

Къ вопросу о лецитиновомъ перерожденіи.

Д-ръ П. И. Пичугинъ.

(ПАТОЛОГО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ).

Вопросъ о жировомъ перерожденіи до сихъ поръ еще не рѣшенъ окончательно: одни авторы (проф. Подвысоцкій, Rindfleisch, проф. Никифоровъ, Voit, Cremer, проф. Rubner, проф. Репревъ, Waldvogel и др.) полагаютъ, что жиръ появляется внутри клѣтокъ вслѣдствіе распада бѣлковыхъ веществъ, тогда какъ другіе авторы считаютъ, что жиръ приносится въ клѣтки извнѣ, слѣдов., они признаютъ только инфильтрацію и не допускаютъ возможности происхожденія жира изъ бѣлковъ. Однако большинство авторовъ, работавшихъ надъ выясненіемъ этого вопроса, признаютъ, что жиръ изъ бѣлка можетъ образоваться (Цит. у проф. Репрева).

Впрочемъ, съ теченіемъ времени, когда изслѣдованія о жироподобныхъ веществахъ—липоидахъ—указали на важную роль ихъ для жизни клѣтокъ какъ при нормальныхъ, такъ и при патологическихъ условіяхъ, вопросу о жировомъ перерожденіи было дадено другое направленіе: многіе авторы (Munk, Kaiserling und Orgler, Rabow и др.) показали, что при этой дегенераціи клѣтокъ липиды играютъ большую роль.

Съ помощью поляризаціоннаго аппарата Munk, Kaiserling und Orgler и др. находили въ однихъ органахъ (надпочечники) при нормальномъ, а въ другихъ органахъ при патологическомъ состояніи двоякопреломляющія вещества. Поэтому эти авторы дали такому патологическому состоянію клѣтокъ названіе „липоиднаго“ или „міелиноваго“ перерожденія.

Однако, въ вопросѣ о химическомъ составѣ двоякопреломляющихъ веществъ авторы, работавшіе въ этомъ направленіи еще не пришли къ единогласному заключенію: одни (Müller, Schmidt,

Stoerk, Kaiserling und Orgler и др.) считают ихъ за протaгонъ, тогда какъ другіе (Aschoff, Munk, Panzer и др.)—за холестеринъ и его соединенія и т. д.

Для рѣшенія вопроса о природѣ липоидовъ нѣкоторые авторы прибѣгли къ микрoхимическимъ изслѣдованіямъ, такъ L. Schmith при окраскѣ срѣзовъ отъ кусочковъ, фиксированныхъ въ формалинѣ, насыщеннымъ воднымъ растворомъ Nilblausulfat'омъ нашель, что нейтральный жиръ окрашивается имъ въ свѣтло-красный цвѣтъ, жирныя кислоты въ темно-синій цвѣтъ; однако Aschoff на контрольных опытахъ убѣдился, что въ красный цвѣтъ красятся отъ Nilblausulfat'a не только нейтральный жиръ, но и холестеринъ. Также Суданъ III и осмиева кислота не оправдали возлагаемыхъ на нихъ надеждъ при дифференцировкѣ жировыхъ веществъ (Aschoff, Schmorl и др.).

Оказалось, что лучшихъ результатовъ въ указанномъ направленіи можно ждать отъ способовъ фиксаціи: такъ, методъ Fischler'a позволяетъ констатировать въ клѣткахъ тканей и органовъ жирныя кислоты и мыла, а методъ L. Schmith'a—смѣси холестерина съ жирными кислотами.

Loisel пробовалъ при экспериментальныхъ изслѣдованіяхъ дифференцировать лецитинъ отъ другихъ жировыхъ веществъ, но безуспѣшно.

Несмотря, однако, на нѣкоторыя неудачи, авторы продолжаютъ отыскивать способы для дифференцировки жировыхъ веществъ (липоидовъ); эти попытки въ высшей степени важны, во-первыхъ, потому, что липоидовъ, какъ указалъ J. Bang, очень много, а во-вторыхъ, не всѣ липоиды имѣютъ одинаковое значеніе для жизни клѣтокъ организма. Поэтому умѣнье констатировать въ клѣткахъ существенныхъ для ихъ жизни липоидовъ даетъ большой шагъ впередъ при рѣшеніи нѣкоторыхъ теоретическихъ вопросовъ.

Въ 1909 году итальянскій ученый Сіассіо предложилъ свой методъ, съ помощью котораго возможно зафиксировать въ клѣткахъ тканей и органовъ лецитинъ и родственныя ему вещества.

Послѣ изслѣдованія органовъ, подвергнувшихся подъ влияніемъ разныхъ вредныхъ причинъ жировому перерожденію, съ помощью своего метода Сіассіо предполагаетъ, что при нѣкоторыхъ процессахъ перерожденія лепитины могутъ образоваться черезъ разложеніе сложныхъ веществъ протоплазмы клѣтокъ, содержащихъ лецитинъ въ неустойчивой или устойчивой связи съ этими веществами.

Такимъ образомъ лецитиновое перерожденіе по Сіассіо есть послѣдствіе разрушенія клѣточной протоплазмы, вслѣдствіе котораго лецитинъ дѣлается свободнымъ.

Способъ фиксаціи по Сіассіо заключается въ слѣдующемъ.

Тонкіе кусочки кладутся въ жидкость Сіассіо, которая должна быть въ изобиліи, на 24—48 часовъ. Составъ этой жидкости такой:

5% двухромокислаго кали	100 куб. с.
формола (40% раств.)	20 куб. с.
чистой муравьиной кислоты	5—10 капель.
или уксусной кислоты	5 куб. с.

Жидкость Сіассіо рекомендуется дѣлать *ex tempore*. Если почему-либо жидкости Сіассіо не оказалось, то кусочки, подлежащіе изслѣдованію, можно сначала зафиксировать въ растворѣ формалина (5—6%). Прежде чѣмъ положить эти кусочки въ жидкость Сіассіо необходимо ихъ тщательно промыть въ водѣ и обработывать ихъ дальше такъ, какъ будто бы эти кусочки еще не подвергались фиксаціи.

Изъ жидкости Сіассіо кусочки переносятся на 5—8 дней въ 3% растворъ двухромокислаго кали и держатся въ термостатѣ при t° 35—37°. Далѣе кусочки промываются въ текущей водѣ 24 часа и держатся 12 часовъ въ 70° алкоголь, 12 часовъ въ 85° и 12 часовъ въ 95° алкоголь.

Послѣ проведенія кусочковъ черезъ этотъ рядъ алкоголей кусочки переносятся на I часть въ абсолютный алкоголь (его необходимо мѣнять каждый разъ); на I часть—въ смѣсь абсолютнаго алкоголя и ксилола, на I часть—въ чистый ксилолъ (его мѣнять каждый разъ); на I часть—въ насыщенный растворъ парафина при 40°; на I часть въ парафинъ точки плавленія въ 52° и на $\frac{1}{2}$ часа въ парафинъ съ точкой плавленія при 60°.

Парафиновые срѣзы отъ кусочковъ, обработанныхъ по вышеуказанному способу, Сіассіо совѣтуетъ прикрѣплять къ тщательно обезжиреннымъ покровнымъ стеклышкамъ по способу Неппегу (слабый растворъ желатины въ водѣ съ нѣсколькими каплями двухромокислаго кали). Послѣ обработки прикрѣпленныхъ такимъ образомъ срѣзовъ въ ксилолъ и рядъ алкоголей срѣзы красятся въ 85% алкогольномъ растворѣ судана III въ теченіе 30—40 минутъ. Послѣ окраски срѣзы нѣсколько секундъ обезцвѣчиваются въ 50—60° алкоголь и тщательно прополаскиваются въ водѣ. Для дополнительной окраски онъ совѣтуетъ примѣнять Наемалаин Мауегъа. Затѣмъ слѣдуетъ мыть препараты въ дистиллированной водѣ и заключеніе ихъ въ *gummi-syrupus Apathy* (50,0 *gummi arabici*; 50,0 тростниковаго сахара; 50,0 дистил. воды и 0,05 тимола).

Kasarinoff убѣдился путемъ контрольных опытовъ, что главную роль при фиксаціи играетъ жидкость Сіассіо, въ которой кусочки должны лежать не менѣе 2-хъ сутокъ, такъ какъ при

24 часовомъ ихъ пребываніи въ жидкости липоиды (лецитины) не достаточно хорошо фиксировались.

Главная суть метода Сіассіо заключается въ томъ, что лецитины и другіе липоиды той же натуры послѣ обработки растворомъ двухромовокислаго кали дѣлаются нерастворимыми въ обыкновенныхъ жирорастворителяхъ, тогда какъ нейтральные жиры, жирныя кислоты и холестеринъ растворяются.

Морфологически лецитины являются въ 2-хъ главныхъ формахъ: а) въ видѣ зернышекъ различной величины, которыя окрашиваются суданомъ III равномерно въ оранжевый цвѣтъ (отъ оранжево-желтаго до оранжево-краснаго) и б) въ видѣ капелекъ, периферія которыхъ окрашивается интенсивнѣе, чѣмъ центръ, который не рѣдко остается безцвѣтнымъ, такъ какъ представляетъ собой вакуолю, являющуюся на мѣстѣ растворившагося, благодаря приёмамъ микроскопической техники, жира.

По предложенію глубокоуважаемаго профессора Ф. Я. Чистовича мы поставили рядъ опытовъ съ отравленіемъ животныхъ (кроликовъ и морскихъ свинокъ) фосфоромъ, мышьякомъ, хлороформомъ и дифтерійнымъ токсиномъ—веществами, вызывающими жировое перерожденіе, съ цѣлью опредѣлить при помощи метода Сіассіо: во-первыхъ, встрѣчается-ли лецитинъ при жировой дегенерациі, вызванной указанными веществами; во-вторыхъ, если встрѣчается, то какія существуютъ взаимоотношенія между жирами и лецитиномъ и, въ третьихъ, приносится-ли жиръ при данномъ жировомъ перерожденіи въ клѣтки извне или же онъ образуется не только при распаденіи бѣлковыхъ веществъ протоплазмы клѣтокъ, но также и при распаденіи лецитиновъ.

Отравленіе фосфоромъ.

Для опытовъ брались кролики, которымъ подъ кожу живота вводилось фосфорное масло. Желая прослѣдить, когда впервые появляется лецитиновое перерожденіе, мы вводили кроликамъ подъ кожу живота различныя дозы фосфора и убивали животныхъ черезъ разные промежутки времени, и, дѣйствительно, вліяніе дозы и продолжительности дѣйствія этого ядовитаго вещества на печень, почки и сердце сказалось какъ на появленіи, такъ и на интенсивности лецитинового перерожденія.

Для изслѣдованія брались кусочки только отъ трехъ органовъ: печени, почекъ и сердца, при чемъ эти кусочки дѣлились пополамъ—одна половина клалась въ 5% растворъ формалина, а

другая половина въ жидкость Сіассіо. Этимъ приѣмомъ мы старались избѣжать неправильныхъ выводовъ при сравненіи подъ микроскопомъ препаратовъ отъ тѣхъ и другихъ кусочковъ, такъ какъ перерожденіе органовъ, какъ извѣстно, выражено не всюду въ одинаковой степени; мы, во-первыхъ, брали кусочки изъ тѣхъ мѣстъ органовъ, гдѣ жировое перерожденіе было рѣзче всего выражено и, во-вторыхъ, изъ мѣстъ, гдѣ оно выражено было умѣреннѣе (кусочки вырѣзывались различной формы). Въ томъ же случаѣ, когда жировое перерожденіе было выражено равномерно сильно или равномерно умѣренно, кусочки брались изъ любого мѣста органа.

Кусочки, фиксированные въ 5% растворѣ формалина промывались въ теченіе сутокъ въ текучей или часто смѣняемой водѣ и рѣзались на замораживающемъ микротомѣ. Срѣзы прежде всего изслѣдовались въ неокрашенномъ видѣ въ каплѣ глицерина съ помощью поляризаціоннаго аппарата для опредѣленія въ нихъ двоякопреломляющихъ липоидныхъ веществъ. Далѣе часть срѣзовъ въ теченіе 10—15 минутъ красилась суданомъ III (насыщенный растворъ его въ 85° алкогольѣ) для констатированія жирового перерожденія.

Срѣзы отъ кусочковъ, обработанныхъ по Сіассіо и залитыхъ въ парафинъ, освобождались съ помощью ксилола и спирта отъ парафина и красились по Сіассіо въ 85° алкогольномъ насыщенномъ растворѣ судана III, при этомъ лецитинъ окрашивался въ оранжевый или оранжево-желтый цвѣтъ и выступалъ въ видѣ зернышекъ, капелекъ, колечекъ, ободковъ различной толщины, полулунныхъ и перстневидныхъ образований.

При микроскопическомъ изслѣдованіи печени, почекъ и сердца кролика, убитаго черезъ 6 часовъ послѣ инъекціи фосфорнаго масла въ количествѣ 0,00098 куб. с. на I граммъ вѣса животнаго, явленій перерожденій не было найдено.

Въ печени и почкахъ двухъ кроликовъ, убитыхъ черезъ 24 часа, наблюдались и жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее замѣтно преобладало.

Нужно отмѣтить, что болѣшая доза (0,00101 куб. с. на I граммъ вѣса) вызвала и болѣе сильное лецитиновое перерожденіе; лецитинъ здѣсь обнаруживался въ вѣткахъ главнымъ образомъ въ видѣ капель. Въ сердцѣ не было ни жирового, ни лецитинового перерожденія.

Въ печени и почкахъ кролика, убитаго черезъ 48 часовъ наблюдались лецитиновое и жировое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало (введено фосфорнаго масла 0,00108 куб. с. на I граммъ вѣса).

Въ печени, почкахъ и сердцѣ четырехъ кроликовъ, умершихъ въ разное время и отъ различныхъ дозъ фосфорнаго масла (отъ

0,00110 куб. с. до 0,00155 куб. с. на одинъ граммъ вѣса) констатировано было или значительное преобладаніе жирового перерожденія надъ лецитиновымъ или почти исключительно жировое перерожденіе.

Въ печени кролика, умершаго черезъ 80 часовъ послѣ инъекціи фосфорнаго масла въ количествѣ 0,00090 куб. с. на одинъ граммъ вѣса жировое перерожденіе преобладало надъ лецитиновымъ.

Въ почкахъ и сердцахъ не было ни жирового, ни лецитинового перерожденія. Мы видимъ, что здѣсь указанная доза оказалась недостаточной для полученія дегенеративныхъ процессовъ въ почкахъ и сердцахъ.

Здѣсь будетъ кстати упомянуть о томъ, какъ мы опредѣляли степень преобладанія одного перерожденія надъ другимъ какъ въ случаяхъ съ отравленіемъ фосфоромъ, такъ и въ случаяхъ отравленія другими ядами.

Положимъ, что мы имѣемъ подъ микроскопомъ картину рѣзко выраженнаго жирового перерожденія въ печени (кусочки фиксировались въ 5% растворѣ формалина, промывались, рѣзались на заморажив. микротомѣ и окрашивались на жиръ суданомъ III), т. е. всѣ кѣтки печени въ препаратѣ въ значительной степени наполнены жировыми капельками. Если послѣ обработки кусочка отъ того же органа по методу Сіассіо мы имѣемъ картину перерожденія той же самой интенсивности, то здѣсь, слѣдовательно, налицо исключительно лецитиновое перерожденіе.

Если же лецитинъ выступаетъ не въ видѣ капель, а въ видѣ колецъ, ободковъ и т. д., то здѣсь помимо лецитина имѣется и жиръ, который при обработкѣ по Сіассіо растворился.

Путемъ тщательнаго сравненія препаратовъ, полученныхъ отъ кусочковъ, фиксированныхъ въ 5% растворѣ формалина и окрашенныхъ суданомъ III на жиръ, съ препаратами отъ кусочковъ, обработанныхъ по Сіассіо, можно установить съ несомнѣнностью, которое изъ указанныхъ веществъ преобладаетъ—лецитинъ или жиръ.

Если преобладаетъ жировое перерожденіе, то въ препаратахъ, обработанныхъ по Сіассіо, мы будемъ имѣть или однѣ вакуолы или вакуолы съ ободками различной толщины, окрашенные Суданомъ III въ оранжевый цвѣтъ и состоящіе слѣдов. изъ лецитина.

Конечно, между этими крайними формами бываютъ иногда такіе переходы, гдѣ трудно подмѣтить преобладаніе одного перерожденія надъ другимъ; въ этомъ случаѣ мы отмѣчали, что лецитиновое и жировое перерожденіе выступаетъ приблизительно въ одинаковой степени.

Какъ уже указано нами выше, срѣзы, полученные на замораживающемъ микротомѣ отъ кусочковъ, фиксированныхъ въ 5%.

формалинѣ, мы изслѣдовали съ помощью поляризаціоннаго аппарата и нашли двоякопреломляющіе липонды въ печени въ двухъ случаяхъ, въ сердцѣ одинъ разъ, въ почкахъ же намъ ни разу не удалось ихъ констатировать.

При слабомъ увеличеніи срѣза печени и изслѣдованіи его поляризаціоннымъ аппаратомъ получалась очень красивая картина: на темномъ фонѣ рѣзко выступали блестящія точки, то одиночныя, то собранныя въ кучки; невольно приходила мысль сравнить эту картину съ картиной звѣзднаго неба.

При болѣе сильномъ увеличеніи (окуляръ 2, объек. 6) эти двоякопреломляющія липондныя вещества представляли изъ себя кристаллы въ видѣ иглъ по большей части короткихъ и расположенныхъ почти исключительно внутри клѣтокъ; при этомъ увеличеніи кристаллы были менѣе блестящи, чѣмъ при слабомъ.

Послѣ обработки по Сіассіо эти двоякопреломляющія вещества исчезали.

Резюмируя все выше изложенное нами относительно опытовъ съ отравленіемъ кроликовъ фосфорнымъ масломъ, мы можемъ сдѣлать слѣдующія заключенія:

1. При отравленіи кроликовъ фосфорнымъ масломъ въ печени и почкахъ ихъ сначала наблюдается почти исключительно лецитиновое перерожденіе различной интенсивности, которое постепенно потомъ замѣняется почти исключительно жировымъ перерожденіемъ.

2. Въ сердцѣ дегенерація появляется только при сравнительно большихъ дозахъ яда, при чемъ преобладанія лецитинового перерожденія надъ жировымъ намъ не удалось констатировать.

3. Двоякопреломляющіе липонды наблюдались въ одной трети нашихъ опытовъ и встрѣчались почти исключительно въ печени.

4. Послѣ обработки по Сіассіо двоякопреломляющіе липонды исчезали.

Отравленіе мышьякомъ.

Для изслѣдованія брались только три органа—печень, почки и сердце. Одна часть кусочковъ отъ этихъ органовъ фиксировалась въ 5% растворѣ формалина и изслѣдовалась на жиръ и на присутствіе двоякопреломляющихъ липондныхъ веществъ въ томъ видѣ, какъ это производилось въ опытахъ съ отравленіемъ животныхъ фосфоромъ; другая часть кусочковъ обрабатывалась по Сіассіо.

Всѣхъ опытовъ съ отравленіемъ кроликовъ мышьякомъ было поставлено нами 7. Мышьякъ вводился подъ кожу живота въ видѣ *Solut. arsenicalis Fowleri* въ различныхъ количествахъ, при

чемъ 4 кроликамъ мышьякъ вводился только одинъ разъ, 2 кроликамъ по одному разу въ теченіе трехъ дней и 1 кролику вводился 6 разъ съ нѣкоторыми перерывами почти ежедневно.

Желая подмѣтить время появленія и интенсивность лецитинового перерожденія, мы убивали кроликовъ черезъ разные промежутки времени.

Чтобы нагляднѣе представить вліяніе дозы мышьяка на интенсивность упомянутой дегенерации, мы вычисляли каждый разъ, какое количество Фовлерова раствора приходится на 1 граммъ вѣса кролика.

Сообщимъ теперь результаты нашихъ опытовъ.

Въ печени кролика, умершаго черезъ 10 часовъ послѣ инъекціи мышьяка (0,00124 куб. с. на граммъ вѣса) констатировано умѣренно выраженное лецитиновое перерожденіе. Въ витыхъ канальцахъ почекъ найдено почти исключительно жировое перерожденіе, въ прямыхъ-же лецитиновое перерожденіе преобладало и было выражено въ умѣренной степени. Лецитинъ въ обоихъ органахъ обнаруживался въ видѣ зернышекъ, капелекъ и колечекъ.

Въ печени двухъ кроликовъ, убитыхъ черезъ одни сутки послѣ инъекціи мышьяка (0,00036 куб. с. и 0,00039 куб. с. на одинъ граммъ вѣса) наблюдались жировыя капельки и лецитинъ который былъ въ видѣ колечекъ, ободковъ различной толщины и капелекъ. Въ общемъ здѣсь лецитинъ преобладалъ. Въ почкахъ кое-гдѣ наблюдались жировыя капельки и въ видѣ капелекъ и колецъ лецитинъ; въ общемъ лецитина здѣсь было больше. Въ сердцѣ не наблюдалось ни жирового, ни лецитинового перерожденія.

Въ печени кролика, убитаго черезъ 2 сутокъ послѣ инъекціи (0,00029 куб. с. на 1 граммъ вѣса) мышьяка, наблюдались жировыя капельки и въ меньшемъ количествѣ капли лецитина. Въ почкахъ констатированъ въ незначительномъ количествѣ лецитинъ и жиръ, послѣдній въ общемъ преобладалъ. Въ сердцѣ изрѣдка участками наблюдалось преимущественно лецитиновое перерожденіе.

Въ печени трехъ кроликовъ, умершихъ черезъ 56, 64 и 220 часовъ послѣ нѣсколькихъ инъекцій мышьяка (въ среднемъ по 0,00060 куб. с.; 0,00118 куб. с. и 0,00053 куб. с. на каждый граммъ вѣса) наблюдалось сильно выраженное жировое и сильно выраженное лецитиновое перерожденіе. Лецитинъ здѣсь выступалъ въ видѣ капель различной величины, глыбокъ, расположенныхъ иногда внутри вакуоль, колечекъ, полулунныхъ формъ, перстневидныхъ образованій и ободковъ различной толщины и величины.

Въ почкахъ сильно выраженное жировое и лецитиновое перерожденіе, но послѣднее преобладало.

Въ сердцѣ сильно выраженное лецитиновое перерожденіе.

Въ случаѣ остраго смертельнаго отравленія одной женщины очень большой дозой мышьяка въ печени наблюдалось сплошное жировое перерожденіе; лецитинъ здѣсь выступалъ въ видѣ зеренъ, колечекъ и ободковъ различной толщины и величины, отъ которыхъ иногда отходятъ внутрь перегородки и тяжи.

Что касается двоякопреломляющихъ липоидныхъ веществъ, то они наблюдались въ неодинаковой степени въ изслѣдуемыхъ нами органахъ; напр., въ печени они встрѣчались во всѣхъ случаяхъ отравленія мышьякомъ; въ почкахъ двоякопреломляющіе липоиды встрѣтились только въ одной трети нашихъ опытовъ; въ сердцѣ же эти вещества наблюдались нами только въ одномъ случаѣ.

Во всѣхъ случаяхъ, въ которыхъ были констатированы двоякопреломляющія липоидныя вещества, послѣднія являлись въ видѣ короткихъ иглъ, расположенныхъ почти всегда внутри кѣтокъ. При болѣе сильномъ увеличеніи кристаллы были менѣе блестящи.

Въ препаратахъ, обработанныхъ по методу Сіассіо, двоякопреломляющіяся вещества исчезаютъ.

Данныя, полученныя нами изъ вышеуказанныхъ опытовъ, можно резюмировать слѣдующимъ образомъ.

1. Въ первые дни послѣ инъекціи мышьяка кроликамъ въ ихъ печени появляется лецитинъ и жиръ въ той или другой степени въ зависимости отъ дозы яда, при этомъ въ началѣ (при большихъ дозахъ яснѣе выражено) преобладаетъ лецитиновое перерожденіе, а потомъ оно постепенно замѣняется жировымъ перерожденіемъ.

2. Въ почкахъ наблюдалось лецитиновое и жировое перерожденіе, при чемъ первое значительно преобладало; интенсивность лецит. перерожд. зависитъ отъ величины дозы мышьяка, вводимой подъ кожу животнаго.

3. Въ сердцѣ наблюдалось исключительно лецитиновое перерожденіе.

4. Двоякопреломляющія липоидныя вещества въ видѣ короткихъ иглъ наблюдались главнымъ образомъ въ печени, въ почкахъ рѣже, а въ сердцѣ совсѣмъ рѣдко.

5. Послѣ обработки кусочковъ по методу Сіассіо двоякопреломляющіе липоиды совершенно исчезали.

Отравленіе хлороформомъ.

Опытовъ съ отравленіемъ кроликовъ хлороформомъ нами было поставлено шесть. Самая процедура хлороформированія производилась съ помощью картонной маски, при чемъ мы заботились, чтобы былъ притокъ свѣжаго воздуха, такъ какъ мы убѣдились,

что кролики плохо переносятъ хлороформный наркозъ; поэтому хлороформированіе производилось съ большой осторожностью. Количество потраченнаго хлороформа каждый разъ отмѣчалось. Сеансъ хлороформирования продолжался одинъ часъ; въ концѣ одного, двухъ и т. д. сеансовъ кролики убивались большой дозой хлороформа.

Черезъ 10—15 минутъ производилось вскрытіе.

Исслѣдованіе производилось въ томъ же направленіи какъ въ опытахъ съ отравленіемъ фосфоромъ и мышьякомъ.

Мы убѣдились, что число сеансовъ вліяетъ на характеръ перерожденія и играетъ большую роль въ интенсивности лецитинового и жирового перерожденія: тогда какъ послѣ двухъ сеансовъ въ печени и сердцѣ наступаетъ преимущественно лецитиновое перерожденіе, послѣ 9 и 10 сеансовъ въ печени наблюдалось почти исключительно жировое перерожденіе. Хлороформъ очень скоро начинаетъ производить нарушеніе химическаго состава клѣточной протоплазмы, что, напр., видно изъ опыта, гдѣ въ печени кролика, умершаго послѣ 10 минутнаго хлороформирования, былъ уже констатированъ жиръ и лецитинъ, при чемъ послѣдній преобладалъ.

Въ нашихъ изслѣдованіяхъ мы касаемся только лецитинового и жирового перерожденія, оставляя совершенно въ сторонѣ разсмотрѣніе тѣхъ измѣненій въ клѣткахъ, которыя наблюдаются при отравленіи хлороформомъ. Подробныя свѣденія объ этихъ измѣненіяхъ можно найти въ работѣ Н. Н. Порошина вышедшей изъ казанскаго паталого-анатомическаго института.

Теперь мы перейдемъ къ разсмотрѣнію нашихъ опытовъ.

Въ печени кролика, убитаго послѣ часового хлороформирования наблюдался жиръ и лецитинъ; оба вещества выступали въ небольшомъ и приблизительно одинаковомъ количествѣ. Наибольше пострадало у этого кролика сердце, въ которомъ было найдено нами сплошное почти исключительно лецитиновое перерожденіе въ довольно сильной степени.

Чѣмъ больше было сеансовъ хлороформнаго наркоза, тѣмъ сильнѣе выражалось въ печени и почкахъ лецитиновое перерожденіе, такъ, въ печени двухъ кроликовъ, убитыхъ черезъ сутки послѣ двухъ сеансовъ хлороформирования, наблюдалось жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее замѣтно преобладало; въ почкахъ одного изъ этихъ кроликовъ былъ констатированъ почти исключительно лецитинъ.

Въ сердцѣ обоихъ этихъ кроликовъ наблюдалось почти исключительно и значительно выраженное лецитиновое перерожденіе.

Послѣ 9 и 10 сеансовъ хлороформирования кроликовъ наблюдалось почти исключительно жировое перерожденіе, выраженное въ печени въ сильной степени, а въ почкахъ въ умѣренной или не-

значительной степени. Въ сердцѣ этихъ кроликовъ наблюдалось и лецитиновое и жировое перерожденіе, при чемъ послѣднее замѣтно преобладало.

Резюмируя все выше изложенное, мы можемъ притти къ слѣдующимъ выводамъ.

1. Въ печени кроликовъ при отравленіи ихъ хлороформомъ сначала появляется попреимуществу лецитиновое перерожденіе. По мѣрѣ увеличенія числа сеансовъ хлороформнаго наркоза интенсивность лецитинового перерожденія постепенно уменьшается и оно замѣняется почти исключительно жировымъ перерожденіемъ.

2. Въ почкахъ кроликовъ при 1—2 сеансахъ хлороформирования наблюдается незначительное почти исключительно лецитиновое перерожденіе. При 9 и 10 сеансахъ хлороформирования преобладало жировое перерожденіе (выражено оно въ незначительной или умѣренной степени).

3. Въ сердцѣ появляется сначала почти исключительно лецитиновое значительно выраженное перерожденіе; по мѣрѣ увеличенія сеансовъ хлороформирования интенсивность его постепенно уменьшается, а интенсивность жирового перерожденія увеличивается.

При 10 сеансахъ хлороформирования наблюдается уже преобладаніе жирового перерожденія. Надо сказать, что интенсивность дегенерации въ сердцѣ вообще уменьшается съ увеличеніемъ числа сеансовъ.

4. Двоаконпреломляющіеся липоиды ни разу не встрѣчались въ изслѣдуемыхъ органахъ.

Отравленіе дифтерійнымъ токсиномъ.

Опытовъ съ отравленіемъ свинокъ дифтерійнымъ токсиномъ нами было поставлено шесть: въ одной серіи 4 свинкамъ была введена минимальная смертельная доза, при чемъ одна свинка была убита черезъ сутки, другая черезъ трое сутокъ, третья черезъ 4 сутокъ, и четвертая свинка умерла черезъ 6 сутокъ; въ другой серіи опытовъ двѣ морскія свинки погибли черезъ 36 часовъ послѣ инъекціи смѣси большой дозы токсина (1,63 к. с.) и одной единицы антитоксина.

Впрыскивая 4 свинкамъ минимальную смертельную дозу и убивая ихъ черезъ разные промежутки времени, мы желали прослѣдить интенсивность лецитинового перерожденія, съ одной стороны, и отношеніе его къ жировому, съ другой.

Впрыскиваніемъ же большихъ дозъ дифтерійнаго токсина мы имѣли въ виду вызвать болѣе интенсивную дегенерацию.

Для изслѣдованія брались также только три органа—печень, почки и сердце; одна часть кусочковъ отъ этихъ органовъ фиксировалась въ 5% растворѣ формалина и изслѣдовалась на жиръ и на присутствіе двоякопреломляющихъ липоидныхъ веществъ точно также, какъ это мы дѣлали въ предыдущихъ опытахъ; другая часть кусочковъ обрабатывалась по Сіассіо.

Результаты нашихъ опытовъ были нижеслѣдующіе.

Въ печени свинки, убитой черезъ сутки, наблюдалось въ умѣренной и приблизительно одинаковой степени лецитиновое и жировое перерожденіе. Въ почкахъ этой свинки было констатировано незначительное жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало.

Далѣе въ печени свинки, убитой черезъ 3 сутокъ, наблюдалось въ незначительной и приблизительно въ одинаковой степени жировое и лецитиновое перерожденіе. Въ почкахъ—въ незначительной степени жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало. Въ сердцѣ—почти исключительно лецитиновое перерожденіе (оно выражено участками).

Въ печени свинки, убитой черезъ 4 сутокъ, наблюдалось почти исключительно жировое перерожденіе (участками). Въ почкахъ—въ умѣренной степени жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало. Въ сердцѣ—почти исключительно лецитиновое перерожденіе.

Въ печени свинки, умершей черезъ 6 сутокъ послѣ инъекціи токсина не удалось подмѣтить ни жирового, ни лецитинового перерожденія.

Въ почкахъ наблюдалось участками жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало. Въ сердцѣ изрѣдка небольшими участками было найдено исключительно лецитиновое перерожденіе.

Въ печени двухъ свинокъ, умершихъ черезъ 36 часовъ послѣ инъекціи большой дозы дифтерійнаго токсина, наблюдалось въ незначительной или умѣренной степени жировое и лецитиновое перерожденіе, но первое преобладало. Въ почкахъ участками жировое и лецитиновое перерожденіе, при чемъ послѣднее преобладало. Въ сердцѣ почти сплошное и почти исключительно лецитиновое перерожденіе.

Что касается двоякопреломляющихъ липоидныхъ веществъ, то изъ 6 опытовъ они наблюдались въ 4-хъ, при этомъ въ печени они были найдены въ четырехъ случаяхъ, въ почкахъ и сердцѣ въ двухъ.

Трудно подмѣтить какую либо зависимость между количествомъ впрыскиваемого дифтерійнаго токсина, продолжительностью его дѣйствія на организмъ, съ одной стороны, и между появленіемъ

двоуконпреломляющихъ липоидныхъ веществъ, съ другой. Остается только констатировать фактъ, что подъ вліяніемъ инъекціи дифтерійнаго токсина въ печени, почкахъ и сердцѣ могутъ наблюдаться двоуконпреломляющія липоидныя вещества.

Эти вещества во всѣхъ случаяхъ имѣли видъ короткихъ иглъ, расположенныхъ почти исключительно внутри клѣтокъ.

Въ препаратахъ, обработанныхъ по Сіассіо, эти вещества ни разу не были найдены.

Изъ всѣхъ этихъ данныхъ нашихъ опытовъ можно сдѣлать слѣдующіе выводы.

1. Въ печени морскихъ свинокъ при отравленіи ихъ дифтерійнымъ токсиномъ сначала наблюдается жировое и лецитиновое перерожденіе то въ умѣренной, то въ незначительной степени, то, наконецъ, участками; а потомъ—почти исключительно жировое перерожденіе.

2. Въ почкахъ наблюдается преимущественно лецитиновое перерожденіе то въ умѣренной степени, то въ незначительной степени.

3. Въ сердцѣ наблюдается почти исключительно лецитиновое перерожденіе; оно тѣмъ значительнѣе, чѣмъ больше доза токсина.

4. Двоуконпреломляющія липоидныя вещества при отравленіи свинокъ дифтерійнымъ ядомъ чаще наблюдается въ печени, рѣже—въ почкахъ и сердцѣ и выступаютъ въ видѣ короткихъ иглъ.

5. Послѣ обработки по Сіассіо двоуконпреломляющія вещества исчезаютъ.

Сопоставляя всѣ полученные нами выводы изъ опытовъ съ отравленіемъ животныхъ фосфоромъ, мышьякомъ, хлороформомъ и дифтерійнымъ токсиномъ, мы можемъ притти къ слѣдующимъ заключеніямъ.

1. При отравленіи кроликовъ фосфоромъ, мышьякомъ, и хлороформомъ въ печени появлялось сначала почти исключительно лецитиновое перерожденіе, потомъ оно постепенно замѣнялось почти исключительно жировымъ перерожденіемъ (послѣднее явленіе наблюдалось и при отравленіи дифтерійнымъ токсиномъ).

2. Въ почкахъ этихъ-же кроликовъ наблюдалась та же послѣдовательная смѣна упомянутыхъ перерожденій (только при отравленіи свинокъ дифтерійнымъ токсиномъ не удалось подмѣтить замѣны лецитиноваго перерожденія исключительно жировымъ перерожденіемъ).

3. Въ сердцѣ кроликовъ упомянутая смѣна перерожденій была установлена только при отравленіи хлороформомъ; при отравленіи мышьякомъ и дифтерійнымъ токсиномъ въ преобладающей степени наблюдалось лецитиновое перерожденіе, а при отравленіи

фосфоромъ, наоборотъ, преобладанія лецитинового перерожденія не удалось подмѣтить.

На основаніи всего сказаннаго мы приходимъ къ заключенію, что лецитиновое перерожденіе при отравленіи упомянутыми выше веществами сначала всегда предшествуетъ жировому, потомъ можетъ наблюдаться приблизительно въ равной мѣрѣ съ жировымъ и, наконецъ, можетъ замѣниться исключительно жировымъ перерожденіемъ.

Какъ мы себѣ представляемъ интимную сторону указанной смѣны перерожденій?

Намъ кажется, что подъ вліяніемъ указанныхъ выше ядовитыхъ веществъ въ клѣткахъ изслѣдуемыхъ нами органовъ происходитъ нарушеніе состава протоплазмы клѣтокъ. Результатомъ этого нарушенія является то, что лецитины или выпадаютъ изъ протоплазмы, въ которой они, можетъ быть, находились въ растворенномъ состояніи или получаютъ при расщепленіи болѣе сложныхъ веществъ, съ которыми лецитины находились въ устойчивомъ или неустойчивомъ соединеніи.

Освободившіеся лецитины въ свою очередь долго не сохраняются, а подъ продолжающемся вліяніи яда или же вслѣдствіе расстройства обмѣна веществъ въ клѣткахъ распадаются съ образованіемъ жирныхъ кислотъ, которыя въ свою очередь могутъ дать матеріалъ для образованія другихъ соединеній жира.

Съ помощью метода Сіассіо намъ удалось зафиксировать лецитинъ въ тканяхъ, при чемъ получались формы лецитина въ видѣ колецъ, ободковъ, перстневидныхъ образований, которыя раньше были каплями и состояли изъ смѣси лецитиновъ и другихъ жировыхъ веществъ; подъ вліяніемъ же жирорастворителей—спирта и ксилола—жировыя вещества растворились, а лецитины остались въ формѣ вышеуказанныхъ образований, являющихся какъ бы оболочками для капель.

Предполагать, что раствореніе центра капель произошло вслѣдствіе того, что фиксирующая жидкость Сіассіо не дошла до центра, было бы большой натяжкой, ибо наряду съ кольцами, ободками и перстневидными образованиями въ клѣткахъ находились капли, лежащія свободно въ клѣткѣ или внутри вакуолей безъ ободка или съ ободкомъ изъ лецитина; кромѣ того, внутри нѣкоторыхъ колецъ или вакуолей съ ободками имѣлись перегородки, берущія свое начало отъ стѣнки колецъ и ободковъ и красящіяся при обработкѣ по Сіассіо въ оранжево-желтый или оранжевый цвѣтъ. Эти картины указываютъ на то, что фиксирующая жидкость дошла до центра капель и что подъ вліяніемъ фиксаціи по методу Сіассіо сдѣлались нерастворимыми только лецитины.

Принимая во вниманіе высказанныя соображенія, мы полагаемъ, что зернышки, мелкія и крупныя капельки, окрашенныя при

обработкѣ по методу Сіассіо въ оранжевый или оранжево-желтый цвѣтъ представляютъ изъ себя чистый лецитинъ и родственныя ему вещества, тогда какъ колечки, перстневидныя и друг. образования—смѣсь лецитина и другихъ жировыхъ веществъ.

Что лецитинъ дѣйствительно задерживается въ тканяхъ при фиксаціи по Сіассіо и не растворяется при обработкѣ спиртами и ксилоломъ, мы лично убѣдились опытами на животныхъ, которымъ въ мышечную ткань вводили эмульсію лецитина Merk'a или Kahlbaum'a. При фиксаціи кусочковъ, содержащихъ лецитиновую эмульсію, только 5% растворомъ формалина лецитинъ растворялся отъ дѣйствія указанныхъ жирорастворителей, между тѣмъ какъ послѣ фиксаціи по Сіассіо лецитинъ оставался на мѣстѣ инъекціи и окрашивался отъ Судана III въ оранжевый и оранжево-желтый цвѣтъ.

Кромѣ экспериментальныхъ изслѣдованій мы воспользовались патолого-анатомическимъ матеріаломъ Института и изслѣдовали кусочки отъ трехъ органовъ—печени, почекъ и сердца—на присутствіе въ этихъ органахъ лецитинового перерожденія и двояко-преломляющихъ липоидныхъ веществъ. Всего было изслѣдовано въ указанныхъ направленіяхъ 55 труповъ. Мы не будемъ здѣсь касаться подробностей нашихъ изслѣдованій, а приведемъ только результаты, которые мы получили.

1. Лецитиновое перерожденіе, выраженное въ значительной степени, наблюдается довольно рѣдко, но въ общемъ немногимъ рѣже, чѣмъ жировое перерожденіе такой же интенсивности.

2. Въ печени рѣдко удастся наблюдать лецитиновое перерожденіе (въ пять разъ рѣже жирового).

3. Въ почкахъ обычно наблюдалось и лецитиновое и жировое перерожденіе, но лецитиновое встрѣчалось почти въ три раза чаще, чѣмъ жировое.

4. Въ сердцѣ лецитиновое перерожденіе наблюдалось почти въ четыре раза чаще, чѣмъ жировое.

5. При туберкулезѣ, паренхиматозномъ нефритѣ, крупозномъ воспаленіи легкихъ и ракѣ лецитиновое перерожденіе въ большей или меньшей степени въ почкахъ наблюдалось во всѣхъ случаяхъ, въ печени же и сердцѣ рѣже.

6. При жировой инфильтраціи въ печени, наблюдались въ этомъ органѣ только слѣды лецитинового перерожденія.

7. Найденную нами при экспериментальныхъ изслѣдованіяхъ послѣдовательность въ смѣнѣ лецитинового и жирового перерожденія (лецитиновое перерожденіе предшествуетъ жировому) удалось подмѣтить и при изслѣдованіи патолого-анатомическихъ случаевъ.

8. Двоякопреломляющія липоидныя вещества выступали въ видѣ кристалловъ—иглъ различной длины и находились почти исключительно внутри клѣтокъ; эти липоиды имѣютъ тѣсное отношеніе къ интенсивности жирового перерожденія.

9. Двоякопреломляющіе липоиды наблюдались нами главнымъ образомъ въ печени; въ почкахъ—рѣдко, а въ сердцахъ только одинъ разъ изъ 55 случаевъ.

10. Двоякопреломляющіе липоиды при жировой инфильтраціи въ печени встрѣчаются довольно часто (изъ 12 случаевъ инфильтраціи въ 3-хъ) и то почти исключительно въ незначительной степени.

11. Послѣ обработки кусочковъ по методу Сіассіо двоякопреломляющія липоидныя вещества исчезаютъ.

Въ заключеніи считаемъ долгомъ принести глубокую благодарность проф. Федору Яковлевичу Чистовичу какъ за предложенную тему, такъ и за цѣнные совѣты и постоянное руководство при выполненіи работы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ciaccio C. Centrbl. f. al. Path. und path. An. Bd. XX 1909 № 17.
2. Ciaccio C. Centrbl. f. al. Path. und. path. A. 1909 № 9.
3. Kaiserling und Orgler. Virchows Archiv Bd. 167, 1902, S. 296.
4. Munk F. Virchows Arch. Bd. 194.
5. J. Bang. Ergebn. für innere Med. 1909.
6. Подвысоцкій проф. Основы общей патологіи изд. 1905.
7. Никифоровъ проф. Основы патологич. анатоміи 1909.
8. А. В. Репревъ проф. Основы общей и экспериментальной патологіи 1908.
9. Aschoff. Zieglers Beiträge 1909 Bd. 47, H. I.
10. Waldvogel Prof. Deut. med. Wochen. № 15, 1911.
11. Schmorl Prof. Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden 1909.
12. Н. Н. Порошинъ, диссер. къ вопросу о патолого-анат. изм. въ органахъ при смерти отъ хлороформн. наркоза 1899.
13. Kasarinoff. Zieglers Beiträge Bd. 49, 1911.
14. Dietrich. Verhang. der. deut. p. G. 1910, S. 263.
15. Panzer Th. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. LXVIII S. 319. 1906.
16. — — — — — Bd. LIV S. 239. 1907.
17. Пичугинъ П. Рус. Врачъ № 24, 1911.