поднимается на ноги. По прежнему трясеть головой, визжитъ. Въ 7 час. 50 мин. вновь падаетъ; силы, повидимому, значительно ослабли. Изъ рта течетъ непрерывно обильная слюна. Животное далеко запрокидываетъ голову вправо и назадъ. Въ 8 час. 10 мин. щенокъ приподнялся на ноги; почти безостановочно двигается по кругу. Къ 8 час. 30 мин. животное, повидимому, оправилось, узнаетъ хозяина и отвѣчаетъ на ласку. Въ 9 час. опытъ законченъ.

Отсутствіе общихъ неудержимыхъ судорогъ, повидимому, находится въ связи съ тѣмъ, что хлороформированіе начато раньше, чѣмъ обычно, уже черезъ 10 мин. послѣ отравленія.

На другой день послѣ опыта щенокъ отказывается отъ пищи, вѣдь неподвиженъ, не веселъ, большую часть времени лежитъ. На третій день начинаетъ принимать пищу. Приблизительно дней черезъ 5—6 животное кажется на видъ здоровымъ. Бѣсть много и охотно, играетъ и взбѣгаетъ на лѣстницу.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

Вскрытіе было произведено черезъ 20 дней послѣ опыта. Подкожная жировая клѣтчатка оказалась развитой очень хорошо.

Сердце. Мышца буровато-краснаго цвѣта. Подъ эндокардіемъ лѣваго желудочка слѣды кровоизліаній безъ ясныхъ границъ; величиною до подсолнечнаго сѣмени; въ клапанахъ *art. pulmonalis* также мелкіе экстравазаты. Атріо-вентрикулярные и аортальные клапаны не измѣнены (см. *рис. № 2*).

Печень буро-краснаго цвѣта; подъ капсулой замѣтны болѣе темныя небольшіе участки. Въ разрѣзѣ при давленіи выступаетъ небольшое количество крови; дольчатость ясно замѣтна.

Почки. Капсула снимается легко. Въ разрѣзѣ почки сѣровато-буряго цвѣта; корковый слой рѣзко отграничивается отъ мозгового. Лучистость корковаго слоя ясно замѣтна.

Легкія свѣтло-розоваго цвѣта. Подъ плеврой въ различныхъ мѣстахъ замѣтны слѣды кровоизліаній темно-буряго цвѣта, величиною съ конопляное зерно или немного больше. При разрѣзѣ и давленіи выступаетъ унѣренное количество крови (см. *рис. № 1*).

Селезенка вишнево-краснаго цвѣта, мальпигіевы тѣла выступаютъ въ разрѣзѣ ясно.

### Микроскопическое изслѣдованіе.

**Сердце.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, поперечная исчерченность замѣтна очень ясно. Ядра мышечныхъ клѣтокъ хорошо окрашены. Фрагментациі и мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно.

На срѣзахъ изъ очаговъ кровоизліянія, послѣ обработки въ формоль-мюллеровской жидкости и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой, подъ эндокардіемъ и между мышечными волокнами замѣтны остатки большого количества разрушенныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Ядра мышечныхъ волоконъ въ очагахъ кровоизліянія красятся диффузно; поперечная исчерченность не ясно замѣтна, какъ бы затуманена.

При обработкѣ и окраскѣ по Altmann'у granula по формѣ, величинѣ и расположенію не уклоняются отъ нормы.

**Автоматическіе узлы сердца.** При обработкѣ по Nissl'ю и окраскѣ тioniномъ автоматическіе узлы сердца представляются нормальными. Nissl'евскія тѣльца рѣзко окрашены, одинаковой величины, расположены по тѣлу клѣтки равномерно. Ядра большею частью расположены центрально.

**Печень.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, границы между печеночными клѣтками ясно замѣтны; клѣтки располагаются рядами, многоугольной формы, въ протоплазмѣ немногихъ клѣтокъ капелки жира. Ядра хорошо окрашены. Капилляры между печеночными клѣтками содержатъ въ большомъ количествѣ красныя кровяныя тѣльца. V. Centrales не измѣнены.

На препаратахъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по Altmann'у, фуксифилы круглой формы; одинаковой величины и расположены правильно. Ядра и ядрышки ясно замѣтны.

**Почки.** При обработкѣ во флемминговой жидкости мальпигіевы клубочки плотно выполняютъ капсулу, эпителий ихъ не слущенъ; клубочки богаты ядерными элементами; въ капиллярахъ ихъ небольшое количество эритроцитовъ. Просвѣтъ канальцевъ пустъ. Ядра эпителиальныхъ клѣтокъ хорошо окрашены. Мелкоклѣточной инфильтраціи не замѣтно. При обработкѣ по Altmann'у granula имѣютъ обычную для нормы форму, величину и расположеніе.

Легкія. На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости, сосуды пусты. Полости легочныхъ альвеолъ мѣстами пусты, не расширены, мѣстами содержатъ остатки разрушившихся эритроцитовъ и отслоившіяся эпителиальныя клѣтки и небольшое количество лейкоцитовъ.

Спинной мозгъ. На препаратахъ, фиксированныхъ въ спиртѣ и ценкеровской жидкости и окрашенныхъ тѳониномъ, нервныя клѣтки богаты хроматофилами. Послѣдніе имѣютъ видъ угловатыхъ крупныхъ комочковъ равномерной величины, рѣзко окрашены, распределены по тѣлу клѣтки равномерно. Ядра имѣютъ центральное расположеніе.

Сѣтчатка. При окраскѣ по способу А. Догеля въ нервныхъ клѣткахъ замѣтно нормальное количество хроматофиль. Они одинаковой величины, рѣзко окрашены, расположены равномерно по тѣлу клѣтки. Ядра лежатъ центрально.

### ОПЫТЪ 13-й.

Щенокъ, самецъ, 3 мѣсяцовъ, однопометникъ съ № 11 и 12 вѣсомъ 7085 гр. Въ 7 ч 7 мин. введено подъ кожу  $5\frac{1}{2}$  куб. сант. 4% раствора *sosai in hudgoshlogici Mergsk'a*. По истеченіи 5 мин. замѣтно значительное расширеніе зрачковъ и обильное выдѣленіе слюны. Животное стоитъ неподвижно, въ крайне неестественной позѣ: одна задняя нога значительно отодвинута назадъ, другая впередъ, шея вытянута впередъ и нѣсколько въ сторону. Черезъ 10 мин. животное, опускается сначала на заднія конечности, потомъ на переднія. Черезъ 12 мин. животное падаетъ на бокъ; начались общія неудержимыя судороги; щенокъ бьется головой, стучитъ ногами, съ силой и часто сжимаетъ зубы. Приступы судорогъ, продолжающіеся около 1—2 мин., появляются періодически черезъ 3—5 мин. Осторожное хлороформированіе начато черезъ 10 мин. отъ начала опыта, за 2 мин. до появленія судорогъ. Судороги продолжались съ перерывами до 7 час. 40 мин. Дыханіе значительно ослабѣло, животное лежитъ безъ движенія. Въ 7 час. 50 мин. вновь появились судороги переднихъ конечностей, продолжавшіяся  $2\frac{1}{2}$  мин. Въ 7 час. 55 мин. судороги переднихъ конечностей возобновились и продолжались въ теченіи 15 мин., уступая однако по силѣ судорогамъ перваго періода. Черезъ 1 часъ 13 мин. отъ начала опыта щенокъ обнаруживаетъ попытки приподняться, однако дыханіе слабо, голова не держится. Въ 8 час. 25 мин. приподнимается на переднія лапы, въ состояніи держать голову самостоятельно, однако съ трудомъ сохраняетъ равновѣсіе. Въ 8 час. 25 мин. хлороформированіе прекращено. Въ 8 час. 30 мин. дыханіе дѣлается очень поверхностнымъ и рѣдкимъ, черезъ 5 мин. глубже и чаще. Къ 9 час. животное мало-по-малу оправляется, лежитъ на лапахъ, устойчиво держитъ голову.

Утромъ на другой день шенокъ лежитъ на животѣ, уткнувшись мордой въ полъ. Пищи не принимаетъ, весь день лежитъ неподвижно. Въ испражненіяхъ примѣсь крови. На третій день (черезъ 36 час. послѣ опыта) животное начинаетъ бѣгать, принимаетъ пищу, хотя неохотно. Изрѣдка взвизгиваетъ и всюду готово слѣдовать за хозяиномъ. Отказывается подниматься на лѣстницу, вообще замѣтна значительная слабость. Спустя дней 7—8 послѣ опыта животное кажется на видъ здоровымъ, ѣсть съ аппетитомъ, рѣзвится.

#### Макроскопическое изслѣдованіе.

Шенокъ убитъ черезъ 40 дней послѣ опыта.

**Сердце.** Клапаны нормальны; сердечная мышца буровато-краснаго цвѣта. Кровоизліяній подъ эндокардіемъ не замѣтно.

**Печень** умѣренно плотна, буровато-краснаго цвѣта; при давленіи даетъ достаточное количество крови.

**Почки.** Капсула снимается легко. Корковый слой ясно отграниченъ отъ мозгового.

**Легкія** блѣдно-розоваго цвѣта, нормальной консистенціи.

#### Микроскопическое изслѣдованіе.

**Сердце.** При обработкѣ въ пенкеревской и флемминговой жидкостяхъ и окраскѣ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ поперечная черченность ясно замѣтна. Ядра клѣтокъ хорошо красятся.

На препаратахъ, обработанныхъ по *Altman's* у, фуксинофилы рномѣрной величины, имѣютъ форму продолговатыхъ прямоугольниковъ, расположены въ видѣ цѣлочекъ.

**Автоматическіе узлы сердца** при окраскѣ тioniномъ и лувидиновой синью не представляютъ уклоненій отъ нормы. Гангліозныя клѣтки богаты хроматофилами. Послѣдніе рѣзко красятся, одинаковы по величинѣ и расположены по клѣткамъ равномерно.

**Печень.** На препаратахъ, обработанныхъ во флемминговой жидкости и окрашенныхъ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ, печеночныя клѣтки ясно отграничены, расположены рядами, многоугольной формы. Ядра хорошо окрашены. Количество жировыхъ капелекъ не превышаетъ нормы.

Обработка и окраска по *Altman's* у не указываетъ никакихъ уклоненій отъ нормы.

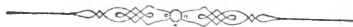
**Почки.** При обработкѣ флемминговой жидкостью и окраскѣ сафраниномъ и пикро-индиго-карминомъ видно, что мальпигіевы клубочки тѣсно прилегаютъ къ капсулѣ, богаты ядерными элементами. Эпителіальныя

кѣтки не измѣнены. Ядра ихъ рѣзко окрашены, просвѣтъ канальцевъ пустъ. При обработкѣ по Altmann'у фуксифилы имѣютъ характерную для нормы форму, величину и расположеніе.

Легкія. При обработкѣ во флемминговой жидкости полости альвеолъ и мелкихъ бронховъ представляются пустыми. Эпителій не слышенъ. Слѣдовъ кровоизліяній не замѣтно.

Спинной мозгъ. На препаратахъ, обработанныхъ въ ценкеровской жидкости и спиртѣ и окрашенныхъ тиониномъ, нервныя кѣтки богаты хроматофилами, послѣдніе въ видѣ рѣзко окрашенныхъ угловатыхъ комочковъ одинаковой величины и распределены равномерно по тѣлу кѣтки. Ядра расположены центрально, овальной и круглой формы.

Сѣтчатка. При окраскѣ по способу А. Догеля метиленовой синькой и по способу Nissl'я тиониномъ гангліозныя кѣтки имѣютъ нормальную зернистость и центрально расположенныя ядра.





## IV.

### Заключение.

#### А. Патолого-анатомическія измѣненія при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ.

Чтобы изучить тонкія структурныя измѣненія клѣтокъ при отравленіи животныхъ кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ, пользовались методами *Altmann'a* для паренхиматозныхъ органовъ и *Nissl'a* для нервной ткани. Несмотря на строгую критику этихъ методовъ одними авторами и довольно широкое пользованіе ими другими, вопросъ о сущности зернистости, констатируемой обоими методами, до настоящаго времени остается невыясненнымъ. Если въ настоящее время нельзя категорически рѣшить, представляютъ ли *granula Altmann'a* и *Körperchen Nissl'a* нормальную составную часть живой протоплазмы клѣтокъ или *artefacta*, результатъ той обработки, какой подвергаются органы для обнаруженія зернистости, то цѣлый рядъ работъ, произведенныхъ указанными методами, съ положительной несомнѣнностью констатируетъ тотъ фактъ, что въ нормальной клѣткѣ и клѣткѣ, подвергнутой воздѣйствію вредныхъ агентовъ (въ особенности дѣйствію химическихъ и бактерійныхъ ядовъ), зернистость рѣзко разнится по отношенію къ формѣ, величинѣ и расположенію до полного исчезанія зернышекъ въ больной клѣткѣ включительно. Поэтому, если бы даже съ полной достовѣрностью было отвергнуто существованіе *Altmann'овскихъ* и *Nissl'евскихъ* зернышекъ, какъ составной біологической части живой клѣтки, оба эти метода не утратили бы значенія въ патологической анатоміи для изученія болѣзненныхъ процессовъ въ клѣткахъ. Между тѣмъ какъ обычными способами патолого-гистологической техники мы можемъ обнаружить лишь болѣе или менѣе глубокія измѣненія клѣтки, близкой къ состоянію некробіоза,—методы *Altmann'a* и *Nissl'a* даютъ возможность опредѣлить эти измѣненія въ начальной стадіи дегенеративнаго процесса. Оба метода могутъ служить въ качествѣ прекрасныхъ, правда, довольно сложныхъ реагентовъ при

опредѣленіи патологическихъ измѣненій въ клѣткѣ, подобно другимъ, менѣе сложнымъ, употребляемымъ въ патологической техникѣ реагентамъ. Поэтому нельзя вполне не согласиться съ мнѣніемъ Nissl'я по поводу открытыхъ имъ тѣлецъ, что они представляютъ „эквивалентъ нормальнаго строенія гангліозныхъ клѣтокъ, который имѣетъ значеніе тонкаго реагента при обсужденіи патологическихъ и, вѣроятно, также функциональныхъ измѣненій нервныхъ клѣтокъ, между тѣмъ какъ они до настоящаго времени другими методами окраски не могли быть доказаны“.

Переходя теперь къ выводамъ изъ опытовъ, остановимся сначала на рѣшеніи вопроса, какія патолого-анатомическія измѣненія вызываетъ въ нашихъ опытахъ совмѣстное дѣйствіе кокаина и хлороформа. Для этой цѣли мы можемъ воспользоваться опытами, въ которыхъ животныя убиты въ ближайшіе дни послѣ опыта, главнымъ образомъ 1-мъ и 2-мъ (черезъ одинъ день), а также 3-мъ (черезъ 2 дня) и отчасти 4-мъ и 5-мъ (черезъ 3 дня), такъ какъ вызванныя опытомъ измѣненія исчезаютъ весьма медленно.

## СПИННОЙ МОЗГЪ.

Въ спинномъ мозгу были изслѣдованы лишь нервныя клѣтки по методу Nissl'я; измѣненія въ нервныхъ волокнахъ не изучались. Изслѣдованіе показало, что подверглись измѣненію довольно многія гангліозныя клѣтки, какъ передняго, такъ и задняго рога. Ядра овальной формы, во многихъ клѣткахъ значительно смѣщены внаружи. Ядрышки также лежатъ у периферіи ядра, какъ бы скоманной формы. Хроматофилы въ большей части клѣтокъ рѣзко измѣнены; въ однихъ клѣткахъ они представляются въ видѣ мельчайшихъ зернышекъ, иногда пылевыхъ частицъ (дезагрегация по терминологіи Marinesco); въ другихъ они не рѣзко контурированы, мѣстами какъ бы расплываются, напоминая комочки тающаго снѣга. Въ некоторыхъ немногихъ клѣткахъ можно наблюдать въ извѣстномъ поясѣ, преимущественно по периферіи, а иногда вокругъ ядра почти полное исчезаніе Nissl'евскихъ тѣлецъ (хроматолизъ). Въ немногихъ клѣткахъ наблюдается вакуолизация и гомогенизация края. Межуточное вещество во многихъ клѣткахъ красится основными анилиновыми красками. Вокругъ некоторыхъ клѣтокъ расположены иногда въ большомъ количествѣ клѣтки съ круглыми ядрами (см. рис. № 15). Ядра ихъ содержатъ мелкія хроматиновыя зернышки.

Въ спинномъ мозгу собаки, убитой черезъ день послѣ опыта, около стѣнки сосуда замѣтно скопленіе въ большомъ количествѣ весьма похожихъ на указанныя выше клѣтокъ съ круглыми ядрами, въ которыхъ разбросаны мелкія зернышки хроматина (см. рис. № 19).

Такимъ образомъ, при отравленіи животныхъ кокаиномъ и оживленіи ихъ хлороформомъ мы находимъ рѣзкое смѣщеніе ядеръ кнаружи, что Maginesso считаетъ явленіемъ активнымъ, зависящимъ, по его мнѣнію, отъ уменьшенія питательнаго матеріала; далѣе перемѣщеніе ядрышекъ къ периферіи; размельченіе, раствореніе и вслѣдствіе этого уменьшеніе въ количествѣ Nissl'евскихъ тѣлецъ, хромофилю основного вещества,—явленія, свойственныя бѣлковому перерожденію нервныхъ клѣтокъ, и наконецъ вакуольное перерожденіе нѣкоторыхъ немногихъ клѣтокъ.

Сравнивая указанныя измѣненія нервныхъ клѣтокъ спинного мозга съ измѣненіями, описанными при отравленіи кокаиномъ (при отравленіи хлороформомъ спинной мозгъ по Nissl'ю не былъ изслѣдованъ), мы видимъ, что, хотя измѣненія эти аналогичны по качеству, но при чистомъ отравленіи кокаиномъ сильнѣе выражены въ количественномъ отношеніи.

## АВТОМАТИЧЕСКІЕ УЗЛЫ СЕРДЦА.

Въ жировой клѣтчаткѣ и въ межмышечной соединительной ткани перегородки между предсердіями почти во всѣхъ опытахъ можно было видѣть иногда довольно обширныя по занимаемому пространству кровоизліянія. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ кровоизліянія вблизи нервныхъ узловъ сердца.

При обработкѣ денкеровской жидкостью и окраскѣ гематоксилиномъ и пикриновой кислотой нервныя клѣтки представляются мутными, зернистыми; ядра ихъ рѣзко отодвинуты къ периферіи. При окраскѣ по Nissl'ю нервныя клѣтки представляются крайне бѣдными хроматофилами; послѣдніе измельчены, не рѣзко контурированы, какъ бы растаяли; около ядра и во внутренней части клѣтокъ Nissl'евскія тѣльца совершенно исчезли (см. рис. № 7); незначительное количество ихъ осталось только по периферіи въ видѣ ободка (перинуклеарный хроматолизъ). Ядра находятся у периферіи; ядрышки расположены также периферически часто вакуолизированы, въ одномъ опытѣ они какъ бы распались на 2—3 обломка. Основное вещество протоплазмы на цѣломъ рядѣ препаратовъ представляется диффузно окрашеннымъ.

Итакъ, въ автоматическихъ узлахъ сердца мы находимъ рѣзкое смѣщеніе ядеръ и ядрышекъ и фрагментацію послѣднихъ; размельченіе и исчезаніе Nissl'евскихъ тѣлецъ вокругъ ядра и въ среднемъ поясѣ клѣтокъ,—свойственныя бѣлковымъ перерожденію.

При сравненіи этихъ данныхъ съ результатами изслѣдованій сердечныхъ узловъ при отравленіи кокаиномъ и хлороформомъ видно, что найденныя нами глубокія измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ вполне соотвѣтствуютъ измѣненіямъ, вызываемымъ при смертельномъ отравленіи указанными ядами. Полѣновъ указалъ, какъ на послѣдствіе отравленія кокаиномъ, смѣщеніе ядеръ и глубокой хроматолизъ, доходившій въ наиболѣе тяжелыхъ случаяхъ почти до полного исчезанія Nissl'евскихъ тѣлецъ; на матово-блѣдной поверхности клѣтки выступали лишь немногіе пылевые остатки хроматофиль. Порошинъ также находилъ даже при кратковременныхъ хлороформныхъ наркозахъ хотя и не глубокія, но ясно замѣтныя измѣненія основного и хроматофильнаго вещества и смѣщеніе ядеръ и, кромѣ того, во всѣхъ случаяхъ кровоизліанія. Бочаровъ наблюдалъ при однократномъ смертельномъ хлороформированіи даже въ теченіе 1—2 час. глубокое жировое перерожденіе нервныхъ клѣтокъ, достигающее иногда почти до совершеннаго заполненія тѣла клѣтки жировыми каплями.

Въ нашихъ опытахъ измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ сердечныхъ узловъ, вѣроятно, зависятъ главнымъ образомъ отъ вліанія смертельной дозы кокаина; хлороформъ же хотя и можетъ оказывать неблагоприятное воздѣйствіе на нервныя клѣтки, но далеко не въ такой степени, какъ въ случаѣ смерти отъ хлороформнаго наркоза, такъ какъ количество его въ нашихъ опытахъ никогда не превышало 25,0—30,0 и никогда не вызывало полного наркоза.

### С Ѣ Т Ч А Т К А.

Въ сѣтчаткѣ были изслѣдованы по методу А. Догеля и Nissl'я только ганглиозныя клѣтки, строеніе которыхъ, какъ извѣстно, ничѣмъ не различается отъ строенія нервныхъ клѣтокъ центральной нервной системы. При этомъ оказалось, что ганглиозныя клѣтки остаются въ нашихъ опытахъ далеко не безучастными. На препаратахъ, окрашенныхъ по способу А. Догеля, видоизмѣненному Тепляшинымъ, въ нѣкоторыхъ нервныхъ клѣткахъ замѣтно исчезаніе хроматофиль по периферіи клѣтокъ и смѣщеніе ядеръ кнаружи. Аналогичныя данныя были получены и по способу Nissl'я, только благодаря возможности тонкихъ срѣзовъ, микроскопическая картина представляется здѣсь болѣе отчетливой. Ган-

гліозныя кѣтки представляются вообще бѣдными хроматофилами. Во многихъ кѣткахъ послѣдніе по периферіи исчезли и въ видѣ вѣнчика располагаются вокругъ ядра (периферическій хроматолизъ, см. рис. № 3), въ другихъ кѣткахъ Nissl'евскія тѣльца растворились въ среднемъ поясѣ, между тѣмъ какъ по периферіи и вокругъ ядра ясно замѣтны (частичный хроматолизъ, см. рис. № 4). Величина тѣлецъ различна; въ нѣкоторыхъ кѣткахъ они какъ бы раздѣлились на очень мелкія пылеобразныя частицы (дезагрегація), — явленіе, какого намъ никогда не приходилось наблюдать въ нормальной кѣткѣ сѣтчатки. Межуточное вещество во многихъ кѣткахъ слегка красится. Ядра весьма многихъ кѣтокъ настолько далеко отодвинуты къ периферіи, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ часть ядра совершенно выступаетъ изъ тѣла кѣтки. Вообще отодвиганіе ядра въ гангліозныхъ кѣткахъ сѣтчатки выражено гораздо сильнѣе, чѣмъ подобныя же измѣненія въ спинномъ мозгу и сердечной перегородкѣ.

Такимъ образомъ, въ нервныхъ кѣткахъ сѣтчатки мы видимъ размельченіе и исчезаніе Nissl'евскихъ тѣлецъ и рѣзкое перемѣщеніе ядеръ къ периферіи.

Сравнивая результаты, полученные при изслѣдованіи нервныхъ кѣтокъ спинного мозга, автоматическихъ узловъ сердца и сѣтчатки, мы видимъ, что въ нихъ подъ вліяніемъ совмѣстнаго дѣйствія кокаина и хлороформа совершаются въ общемъ аналогичныя измѣненія—размельченіе и исчезаніе хроматофильной зернистости, окрашиваніе основными анилиновыми красками межуточного вещества, рѣзкое смѣщеніе ядеръ къ периферіи. Только характеръ и главнымъ образомъ степень этихъ измѣненій въ различныхъ органахъ не одинаковы. На первомъ мѣстѣ по интенсивности дегенеративныхъ процессовъ стоятъ нервныя кѣтки автоматическихъ узловъ сердца. Въ спинномъ мозгу хроматолизъ и смѣщеніе ядеръ никогда не наблюдались въ такой степени, какъ это описано нами относительно нервныхъ кѣтокъ сердечной перегородки и сѣтчатки.

Итакъ, въ нервныхъ кѣткахъ спинного мозга, автоматическихъ узловъ сердца и сѣтчатки при отравленіи смертельной дозой кокаина и оживленіи хлороформомъ мы наблюдали, явленія, свойственныя бѣлковому перерожденію; при чемъ степень послѣдняго для различныхъ органовъ различна.

Перейдемъ теперь къ вопросу объ измѣненіяхъ въ паренхиматозныхъ органахъ, констатируемыхъ главнымъ образомъ методомъ *Altmann'a*.

## СЕРДЦЕ.

При макроскопическомъ изслѣдованіи сердце было во всѣхъ случаяхъ въ разрѣзѣ красно-бурого цвѣта, мутно, вяло, давало впечатлѣніе какъ бы вывареннаго мяса. Во многихъ случаяхъ, подъ эндокардіемъ желудочковъ, а иногда и перикардіемъ наблюдались мелкія кровоизліянія.

На препаратахъ, фиксированныхъ въ ценкеровской жидкости и осміевою кислотѣ, поперечная исчерченность во многихъ волокнахъ замѣтна слабо, какъ бы затушевана. Ядра красились рѣзко. Подъ эндокардіемъ и перикардіемъ очаговое скопленіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Жировыхъ капель въ мышечныхъ волокнахъ не замѣтно. На препаратахъ, обработанныхъ по *Altmann'u*, гранулы представлялись рѣзко измѣненными (см. рис. № 20). Форма ихъ весьма различна, большею частью въ видѣ шариковъ. Величина колеблется въ весьма широкихъ размѣрахъ отъ довольно крупныхъ капель до мельчайшихъ круглыхъ зернышекъ. Располагаются гранулы безъ всякаго порядка; въ нѣкоторыхъ случаяхъ они лежатъ свободно между волоконцами. Въ однихъ мѣстахъ гранулы скучены, въ другихъ—разрѣжены. Лишь весьма немногія фуксифилы сохранили нормальную форму въ видѣ продолговатаго прямоугольника и правильное цѣпочковидное расположеніе.

Такимъ образомъ, въ сердцѣ мы видимъ при изслѣдованіи обычными способами потерю поперечной исчерченности и экстравазаты подъ эндокардіемъ и перикардіемъ. Методъ *Altmann'a* показываетъ, что гранулы становятся неравномѣрной величины, сливаются въ крупныя капли и теряютъ свое обычное расположеніе,—явленія, аналогичныя тѣмъ, которыя наблюдали и въ другихъ органахъ *O. Israel*, *Schilling*, *Galeotti*, Максимовъ, Меркульевъ, Порошинъ, Полѣновъ и др. при бѣлковой дегенераци.

Сравнивая полученные нами данныя съ результатами изслѣдованій относительно вліянія смертельной дозы кокаина и хлороформа на сердце, мы видимъ, что въ нашихъ опытахъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходитъ бѣлковое перерожденіе и измѣненіе *Altmann'*овской зернистости, аналогичныя измѣненіямъ при отравленіи кокаиномъ и хлороформомъ; но ни фрагментаци волоконъ и измѣненія ядеръ, какія описаны

для кокаина, ни жирового перерожденія и очагового некроза, описанныхъ при отравленіи хлороформомъ, при нейтрализаціи кокаина хлороформомъ не наблюдалось. Что касается кровоизліяній подъ эндокардіей и перикардій, то, вѣроятно, они обязаны главнымъ образомъ кокаину, при отравленіи которымъ они составляютъ въ этой области обычное явленіе.

## ПЕЧЕНЬ.

При макроскопическомъ изслѣдованіи печень представлялась съ поверхности гладкой, блестящей; иногда на поверхности замѣчались желтыя разлитыя пятна. Въ разрѣзѣ печень красновато-бурого цвѣта, мутна, дрябла, дольки ея не всегда были ясно замѣтны.

На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, границы печеночныхъ клѣтокъ не вездѣ ясно замѣтны; протоплазма ихъ мутна, зерниста; многія печеночныя клѣтки содержатъ такое большое количество жировыхъ капелекъ, какого не приходилось наблюдать ни у контрольнаго животнаго ни во всѣхъ послѣдующихъ опытахъ; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ жировыхъ капелекъ такъ много, что ядра слегка сжаты. Клѣтки съ большимъ количествомъ жира расположены не только у периферіи долекъ, но и у центра.

При обработкѣ по Altmannу фуксинофилы и въ печени представляются также рѣзко измѣненными (см. рис. № 23 и 24). Они различной величины, нѣкоторые въ видѣ крупныхъ капель, какъ бы слились изъ нѣсколькихъ мелкихъ; расположены главнымъ образомъ или въ видѣ вѣнчика вокругъ ядра или по периферіи клѣтки; такимъ образомъ часть тѣла клѣтки вовсе лишена гранулъ. Во многихъ клѣткахъ замѣтны въ большомъ количествѣ мелкія жировыя капельки. Въ нѣкоторыхъ ихъ такъ много, что гранулы значительно уменьшены въ количествѣ.

Такимъ образомъ, въ печени, помимо рѣзко выраженнаго жирового перерожденія, мы видимъ мутность, зернистость, при изслѣдованіи же по Altmannу рѣзкія колебанія величины гранулъ, уменьшеніе ихъ въ количествѣ, потерю правильнаго расположенія и сліяніе отдѣльныхъ гранулъ между собою,—явленія, свойственныя бѣлковому перерожденію.

При сравненіи этихъ данныхъ съ результатами изслѣдованія различныхъ авторовъ при отравленіи кокаиномъ и хлороформомъ видно, что при нейтрализаціи кокаина хлороформомъ можно наблюдать далеко не всѣ дегенеративныя измѣненія, вызываемыя въ

отдѣльности кокаиномъ и хлороформомъ. Такъ въ нашихъ опытахъ не было замѣтно ни обширныхъ кровоизліянія въ ткань печени и вакуольнаго перерожденія, описанныхъ для кокаина (Полѣновъ), ни очаговаго некроза печеночныхъ и эпителиальныхъ клѣтокъ желчныхъ канальцевъ, описанныхъ при хлороформномъ наркозѣ (Прошинъ).

## П О Ч К И.

При макроскопическомъ изслѣдованіи корковый слой въ разрѣзѣ красновато-бураго цвѣта, обыкновенно мутенъ, ясно отграниченъ отъ мозгового; лучистость коркового слоя выступаетъ не рѣзко.

На препаратахъ, фиксированныхъ во флемминговой жидкости, протоплазма клѣтокъ по большей части мутна, зерниста; мѣстами въ клѣткахъ витыхъ и прямыхъ канальцевъ содержитъ капли жира. Кровоизліяній въ ткань и отслаиванія клѣтокъ мочевыхъ канальцевъ не замѣтно.

При обработкѣ по Altmann'у фуксинофилы представляютъ также большія отклоненія отъ нормы (см. рис. № 26); лишь въ весьма немногихъ клѣткахъ они близки къ нормальнымъ и представляются въ видѣ почти параллельно расположенныхъ палочекъ. Въ громадномъ же большинствѣ случаевъ они круглой формы, различной величины, то въ видѣ крупныхъ капель, то мельчайшихъ едва замѣтныхъ зернышекъ. Расположены гранулы или въ видѣ вѣнчика вокругъ ядра или въ базальной части клѣтокъ, такъ что часть клѣтокъ, обращенная въ просвѣтъ канальцевъ, почти вовсе лишена гранулъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ встрѣчаются довольно крупныя капли жира.

Такъ какъ жиръ находится въ клѣткахъ прямыхъ и витыхъ канальцевъ почекъ у собакъ физиологически и количество его въ нашихъ опытахъ по сравненію съ контрольнымъ животнымъ не увеличено, то жировое перерожденіе при нейтрализаціи кокаина хлороформомъ отсутствуетъ. Мутность же и зернистость клѣтокъ, а также констатируемая методомъ Altmann'a измѣненія гранулъ по отношенію ихъ къ формѣ, величинѣ и расположенію съ положительностью указываютъ, что въ почкахъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходитъ бѣлковое перерожденіе.

Что касается кровоизліяній въ ткань почекъ, вакуольнаго перерожденія почечнаго эпителия, распаденія и растворенія хроматина, описанныхъ при отравленіи кокаиномъ (Полѣновъ) и очаговаго



некроза эпителиальныхъ клѣтокъ въ корковомъ слоѣ, гіалинового, жирового перерожденія и слущиванія эпителия, гіалиновыхъ цилиндровъ въ просвѣтѣ канальцевъ, описанныхъ при хлороформномъ наркозѣ (Junkers, S. Jacoby, Порошинъ и др.), то въ нашихъ опытахъ они отсутствовали.

## Л Е Г К І Я.

Легкія при макроскопическомъ изслѣдованіи свѣтло-розоваго цвѣта, малокровны, края ихъ эмфизематозно вздуты. Подъ плеврой и въ разрѣзѣ во всѣхъ опытахъ довольно значительныя кровоизліянія (см. рис. № 1), иногда занимающія почти цѣлую долю легкаго. При микроскопическомъ изслѣдованіи эпителий легочныхъ альвеолъ представляется набухшимъ, мѣстами слущенъ. Сосуды расширены. Альвеолы мѣстами содержатъ слущенныя эпителиальныя клѣтки, мѣстами совершенно заполнены красными кровяными тѣльцами. Нѣкоторыя эпителиальныя клѣтки жирно перерождены.

Сравнивая эти данныя съ изслѣдованіями при отравленіи кокаиномъ и хлороформомъ, мы видимъ, что хотя при отравленіи кокаиномъ и наблюдаются всегда кровоизліянія, но они описаны величиною лишь неболѣе просяного зерна. Хлороформомъ же вызываетъ въ легкихъ лишь явленія активной гипереміи и мутное набуханіе эндотелія intimaе сосудовъ (Порошинъ) и иногда экстрavasаты (Бочаровъ). Такимъ образомъ, обширныя кровоизліянія въ легкихъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ, повидимому, зависятъ отъ взаимодѣйствія обоихъ ядовъ. Если хлороформъ нейтрализуетъ дѣйствіе кокаина въ другихъ органахъ, наиболѣе важныхъ для жизни, то по отношенію къ сосудамъ вполнѣ возможно допустить не уменьшеніе неблагоприятнаго воздѣйствія кокаина на стѣнки сосудовъ, а наоборотъ возрастаніе его подъ вліяніемъ хлороформа, и самостоятелно вызывающаго при смертельномъ наркозѣ набуханіе эндотелія intimaе сосудовъ и кровоизліянія въ ткани сердечной перегородки.

Возможно также сдѣлать предположеніе, что найденныя нами при вскрытіи иногда довольно обширныя кровоизліянія въ ткани легкихъ могутъ быть вызваны примѣненіемъ искусственнаго дыханія. Категорически отрицать возможности вліянія въ этомъ отношеніи искусственнаго дыханія, къ которому приходилось прибѣгать въ критическихъ случаяхъ и которое являлось тогда единственнымъ средствомъ оживленія, не представляется необходимымъ, такъ какъ подъ вліяніемъ отравленія стѣнки сосудовъ могутъ быть настолько

измѣнены, что при незначительныхъ неблагоприятныхъ воздѣйствіяхъ могутъ вести къ обширнымъ экстравазатамъ. Но съ другой стороны является несомнѣннымъ, что и при отсутствіи искусственнаго дыханія въ легкихъ наблюдались обширныя кровоизліянія.

Итакъ, при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ въ паренхиматозныхъ органахъ происходятъ довольно глубокія измѣненія: бѣлковое перерожденіе сердца, почекъ и печени, въ послѣдней, кромѣ того, и жировое; въ легкихъ—значительныя кровоизліянія. По интензивности измѣненій на первомъ планѣ между паренхиматозными органами должно поставить печень и легкія, на 2-мъ—сердце и почки.

#### В. Обратное развитіе патолого-анатомическихъ измѣненій въ клеткахъ животныхъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ.

Перейдемъ теперь къ вопросу о томъ, какъ происходитъ въ измѣненныхъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ клеткахъ и органахъ обратное развитіе къ нормѣ и вообще черезъ сколько времени наступаетъ въ поврежденной ткани *restitutio ad integrum*. Выше мы видѣли, что *Strassman* и задавался подобною же цѣлью при отравленіи хлороформомъ и изъ своихъ опытовъ приходитъ къ выводу, что въ случаѣ несмертельнаго дѣйствія хлороформа вызываемыя имъ измѣненія (жировое перерожденіе) исчезаютъ въ теченіи нѣсколькихъ недѣль.

Рѣшеніе указаннаго вопроса, помимо частнаго значенія его для нашей работы, имѣетъ отчасти и практическій интересъ. Бѣлковое (а отчасти и жировое) перерожденіе внутреннихъ органовъ происходитъ при очень многихъ острыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ. Общая слабость организма, испытываемая послѣ болѣзни, можетъ отчасти зависѣть отъ тонкихъ структурныхъ измѣненій въ органахъ, которыя исчезаютъ не тотчасъ по выздоровленіи, а лишь спустя извѣстное время. Что возвратъ клетки къ нормѣ въ начальной стадіи дегенеративнаго процесса вполне возможенъ, объ этомъ имѣется цѣлый рядъ наблюденій у постели больного. Но когда происходитъ полное исчезаніе происшедшихъ вслѣдствіе вліянія повышенной температуры или микробнаго яда структурныхъ

измѣненій протоплазмы и наступаетъ въ поврежденной ткани *restitutio ad integrum*, какъ совершается эта обратная метаморфоза („*Rückbildung*“ нѣмецкихъ авторовъ),—вопросъ этотъ остается далеко не выясненнымъ.

Выясненію этихъ вопросовъ относительно нервныхъ клѣтокъ спинного мозга посвящены двѣ работы проф. Goldscheider'a и Flatau: одна при отравленіи малоннитриломъ и оживленіи *Natro subsulfuroso*, другая при впрыскиваніи токсина тетануса и специфическаго антитоксина, а затѣмъ работа Kemper'a и Pollack'a при отравленіи животныхъ токсиномъ гнилого мяса и введеніи специфическаго антитоксина. Изслѣдованія этихъ авторовъ наглядно свидѣтельствуютъ, что вызванныя подъ вліяніемъ отравленія въ нервной клѣткѣ морфологическія измѣненія послѣ введенія соответствующихъ противоядій съ теченіемъ времени совершенно исчезаютъ, и сама клѣтка возвращается къ нормѣ.

Въ виду тѣсной связи указанныхъ изслѣдованій съ нашей работой, особенно съ выясняемымъ въ настоящемъ отдѣлѣ процессомъ обратнаго развитія дегенеративныхъ измѣненій, мы находимъ весьма полезнымъ остановиться на краткомъ изложеніи этихъ работъ. При чемъ невозможно будетъ ограничиться одними только выводами, но придется возможно кратко коснуться постановки опытовъ и результатовъ изслѣдованія.

Поводомъ для изученія процессовъ прямого и обратнаго развитія въ нервныхъ клѣткахъ для Goldscheider'a и Flatau послужили работы и демонстраціи проф. Heumann's'a въ Гентѣ<sup>1)</sup> относительно отравленія животныхъ малоннитриломъ и оживленія *Natro subsulfuroso*.

Если впрыснуть кролику смертельную дозу малоннитрила ( $CN-CH_2-CN$ ), то черезъ нѣкоторое время, въ зависимости отъ величины и способа инъекціи, наступаютъ явленія отравленія, которыя заключаются въ общихъ судорогахъ, *dyspnoe*, слюнотеченіи, въ судорожныхъ жевательныхъ движеніяхъ, сосудо-двигательныхъ явленіяхъ и наконецъ параличѣ и смерти. Введеніемъ  $Na_2S_2O_3$  удается спасти животное при наступившихъ явленіяхъ отравленія (параличѣ); при этомъ послѣднія исчезаютъ черезъ нѣсколько минутъ послѣ внутривеннаго впрыскиванія противоядія. Животное, бывшее, казалось, при смерти, встаетъ на ноги и черезъ 2—10

<sup>1)</sup> Краткій рефератъ объ этой работѣ см. *Fortschritte der Medicin* 1897, № 6, S. 217.

мин. послѣ впрыскиванія противоядія начинаетъ весело бѣгать. Должно допустить, что оживленіе происходитъ вслѣдствіе связыванія S противоядія группы CN введеннаго яда. Этотъ опытъ, по мнѣнію Goldscheider'a и Flatau, больше всего подходитъ для того, чтобы изучить, выражаются ли отравленіе и оживленіе въ структурныхъ измѣненіяхъ нервныхъ клѣтокъ, въ прямомъ и обратномъ развитіи этихъ измѣненій.

Патолого-анатомическому изслѣдованію подвергались исключительно двигательныя клѣтки переднихъ роговъ спинного мозга кроликовъ. Изслѣдованіе производилось Goldscheider'омъ и Flatau при помощи метода Nissl'a, который, по мнѣнію авторовъ, въ настоящее время „больше, чѣмъ всякій другой можетъ выяснитъ намъ структурныя отношенія нервныхъ клѣтокъ“<sup>1)</sup>.

#### Опыты съ малоннитриломъ.

Отравленіе производилось впрыскиваніемъ 1% раствора малоннитрила въ ушную вену; оживленіе—впрыскиваніемъ 1% же раствора *Natri sulfurosi*. Для опытовъ служили исключительно кролики.

#### Простое отравленіе.

1. Впрыскиваніе подъ кожу 0.01 малоннитрила. Черезъ 35 м., когда явленія отравленія достигли высшаго пункта, кроликъ былъ убитъ гильотинированіемъ.

#### Результаты изслѣдованія.

a) Передніе рога спинного мозга кажутся повсюду темнѣе, чѣмъ въ нормѣ, потому что межучочная субстанція приняла окраску. Однако нигдѣ окраска межучочной субстанціи не была столь сильной, какъ въ Nissl'евскихъ тѣльцахъ.

b) Въ очень многихъ клѣткахъ Nissl'евскія тѣльца обнаруживаютъ нерѣзкіе контуры и мелкозернистый распадъ.

c) Типическое расположеніе Nissl'евскихъ тѣлецъ (коцентрически и въ видѣ параллельныхъ полосъ) мѣстами не существуетъ.

d) Отростки протоплазмы обнаруживаютъ, какъ и въ нормѣ, хорошо выраженныя сивія веретена.

---

<sup>1)</sup> Prof. A. Goldscheider und E. Flatau. Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle (Fortschritte der Medicin № 7, 1897).

е) Только очень немногія клітки не обнаруживаютъ никакихъ замѣтныхъ уклоненій отъ нормы.

Всѣ эти измѣненія вкратцѣ можно характеризовать слѣдующимъ образомъ.

Клітки не производятъ больше впечатлѣнія рѣзко контурированныхъ, отдѣленныхъ другъ отъ друга свѣтлыми промежутками Nissl'евскихъ тѣлецъ, но имѣютъ неясный видъ, который обусловливается какъ окраской межуточнаго вещества, такъ начавшимся распадомъ и частью неправильнымъ расположеніемъ Nissl'евскихъ тѣлецъ.

2. Вырыскиваніе по 0,0025 малонитрила три раза черезъ 3 часа въ ушную вену.

Доставленіе яда въ столь малыхъ повторныхъ дозахъ производилось съ тѣмъ, чтобы дать возможность яду оказать дѣйствіе на нервныя клітки въ теченіи болѣе продолжительнаго времени.

Черезъ часъ послѣ послѣдняго вырыскиванія животное обнаруживало большое безпокойство, дрожь, подпрыгиванье вверхъ, жевательныя движенія; еще дальше черезъ  $\frac{1}{4}$  ч. падаетъ на бокъ, dyspное; черезъ  $\frac{1}{4}$  ч. сильнѣйшее dyspное, общія судороги, большую слабость. Умерщвленіе гильотинированіемъ.

#### Результаты изслѣдованія.

а) При слабомъ увеличеніи бросается въ глаза темный видъ нервныхъ клітокъ. При иммерсионной системѣ можно видѣть опять ясно выступающую окраску межуточнаго вещества.

б) Nissl'евскія тѣльца потеряли правильное расположеніе и представляютъ такой видъ, какъ будто бы они насыпаны другъ на друга и такъ какъ межуточное вещество восприняло окраску, то они выступаютъ изъ синей диффузной массы, какъ интенсивно окрашенные, беспорядочно разбросанныя пятна.

в) Nissl'евскія тѣльца обнаруживаютъ различныя измѣненія формы, въ смыслѣ закругленія, выпячиванія и вырѣзокъ; далѣе частичный распадъ на мельчайшія зернышки, которыя распространяются за предѣлы Nissl'евскихъ тѣлецъ въ межуточное вещество.

д) Ядро, которое при окраскѣ по Nissl'ю обыкновенно имѣетъ довольно свѣтлый видъ, оказывается рѣзко окрашеннымъ.

е) Ядрышко кажется часто сильно отодвинутымъ, иногда къ самому краю клітки.

г) Отростки клѣтокъ имѣютъ по большей части хорошо выраженнае веретена; иногда послѣднія замазаны или блѣдны.

г) въ нѣкоторыхъ клѣткахъ никакихъ измѣненій.

3. Вырсыкиваніе подь кожу 0,005 гр. малоннитрила. Черезъ часъ та же самая доза точно также подь кожу. Черезъ 1 ч. 20 м. 0,01 подь кожу. Никакихъ явленій. Черезъ 25 мин. 0,01 въ ушную вену. 15 мин. спустя общія судороги. Умерщвление гильотинированіемъ.

#### Результаты изслѣдованія.

При изслѣдованіи не находимъ ни одной нервной клѣтки съ нормальными свойствами.

а) клѣтки очень темны

б) Nissl'евскія тѣльца какъ будто набросаны другъ на друга, обнаруживаютъ хаотическое расположеніе. Краевая зона клѣточного тѣла часто свободна отъ Nissl'евскихъ тѣлецъ.

в) Nissl'евскія тѣльца различно деформированы и уменьшены, какъ будто распались на мельчайшія зернышки. Остальныя наполняютъ диффузно межуточное вещество.

д) Ядро сильно окрашено.

е) Ядрышка въ очень многихъ клѣткахъ невозможно найти. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ не видно ядра, между тѣмъ какъ ядрышко лежитъ по среди деформированныхъ и распавшихся Nissl'евскихъ тѣлецъ, такъ что оно отличается отъ послѣднихъ довольно не ясно.

г) Отростки клѣтокъ показываютъ хорошія веретена.

г) въ нѣкоторыхъ клѣткахъ единственное измѣненіе—глубокое окрашиваніе межуточнаго вещества.

h) Осево-цилиндрической отростокъ не показываетъ никакихъ видимыхъ измѣненій.

4. Вырсыкиваніе подь кожу 0,005 малоннитрила. Черезъ часъ еще 0,005. Черезъ часъ снова 0,005. Черезъ 1 ч. 40 м. (послѣ наступленія извѣстныхъ явленій отравленія) гильотинируется.

Результаты изслѣдованія, какъ въ предъидущемъ опытѣ.

#### II. Отравленіе малоннитриломъ и оживленіе *Natro subsulfuroso*.

5. Вырсыкиваніе подь кожу 0,05 малоннитрила. Черезъ 1 ч. та же самая доза. Черезъ часъ еще та же самая доза. Черезъ 45 мин. 4 сст.

1‰ Natri subsulfurosi. Дальше еще черезъ 45 мин. 5 ссм. того же самаго раствора. Черезъ 15 мин. 10 ссм. Черезъ 1 ч. 45 м. 10 ссм.

Явленія отравленія передъ впръскиваніемъ противоядія образовались вполне. Животное оправлялось затѣмъ отъ отравленія очень медленно, такъ какъ растворъ противоядія былъ очень слабой концентрации. Наконецъ полное успокоеніе животнаго. Животное черезъ 19 час. послѣ послѣдняго впръскиванія гильотинировано.

#### Результаты изслѣдованія.

- a) Межточное вещество сильно окрашено.
- b) Во многихъ клѣткахъ нормально расположенныя и имѣющія нормальный видъ Niss'евскія тѣльца.
- c) Во многихъ клѣткахъ однако можно видѣть частичный распадъ Niss'евскихъ тѣлецъ.
- d) Ядро сильно красится.

6. Впръскиваніе подъ кожу 0,005 малонитрила. Черезъ 45 мин. снова 0,005. Черезъ 1 ч. снова 0,005.

Черезъ 2 ч., послѣ предшествовавшихъ зѣвоты, dyspное и судорогъ животное обнаруживаетъ совершенно безсильное состояніе и потерю рефлексовъ подколѣннаго и съ роговицы.

Въ этомъ состояніи животному впръскивается 5 ссм. 1‰ раствора Natri subsulfurosi. Спустя 1—2 мин. животное начинаетъ бѣгать, черезъ 5 мин. совершенно подвижно и бѣгаетъ кругомъ. Черезъ 71 часъ гильотинируется.

#### Результаты изслѣдованія.

Никакихъ замѣтныхъ измѣненій нервныхъ клѣтокъ.

#### Resume.

Опытъ № 5, при которомъ умерщвленіе послѣдовало за опытомъ черезъ 19 час., даетъ возможность видѣть частичное возстановленіе (restitutio), опытъ № 6, при которомъ животное умерщвлено черезъ 71 час., показываетъ полное возстановленіе ad integrum.

#### III Впръскиваніе одного Natri subsulfurosi.

1. Было впръснуто подъ кожу въ теченіе 4 ч. 50 ссм. 1‰ раствора Natri subsulfurosi. Никакихъ явленій. Гильотинированіе.

### Результаты изслѣдованія.

Межуточное вещество и ядро окрашены Nissl'евскія тѣльца нормальны.

Такъ какъ животное при секціи оказалось очень теплымъ, то былъ сдѣланъ новый опытъ, при которомъ была опредѣлена  $t$ .

2. Въ продолженіи почти 5 час. были впрыснуты 70 см. 1‰ раствора Natri subsulf. Никакихъ явленій.  $T^{\circ}$ , бывшая прежде  $39,1^{\circ}$ , поднялась до  $40,05^{\circ}$ .

### Результаты изслѣдованія

Очень многія клѣтки чрезвычайно темны и уменьшены (хромофилія), но обнаруживаютъ при этомъ по большей части нормальныя отношенія Nissl'евскихъ тѣлецъ. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ распадъ тѣлецъ въ грубо-зернистыя или мелкія массы.

3. 5 см. 1‰ раствора Natri subsulf. Это соотвѣтствуетъ дозѣ при оживленіи отравленнаго малонитриломъ животного. Гильотинируется черезъ  $3\frac{1}{4}$  час.

### Результаты изслѣдованія.

Никакихъ замѣтныхъ уклоненій отъ нормы (развѣ только нѣсколько болѣе темная окраска клѣтокъ).

4. 5 см. 1‰ раствора Natri subsulf. Черезъ  $27\frac{1}{4}$  ч гильотинированіе. Результаты изслѣдованія. Никакихъ уклоненій отъ нормы.

На основаніи приведенныхъ опытовъ съ отравленіемъ малонитриломъ и оживленіемъ Natri subsulfuroso и отравленіемъ животныхъ этими ядами въ отдѣльности, а также изъ опытовъ съ искусственнымъ повышеніемъ  $t^{\circ}$  (путемъ помѣщенія животныхъ въ термостатъ), подробно описанныхъ въ цитируемой нами статьѣ, Goldscheider и Flatau приходятъ къ слѣдующимъ заключеніямъ.

Такимъ образомъ, пользуясь методомъ Nissl'я, можно было показать структурныя измѣненія нервныхъ клѣтокъ въ большей степени, чѣмъ это казалось возможнымъ раньше. Дѣйствительно, представленіе о томъ, что нервныя клѣтки обладаютъ способностью измѣняться въ столь значительной степени и затѣмъ снова возстановляться, само по себѣ поразительно. Конечно, это позволяетъ



заклѣчить, что Niss'евскія тѣльца не имѣютъ для нервныхъ клѣтокъ важнаго жизненнаго значенія. Значеніе Niss'евскихъ тѣлецъ для функціи клѣтокъ также представляется въ сомнительномъ свѣтѣ, такъ какъ должно замѣтить, что наблюдаемая измѣненія клѣтокъ не всегда и не безъ дальнѣйшихъ разсужденій можно разсматривать, какъ выраженіе и субстратъ паступившихъ функціональных поврежденій. Оравленное малоннитриломъ животное оправляется въ нѣсколько минутъ послѣ впрыскиванія противоядія, между тѣмъ какъ клѣточные измѣненія возвращаются къ нормѣ только мало-по-малу. Животное, слѣдовательно, въ состояніи, при значительно измѣненныхъ двигательныхъ нервныхъ клѣткахъ выполнять всѣ кинетическія функціи. То же самое и у нагрѣтыхъ животныхъ.

Слѣдовательно, вызванныя отравленіемъ функціональныя нарушенія съ одной стороны и клѣточные измѣненія съ другой до нѣкоторой степени представляютъ явленія, другъ отъ друга не зависящія.

Мы должны, слѣдовательно, по старому за причину функціональныхъ нарушеній признать болѣе тонкія атомо-химическія измѣненія, такъ какъ признанныя нами структурныя измѣненія слишкомъ грубы для того, чтобы поставить съ ними въ связь функціональныя нарушенія.

Мы, говорятъ дальше авторы изслѣдованія, представляемъ себѣ дѣло такимъ образомъ. Обрушившаяся на нервныя клѣтки вредность производитъ функціональныя, а при болѣе значительной силѣ одновременно и трофическія разстройства. Функціональныя измѣненія могутъ быстро выравниваться, между тѣмъ какъ трофическія разстройства исчезаютъ лишь мало-по-малу. Оба ряда явленій образуются изъ одного пункта, нарушенія жизненнаго равновѣсія клѣтки, но протекаютъ въ дальнѣйшемъ съ нѣкоторой независимостью другъ отъ друга. Какъ далеко простирается эта независимость, вѣроятно, въ состояніи объяснить дальнѣйшія изслѣдованія.

Эти соображенія заставляютъ насъ быть осторожными при случайныхъ находкахъ подобныхъ клѣточныхъ измѣненій въ клинико-патологическихъ случаяхъ.

По тѣмъ же соображеніямъ мы не должны, допуская ошибочное заключеніе, постоянно и безъ дальнѣйшихъ разсужденій ставить въ связь клиническіе симптомы и найденныя структурныя измѣненія, какъ причину первыхъ.

Къ работѣ приложены двѣ таблицы рисунковъ; изъ нихъ одинъ представляетъ нервную клѣтку послѣ отравленія животнаго малоннитриломъ, окрашенную по Niss'ю, въ состояніи мелкозернистаго распада, съ блѣдными хроматофилами и ядрышкомъ и красящимся межучточнымъ веществомъ.

Результаты приведенныхъ изслѣдованій съ оживленіемъ при отравленіи животныхъ малонитриломъ побудили Goldscheider'a и Flatau обратиться къ изученію другихъ вліяній, которыя подобнымъ же образомъ по исчезаніи поврежденія приводили бы клѣтки черезъ процессъ обратнаго развитія къ нормѣ. Съ этой цѣлью авторы произвели рядъ экспериментальныхъ изслѣдованій при отравленіи кроликовъ ядомъ тетануса и оживленіи соотвѣтствующей сывороткой<sup>1)</sup>. Для этого было необходимо съ одной стороны подтвердить измѣненія нервныхъ клѣтокъ послѣ распространенія яда тетануса, съ другой стороны изучить могущее быть вліяніе на эти измѣненія антитоксина тетануса.

Условія опытовъ разнообразно модифицировались по отношенію ко времени дѣйствія яда, дозировкѣ и концентраціи яда и противоядія.

Опыты обнимаютъ 103 животныхъ. Всѣ инъекціи были внутривенныя. Животныя умерщвлялись гильотинированіемъ.

Спинной мозгъ изслѣдовался по Nissl'ю.

I Опыты съ 4‰—5‰ растворомъ токсина.

Были поставлены 22 опыта. Инъцируемое количество въ большей части опытовъ равнялось 0,04, въ нѣкоторыхъ—0,037 до 0,035 (въ 1 ссм. раствора).

Животныя убивались черезъ слѣдующіе промежутки времени: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 19, 21<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 22, 22<sup>3</sup>/<sub>4</sub> и 26<sup>1</sup>/<sub>4</sub> час.

Тетаническія судороги черезъ 8 час. еще не существовали; черезъ 19 час. образовались вполне.

Незначительныя явленія, какъ дрожаніе, безпокойство, неустойчивость наблюдались еще раньше 8 час.

Въ существенномъ измѣненія были слѣдующія.

Черезъ 1 часъ. Ядрышко не ясно набухло. Nissl'евскія зернышки не набухли, частью раскрошились (abgebröckelt); слѣдовательно, минимальныя измѣненія, состоящія главнымъ образомъ въ частичномъ размельченіи Nissl'евскихъ тѣлецъ.

Черезъ 2 часа. Ядрышко во всѣхъ клѣткахъ увеличено, кажется свѣтло синимъ. Nissl'евскія тѣльца въ состояніи набуханія, кажутся въ видѣ комочковъ на подобіе клецокъ (Kloss-ähnlich), тѣсно соприкасаются другъ съ другомъ; такъ что межуточное вещество редуцировано до мель-

---

<sup>1)</sup> Goldscheider und Flatau. Weitere Beiträge zur Pathologie der Nervencelle (Fortschritte der Medicin, 1897, № 16).

чайшихъ полосокъ; Nissl'евскія тѣльца обнаруживаютъ незначительное размельченіе и потерю типическаго расположенія. Вслѣдствіе окраски межжучочной субстанціи и вслѣдствіе наполняющихъ ее крошекъ и зернышекъ размельченныхъ Nissl'евскихъ тѣлецъ клѣтки имѣютъ часто неясный видъ. Также содержащаяся въ дендритахъ веретенообразная Nissl'евскія тѣльца обнаруживаютъ увеличеніе объема и перетягиваніе, такъ что картина ихъ перѣдко напоминаетъ цѣль изъ колбасы.

Набуханіе ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ идетъ дальше, такъ что черезъ 4 часа достигаетъ очень высокой степени. Также находится здѣсь сильное размельченіе Nissl'евскихъ тѣлецъ.

Черезъ 8 час. набуханіе ядрышка уже почти исчезаетъ. Nissl'евскія тѣльца не кажутся уже больше столь разсыянными и глыбчатыми, но рѣзче контурированными и обнаруживаютъ высшую степень разрыхленія и распада на мельчайшія зернышки. Въ одномъ опытѣ наблюдается еще сильное набуханіе ядрышка и умѣренное набуханіе Nissl'евскихъ тѣлецъ, блѣдность ихъ, отсутствіе рѣзкихъ контуровъ и незначительное размельченіе.

Черезъ 19 час. картина въ общемъ другая. Ядрышко не показываетъ уже никакого замѣтнаго набуханія. Тамъ, гдѣ оно увеличено, увеличеніе объема заключаются въ незначительныхъ границахъ; напротивъ во многихъ случаяхъ неправильно контурировано, показываетъ угловатая, грубая границы (деформированіе ядрышка). Также Nissl'евскія тѣльца вступили въ другую стадію: хотя и можно еще видѣть нѣкоторое количество набухшихъ Nissl'евскихъ тѣлецъ, но по большей части они распались на мелкія зернышки (мелкозернистый распадъ). Въ одной и той же клѣткѣ можно видѣть темно-синія компактные увеличенныя Nissl'евскія тѣльца и рядомъ съ ними тѣльца, распавшіяся на зерна. Межжучочное вещество кажется снова болѣе просвѣтленнымъ и шире и приближается въ этомъ отношеніи къ нормѣ. Нервные клѣтки въ этой фазѣ кажутся часто ясно увеличенными.

Черезъ 22 ч., къ тому времени, когда животное падаетъ въ сильнѣйшихъ судорогахъ и почти близко къ смерти, представляется въ общемъ та же самая картина: ядрышко оказывается теперь въ отдѣльныхъ клѣткахъ въ значительной степени набуханія; Nissl'евскія тѣльца представляютъ такія же отношенія, какія обрисованы выше.

Вообще необходимо замѣтить (что важно также и для позднѣйшихъ опытовъ), что въ поясничной части спинного мозга находятся болѣе сильныя измѣненія, чѣмъ въ шейной части.

Опытовъ съ инъекціей антитоксина съ предшествовавшимъ употребленіемъ токсина было произведено 9. При этомъ употреблялся антитоксинъ изъ Steglitz (100-кратный) и антитоксинъ изъ Höchst (50-кратный). Употреблялись слѣдующія количества: Steglitz-antitoxin 0,5 gr. (5 ccm. 10% раствора) и 0,25 gr. (5 ccm. 5% раствора); Höchst-antitoxin 2 gr. (10 ccm. 20% раствора) и 2,5 gr. (растворенныхъ въ 12,5 gr. воды). Время между инъекціей токсина и слѣдующей затѣмъ инъекціей антитоксина равнялось 2, 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub>, 3, 4, 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. Время между инъекціей токсина и умерщвленіемъ—4, 8, 9<sup>3</sup>/<sub>4</sub>, 18<sup>3</sup>/<sub>4</sub>, 22, 22<sup>3</sup>/<sub>4</sub> и 26<sup>1</sup>/<sub>4</sub> час.

Что касается явленій отравленія, то въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ антитоксинъ вводился только черезъ 4 часа, антитоксинъ оказалъ на симптомы отравленія ясно замѣтное вліяніе въ томъ случаѣ, если доза была достаточная. Тогда какъ тетаническія судороги черезъ 19 час. образуются вполне, у животныхъ съ вприскиваніемъ антитоксина послѣ 24 час. не обнаруживалось никакихъ явленій отравленія и только черезъ 26 час. беспокойство и дрожаніе (это животное получило 1,5 gr. antitoxin-Steglitz). При дозѣ въ 0,25 gr. въ одномъ случаѣ невозможно было замѣтить никакого эффекта, въ другомъ—черезъ 22 ч. наблюдалось только одно беспокойство и только, когда животное случайно упало со стола, начались приступы судорогъ. Еще болѣе лучшіе результаты дали опыты, гдѣ антитоксинъ вводился черезъ 2<sup>2</sup>/<sub>4</sub> часа. Здѣсь также при употребленіи 0,25 gr. черезъ 18<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. невозможно было замѣтить никакихъ измѣненій.

Въ одномъ опытѣ, гдѣ антитоксинъ вводился черезъ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. послѣ токсина, животное черезъ 24 ч. было найдено мертвымъ.

Послѣ отравленія 5% токсиномъ былъ введенъ черезъ 3 ч. Höchst-antitoxin. Черезъ 24 ч. у животного наблюдается неподвижность конечностей, но ни opisthotonus'a, ни приступа судорогъ, между тѣмъ какъ у контрольнаго животного къ тому же самому времени были сильнѣйшія судороги, и животное было близко къ смерти.

Гистологическія измѣненія при употребленіи антитоксина представляются ясно, если различать 4 группы опытовъ.

Въ первой группѣ антитоксинъ вводился черезъ 4 ч. послѣ токсина и при томъ съ превосходнымъ успѣхомъ по отношенію къ исчезанію явленій отравленія. Умерщвленіе слѣдовало черезъ 26<sup>1</sup>/<sub>4</sub> и 22 ч. послѣ инъекціи токсина. Контрольныя животныя обнаруживали къ этому времени очень сильныя судороги и opisthotonus. Напротивъ животныя, которымъ былъ вприснутъ антитоксинъ, обнаруживали только беспокойство, нѣкоторое дрожаніе, неподвижность конечностей и однажды судороги (при паденіи со стола). Доза антитоксина—0,5 gr. и 0,25 gr. Steglitz-antitoxin'a. Въ

нервныхъ кѣткахъ этихъ животныхъ сильное набуханіе и просвѣтленіе ядрышка и набуханіе Nissl'евскихъ тѣлецъ. У животныхъ, не получавшихъ антитоксина, къ этому времени набуханіе ядрышка находится уже въ состояніи обратнаго развитія (съ деформаціей), Nissl'евскія тѣльца въ мелкозернистомъ распадѣ, кѣтки часто увеличены. Результаты изслѣдованій при антитоксинѣ соответствуютъ прежней стадіи измѣненій, той самой которую находятъ черезъ 2—4 часа послѣ впрыскиванія токсина (см. выше). Слѣдовательно, констатируется замедленіе измѣненій, вызванныхъ токсиномъ.

Во второй группѣ антитоксинъ былъ вводимъ черезъ 4 часа послѣ токсина. Оживленіе здѣсь, повидимому, было недостаточное, такъ какъ черезъ 19 ч. послѣ введенія токсина у животнаго наблюдались судороги и *opisthotonus*, а черезъ  $22\frac{3}{4}$  ч. животное погибло. Тѣмъ не менѣе замедленіе морфологическихъ измѣненій и въ этомъ случаѣ несомнѣнно. Мы видимъ, слѣдовательно, что между морфологическими измѣненіями и симптомами отравленія не обнаруживается полного параллелизма.

Въ третьей группѣ инъекціи была сдѣлана черезъ  $2\frac{3}{4}$ —3 часа, послѣ токсина, и животное было умерщвлено черезъ  $18\frac{1}{2}$ —22 часа послѣ токсина. Эффектъ въ отношеніи оживленія былъ здѣсь также ясенъ; инъекцированное черезъ  $2\frac{3}{4}$  часа животное не обнаруживало явленій отравленія, другое, инъекцированное черезъ 3 ч., обнаруживало только незначительную неподвижность. У этихъ животныхъ кѣтки представлялись мало измѣненными; ядрышко или безъ измѣненій, или слабо набухло; Nissl'евскія тѣльца точно также или совершенно не измѣнены, или же отдѣльныя тѣльца въ состояніи слабого набуханія. Состояніе соответствовало тѣмъ измѣненіямъ, какія можно наблюдать у животныхъ черезъ 1 ч. послѣ введенія токсина. Должно подчеркнуть, что никакого слѣда деформаціи ядрышка, мелкозернистаго распада и увеличенія кѣтокъ не существуетъ. Не существуетъ также рѣшительно никакого сходства съ тѣми состояніями, какія выступаютъ въ противномъ случаѣ черезъ 18—22 ч. послѣ введенія токсина, но замедленіе и обратное развитіе, такъ какъ ко времени введенія антитоксина должна существовать уже значительная степень набуханія ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ.

Въ четвертой группѣ (два животныхъ) черезъ 2 ч. послѣ токсина былъ впрыснутъ внутрь вены антитоксинъ въ большой дозѣ (2,5 gr. 50-кратнаго *antitoxin-Nöchst*). Одно животное было убито черезъ 4 ч. послѣ токсина (черезъ 2 ч. послѣ антитоксина), другое черезъ 8 ч. (слѣдов., черезъ 6 часовъ послѣ антитоксина).

У перваго животнаго ядрышко и Nissl'евскія тѣльца найдены набухшими, но въ меньшей степени, чѣмъ у контрольнаго животнаго (№ 99); затѣмъ Nissl'евскія тѣльца болѣе рѣзко контурированы, не блѣдны, не такъ раскрошены, какъ у контрольнаго животнаго. Въ шейной части спинного мозга Nissl'евскія тѣльца почти нормальны. Слѣдов., здѣсь мы видимъ ясно замѣтную разницу сравнительно съ контрольнымъ животнымъ (№ 99).

У другаго животнаго ядрышко набухло, но значительно меньше, чѣмъ у соответствующаго контрольнаго животнаго (№ 101). Nissl'евскія тѣльца также менѣе набухли, рѣзче контурированы, расположены правильнѣе, чѣмъ у контрольнаго животнаго.

### Р е з ю м е.

Мы находимъ, слѣдовательно, рѣшительно лучшее состояніе у животныхъ, которымъ былъ введенъ антитоксинъ, въ особенности по отношенію къ Nissl'евскимъ тѣльцамъ и представляемъ себѣ это состояніе, какъ уже наступившій процессъ обратнаго развитія клѣтокъ.

Эти результаты изслѣдованій и наблюденій даютъ объясненіе нашему мнѣнію, что вслѣдствіе интравенозныхъ инъекцій антитоксина изъ нервныхъ клѣтокъ удаляется (букв. entrisssen wird) часть связаннаго уже съ ними яда. Если же антитоксинъ будетъ введенъ къ тому времени, когда уже послѣдовало значительное и прочное связываніе токсина, такъ что лишь часть послѣдняго можетъ быть удалена, то измѣненія нѣкоторое время остаются стаціонарными, въ дальнѣйшемъ развиваются замедленно, — вообще аналогично дѣйствию малыхъ дозъ.

Если же антитоксинъ вводится рано, къ тому времени, когда еще не произошло слишкомъ тѣснаго связыванія токсина въ организмѣ, то, повидимому, токсинъ можетъ быть удаленъ изъ клѣтокъ совершенно, такъ что клѣтки, свободныя отъ яда или близкія къ этому состоянію, тотчасъ подвергаются процессу обратнаго развитія.

Принципальное значеніе имѣетъ положеніе, что первыя клѣтки ясно измѣнены уже тогда, когда еще не наступаетъ никакихъ тетаническихъ явленій.

## II. Опыты съ растворомъ 1:200.

Было употреблено 13 животныхъ. Инъецированное количество почти постоянно равнялось 1 смм.—0,005, однажды 0,001, въ двухъ другихъ случаяхъ, 0,004 и 0,00525. Умерщвлялись черезъ 6 ч., 9 ч. 40 м., 23 ч., 24 ч., 24 ч. 40 м., 48 ч., 48<sup>1</sup>/<sub>4</sub> ч., 49 ч., 52 ч. 35 м., 54 ч. 5 м. 76 ч. и 11 дней.

Явленія отравленія наблюдались только черезъ 48 час.: сильная неподвижность, у нѣкоторыхъ животныхъ даже opisthotonus и произвольныя или вызванныя раздраженіемъ судороги. Черезъ 76 ч. очень сильныя судороги и opisthotonus. При инъекціи 0,001 не наступало никакихъ явленій отравленія (11 дней наблюденія).

## R e s u l t e.

1. Измѣненія клѣтокъ протекаютъ при растворѣ 1:200 медленнѣе, чѣмъ при 4<sup>o</sup>/<sub>o</sub>—5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> растворѣ.

2. Измѣненія остаются въ стадіи набуханія ядрышка и Nissleвскихъ тѣлецъ болѣе продолжительный промежутокъ времени, чѣмъ при концентрированныхъ растворахъ.

3. Морфологическія измѣненія можно видѣть къ такому времени, когда еще нѣтъ на лицо никакихъ явленій отравленія.

4. Не существуетъ никакихъ замѣтныхъ отношеній между появленіемъ тетаническихъ судорогъ и опредѣленными морфологическими клѣточными измѣненіями.

## Растворъ 1:200 съ антитоксиномъ.

Опытовъ съ антитоксиномъ при указанномъ растворѣ было 3. При постоянномъ количествѣ токсина (0,005 gr.) было употребляемо слѣдующее количество антитоксина: 0,5 gr. Steglitzer—Antitoxin (10 смм. 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> раствора); 1,0 Höchster—Antitoxin (10 смм. 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub> раствора); 2,0 Höchster—Antitoxin (10 смм. 20<sup>o</sup>/<sub>o</sub> раствора).

Впрыскиваніе антитоксина производилось черезъ 12 ч., 6 ч. и 4 ч. послѣ токсина; умерщвленіе черезъ 49 ч., 48<sup>1</sup>/<sub>4</sub> и 23 ч. послѣ введенія токсина.

Что касается явленій отравленія, то введеніе антитоксина оказало на нихъ ясно замѣтное вліяніе. Это особенно было замѣтно на 2 опытахъ животныхъ. Въ то время какъ послѣ 48 час. безъ антитоксина наступаютъ значительная неподвижность, иногда opisthotonus и произвольныя или

легко вызываемыя раздраженіемъ судороги, въ одномъ опытѣ, гдѣ черезъ 12 час. послѣ отравленія былъ введенъ антитоксинъ, черезъ 48 час. была лишь нѣкоторая неподвижность, но никакого *opisthotonus'a*, никакихъ судорогъ даже при паденіи; въ другомъ опытѣ (№ 88), гдѣ антитоксинъ былъ введенъ черезъ 6 час., можно было наблюдать только, что животное поскользилось на заднихъ ногахъ.

### R e s u m e.

1. У двухъ животныхъ черезъ 48<sup>1</sup>/<sub>4</sub> и 49 ч. морфологическія измѣненія соотвѣтствовали начальной стадіи, между тѣмъ при контрольныхъ изслѣдованіяхъ у животныхъ, поставленныхъ въ совершенно одинаковыя условія, только безъ введенія антитоксина находятя далеко зашедшія измѣненія (см. выше). Слѣдовательно, отсюда мы заключаемъ о явно замедляющемъ дѣйствіи (*retardierende Wirkung*) антитоксина.

2. Происходитъ-ли въ собственномъ смыслѣ обратное развитіе вызванныхъ токсиномъ клеточныхъ измѣненій, невозможно доказать съ полною очевидностью. Напротивъ, замедляющее дѣйствіе антитоксина на морфологическій процессъ внѣ всякаго сомнѣнія, такъ какъ изслѣдованіе показываетъ еще болѣе значительныя измѣненія, чѣмъ при простой инъекціи токсина послѣ 6 часовъ.

3. Что касается клиническихъ явленій отравленія, то можно доказать, что даже черезъ 12 часовъ антитоксинъ развивалъ еще ясно оживляющее дѣйствіе.

### III. Опыты съ растворомъ 1:300.

Было употреблено 8 животныхъ. Количество яда большею частью равнялось 0,0033 gr. (1 см.); въ одномъ опытѣ 0,0022, въ другомъ—0,0025 gr.

Животныя были убиты черезъ 23<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 45<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 69<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ, 3, 6, 7, 10 и 14 дней послѣ инъекціи токсина.

Черезъ 1 день не было замѣтно никакихъ симптомовъ отравленія. Черезъ 2—3 дня у нѣкоторыхъ животныхъ (съ незначительнымъ вѣсомъ тѣла) наступали неподвижность, *opisthotonus* и судороги, у другихъ—никакихъ симптомовъ.

Черезъ 4—5 дней обыкновенно развивались неподвижность и судороги. Дальше явленія возрастаютъ.



## R e s u m e.

1. При слабомъ растворѣ яда образуются морфологическія измѣненія позднѣе и медленнѣе, но продолжаютъ долѣе. Ихъ можно видѣть черезъ 1 день въ началѣ развитія, въ дальнѣйшемъ они безпрерывно развиваются дальше. Набуханіе ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ, повидимому, достигаетъ черезъ 3 дня высшаго пункта. Послѣ 6—7 дней набуханіе ядрышка убываетъ. Теперь развивается дальше размельченіе Nissl'евскихъ тѣлецъ, уже замѣтное послѣ 2 дней. Черезъ 10 дней отдѣльныя клѣтки обнаруживаютъ уже почти нормальное состояніе.

2. Стадіи морфологическихъ измѣненій клѣтокъ слѣдующія. Сначала набуханіе ядрышка, потомъ, при увеличеніи Nissl'евскихъ тѣлецъ, набуханіе и размельченіе ихъ съ потерей типическаго расположенія; дальше уменьшеніе набуханія ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ съ значительнымъ размельченіемъ и спеціальнымъ образованіемъ мелкозернистаго распада. При этомъ клѣтка можетъ сдѣлаться больше. Наконецъ, обратное развитіе Nissl'евскихъ тѣлецъ къ нормѣ, причемъ ядрышко сначала остается еще нѣсколько увеличеннымъ. Набуханіе его сравнительно съ Nissl'евскими тѣльцами уменьшается медленнѣе.

3. Характерно необыкновенно продолжительное существованіе морфологическихъ измѣненій при этихъ слабыхъ растворахъ.

4. Мы видимъ, слѣдовательно, какъ это подтверждается и дальше, что при концентрированныхъ растворахъ яда какъ деструктивныя, такъ и регенеративныя процессы протекаютъ медленнѣе, чѣмъ при менѣе концентрированныхъ растворахъ.

5. Опять мы не видимъ никакого постояннаго параллелизма между клиническими симптомами отравленія и морфологическими измѣненіями,—разумѣется, насколько даетъ возможность судить объ этомъ методъ Nissl'я,—такъ какъ съ одной стороны высшій пунктъ набуханія ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ по-

является къ такому времени, когда симптомы незначительны или ихъ не существуетъ; съ другой стороны послѣдніе могутъ достигнуть высшей степени, между тѣмъ какъ въ клѣткахъ констатируется уже обратное развитіе измѣненій.

#### IV. Опыты съ растворомъ 1:400.

Было произведено всего 9 опытовъ. Довитая доза по большей части равнялась 0,002—0,0021 (у животныхъ вѣсомъ 1600—1700 gr.), въ 2 опытахъ 0,0025 (у животныхъ вѣсомъ 1800—1950 gr.). Время умерщвленія послѣ введенія токсина было слѣдующее: 24, 35½, 47 часовъ, 2 дня, 2 дня 14 часовъ, 3 дня 2 часа, 3 дня 4½ часа, 4 дня, 4 дня 22 часа.

Черезъ 2 дня у однихъ животныхъ не было никакихъ симптомовъ отравленія, у другихъ—opisthotonus и судороги при паденіи. Черезъ 3—4 дня: неподвижность, opisthotonus и вызываемыя раздраженіемъ судороги. У одного животного наступили произвольныя судороги.

#### R e s u m e.

1. Послѣдовательность морфологическихъ измѣненій была такова же, какая констатирована выше.

2. Различныя клѣтки не выполнѣ равномерно измѣнены; нѣкоторыя обнаруживаютъ болѣе глубоко зашедшія измѣненія, чѣмъ къ тому же самому времени въ клѣткахъ, лежащихъ рядомъ.

#### Опыты съ антитоксиномъ при растворѣ 1:400.

6 животныхъ. Доза яда 0,0026 (1 ссм.), въ одномъ опытѣ 0,0023. Доза антитоксина: въ одномъ опытѣ 0,075 gr. (1,5 ссм. 5% раствора), въ прочихъ опытахъ—0,2—0,25 (4, 5 ссм. 5% раств.). При этомъ введеніе антитоксина было:

α) въ 2 опытахъ послѣ токсина и при томъ черезъ 11½—12 часовъ.

β) напротивъ, въ 4 опытахъ былъ прежде введенъ антитоксинъ, а затѣмъ токсинъ; при этомъ время между обѣими инъекціями равнялось: въ 3 опытахъ по 6 час., въ одномъ опытѣ 12 час.

γ) Въ первыхъ 2 упомянутыхъ опытахъ одно животное было умерщвлено черезъ 3 д. 5 час., другое—черезъ 7 дн. 4 часа послѣ инъекціи токсина.

β) въ четырехъ прочихъ опытахъ животныя были умерщвлены послѣ инъекціи токсиномъ черезъ 48 час., 3 д. 1 ч., 5 д. 1 ч., 5 д. 15½ ч. и 8 д. 18 ч.

### Результаты.

1. Антитоксинъ при предшествовавшемъ введеніи его обнаруживаетъ значительное вліяніе на вызванныя токсиномъ клѣточные измѣненія. Особенно ясно замѣтно это на первомъ опытѣ. Между тѣмъ какъ при введеніи одного только токсина черезъ 48 часовъ можно видѣть сильное набуханіе ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ, при данныхъ условіяхъ находится незначительное набуханіе и по большей части нормальное состояніе клѣтокъ по отношенію къ Nissl'евской зернистости. Антитоксинъ производитъ, слѣдовательно, ясно замедляющее или купирующее вліяніе.

2. 2-ой и 3-ій опыты обнаруживаютъ какъ необыкновенно упорно набуханіе ядрышка и какъ медленно идетъ обратное развитіе его при хорошемъ дѣйствиіи антитоксина.

3. Эти опыты также показываютъ, что при введеніи антитоксина явленія протекаютъ такимъ образомъ, какъ будто бы подѣйствоваль очень слабый растворъ яда. Такимъ образомъ объясняется продолжительное измѣненіе ядрышка. Передъ нами, слѣдовательно, явно парадоксальное явленіе. Въ то время какъ антитоксинъ купируетъ симптомы отравленія, морфологическія измѣненія подъ вліяніемъ антитоксина подвергаются процессу обратнаго развитія медленно, чѣмъ безъ антитоксина.

Такъ набуханіе ядрышка держится дольше. Это объясняется тѣмъ закономъ, что болѣе сильное отравленіе имѣетъ послѣдствіемъ болѣе быстро протекающіе деструктивныя процессы въ клѣткахъ, но также и болѣе быстрое возстановленіе послѣднихъ.

Не касаясь дальнѣйшихъ опытовъ съ меньшими дозами токсина, при которыхъ получены въ общемъ аналогичныя результаты, перейдемъ теперь къ главнѣйшимъ заключеніямъ изслѣдованій Goldscheider'a и Flatau.

1) Ядъ тетануса вызываетъ у кроликовъ характерныя трофическія измѣненія двигательныхъ нервныхъ клѣтокъ передняго рога, обнаруживаемыя при помощи метода Nissl'я.

2) Эти измѣненія состоятъ въ увеличеніи и поблѣднѣніи ядрышка, увеличеніи, размельченіи и мелкозернистомъ распадѣ Nissl'евскихъ тѣлецъ и увеличеніи самыхъ клѣтокъ.

3) Что касается послѣдовательности этихъ измѣненій, то прежде всего наступаетъ набуханіе ядрышка; въ то время, какъ увеличивается ядрышко, образуется тотчасъ же набуханіе Nissl'евскихъ тѣлецъ. Оба эти измѣненія могутъ достигать очень высокой степени. Размельченіе Nissl'евскихъ тѣлецъ начинается или только послѣ того, какъ они уже достигнутъ нѣкоторой степени набуханія, или наступаетъ уже въ началѣ набуханія. Въ этомъ отношеніи наблюдаются различія. Такъ, можетъ наступить размельченіе и при далеко зашедшемъ набуханіи снова исчезнуть, чтобы потомъ опять возвратиться. Дальше увеличивается размельченіе и появляются мелкія зернышки, такъ что наконецъ Nissl'евскія тѣльца находятся въ состояніи мелкозернистаго распада. Къ этому времени набуханіе ядрышка обыкновенно подвергается обратному развитію, при чемъ ядрышко часто принимаетъ угловатыя формы. Иногда въ этой фазѣ вся клѣтка нѣсколько увеличивается.

Мы разсматриваемъ эту стадію, какъ переходъ къ нормѣ, такъ какъ обыкновенно тогда находится нѣкоторое количество нормальныхъ или близкихъ къ нормальнымъ клѣтокъ.

Хотя при мелкозернистомъ распадѣ клѣтки кажутся очень измѣненными и не позволяютъ видѣть образованія Nissl'евскихъ тѣлецъ, однако это состояніе представляетъ намъ меньшія измѣненія, чѣмъ набуханіе Nissl'евскихъ тѣлецъ.

Мелкозернистый распадъ бываетъ не всегда; его не достаетъ главнымъ образомъ при употребленіи слабыхъ растворовъ, также при дѣйствительныхъ инъекціяхъ антитоксина съ замедляющимъ дѣйствіемъ; напротивъ мелкозернистый распадъ находится при употребленіи концентрированныхъ растворовъ.

4) Послѣдовательность этихъ морфологическихъ измѣненій въ ихъ теченіи во времени зависитъ отъ концентраціи ядовитаго раствора и абсолютнаго количества яда. При концентрированныхъ растворахъ измѣненія протекаютъ быстро, такъ что меньше чѣмъ черезъ одинъ день набуханіе ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ уже проходитъ. Напротивъ, при слабыхъ растворахъ набуханіе ядрышка и набуханіе и размельченіе Nissl'евскихъ тѣлецъ образуются медленно и держатся на этой высотѣ болѣе продолжи-

тельное время, такъ что при очень слабыхъ растворахъ можно подтвердить устойчивость этихъ измѣненій въ теченіи нѣсколькихъ дней.

Наконецъ, при слабыхъ растворахъ измѣненія возвращаются къ нормѣ черезъ болѣе или менѣе продолжительное время (они могутъ быть наблюдаемы въ продолженіе 2—3 недѣль).

Nisslevскія тѣльца приобрѣтаютъ нормальный видъ раньше, чѣмъ ядрышко, которое съ поразительнымъ упорствомъ сохраняетъ состояніе набуханія.

5) Вліяніе концентраціи ядовитаго раствора обнаруживается въ томъ, что болѣе сильный растворъ даже при одинаковомъ количествѣ введеннаго въ организмъ яда развиваетъ болѣе значительное дѣйствіе.

6) Нервные кѣтки реагируютъ на ядъ неравномѣрно, поэтому часто можно видѣть различныя стадіи измѣненій въ кѣткахъ, лежащихъ рядомъ другъ съ другомъ. Особенно ясно выступаетъ это при обратномъ развитіи измѣненій. Также играютъ роль и индивидуальныя различія животныхъ.

7) Чтобы дать представленіе о томъ, какъ далеко можетъ быть отодвинуто начало измѣненій при ослабленномъ растворѣ, упомянемъ, что при 4‰—5‰ растворѣ яда измѣненія становятся замѣтны уже черезъ 1—2 часа, между тѣмъ какъ при растворѣ 1:1000 они впервые появляются только черезъ 23 часа.

8) Мы разсматриваемъ описанныя морфологическія измѣненія, какъ характерныя для отравленія тетанусомъ, такъ какъ они находились нами постоянно и безъ исключенія, между тѣмъ какъ мы при другихъ вліяніяхъ (малоннитрилъ и нагрѣваніе, Flatau и Marinессо при ампутаціи), а также другіе авторы при различнаго рода изслѣдованіяхъ никогда подобныхъ явленій не видѣли.

9) Какія же отношенія существуютъ въ нашихъ изслѣдованіяхъ между симптомами отравленія и морфологическими измѣненіями нервныхъ кѣтокъ?

Нѣкоторое сходство въ ихъ теченіи мы находимъ въ томъ обстоятельстве, что при концентрированныхъ растворахъ какъ симптомы, такъ и морфологическія измѣненія развиваются быстрѣе, между тѣмъ какъ при слабыхъ растворахъ тѣ и другіе появляются медленнѣе и держатся на извѣстной высотѣ болѣе продолжительное время.

Однако тотчасъ же мы наталкиваемся на существенное различіе.

Во-первыхъ, при концентрированныхъ растворахъ симптомы отравленія все возрастаютъ и возрастаютъ, до самой смерти, между

тѣмъ какъ морфологическія измѣненія, послѣ того, какъ они достигли высшаго пункта, обнаруживаютъ тенденцію къ обратному развитію. Точно также выступаетъ различіе и при слабыхъ растворахъ: въ то время какъ клиническіе симптомы могутъ возрастать, морфологическія измѣненія останавливаются и начинаютъ подвергаться обратному развитію.

Во-вторыхъ, при одинаковыхъ морфологическихъ картинахъ мы находимъ различныя фазы явленій отравленія и при одинаковыхъ симптомахъ отравленія выступаютъ различныя морфологическія состоянія.

Общность между симптомами отравленія и нутритивными измѣненіями ограничивается совершенно грубыми отношеніями, что сильный ядъ вызываетъ въ обоихъ направленіяхъ интензивныя, слабый—слабыя явленія. Но при ближайшемъ анализѣ обнаруживается совершенное несовпаденіе (*vollkommene Incongruenz*) въ томъ смыслѣ, что правильныхъ отношеній между симптомами отравленія съ одной стороны и гистологическими измѣненіями съ другой не существуетъ.

10) Къ такому же заключенію мы пришли также при опытахъ съ малонитриломъ и нагрѣваніемъ и въ извѣстномъ смыслѣ при опытахъ со стрихниномъ. Поэтому мы пользуемся случаемъ еще разъ указать на то, что при объясненіи симптомовъ клѣточными измѣненіями, обнаруживаемыми Nissl'евскимъ методомъ, должно соблюдать осторожность. Это имѣетъ особенно значеніе для патолого-анатомическихъ наблюденій.

11) Антитоксинъ обнаруживаетъ ясное вліяніе на вызванныя токсиномъ клѣточные измѣненія. При этомъ эти измѣненія, въ ихъ развитіи и окончаніи, замедляются. При предшествовавшей инъекціи антитоксина и большой дозѣ антитоксинъ вызываетъ болѣе быстрое обратное развитіе (*eine schnellere Rückbildung*).

Замедляющее дѣйствіе было преимущественно при слабыхъ растворахъ, а также при сильныхъ, если прошло нѣкоторое время. Оно обнаруживается при слабыхъ растворахъ какъ при предшествовавшемъ впрыскиваніи антитоксина, такъ и при одновременномъ и послѣдующемъ.

12) Эти отношенія говорятъ за то, что антитоксинъ дѣйствуетъ на нервныя клѣтки не непосредственно, а, нейтрализуя токсинъ, извлекаетъ изъ нервныхъ клѣтокъ часть связаннаго съ ними токсина.

13) Что касается вопроса о существѣ морфологическихъ измѣненій, то на этотъ вопросъ еще нельзя отвѣтить опредѣленно. Такъ какъ описанныя структурныя измѣненія нервныхъ клѣтокъ

не обнаруживают никакого совпадения съ симптомами отравленія, то нельзя допустить, что эти измѣненія зависятъ отъ начавшагося образованія антитоксина въ тѣлѣ. За это также говоритъ то, что подобныя измѣненія мы находимъ при стрихнинѣ, хотя организмъ при отравленіи стрихниномъ не образуетъ никакихъ анти-тѣлъ (Antikörper). Если тѣмъ не менѣе искусственное введеніе анти-токсина оказываетъ вліяніе на морфологическія измѣненія, то это не есть непосредственное вліяніе, а вліяніе черезъ уменьшеніе токсина.

Морфологическія измѣненія нервныхъ клѣтокъ, какъ они выражаются въ набуханіи ядрышка и Nissl'евскихъ тѣлецъ, есть, вѣроятно, выраженіе химическаго процесса. А этотъ послѣдній не можетъ быть ни чѣмъ инымъ, какъ химическимъ связываніемъ токсина съ нервными клѣтками. Причина этого связыванія очевидно заключается въ томъ, что въ веществѣ нервныхъ клѣтокъ существуютъ такія атомныя группы, которыя имѣютъ средство къ нѣкоторымъ атомнымъ группамъ тетаническаго яда. Для стрихнина мы должны также допустить то же самое, и такъ какъ оба яда вызываютъ одинаковыя морфологическія измѣненія, то мы должны признать, что эти измѣненія связаны съ химическимъ дѣйствіемъ определенныхъ атомныхъ группъ.

Дальнѣйшее слѣдствіе нашихъ возрѣній есть то, что химическій процессъ связыванія токсина продолжается до тѣхъ поръ, пока существующій въ клѣткахъ запасъ средства не насытится. Какъ только это случится, то начинаетъ проявляться стремленіе клѣтки къ восстановленію. Полное возстановленіе нуждается въ нѣкоторомъ времени, въ особенности обратное развитіе набухшаго ядрышка. Если токсину введено сразу много, то средства быстро насыщаются, и наступаетъ вслѣдствіе этого *restitutio*. Если же, напротивъ, въ организмъ поступаетъ мало токсина, то насыщеніе средства слѣдуетъ медленно, химическій процессъ связыванія токсина продолжается долго, и такимъ образомъ стремленіе клѣтки къ возстановленію долгое время пріостанавливается.

Если искусственно введенный антитоксинъ уничтожаетъ еще не связанный запасъ токсина въ тѣлѣ, то въ нервныхъ клѣткахъ тотчасъ же происходитъ *restitutio*, въ этомъ случаѣ, слѣдовательно, наступаетъ ускореніе обратнаго развитія. Если анти-токсинъ нейтрализуетъ часть токсина, то процессъ химическаго связыванія токсина въ клѣткахъ идетъ теперь съ уменьшенной силой дальше: наступаетъ замедленіе морфологическихъ измѣненій.

Къ статьѣ приложены четыре рисунка нервныхъ клѣтокъ, окрашенныхъ по Nissl'ю. Одна представляетъ нормальную структуру.

Вторая—через 2 ч. послѣ впрыскиванія 0,04 gr. токсина тетануса Ядрышко набухло, свѣтлѣе; Nissl. тѣльца набухли, расположены правильно.

Третья—5 дн. послѣ инъекціи 0,0016 токсина. Ядрышко сильно набухло. Nissl. тѣльца набухли, сильно размельчены, набросаны другъ на друга.

Четвертая—21¼ ч. послѣ инъекціи 0,04 токсина. Ядрышко деформировано. Nissl. тѣльца въ мелкозернистомъ распадѣ.

Переходимъ теперь къ третьей работѣ по вопросу объ обратномъ развитіи морфологическихъ измѣненій въ клѣткахъ, упомянутому выше изслѣдованію Kempner'a и Pollack'a о вліяніи токсина ботулизма (мясного яда) и его специфическаго антитоксина на нервныя клѣтки <sup>1)</sup>.

Maginesso впервые кратко описалъ измѣненія, которыя вызываетъ у опытныхъ животныхъ преимущественно въ нервныхъ клѣткахъ спинного мозга открытый Van Ermenget'омъ bacillus botulinus и принятый имъ за возбудителя ботулизма, resp. его токсинъ.

Kempner и Pollack имѣли въ виду съ помощью метода Nissl'я и пользуясь большимъ матеріаломъ произвести провѣрку результатовъ, добытыхъ Maginesso при остромъ отравленіи, а также изслѣдовать случаи хроническаго отравленія. Главная же цѣль опытовъ было по преимуществу стремленіе привести, если удастся, анатомическое доказательство дѣйствія открытаго Kempner'омъ специфическаго антитоксина ботулизма, сыворотки иммунныхъ животныхъ, на нервныя клѣтки отравленнаго организма. При этомъ оба автора разсуждали такъ. Если специфическій ядъ ботулизма вызываетъ характерныя видимыя измѣненія въ центральной нервной системѣ, которыя, безъ терапевтическаго вмѣшательства, прогрессируютъ до смерти животнаго, то, въ случаѣ если открытый Kempner'омъ антитоксинъ есть дѣйствительно лѣчебное средство противъ интоксикаціи, вызванныя ядомъ анатомическія измѣненія должны подвергаться регенераціи и восстановленію.

Что касается находокъ при остромъ отравленіи ботулизмомъ, то авторы присоединяются въ общемъ къ выводамъ Maginesso, расходясь только въ двухъ пунктахъ.

---

<sup>1)</sup> W. Kempner und B. Pollack. Die Wirkung des Botulismustoxins (Fleischgiftes) und seines specifischen Antitoxin auf die Nervenzellen. Deutsche medicin. Wochenschrift № 32, 1897.



Первая стадія процесса начинается не тотчасъ разрѣженіемъ и исчезаніемъ Nissl'евскихъ тѣлецъ, напротивъ того, по мнѣнію авторовъ, сначала наступаетъ набуханіе этихъ образований (*klumpige Schwellung*). Затѣмъ идетъ потеря концентрическаго и столь характернаго расположенія этихъ зернышекъ.

Во-вторыхъ, авторы не могли убѣдиться въ указываемомъ Magi-  
neso размноженіи нейроглии.

Въ остальномъ процессъ, варьирующій по степени ингензивности, представляется въ такомъ видѣ: хроматофильные элементы прежде всего разрѣжаются и исчезаютъ, при томъ въ болѣе сильной степени по периферіи, однако непрямо по всей окружности, а въ особенности ближе къ одному изъ полюсовъ кѣтки.

Не только различные виды животныхъ (кошки, кролики, морскія свинки), но даже представители одного и того же вида реагируютъ на ядъ различно. Слѣдовательно, существуетъ болѣе или менѣе выраженное индивидуальное предрасположеніе кѣтокъ къ наступленію дегенеративныхъ процессовъ.

Дальше слѣдуетъ распадъ Nissl'евскихъ тѣлецъ, частью въ мельчайшую пыль. Обычно безцвѣтная межуточная субстанція красится въ матово-синій цвѣтъ. Кѣтки иногда увеличиваются и имѣютъ видъ круглой, какъ тонкой пылью усѣянной плоскости, въ серединѣ которой находится сильно окрашенное и рѣзко контурированное ядрышко. Ядро кажется чаще всего вздутымъ.

Въ послѣдней стадіи кѣтка представляется какъ бы совершенно разрушенной; только ядрышко, иногда отодвинутое къ периферіи, выдѣляется еще среди аморфной массы, которая совершенно потеряла контуры и по большей части имѣетъ уже атрофическій видъ.

Въ общемъ способность къ окрашиванію въ теченіе различныхъ стадій убываетъ. Разрушенная кѣтка почти совершенно свѣтлая. Достоинно замѣчанія, что возстановившіяся кѣтки выдѣлялись особенно интенсивной синей окраской.

Подтвердивъ на цѣлой серіи животныхъ разрушительное дѣйствіе токсина ботулизма на нервныя кѣтки и безвредность его антитоксина, авторы перешли къ изученію совмѣстнаго дѣйствія токсина и антитоксина.

Впрыскиваніе токсина и антитоксина производилось морскимъ свинкамъ, подъ кожу. Опыты модифицировались при этомъ такимъ образомъ:

- 1) Одновременная инъекция яда и противоядия сыворотки а) смешанных в пробирке или б) инъецированных раздельно;
- 2) предварительное впрыскивание сыворотки с последующим отравлением и
- 3) излечение сывороткой с предшествовавшим отравлением.

Какъ основная доза яда была установлена для морскихъ свинокъ 0,00005 филтраты культуры, величина, которая навѣрняка убивала животное приблизительно черезъ 48 час. Употребляемая сыворотка иммунныхъ козъ обладала защитительной силой 0,01, resp. 0,001. Были инъецированы какъ простая защитительная доза, такъ различно увеличенныя дозы.

Въ первой категоріи опытовъ нервныя клетки животныхъ, которыя получали смесь токсина и антитоксина, оказались абсолютно нетронутыми. Напротивъ, у нѣкоторыхъ животныхъ, которыя получали токсинъ и сыворотку одновременно, но раздельно, черезъ 20 дн. въ нѣкоторыхъ клеткахъ оказался частичный мелкозернистый распадъ периферическихъ тѣлецъ, при рѣзко выраженныхъ границахъ клетокъ.

Слѣдовательно, въ данномъ случаѣ подтверждается извѣстный фактъ, что парализованіе яда происходитъ въ пробирке легче и скорѣе, чѣмъ въ организмѣ животного.

Для нейтрализованія яда въ пробирке необходимо меньшее количество сыворотки, чѣмъ при раздельной инъекціи, аналогично отношеніямъ при дифтеріи и тетанусѣ.

Во второй категоріи, гдѣ прививки обыкновенно совершались за 24 ч. передъ введеніемъ опытной дозы, клетки были окрашены въ темно-синій цвѣтъ, нормальнаго вида, только въ немногихъ концентрическая слоистость казалась не отчетливо выраженной.

Въ третьемъ рядѣ опытовъ, гдѣ антитоксинъ вводился съ лѣчебной цѣлью послѣ отравленія ядомъ ботулизма, впрыскиваніе сыворотки производилось черезъ 3, 6, 9 до 24 час. послѣ введенія яда, въ дозахъ 1—5 ссм.

Всѣ эти животныя оставались живыми, такъ что, слѣдовательно, излѣченіе *quoad vitam* достигалось во всѣхъ случаяхъ безъ исключенія.

Чтобы видѣть, какія измѣненія въ нервныхъ клеткахъ отравленныхъ животныхъ уже наступали послѣ отравленія, одновременно съ морскими свинками, служившими для лѣчебныхъ опытовъ, были всегда отравляемы контрольныя животныя, и къ тому самому времени, когда у одной серіи была примѣнена серотерапія, соответствующее контрольное животное умерщвлялось.

Такимъ образомъ, уже послѣ 20-часовой продолжительности интоксикаціи оказывались описанныя выше клѣточные измѣненія. Если же ядъ подѣйствовалъ меньшее время, наприм., 6 или 9 час., то не было никакихъ рѣзко выраженныхъ измѣненій; въ немногихъ клѣткахъ оказалось, что межуточная субстанція слегка красится, границы ядра не ясны.

Что касается до *restitutio ad integrum* у животныхъ, которыя черезъ 20 час. послѣ интоксикаціи, слѣдовательно, при наличности измѣненій въ нервныхъ клѣткахъ, получали сыворотку и, благодаря ей, оставались въ живыхъ, то послѣ умерщвленія такихъ животныхъ можно было доказать, что четыре дня послѣ начала серотерапіи существовали еще ясныя дегенеративныя измѣненія, при отсутствіи клиническихъ явленій отравленія. Если же послѣ впрыскиванія антитоксина протекало нѣсколько недѣль, то нервныя клѣтки казались возстановленными *ad integrum*.

Микроскопическій видъ въ теченіе этого времени приблизительно слѣдующій. На 4-ый день лѣченія клѣтки оказываются еще сильно измѣненными, въ стадіи частичнаго размельченія, однако съ ясно выраженными границами клѣтокъ. Мало-по-малу появляется больше элементовъ, которыя принимаютъ нормальную окраску, пока послѣ приблизительно 2-хъ недѣль клѣтки почти совершенно соотвѣтствуютъ нормѣ. Эти возстановленныя клѣтки, по мнѣнію изслѣдователей, какъ будто красятся интензивно въ темный цвѣтъ.

Кромѣ этой серіи опытовъ, изслѣдователи впрыскивали другимъ морскимъ свинкамъ незащитительныя дозы антитоксина въ убывающемъ количествѣ, а именно 0,0001, 0,00001 и 0,000001 сыворотки, смѣшивая каждыиъ разъ съ опытной дозой. Всѣ животныя умирали въ теченіе 48 час. при выраженныхъ клиническихъ явленіяхъ ботулизма.

Анатомическое изслѣдованіе дало результаты подобныя тѣмъ, какъ у остро отравленныхъ животныхъ: почти ни одна клѣтка не представляетъ совершенно нормальныхъ отношеній; всѣ находятся въ стадіи почти полнаго хроматолиза и деструкціи. Большая часть клѣтокъ имѣетъ совершенно измѣненный видъ. Клѣтки какъ бы изъѣдены и разорваны. Nissl'евскія тѣльца распались въ мельчайшую аморфную пыль.

Повидямому, минимальныя дозы, недостатчныя для удержанія жизни, производятъ пропорціонально ихъ количеству замедляющее вліяніе на дегенеративныя процессы въ клѣткахъ.

Наконецъ, опыты съ внутрижелудочнымъ введеніемъ кошкамъ яда и яда+сыворотки показали, что оно уступаетъ въ силѣ подкожному впрыскиванію.

Результаты своихъ наблюдений Кемпнер и Rollack резюмируютъ слѣдующимъ образомъ.

Животныя, получившія опытную дозу, умираютъ въ теченіе 48 часовъ. Въ спинномъ мозгу крупныя клѣтки передняго рога находятся въ стадіи полнаго растворенія.

Первыя ясно выраженные явленія дѣйствія яда на клѣтки можно съ очевидностью констатировать уже приблизительно послѣ 20 час.

Большія дозы вызываютъ также и большую интензивность измѣненій.

Опыты съ лѣченіемъ показали, что сыворотка способна еще связывать ядъ, который былъ впрыснутъ 9 часами раньше.

Они обнаруживаютъ дальше важный фактъ, что впрыснутая черезъ 24 ч. послѣ отравленія сыворотка въ состояніи спасти животное, хотя бы уже нервныя клѣтки послѣдняго были значительно измѣнены: дальше, что сыворотка въ состояніи привести пораженные клѣтки мало-по-малу къ нормальному состоянію. Въ этихъ нормальныхъ клѣткахъ можно видѣть „эквивалентъ“ полнаго восстановления (Das „Aequivalent“ der vollendeten Regeneration).

Дальше совершенно невозможно было констатировать полной пропорціональности между тяжестью клиническихъ явленій отравленія и степенью дегенеративныхъ измѣненій въ клѣткахъ. Наконецъ, можно съ увѣренностью подтвердить, что *restitutio ad integrum* у нервныхъ клѣтокъ требуетъ болѣе продолжительнаго времени, чѣмъ исчезаніе видимыхъ явленій болѣзни.

Переходимъ теперь къ нашимъ собственнымъ наблюдениямъ относительно обратнаго развитія дегенеративныхъ измѣненій въ клѣткахъ животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, по оживленія ихъ хлороформомъ. При этомъ мы не ограничились изслѣдованіемъ однихъ нервныхъ клѣтокъ по методу Nissl'я, но воспользовались также для указанной цѣли и паренхиматозными органами (печень, почки, сердце), примѣняя при этомъ методъ Altmann'a.

## СПИННОЙ МОЗГЪ.

При отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ въ первые дни послѣ опыта, какъ мы видѣли выше, во всѣхъ группахъ нервныхъ клѣтокъ спинного мозга происходитъ перемѣщеніе

ядеръ къ периферіи и измѣненія въ хромотофильномъ и основномъ веществѣ протоплазмы; дезагрегація и въ немногихъ клѣткахъ хромотолизъ Nissl'евскихъ тѣлецъ, окрашиваемость основного вещества и въ рѣдкихъ случаяхъ гомогенизація края клѣтокъ. Дегенеративныя измѣненія при этомъ поражаютъ нервныя клѣтки далеко не всѣ въ одинаковой степени.

Происшедшія подъ вліяніемъ опыта дегенеративныя процессы, повидимому, такъ глубоко поражаютъ нервныя клѣтки, что исчезаютъ лишь черезъ довольно продолжительное время и при вскрытіи животнаго черезъ 8 или даже черезъ 10 дней можно видѣть частичное пораженіе нервныхъ клѣтокъ. Изслѣдованіе животныхъ, убитыхъ въ разные сроки послѣ опытовъ (черезъ 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20 и 40 дней) показываютъ, что въ клѣткахъ происходитъ медленно постепенное обратное развитіе. Хромотофилы въ нервныхъ клѣткахъ животныхъ, убитыхъ въ ближайшіе дни послѣ опыта, представляются измельченными, не рѣзко контурированными, какъ бы тающими; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ они разрѣжены или въ извѣстной части исчезли вовсе (см. рис. №№ 13, 14, 16, 17). Межуточное вещество довольно интензивно красится во многихъ клѣткахъ. Съ теченіемъ времени количество пораженныхъ клѣтокъ уменьшается. Хромотофилы принимаютъ видъ крупныхъ, рѣзко окрашенныхъ образованій, правильно расположенныхъ по всему тѣлу клѣтки. На 10 день послѣ опыта мы встрѣчаемъ весьма незначительное количество клѣтокъ съ измѣненной зернистостью; на 15 же день она представляется совершенно нормальной.

Ядра нервныхъ клѣтокъ у животныхъ, убитыхъ въ ближайшіе дни послѣ опыта, представляются въ большей части клѣтокъ далеко смѣщенными къ периферіи (см. рис. №№ 14 и 17); вмѣстѣ съ тѣмъ въ нѣкоторыхъ клѣткахъ они какъ бы скомканы. Это передвиженіе ядеръ замѣтно и въ дальнѣйшіе сроки, но степень его постепенно уменьшается. Черезъ 10 и особенно 15 дней послѣ опыта мы встрѣчаемъ уже центральное положеніе ядра. Ядрышко, повидимому, также не остается безучастнымъ. Въ ближайшіе послѣ опыта дни оно обыкновенно располагается периферически и во многихъ клѣткахъ вакуолизировано. Черезъ 10 и 15 дней ядрышко расположено большею частью центрально, вакуолей нѣтъ.

При обзорѣни препаратовъ спинного мозга намъ невольно пришлось натолкнуться во многихъ случаяхъ на весьма интересный фактъ скопленія вокругъ нервныхъ клѣтокъ, особенно съ измѣненной зернистостью, клѣтокъ съ круглыми ядрами (см. рис. № 15). Эти элементы скопляются вокругъ клѣтокъ иногда

въ довольно большомъ количествѣ, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ приходятъ въ очень тѣсное соприкосновеніе съ нервной клѣткой. Ядра ихъ круглыя, содержатъ мелкія хроматиновыя зернышки. По внѣшнему виду это могутъ быть или лейкоциты мононуклеары или неврогліальные клѣтки. Рѣшить этотъ вопросъ съ опредѣленностью при данной окраскѣ и обработкѣ мы не находимъ возможнымъ. Указанное выше громадное скопленіе клѣтокъ съ овальными и круглыми ядрами вокругъ одного изъ сосудовъ въ спинномъ мозгу (см. рис. № 19) наводитъ на мысль, что присутствіе значительнаго количества кругло-ядерныхъ элементовъ вокругъ измѣненныхъ нервныхъ клѣтокъ можно считать явленіемъ активнымъ.

Приведенные нами факты обращаютъ невольное вниманіе главнымъ образомъ благодаря тому, что за послѣднее время въ біологіи выдвинулся, благодаря Мечникову и Maginresco, чрезвычайно интересный вопросъ о нейронофагіи. Исслѣдованія центральной нервной системы, произведенныя многими авторами при различныхъ заболѣваніяхъ и отравленіяхъ, показали, что вокругъ измѣненныхъ нервныхъ клѣтокъ появляются клѣтки съ круглыми ядрами и иногда совершенно внѣдряются въ тѣло клѣтки (Claude, Anglade, Rispal, Maginresco, Courmont, Douon и Raviot, Мечниковъ, Мащенко, Жуковскій, Осиповъ, Поповъ, Любимовъ, Заболотновъ, Осокинъ и др.).

По теоріи Мечникова, мононуклеары являются разрушителями благородныхъ элементовъ, когда послѣдніе вслѣдствіе неблагоприятныхъ воздѣйствій ослаблены. Другіе авторы считаютъ за нейронофаговъ элементы неврогліи или даже эндотеліальныя клѣтки перипеллюлярныхъ пространствъ.

Если нельзя опредѣленно рѣшить вопросъ относительно природы и цѣли скопленія описанныхъ нами элементовъ вокругъ измѣненныхъ нервныхъ клѣтокъ, то тѣмъ не менѣе весьма возможно высказать хотя предположеніе, что клѣтки эти являются нейронофагами, въ особенности если согласиться съ мнѣніемъ Мечникова, что фагоцитозъ есть явленіе активное и проявляется уже при простомъ ослабленіи жизнедѣятельности нервныхъ элементовъ.

## С Ы Т Ч А Т К А.

Въ сѣтчаткѣ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходятъ, какъ мы видѣли выше, хроматолизъ (периферическій или въ среднемъ поясѣ), рѣзкое размельченіе Nissl'евскихъ тѣлецъ, окрашиваемость основного вещества и значительное

передвиженіе ядеръ къ периферіи. Измѣненія эти также постепенно исчезаютъ и настолько медленно, что даже на 8 и 10 день можно наблюдать въ нѣкоторыхъ клѣткахъ, правда весьма немногихъ, измельченныя Nissl'евскія тѣльца и разрѣженіе ихъ.

У животныхъ, убитыхъ въ разные сроки, можно наблюдать, что количество измѣненныхъ клѣтокъ съ теченіемъ времени уменьшается. Клѣтки становятся богаче Nissl'евскими тѣльцами. Последнія мало по малу принимаютъ нормальную величину и форму, распределяются болѣе или менѣе равномерно (см. рис. №№ 5 и 6). Черезъ 8 дней послѣ опыта въ сѣтчаткѣ встрѣчаются совершенно нормальныя клѣтки (см. рис. № 6). Черезъ 15 дней окраска по А. Догелю и Nissl'ю показываетъ нормальную зернистость. вмѣстѣ съ обратнымъ развитіемъ зернистости происходятъ аналогичныя же измѣненія и съ ядромъ. Ядро, въ первые дни послѣ опыта далеко отодвинутое къ периферіи (см. рис. № 4), въ послѣдующіе затѣмъ дни передвигается къ центру (см. рис. № 5 и 6) и черезъ 8, а въ особенности черезъ 15 дней имѣетъ характерное для нормальныхъ клѣтокъ центральное положеніе.

Такимъ образомъ, въ измѣненныхъ при нейтрализаціи кокаина хлороформомъ гангліозныхъ клѣткахъ сѣтчатки происходитъ постепенное увеличеніе въ количествѣ Nissl'евскихъ тѣлецъ, правильное расположеніе ихъ и обратное передвиженіе ядеръ отъ периферіи къ центру.

## АВТОМАТИЧЕСКІЕ УЗЛЫ СЕРДЦА.

Если въ гангліозныхъ клѣткахъ сердечныхъ узловъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходятъ болѣе рѣзкія дегенеративныя измѣненія, чѣмъ въ другихъ нервныхъ клѣткахъ, то съ другой стороны и самый процессъ обратнаго развитія здѣсь выступаетъ чрезвычайно рельефно.

Подъ вліяніемъ отравленія кокаиномъ и оживленія хлороформомъ, какъ мы видѣли выше, происходятъ рѣзко выраженный измельченіе и исчезаніе Nissl'евскихъ тѣлецъ, хромофилія основного вещества и значительное перемѣщеніе ядеръ къ периферіи. У животныхъ, убитыхъ черезъ 4, 5 и 6 дней мы видимъ постепенное увеличеніе количества Nissl'евскихъ тѣлецъ; послѣднія появляются не только по периферіи клѣтокъ, но и во внутреннемъ поясѣ (см. рис. №№ 8 и 9). вмѣстѣ съ тѣмъ возрастаетъ до нормы и величина хроматофиль. Основное вещество перестаетъ интенсивно краситься. Черезъ 8 дней послѣ опыта во многихъ

нервныхъ клѣткахъ можно видѣть уже довольно крупныя, рѣзко окрашенныя Nissl'евскія тѣльца, расположенныя по всему тѣлу клѣтки. Но во многихъ клѣткахъ процессъ регенераціи, повидимому, далеко еще не закончился. Попадаются клѣтки, въ которыхъ часть клѣтки бѣдна хроматофилами (см. рис. № 10) или совершенно лишена ихъ. Черезъ 10 дней послѣ опыта мы видимъ почти совсѣмъ нормальную зернистость (см. рис. № 11).

Ядра нервныхъ клѣтокъ также принимаютъ участіе въ процессѣ регенераціи. Они весьма постепенно передвигаются отъ периферіи къ центру, хотя даже черезъ 10 дней можно видѣть немногія клѣтки, ядра которыхъ расположены ближе къ периферіи. Однако ни въ одной клѣткѣ не замѣтно здѣсь такого рѣзкаго передвиженія ядеръ къ периферіи, при которомъ часть ядра выступаетъ наружу, какъ это наблюдалось въ первые дни послѣ опыта.

Въ тѣхъ случаяхъ, когда вблизи узла или даже въ самый узелъ происходило кровоизліяніе, процессъ обратнаго развитія нервныхъ клѣтокъ задерживался. Наоборотъ, подъ вліяніемъ кровоизліянія, нервныя клѣтки принимаютъ неправильный скомканный видъ, бѣдны хроматофилами, вакуолизированы; ядра ихъ сматы (см. рис. № 12). Такія клѣтки, повидимому, находятся въ состояніи некробіоза. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ къ тѣлу клѣтки плотно прилегаютъ эндотелиальныя клѣтки.

Такимъ образомъ, измѣненныя при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ нервныя клѣтки спинного мозга, автоматическихъ узловъ сердца и сѣтчатки постепенно возстановляются *ad integrum*; хроматофилы въ нихъ увеличиваются въ количествѣ, принимаютъ правильную величину и расположеніе. Межуточная субстанція перестаетъ краситься. Ядра клѣтокъ постепенно передвигаются обратно отъ периферіи къ центру.

## С Е Р Д Ц Е.

Въ сердцѣ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходятъ, какъ мы видѣли выше, исчезаніе ясной поперечной исчерченности и измѣненіе формы, величины и расположенія Altman'овскихъ гранулъ. Измѣненія эти, повидимому, настолько глубоки и стойки, что исчезаютъ лишь спустя довольно продолжительное время. Поперечная исчерченность даже черезъ



10 дней не вездѣ ясно замѣтна, какъ бы затушевана; только черезъ 15 дней она отчетливо видна. Аналогичные результаты получаются и при изслѣдованіи по методу Altmann'a. У животныхъ, убитыхъ черезъ 5—6 дней послѣ опыта, въ немногихъ волоконцахъ гранулы представляются обычной четырехугольной формы и величины и расположены въ видѣ цѣпочекъ; во многихъ же мѣстахъ фуксифилы неправильной формы—круглой, овальной, въ видѣ угловатыхъ комочковъ, различной величины; въ однихъ мѣстахъ сгучены, въ другихъ разрѣжены, вообще расположены крайне безпорядочно (см. рис. № 20). Въ слѣдующіе затѣмъ дни количество гранулъ близкихъ по величинѣ, формѣ и расположенію къ нормѣ возрастаетъ (см. рис. № 21). Но и на 10 день на ряду съ мышечными волоконцами, въ которыхъ гранулы почти нормальныя (см. рис. № 22), встрѣчаются волокна съ измѣненными, спутанными фуксифилами. Даже черезъ 15 дней послѣ опыта способъ Altmann'a обнаруживаетъ въ нѣкоторыхъ волоконцахъ, правда незначительныя, отклоненія отъ нормы.

Такимъ образомъ, *restitutio ad integrum* въ измѣненныхъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ мышечныхъ волокнахъ идетъ весьма медленно. Поперечная исчерченность мало по малу восстанавливается, Altmann'овскія гранулы принимаютъ постепенно нормальную форму, величину и расположение. Процессъ регенерации идетъ недиффузно, а участками; въ то время, какъ одни мышечныя волокна представляются съ ясною поперечной исчерченностью и нормальной Altmann'овскою зернистостью, въ другихъ еще замѣтны ясны измѣненія.

## П Е Ч Е Н Ь.

Въ печени при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ мы видѣли рѣзко выраженное жировое перерождение печеночныхъ клѣтокъ и измѣненія Altmann'овской зернистости, свойственныя бѣлковому перерожденію.

У животныхъ, убитыхъ черезъ 3, 4 и 5 дней, мелкія жировыя капельки слились и образовали крупныя; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ, вслѣдствіе давленія жировыхъ капель, ядро слегка смято. Количество жировыхъ капель сравнительно съ тѣмъ, какое найдено у собакъ черезъ 1 и 2 дня, значительно меньше. Черезъ 6 дней количество жира уже не превосходитъ содержанія его въ печени животныхъ при физиологическихъ условіяхъ.

У животныхъ, убитыхъ въ ближайшіе дни послѣ опыта, гранулы значительно измѣнены; они неравнобѣрной величины, въ однихъ мѣстахъ скучены, въ другихъ разбѣжены; въ нѣкоторыхъ частяхъ клѣтки почти вовсе лишены грануль (см. рис. №№ 23 и 24). Подобныя измѣненія наблюдаются у животныхъ и черезъ 5—6 дней. Печеночныя клѣтки собаки, убитой черезъ 8 дней послѣ опыта, богаты гранулями, послѣднія одинаковой величины, круглой формы и расположены по клѣткѣ равномерно. У собаки, убитой черезъ 10 дней послѣ опыта, въ Altmann'овской зернистости уклоненія отъ нормы; по видимому, въ печени ея, а отчасти и въ другихъ органахъ произошли болѣе рѣзкія измѣненія, чѣмъ у другихъ животныхъ, что могло зависѣть отъ индивидуальности животнаго. У животнаго, убитаго черезъ 15 дней, Altmann'овскія гранулы по величинѣ, формѣ и расположенію почти нормальны. (см. рис. № 25).

Такимъ образомъ, вызванныя при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ измѣненія въ печени могутъ исчезнуть въ 15 днямъ. Жировыя капельки при этомъ сначала сливаются въ болѣе крупныя, а потомъ исчезаютъ. Altmann'овскія гранулы постепенно принимаютъ правильную величину, форму и расположеніе.

## П О Ч К И.

Въ почкахъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ происходятъ, какъ мы видѣли выше, измѣненія величины, формы и расположенія грануль, свойственныя бѣлковому перерожденію.

Измѣненія эти, по видимому, не такъ интензивны, какъ въ сердцѣ. Черезъ 4 дня послѣ опыта еще въ очень многихъ канальцахъ гранулы круглой формы, различной величины, безпорядочно разбросаны, преимущественно въ базальной части клѣтокъ (см. рис. № 27). Но уже черезъ 5 дней можно во многихъ канальцахъ наблюдать нормальную Altmann'овскую зернистость: гранулы палочковидной формы, расположены параллельно къ просвѣту канальцевъ (см. рис. № 28). Черезъ 10 дней почти во всѣхъ канальцахъ гранулы имѣютъ палочковидное расположеніе. На 15 день Altmann'овская зернистость, по видимому, совершенно нормальна (см. рис. № 29).

Такимъ образомъ, измѣненія въ почкахъ при отравленіи животныхъ кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ исчезаютъ уже въ теченіе 10 дней. При обратномъ развитіи дегенеративныхъ измѣненій Altmann'овскія гранулы постепенно принимаютъ обычное палочковидное расположеніе. Процессъ регенераціи идетъ участками.

## ВЫВОДЫ.

Обобщая полученные при изслѣдованіи результаты, мы можемъ формулировать ихъ въ слѣдующихъ положеніяхъ.

1. Хотя во время поданная помощь хлороформомъ при отравленіи смертельной дозой кокаина и спасаетъ отравленное животное отъ смерти, но и по оживленіи въ органахъ остаются глубокія измѣненія.

2. Послѣ оживленія хлороформомъ при смертельномъ отравленіи кокаиномъ происходятъ слѣдующія патолого-анатомическія измѣненія:

а) въ спинномъ мозгу—размельченіе и хроматолизъ *Nissl*евскихъ тѣлецъ, хромофилія основного вещества,—явленія, свойственныя бѣлковому перерожденію; вакуольное перерожденіе нѣкоторыхъ клетокъ и рѣзкое смѣщеніе ядеръ къ периферіи.

б) въ автоматическихъ узлахъ сердца—размельченіе и исчезаніе *Nissl*евскихъ тѣлецъ вокругъ ядра и въ среднемъ поясѣ,—свойственныя бѣлковому перерожденію; рѣзкое смѣщеніе ядеръ и ядрышекъ и фрагментация послѣднихъ; въ межмышечной соединительной ткани сердечной перегородки—довольно обширныя кровоизліянія.

в) въ стѣнчаткѣ—размельченіе и хроматолизъ *Nissl*евскихъ тѣлецъ (периферическій и частичный).

г) въ сердцѣ—потеря поперечной исчерченности и экстравазаты подъ эндокардіемъ и перикардіемъ; измѣненія формы, величины и правильнаго расположенія *Altman*повскихъ гранулъ, наблюдаемыя при бѣлковомъ перерожденіи.

д) въ печени — жировое и бѣлковое перерожденія; измѣненія величины и формы и разръженіе *Altmann* овскихъ гранулъ.

е) въ почкахъ — измѣненія формы и величины *Altmann* овскихъ гранулъ и потеря ими правильнаго расположенія, свойственныя бѣлковому перерожденію.

ж) въ легкихъ — набуханіе и слущиваніе эпителия легочныхъ альвеолъ и обширныя кровоизліянія.

3. Степень вызываемыхъ при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ измѣненій въ разныхъ органахъ не одинакова. По интензивности дегенеративныхъ измѣненій на первомъ мѣстѣ стоятъ сердце съ автоматическими узлами и печень, на послѣднемъ — почки.

4. Въ спинномъ мозгу животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, по оживленіи ихъ хлороформомъ, вблизи измѣненныхъ нервныхъ клетокъ замѣтны очаговья скопленія клетокъ съ круилыми ядрами, вблизи сосудовъ — скопленіе мононуклеаровъ.

5. Происшедшія при отравленіи смертельной дозой кокаина и оживленіи хлороформомъ измѣненія медленно и постепенно подвергаются процессу обратнаго развитія.

6. При процессъ обратнаго развитія въ нервныхъ клеткахъ спинного мозга, автоматическихъ узловъ сердца и стѣнки хроматофилы постепенно увеличиваются количественно, принимаютъ правильную величину и расположеніе. Межуточная субстанція перестаетъ краситься. Ядра передвигаются обратно отъ периферіи къ центру.

7. Въ сердцѣ, печени и почкахъ *Altmann* овскія гранулы постепенно принимаютъ правильную форму, величину и расположеніе. Образовавшійся при отравленіи кокаиномъ и оживленіи хлороформомъ въ печени жиръ постепенно исчезаетъ и уже черезъ недѣлю содержаніе жира въ печени не превышаетъ нормы.

8. Полное исчезновеніе дегенеративныхъ измѣненій наступаетъ не во всѣхъ органахъ одновременно; раньше всего наступаетъ *restitutio ad integrit* въ почкахъ, въ сердцѣ же оно происходитъ не раньше 2-хъ недѣль.

9. Окончательное выздоровленіе отравленнаго кокаиномъ и оживленнаго хлороформомъ животнаго наступаетъ не ранѣе 2-хъ недѣль.

10. Послѣ оживленія хлороформомъ при отравленіи кокаиномъ, вслѣдствіе глубокихъ патолого-анатомическихъ измѣненій въ сердцѣ и легкихъ, жизнь животнаго находится еще нѣкоторое время въ опасности и требуетъ внимательнаго ухода.

---

Настоящая работа была произведена въ 1904—1905 уч. году въ патолого-анатомическомъ институтѣ нынѣ покойнаго профессора Н. М. Любимова подъ его ближайшимъ и непосредственнымъ руководствомъ. Вполнѣ готовый текстъ этой работы не былъ отпечатанъ при жизни Н. М. Любимова вслѣдствіе недостаточнаго количества свободнаго времени. бывшаго въ распоряженіи покойнаго профессора и автора работы.

Вспоминая свѣтлую личность незабвеннаго Н. М-ча, какъ живого, увлекательнаго профессора и отзывчиваго учителя-человѣка, научному и педагогическому руководству котораго такъ много обязана наша работа, мы не можемъ обойти молчаніемъ съ чувствомъ признательности того просвѣщеннаго содѣйствія, какое оказали напечатанію этой работы медицинскій факультетъ Императорскаго Казанскаго университета и Общество врачей при Казанскомъ университетѣ.

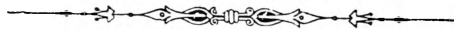
Пользуемся также случаемъ принести глубокую благодарность приватъ-доценту Казанскаго университета по кафедрѣ патологической анатоміи П. П. Заболотнову за весьма полезныя указанія при печатаніи работы и постоянную готовность помочь во всѣхъ встрѣчавшихся намъ затрудненіяхъ.

## Главнѣйшіе литературные источники.

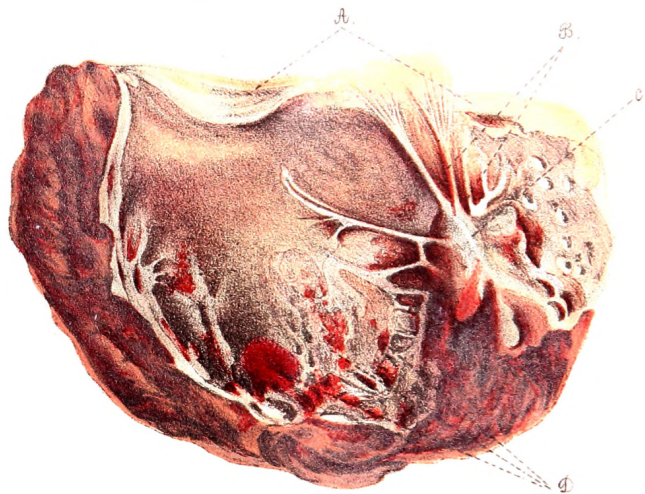
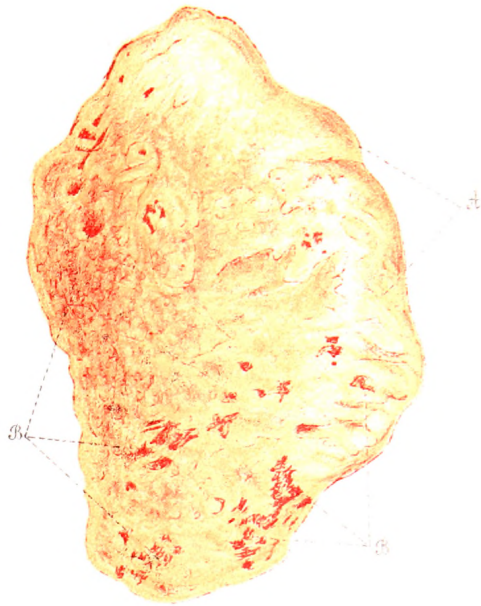
1. Altmann. Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig. 1894.
2. Бочаровъ. Къ вопросу о причинахъ смерти отъ хлороформа. Кіевъ, 1893 г.
3. Заболотновъ П. Къ патологии нервной клѣтки при брюшномъ тифѣ и дифтеритѣ. Казань, 1900 г.
4. Занчевскій. Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при отравленіи кокаиномъ. С.П.Б. 1888 г.
5. Виноградовъ К., проф. Измѣненія сердечныхъ узловъ отъ хлороформа.
6. Дневникъ Пироговскаго Съѣзда врачей въ Казани.
7. Догель А. Техника окрашиванія нервной системы метиленовой синью. С.П.Б. 1902 г.
8. A. Goldscheider und E. Flatau. Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle (Fortschritte der Medicin № 7, 1897).
9. A. Goldscheider und E. Flatau. Weitere Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle (Fortschritte der Medicin, 1897, № 16).
10. Gading Joh. Ueber die Ursachen und Zeichenerscheinungen des Chloroformtodes. Berl. 1879.
11. E. Gurlt. Zur Narcotisirung-Statistik. Arch. f. Klin. Chirurgie. Bd. XLII, XLV, XLVI, XLVIII, LI, LV.
12. Junkers. Ueber fettige Entartung in Folge von Chloroform-inhalationen. Bonn. 1883.
13. Kapeller O. Анестезирующія средства. Переводъ съ нѣмецкаго д-ра Свѣтловскаго. С.П.Б. 1881.

14. Kapeller O. Narcose mit messbaren Chloroformluftmischungen. Beiträge zur Chirurgie. Festschrift gewidmet F. Billroth. 1892.
15. Kempner W. und Pollack B. Die Wirkung des Botulismustoxin (Fleischgiftes) und seines specifischen Antitoxin auf die Nervenzellen (Deutsche medic. Wochenschrift. 1897, № 32.
16. Ковнацкій. Обь измѣненіяхъ въ тканяхъ при остромъ и хроническомъ отравленіи кокаиномъ. Юр. 1894.
17. Меркульевъ. Къ вопросу обь измѣненіяхъ въ клеткѣ при бѣлковой зернистой метаморфозѣ. С.П.Б. 1897 г.
18. Nothnagel. Die fettige Degeneration der Organe bei Aether und Chloroformvergiftung. Berlin. Klin. Wochenschrift. 1886, № 4.
19. Орловъ К. Къ учению обь измѣненіяхъ глаза при хроническомъ отравленіи спорыньей. Каз. 1903 г.
20. Осокинъ. Къ вопросу о нейронофагии. „Русскій врачъ“, № 15, 1903 г.
21. Randi. Die Veränderungen im Nervensystem nach chronischer Vergiftung mit Brom, Cocain etc. Magyar orvosi archivum. 1893. (Цит. по Ковнацкому).
22. Пахомовъ. Къ вопросу о механизмѣ смерти при остромъ отравленіи солянокислымъ кокаиномъ. С.П.Б. 1896.
23. Подвысоцкій В. Основы общей и экспериментальной патологии.
24. Полѣновъ В. Къ вопросу о патолого-анатомическ. измѣненіяхъ въ органахъ при остромъ и хроническомъ отравленіи кокаиномъ. Каз. 1901.
25. Порошинъ. Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ органахъ въ случаѣ смерти отъ хлороформнаго наркоза. Каз. 1899.
26. Ostertag. R. Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Experimentelle Untersuchungen. Arch. f. path. Anat. Bad. 118.
27. Sabart Fr. Das Chloroform. Würzburg, 1866.
28. Salli Jacoby. Histologische Untersuchungen ueber die Wirkung von Chloroform, Chloralhydrat, Opium auf die Niere von Thieren. Freiburg in Baden. 1895.

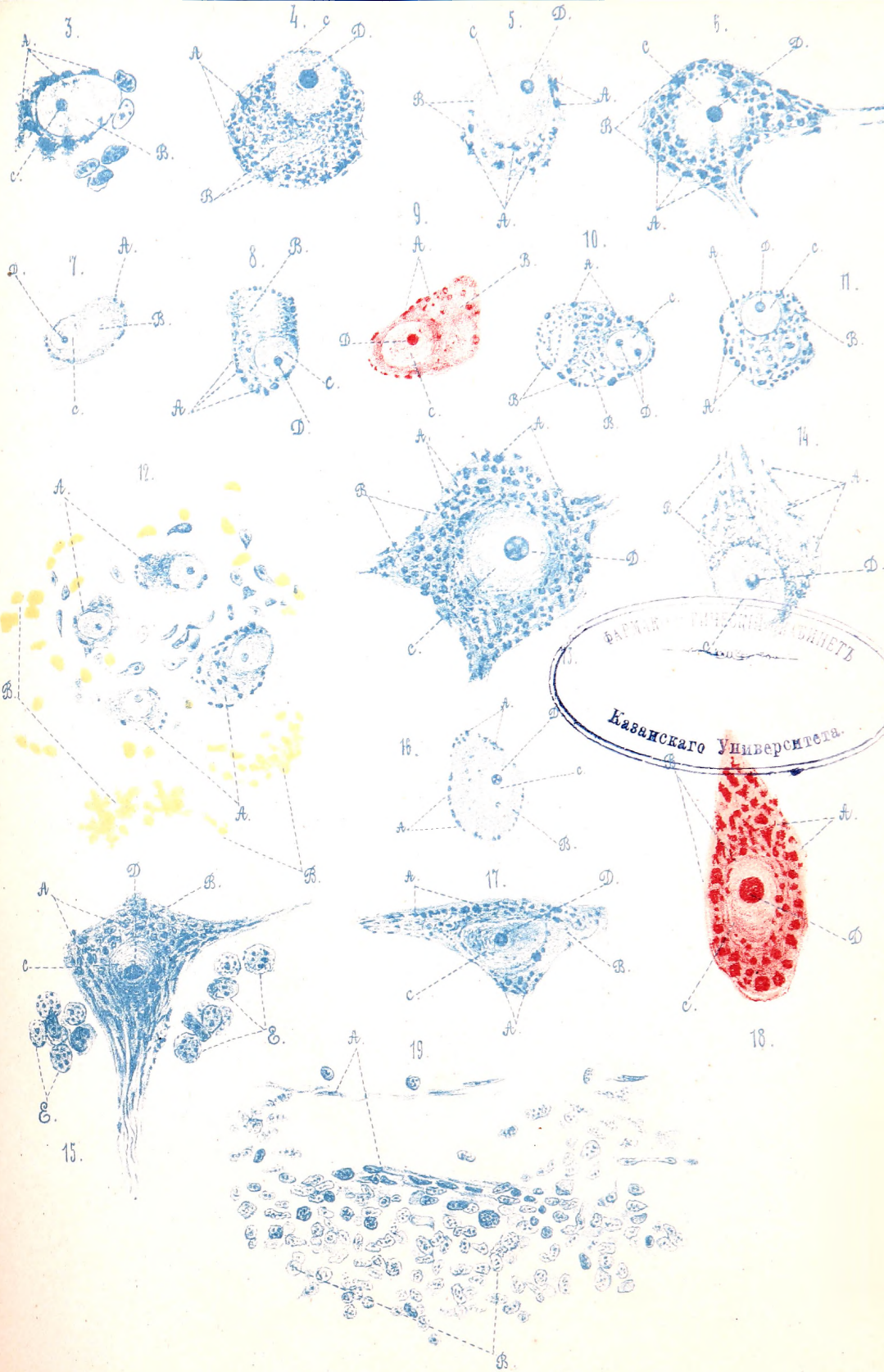
29. Strassmann F. Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. *Virchow's Arch.* Bd. 115.
30. Stommel Ph. Zur Lehre von der fettige Entartung nach Chloroformeinathmungen. *Siegburg.* 1889.
31. C. Thim und P. Fischer. Ueber tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. *Deutsche medic. Zeit.* 1889, № 96.
32. Тимоеевъ Д. О нѣкоторыхъ особенностяхъ строенія спинныхъ и симпат. узловъ у птицъ. *Неврол. Вѣстн.* Т. VII, вып. 2.
33. Тепляшинъ. Къ учению о гистологическихъ измѣненіяхъ въ сѣтчаткѣ послѣ раненій. *Каз.* 1893 г.
34. Fraenkel Eug. Ueber anatomische Veränderungen durch Chloroformwirkung beim Menschen. *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 127, 1892.
35. Fraenkel Eug. Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen. *Arch. f. pathol. Anat.* Bd 129, 1892.
36. Schellmann W. Beiträge zu der Frage nach der Einwirkung der Chloroformnarcose auf die Organe des Menschen. *Berl.* 1893.
37. Шлессъ. Эфирный наркозъ; его вліяніе на автоматическіе нервныя узлы сердца. *С.П.Б.* 1897.

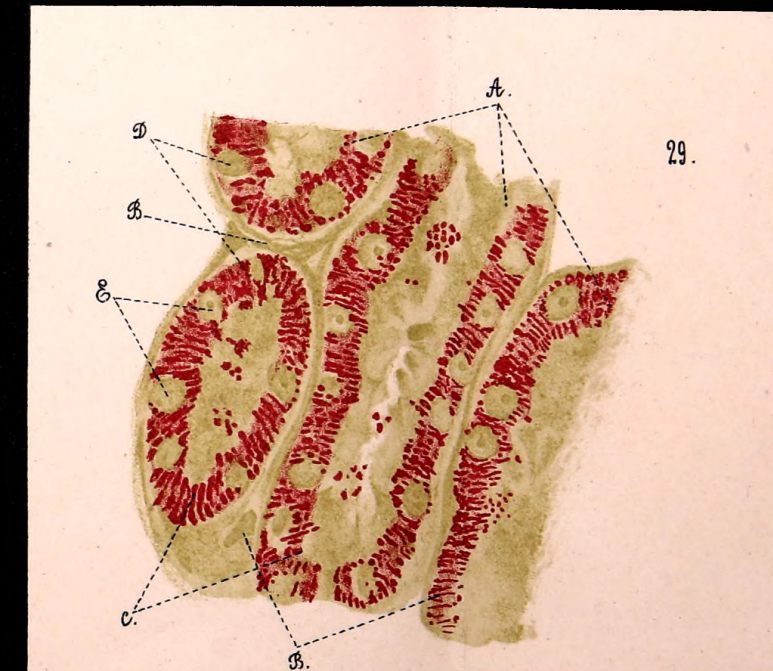
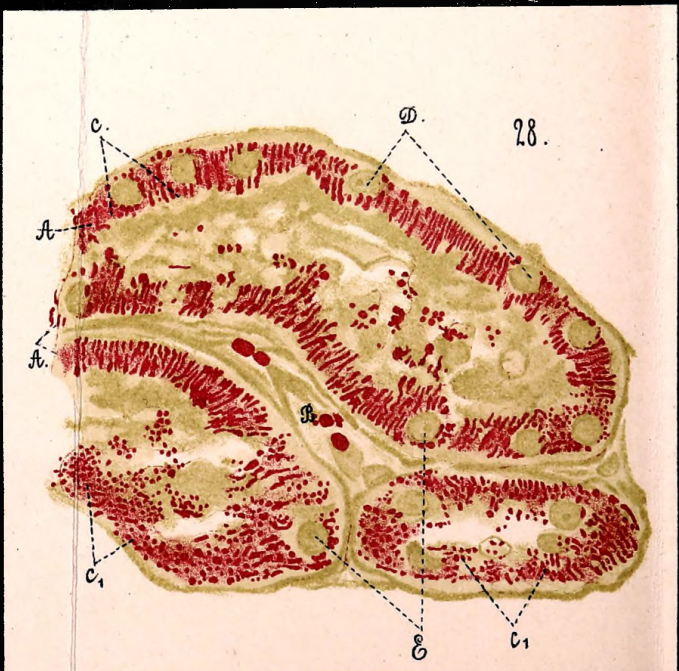
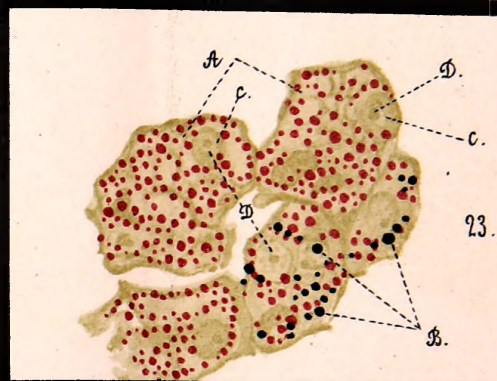
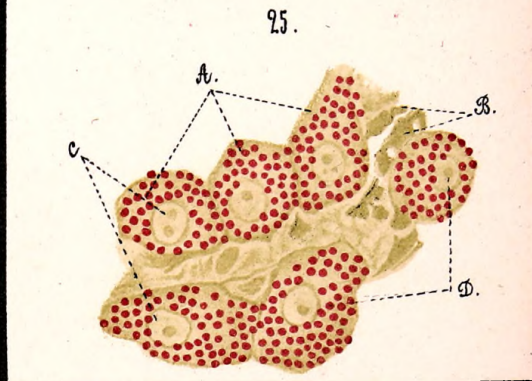
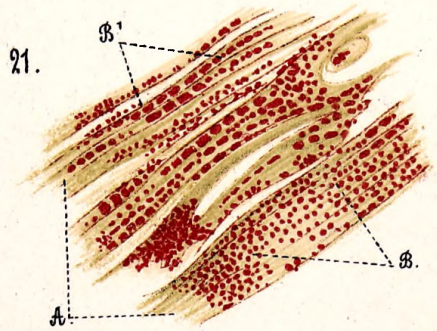
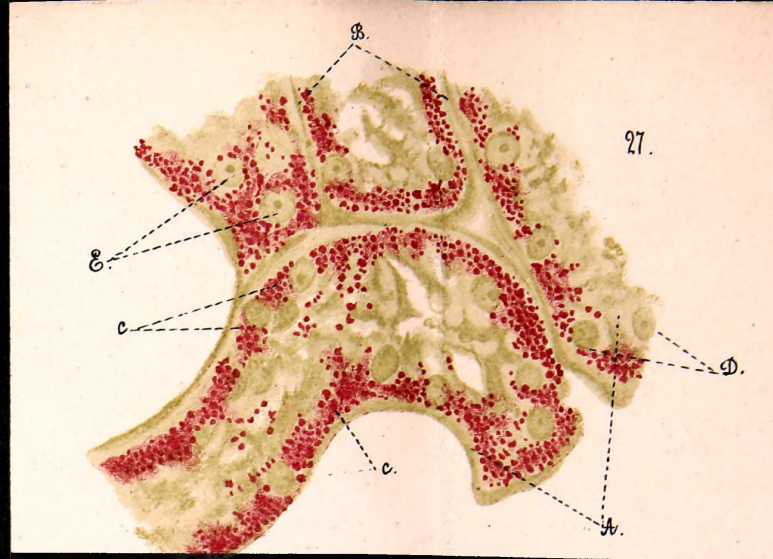
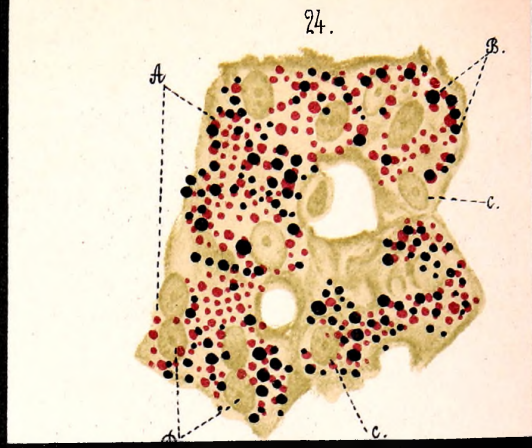
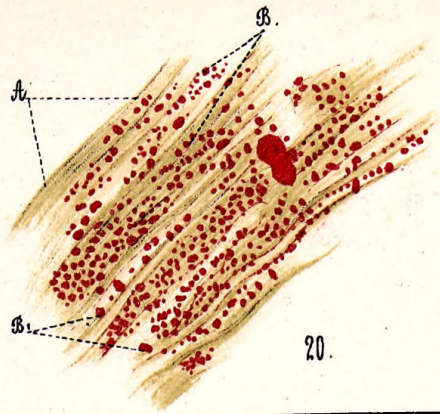






7.





# Объясненіе рисунковъ.

## ТАБЛИЦА I.

### Макроскопическіе препараты.

Рис. 1. Часть легкаго щенка. Множественныя мелкія кровоизліянія.

А—неизмѣненная ткань. В—кровоизліянія. Черезъ 20 дней послѣ опыта.

Рис. 2. Лѣвый желудочекъ сердца. Множественныя мелкія кровоизліянія подъ эндокардіей.

А—Valvula mitralis. В—chordae tendineae. С—musculus papillaris. Д—множественныя мелкія кровоизліянія. Черезъ 20 дней послѣ опыта.

## ТАБЛИЦА II.

### Сѣтчатка, автоматическіе узлы сердца и спинной мозгъ.

Рис. 3. Нервная клѣтка изъ сѣтчатки щенка.

А—хроматофилы. В—ядро. С—ядрышко. Черезъ 1 день послѣ опыта. Reichert, ocul. 4, objes.  $\frac{1}{12}$ .

Рис. 4. Ганглиозная клѣтка сѣтчатки.

А—измельченныя хроматофилы. В—окрашенное межзуточное вещество. С—смѣщенное къ периферіи ядро. Д—ядрышко. Черезъ 2 дня. Reich., oc. 4, object.  $\frac{1}{12}$ .

Рис. 5. Ганглиозная клѣтка сѣтчатки.

А—крупныя Nissl'евскія тѣльца. В—слабо окрашенное межзуточное вещество. С—смѣщенное къ периферіи ядро. Д—ядрышко. Черезъ 6 дней. Reich., oc.—4, об.  $\frac{1}{12}$ .

Рис. 6. Ганглиозная клѣтка сѣтчатки съ большимъ содержаніемъ хромотофиловъ.

А—крупныя Nissl'евскія тѣльца. В—слабо окрашенное межучточное вещество. С—ядро, слегка смѣщенное къ периферіи. Д—ядрышко. Черезъ 8 дней. Reichert, ос.—4, object.  $\frac{1}{12}$ .

№ 3—6 окраска по методу Nissl'я тѣниномъ.

Рис. 7. Нервная клѣтка изъ автоматическаго узла сердца щенка.

А—остатки расположенныхъ по периферіи клѣтки измельченныхъ Nissl'евскихъ тѣлецъ. В—лишенное хромотофиль съ окрашеннымъ межучточнымъ веществомъ тѣло клѣтки. С—смѣщенное въ сторону ядро измѣненной формы. Д—ядрышко. Черезъ 1 день. Reich, ос—2, object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 8. Нервная клѣтка изъ автоматическаго узла сердца.

А—расположенныя по периферіи болѣе крупныя Nissl'евскія тѣльца. В—протоплазма клѣтки съ измельченными Nissl'евскими тѣльцами и окрашеннымъ межучточнымъ веществомъ. С—смѣщенное къ периферіи ядро. Черезъ 4 дня. Reichert, ос. 2; object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 9. Нервная клѣтка изъ автоматическаго узла сердца.

А—Nissl'евскія тѣльца. В—слабо окрашенное межучточное вещество. С—ядро. Д—ядрышко. Черезъ 5 дней. Окраска Magenta-rot. Reich., ос. 2, object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 10. Нервная клѣтка изъ автоматическаго узла сердца съ большимъ содержаніемъ хромотофиловъ.

А—Nissl'евскія тѣльца. В—межучточное вещество, слегка окрашенное. С—ядро, смѣщенное къ периферіи. Д—2 ядрышка. Черезъ 8 дней. Reich., ос—2, object.  $\frac{1}{12}$ .

Рис. 11. Нервная клѣтка изъ автоматическаго узла сердца съ еще большимъ количествомъ Nissl'евскихъ тѣлецъ.

А—хромотофилы. В—слабо окрашенное межучточное вещество. С—ядро. Д—ядрышко. Черезъ 10 дней. Reich., ос.—2, object  $\frac{1}{12}$ .

Рис. 12. Автоматическій нервный узелъ сердца.

А—нервныя клѣтки, содержащія небольшое количество хромотофиловъ и окрашенное межучточное вещество. Ядра сдвинуты къ периферіи. В—скопленіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (эритроциты). Черезъ 8 дней. Reich., ос.—2, object.— $\frac{1}{12}$ .

№ 10—12 окраска toluidin—blau.

Рис. 13. Нервная клетка спинного мозга изъ внутренней группы, содержащая частью крупныя, но какъ бы тающія, частью измельченныя Nissl'евскія тѣльца.

А—крупныя хроматофилы, А<sub>1</sub>—измельченныя. В—нѣсколько окрашенное межуточное вещество. С—ядро, слегка смѣщенное къ периферіи. Д—ядрышко съ нѣсколькими вакуолами. Черезъ 1 день. Reich, ос. 4, object.— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 14. Нервная клетка передняго рога спинного мозга.

А—измельченныя хроматофилы. В—окрашенное межуточное вещество. С—ядро, смѣщенное къ периферіи. Д—ядрышко. Черезъ 1 день. Reichert. ос.—4, object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 15. Нервная клетка изъ внутренней группы передняго рога спинного мозга.

А—крупныя и мелкія Nissl'евскія тѣльца. В—окрашенное межуточное вещество. С—ядро. Д—ядрышко. Е—скопление вокругъ нервной клетки одноядерныхъ элементовъ. Черезъ 1 день. Reich., ос.—4. object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 16. Нервная клетка спинного мозга.

А—расположенныя по периферіи хроматофилы. В—сплошь окрашенное основное вещество клетки. С—ядро. Д—вакуолизованное ядрышко. Черезъ 2 дня. Leitz. ос.—2. object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 17. Нервная клетка внутренней группы передняго рога спинного мозга.

А—крупныя хроматофилы. В—слабо окрашенное межуточное вещество. С—смѣщеніе къ периферіи измененнаго по формѣ ядра. Д—ядрышко. Черезъ 2 дня. Reich, ос.—4, object— $\frac{1}{12}$ .

13—17 окраска тioniномъ по Nissl'ю.

Рис. 18. Нервная клетка внутренней группы передняго рога.

А—крупныя хроматофилы. В—межуточное вещество. С—центральное расположенное ядро. Д—ядрышко. Черезъ 10 дней. Окраска Neutral-rot'омъ. Reichert, ос.—4, object— $\frac{1}{12}$ .

Рис. 19. Мелкій сосудъ изъ области передняго рога спинного мозга щенка.

А—стѣнка сосуда. В—скопление круглыхъ одноядерныхъ элементовъ. Черезъ 1 день. Reichert, ос. 4, object— $\frac{1}{12}$ .

Окраска тioniномъ.

## ТАБЛИЦА III.

## Сердце, печень и почки.

- Рис. 20. Срѣзъ изъ міокардія щенка.  
 А—мышечныя волокна. В—измельченныя, В<sub>1</sub>—болѣ крупныя гранулы Altmann'a. С—эритроциты. Черезъ 2 дня. Reichert, ос. 4, object— $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 21. Срѣзъ изъ міокардія.  
 А—мышечныя волокна. В—измельченныя и безпорядочно разбросанныя гранулы, В<sub>1</sub>—гранулы правильныя по формѣ, величинѣ и расположенію. Черезъ 6 дней. Reichert, ос. 4, object.  $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 22. Срѣзъ изъ міокардія.  
 А—мышечныя волокна съ правильными по формѣ и расположенію гранулами Altmann'a. В—эритроциты. Черезъ 10 дней. Reichert, ос.—2, object.— $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 23. Срѣзъ изъ печени.  
 А—печеночныя клѣтки съ разрѣженными и измѣненными по формѣ и величинѣ гранулами Altmann'a. В—капельки жира. С—ядра. Д—ядрышки. Черезъ 1 день. Reich. ос.—4, object  $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 24. Срѣзъ изъ печени.  
 А—крупныя и мелкія спутанно лежація гранулы Altmann'a. В—капельки жира. С—ядра. Д—ядрышки. Черезъ 2 дня. Reichert, ос. 4, object— $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 25. Срѣзъ изъ печени.  
 А—нормальныя по количеству и расположенію гранулы Altmann'a. В—эритроциты въ капиллярѣ между печеночными клѣтками. С—ядра. Д—ядрышки. Черезъ 15 дней. Reich. ос.—4, object— $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 26. Срѣзъ изъ коркового слоя почки щенка.  
 А—витые каналцы. В—промежуточная соединительная ткань С—эпителиальныя клѣтки съ неправильными по формѣ, величинѣ и расположенію гранулами Altmann'a. Д—ядра эпителиальныхъ клѣтокъ. Е—ядрышки. Черезъ 1 день. Reichert ос.—4, object— $\frac{1}{12}$ .
- Рис. 27. Срѣзъ изъ коркового слоя почки.  
 А—витые каналцы. В—промежуточная соединительная ткань С—эпителиальныя клѣтки съ небольшимъ количествомъ большею частью круглыхъ, мелкихъ или крупныхъ, какъ бы слившихся гранулъ Altmann'a. Д—ядра. Е—ядрышки. Черезъ 4 дня. Zeiss, ocul 8, object. homog. immers 2,0 apert. 1,30.

## Рис. 28. Сръзъ изъ корковаго слоя почки собаки.

А—витые каналцы. В—промежуточная соединительная ткань.  
С—эпителиальныя клітки съ нитевидными и  $C_1$ —въ видѣ зеренъ гранулами Altmann'a. D—ядра. E—ядрышки. Черезъ 5 дней. Zeiss, ocul. 8, object—homog. immers 2.0 apert 1,30.

## Рис. 29. Сръзъ изъ корковаго слоя почки щенка.

А—витые каналцы. В—промежуточная соединительная ткань.  
С—эпителиальныя клітки съ нитевидными гранулами Altmann'a. D—ядра. E—ядрышки. Черезъ 15 дней. Zeiss, ocul. 8, object. homog. immers 2.0 apert 1,30.

Рисунки №№ 20—29 сдѣланы съ препаратовъ, обработанныхъ и окрашенныхъ по методу Altmann'a.

