

КАЗАНСКІЙ МЕДИЦИНСКІЙ ЖУРНАЛЬ.

Органъ Общества Врачей при Императорскомъ Казанскомъ
Университетѣ,

ИЗДАВАЕМЫЙ ПОДЪ РЕДАКЦІЕЮ

ПРЕДСѢДАТЕЛЯ ОБЩЕСТВА

Проф. Н. А. ГЕРКЕНА.

ТОМЪ ІХ.

МАЙ-ІЮНЬ.

1909 Г.

КАЗАНЬ.

Типо-литографія Императорскаго Университета.

1909.

1944

СОДЕРЖАНІЕ.

Стр.

Д-ръ **М. Н. Чебоксаровъ**. Къ ученію объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ (*1 таб. рисунковъ*) 247.

Д-ръ **І. Ф. Пожарскій**. Случай остраго трихиноза у человека 330.

Док. Мед. **В. А. Барыкинъ** «Предохранительныя прививки противъ холеры» 337.



Къ ученію объ экспериментальномъ артеріо- склерозѣ.

М. Н. Чебоксарова.

Среди другихъ хроническихъ заболѣваній по своей распро-
страненности едва ли не первое мѣсто занимаетъ въ настоящее
время то заболѣваніе сосудовъ, которое съ начала прошлаго сто-
лѣтія извѣстно подъ названіемъ артеріосклероза. Но несмотря на
всю свою распространенность, несмотря на то, что ужь безъ ма-
лаго сто лѣтъ, какъ процессъ этотъ всесторонне изучается вид-
нѣйшими патолого-анатомами и клиницистами, все же до сихъ
поръ въ ученіи объ артеріосклерозѣ имѣется рядъ пробѣловъ,
цѣлый рядъ далеко еще не разрѣшенныхъ вопросовъ. Среди этихъ
последнихъ несомнѣнно на первомъ мѣстѣ слѣдуетъ поставить
вопросъ о патогенезѣ: въ то время какъ одни авторы придержи-
ваются воспалительной теоріи артеріосклероза т. е. считаютъ из-
мѣненія въ сосудахъ за процессъ воспалительнаго характера, дру-
гіе, представители дегенеративной теоріи, въ основу процесса ста-
вятъ разстройство питанія сосудистой стѣнки, третьи, наконецъ,
въ своемъ взглядѣ на патогенезъ артеріосклероза являются сто-
ронниками механической теоріи Thoma, который, какъ извѣстно,
видитъ въ разрастаніи соединительной ткани въ сосудахъ про-
цессъ компенсаторный; эта же теорія въ свою очередь оспаривается
теперь новѣйшимъ ученіемъ объ артеріосклерозѣ Jorges'a ¹⁾, со-
гласно изслѣдованіямъ котораго патологическое развитие въ сосу-
дахъ соединительной ткани слѣдуетъ отнести къ процессамъ об-
разованія рубца т. е. къ процессамъ вторичнымъ, имѣющимъ не
компенсаторный, а исключительно регенеративный характеръ. Ка-
кая изъ всѣхъ этихъ теорій патогенеза артеріосклероза стоитъ
ближе всего къ истинѣ, до сихъ поръ еще не представляется окон-

чательно рѣшеннымъ, и можно только сказать, что до послѣдняго времени наибольшее число авторовъ склонялось въ пользу признанія механической теоріи Thoma.

I.

Въ цѣляхъ выясненія вопроса о патогенезѣ и гистогенезѣ артеріосклероза многочисленными изслѣдователями были сдѣланы попытки вызвать артеріосклерозъ у животныхъ экспериментальнымъ путемъ. Измѣненія въ сосудахъ, напоминающія собой до известной степени измѣненія въ сосудахъ человѣка, удавалось иногда получить путемъ впрыскиванія опытнымъ животнымъ культуръ бактерій, или ихъ токсиновъ, отравленіемъ алкоголемъ, свинцомъ и пр. (Gilbert et Lion ²), Thérèse ³), Grosq ⁴), Петровъ ⁵), Du-jardin Beaumetz et Audigé ⁶), Maier ⁷), von Greven ⁸), Jores ¹). Но всѣ эти наблюденія носили нѣсколько случайный характеръ, во многомъ расходились между собой и мало подвинули впередъ тотъ вопросъ, ту задачу ради которой они были предприняты и только съ 1903 года, со времени появленія работы Josué, наступила, можно сказать, новая эра въ ученіи объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ.

Josué ⁹), исходя изъ того положенія, что продолжительное повышение кровяного давления является однимъ изъ этиологическихъ моментовъ артеріосклероза, сталъ впрыскивать опытнымъ животнымъ въ кровь адреналинъ, какъ вещество, обладающее могучимъ свойствомъ повышать кровяное давление. Онъ впрыскивалъ въ ушныя вены кроликамъ, вѣсомъ въ среднемъ въ 2 kilo, по 3 капли 1% раствора адреналина. У кроликовъ, погибшихъ послѣ 1—6 инъекцій, никакихъ измѣненій въ сосудахъ найдено не было; только послѣ 8 впрыскиваній, сдѣланныхъ въ продолженіе 5 недѣль, у одного кролика найдены были замѣтныя ужъ макроскопически измѣненія въ аортѣ именно, небольшія известковыя бляшки въ грудной и въ верхней части брюшной аорты; у другого кролика, получившаго въ теченіе 40 дней 16 впрыскиваній адреналина, въ нисходящей аортѣ констатированы были 6 атероматозныхъ бляшекъ, и ваконецъ, у кролика, получившаго 20 инъекцій въ продолженіе трехъ мѣсяцевъ, почти вся аорта оказалась усѣянной бляшками, и кромѣ того въ грудной аортѣ произошло образованіе аневризмы величины въ турецкій обобъ; еще болѣе обширныя измѣненія найдены были у 2 кроликовъ, получившихъ большія количества адреналина въ теченіе 4 мѣсяцевъ. Такимъ образомъ, оказалось, что величина и степень измѣненій аорты кроликовъ на-

ходится, повидимому, въ прямой зависимости отъ числа впрыскиваній и отъ продолжительности опытовъ. Что касается микроскопическаго изслѣдованія аорты, то наиболѣе существенныя измѣненія претерпѣваетъ средняя оболочка сосуда: здѣсь происходитъ некрозъ мышечныхъ элементовъ и отложеніе въ омертвѣвшихъ очагахъ известковыхъ солей; эластическія волокна теряютъ свою нормальную упругость, вытягиваются и сближаются между собою; внутренняя оболочка въ мѣстахъ, соотвѣтствующихъ измѣненіямъ mediae, гиперплазируется, утолщается; со стороны наружной оболочки, а также со стороны vasa vasorum никакихъ измѣненій не происходитъ.

Описанныя измѣненія въ аортѣ кроликовъ Josué объясняютъ искусственно вызваннымъ повышеніемъ кровяного давленія и токсическимъ дѣйствіемъ адреналина непосредственно на сосудистую стѣнку и считаетъ ихъ аналогичными атероматознымъ измѣненіямъ сосудовъ человѣка; существующее же между этими двумя процессами нѣкоторое различіе авторъ приписываетъ только различію въ строеніи аорты человѣка и кролика, въ особенности же, въ строеніи внутренней оболочки аорты.

Крайне интересныя данныя, полученныя Josué, привлекли къ себѣ вниманіе изслѣдователей, и въ настоящее время, хотя прошло всего какихъ нибудь пять лѣтъ со времени появленія работы Josué, литература, посвященная экспериментальному артеріосклерозу, быстро разрослась и обогатилась многочисленными изслѣдованіями, какъ иностранныхъ, такъ и отечественныхъ авторовъ, въ разсмотрѣнію работъ которыхъ я и перейду.

Вскорѣ послѣ опубликованія работы Josué появилось сообщеніе Loererg'a ¹⁰⁾, подтверждающее факты, открытыя Josué. Авторъ впрыскивалъ въ вену кролику въ теченіе 1½ мѣсяца растворъ адреналина и при вскрытіи животнаго нашелъ рѣзко выраженный атероматозъ грудной аорты; за все время опыта кроликъ получилъ 148 капель адреналина. Что касается подкожныхъ впрыскиваній адреналина, то они не вызывали никакихъ измѣненій въ аортѣ.

Rzentkowski ¹¹⁾ взялъ для своихъ опытовъ 4 кроликовъ вѣсомъ около 2 kgr. и дѣлалъ имъ внутривенныя впрыскиванія адреналина по 3 капли черезъ каждыя 2 дня. Одинъ кроликъ погибъ послѣ 3 впрыскиваній, остальные же получили по 11, 24 и 46 инъекціи. При вскрытіи у всѣхъ животныхъ констатированы были патологическія измѣненія аорты, начиная съ слабо выраженныхъ въ видѣ небольшихъ помутнѣній внутренней поверхности сосуда и кончая рѣзко выраженными бляшками и аневризматическими выпячиваніями главнымъ образомъ въ грудной части аор-

ты. Развитие этихъ измѣненій авторъ приписываетъ повышенію кровяного давленія подъ вліяніемъ впрыскиванія адреналина. Микроскопическое изслѣдованіе показало присутствіе въ средней оболочкѣ аорты очаговъ изъ пропитанныхъ известью аморфныхъ прозрачныхъ массъ, лежащихъ среди вытянутыхъ, а мѣстами распавшихся упругихъ волоконъ. Процессъ этотъ Rzentkowski называетъ „*Calcificatio aortae localisata*“ и считаетъ его вполне отличнымъ отъ человѣческаго артеріосклероза.

Erb jun. ¹²⁾ бралъ для своихъ опытовъ кроликовъ вѣсомъ отъ 1300 до 4500 gr; одной группѣ животныхъ впрыскивалось постоянно по 0,1 см. 1^o/_o раствора адреналина, а другой—доза впрыскиваемого адреналина постепенно увеличивалась и доходила даже до 1,0 см. Количество инъекцій колебалось отъ 10 до 61. Измѣненія въ аортѣ кроликовъ выражались въ образованіи различной величины бляшекъ, аневризматическихъ расширеній и выпячиваній, а въ одномъ случаѣ—въ образованіи отслаивающей аневризмы. Процессъ локализовался главнымъ образомъ въ грудной аортѣ, брюшная же аорта поражалась рѣже и въ значительно меньшей степени. Кромѣ измѣненій въ аортѣ наблюдались еще отеки и геморрагическій инфарктъ легкихъ, присутствіе серозно-геморрагическаго трансудата въ брюшной и плевральной полостяхъ, сильное сокращеніе желудочковъ сердца и переполненіе кровью венозной системы.

Микроскопическое изслѣдованіе аорты показало, что патологическій процессъ поражаетъ преимущественно *membranam mediam* и прежде всего мышечныя элементы ея; гладкія мышцы сосудистой стѣнки подвергаются некротическому процессу, затѣмъ омертвѣвшіе участки импрегнируются известью. Измѣненія со стороны эластическихъ волоконъ менѣе значительны и по времени наступаютъ позже, чѣмъ измѣненія въ мышцахъ: эластическія волокна выпрямляются, сближаются между собой и мѣстами прерываются. Вокругъ некротическихъ очаговъ наблюдается иногда кругло-клеточная инфильтрація и образованіе гигантскихъ кѣлѣтокъ. Въ болѣе позднихъ стадіяхъ процесса происходитъ утолщеніе *intimae* на счетъ размноженія эндотелія и эластической ткани. Со стороны наружной оболочки и *vasa vasorum* никакихъ измѣненій авторъ не находилъ. Описанный процессъ въ аортѣ кроликовъ Erb не считается аналогичнымъ артеріосклерозу, а находитъ скорѣе сходство съ процессомъ отложенія извести въ артеріяхъ конечностей у стариковъ. Въ цѣляхъ выясненія механизма дѣйствія адреналина, Erb впрыскивалъ кромѣ того этотъ послѣдній двумъ кроликамъ въ полость брюшины и при вскрытіи у одного кролика онъ нашелъ небольшую известковую бляшку въ восходящей аортѣ. Микроскопическое изслѣдованіе показало, что здѣсь имѣется тотъ же

процессъ, который получается при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина, а такъ какъ введеніе адреналина черезъ брюшину не вызываетъ повышенія кровяного давленія, то Egb и исключаетъ этотъ факторъ изъ числа причинъ, вызывающихъ поврежденіе аорты. Да кромѣ того для Egb'a кажется мало вѣроятнымъ, чтобы кратковременныя повышенія кровяного давленія, какъ это имѣетъ мѣсто при внутривенныхъ инъекціяхъ адреналина, могли повлечь за собой столь значительныя и распространенныя заболѣванія аорты. Въ виду этого авторъ и склоняется къ мнѣнію, что въ происхожденіи этого заболѣванія главную роль играетъ токсическое дѣйствіе адреналина на мышечные элементы аорты; возможно, что не безъ вліянія остается такъ же суженіе *vasa vasorum*, результатомъ чего является нарушеніе питанія сосудистой стѣнки.

Lissauer¹³⁾ при впрыскиваніи кроликамъ возрастающихъ дозъ адреналина такъ же находилъ въ аортѣ известковыя бляшки и выпячиванія стѣнки, при чемъ микроскопическій процессъ выражался въ омертвѣніи мышечныхъ волоконъ средней оболочки съ послѣдующимъ отложеніемъ здѣсь известки, воспалительной же инфильтраціи не наблюдалось ни въ одной изъ оболочекъ сосуда, точно такъ же не удавалось видѣть автору и утолщенія *intimae*. Процессъ, развивающійся въ аортѣ кроликовъ, авторъ считаетъ близкимъ съ сифилитическимъ склерозомъ аорты человѣка.

Очень обстоятельная работа по вопросу объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ принадлежитъ Fischer'у¹⁴⁾, который поставилъ опыты надъ 100 кроликами; онъ впрыскивалъ имъ 1‰ растворъ адреналина, начиная съ 0,2 см и постепенно повышая дозу до 1,0—2,0 см. У большинства животныхъ получались измѣненія аорты, макроскопически вполне сходныя съ таковыми же, описанными другими авторами; у одного кролика послѣ 23 впрыскиваній въ аортѣ образовалась *aneurisma dissecans*. Микроскопическое изслѣдованіе показало, что въ процессъ прежде всего вовлекаются гладкія мышцы средней оболочки аорты; происходитъ очаговый некрозъ ихъ. Некрозъ мышцъ *mediae* является самымъ раннимъ и постояннымъ признакомъ описываемаго патологическаго процесса, почему Fischer даже смѣлъ возможнымъ дать этому послѣднему особое названіе артеріонекроза—*arterionecrosis*. Что касается эластическихъ волоконъ, то въ началѣ они распрямяются, вытягиваются, сближаются между собой, а въ далеко зашедшихъ случаяхъ распадаются на отдѣльные кусочки и зерна. Омертвѣвшіе участки средней оболочки подвергаются обызвествленію. Въ пѣкоторыхъ случаяхъ вокругъ некротическихъ гнѣздъ происходитъ мелкокѣлочная инфильтрація и появляются вновь образованныя капилляры—картина напоминающая собой *mesenteritis*. Жирового перерожденія въ аортѣ кроликовъ авторъ ни разу не ви-

дѣль. Измѣненія со стороны *intimae* въ видѣ утолщенія ея Fischer наблюдалъ очень рѣдко и потому, въ противоположность другимъ авторамъ, отрицаетъ реакцію со стороны внутренней оболочки въ формѣ гипертрофіи ея при обширныхъ некрозахъ и объ извествленіяхъ стѣнки аорты.

Причиной всѣхъ этихъ измѣненій аорты Fischer считаетъ не повышеніе кровяного давленія, а токсическое дѣйствіе адреналина, съ одной стороны непосредственно на мускулатуру сосудовъ, а съ другой—вообще на весь организмъ животнаго: адреналина, по его мнѣнію, вызываетъ тяжелыя нарушенія обмѣна веществъ, на что между прочимъ указываетъ прогрессирующее худосочіе опытныхъ животныхъ и появленіе у нихъ гликозурии. Что развитіе „артеріонекроза“ обусловливается нарушеніемъ обмѣна веществъ, находитъ себѣ подтвержденіе, по мнѣнію Fischer'a, въ его дальнѣйшихъ опытахъ, гдѣ соотвѣтствующія измѣненія въ аортѣ наступали у кроликовъ при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ другихъ веществъ, вторыхъ, какъ извѣстно, при введеніи въ кровь способны также вызывать гликозурию: соляная, фосфорная, молочная кислоты, флоридизинъ, сульма, азотно-кислый уранъ, фосфорно-кислая известь, трипсиинъ, тиреоидинъ и др.; вещества эти вызывали у кроликовъ такія же измѣненія въ сосудахъ, какъ и адреналинъ, только не столь значительныя и не столь постоянныя; аналогичныя же заболѣванія аорты кромѣ того развиваются иногда у кроликовъ и самостоятельно при длительныхъ, хроническихъ, сильно истощающихъ болѣзняхъ.

Только что приведенное мнѣніе Fischer'a находитъ себѣ до извѣстной степени подтвержденіе въ изслѣдованіяхъ Pick et Ronpauoug'a ⁵¹⁾ и Lortat Jacob et Sabaréanu ¹⁶⁾, которые показали, что различныя ослабляющіе организмъ моменты, какъ напримѣръ, лактація, зараженіе туберкулезомъ, кастрація способствуютъ болѣе быстрому и значительному пораженію аорты; у кроликовъ, подвергнутыхъ указаннымъ неблагоприятнымъ условіямъ, измѣненія въ аортѣ наступали отъ меньшаго числа впрыскиваній адреналина и были болѣе обширны, чѣмъ у контрольныхъ животныхъ. Точно также и переутомленіе животнаго по наблюденію Thévenot ¹⁷⁾ способствуетъ развитію патологическихъ измѣненій въ аортѣ.

Очень подробное описаніе патолого-гистологическихъ измѣненій аорты при экспериментальномъ артеріосклерозѣ даетъ К. Ziegler ¹⁸⁾, вызывавшій пораженіе аорты у кроликовъ также путемъ впрыскиванія адреналина. Микроскопическія изслѣдованія показали, что процессъ лачивается въ средней оболочкѣ аорты; во внутреннихъ или среднихъ слояхъ ея образуются частичныя омертвѣнія мышечныхъ элементовъ, эластическія волокна представляются здѣсь сначала неизмѣненными, въ дальнѣйшемъ же сближаются

между собой, какъ бы разрываются на части и распадаются, навопещь, на мелкія зерна. Вскорѣ въ некротическихъ участкахъ начинается отложеніе известковыхъ солей, сначала въ омертвѣвшихъ мышечныхъ волокнахъ, а затѣмъ и въ эластическихъ; такое отложеніе извести появляется очень рано, такъ въ одномъ случаѣ на 6-ой день опыта. Въ дальнѣйшемъ развитіи патологическаго процесса въ окружающей пораженный очагъ ткани начинаютъ возникать реактивныя воспалительныя явленія: изъ vasa vasorum отходятъ отростки молодыхъ мелкихъ сосудовъ, изъ которыхъ выступаютъ въ окружающую ткань лимфоциты и лейкоциты, на счетъ которыхъ происходитъ иногда образованіе гигантскихъ клѣтокъ. Въ это же время начинается разрастаніе соединительной ткани и размноженіе ядеръ мышечныхъ элементовъ; изъ неповрежденныхъ эластическихъ волоконъ отходятъ отростки, которые провизываютъ пораженный очагъ. Въ результатѣ на мѣстѣ этого послѣдняго получается пронизанный эластическими волокнами соединительнотканый рубецъ. Соотвѣтственно некротическому фокусу средней оболочки можно замѣтить нѣкоторыя измѣненія и со стороны adventitia: ткань ея представляется истонченной, разрыхленной и инфильтрированной лимфоцито-подобными клѣтками. Что касается внутренней оболочки, то въ мѣстахъ, соотвѣтствующихъ поражению mediae, она утолщается. Утолщеніе это происходитъ на счетъ разрастанія веретенообразныхъ, бѣдныхъ протоплазмой, субэпителиальныхъ клѣтокъ съ одной стороны, и на счетъ новообразованія съ-ти тончайшихъ эластическихъ волоконъ съ другой; связь этихъ послѣднихъ съ membrana elastica interna установить не удается, и потому Ziegler полагаетъ, что онѣ образуются изъ предсущствующихъ въроатно эластическихъ волоконъ самой intimaе. Утолщеніе intimaе авторъ считаетъ не за воспалительный процессъ, а скорѣе за компенсаторную гипертрофію. Кромѣ аорты такія же измѣненія найдены были въ art. pulmonalis, carotis и ilaca. Со стороны паренхиматозныхъ органовъ никакихъ измѣненій обнаружено не было. Авторъ полагаетъ, что должно быть признано значительное сходство между человѣческимъ артеріосклерозомъ и процессомъ въ сосудахъ кроляковъ, вызваннымъ впрыскиваніемъ адреналина. Образованіе этихъ измѣненій въ сосудахъ авторъ объясняетъ поражениемъ главнымъ образомъ vasa vasorum, на что указываетъ цѣлый рядъ фактовъ: некротическіе очаги наблюдаются только въ крупныхъ сосудахъ, снабженныхъ v. vasorum, заболѣванія носятъ гнѣздной характеръ, ужъ въ начальныхъ стадіяхъ процесса въ adventitia имѣется кругло-клеточная инфильтрація и пр. Не безъ вліянія на развитіе патологическихъ процессовъ въ сосудахъ остается также, по мнѣнію Ziegler'a, и токсическое дѣйствіе

адреналина на мышечные элементы и на периферическую нервную систему.

Külbs ¹⁹⁾ впрыскивалъ кроликамъ 1% растворъ адреналина и супраренина въ вены, въ дыхательное горло и подъ кожу. Наибольше значительныя измѣненія сосудовъ наступили у животныхъ, которымъ дѣлались интравенозныя инъекціи, при подкожныхъ же впрыскиваніяхъ сосуды во всѣхъ случаяхъ оставались нормальными. Макроскопическія измѣненія въ аортѣ получились вполнѣ тождественными съ таковыми же, описанными другими авторами: помутнѣніе внутренней оболочки, развитіе известковыхъ бляшекъ, аневризматическихъ выпячиваній и образованіе въ одномъ случаѣ отслаивающей аневризмы. Микроскопически обнаружено присутствіе некротическихъ очаговъ въ *media*, импрегнація ея известью, мелко-клеточная инфильтрація вокругъ этихъ очаговъ, утолщеніе внутренней оболочки; *vasa vasorum* никакихъ измѣненій не представляли. Въ сосудахъ средней величины (*art. carotis, cruralis*) авторъ наблюдалъ утолщеніе *mediae*, но безъ образованія некротическихъ гнѣздъ и безъ отложенія извести. Интратрахеальныя впрыскиванія вызывали у кроликовъ такія же измѣненія сосудовъ, только въ болѣе слабой степени. Причиной всѣхъ этихъ измѣненій Külbs считаетъ съ одной стороны ядовитое дѣйствіе впрыскиваемыхъ веществъ на мышечные элементы сосудовъ, а съ другой—рѣзкое колебаніе кровяного давленія.

Pearce and Stanton ²⁰⁾ впрыскивали кроликамъ въ вены 1% растворъ адреналина по 3 грана черезъ каждыя два дня, нѣкоторымъ кроликамъ дозу постепенно повышали до 20—25 гранъ. Изъ 20 кроликовъ 9 погибли послѣ 1—8 впрыскиваній; у 2 изъ этихъ животныхъ найдены были небольшія, только микроскопически опредѣлимая, измѣненія въ аортѣ. Остальные 11 кроликовъ получили отъ 8 до 28 впрыскиваній адреналина въ теченіе 16—59 дней. У 6 кроликовъ изъ этихъ 11 были обнаружены значительныя измѣненія аорты, у остальныхъ же 5 никакихъ совершенно измѣненій не было. Наибольше рѣзкія измѣненія получались всегда въ грудной аортѣ и выражались продольной исчерченностью внутренней оболочки, неправильнаго очертанія известковыми бляшками, потерей эластичности сосудистой стѣнки и образованіемъ маленькихъ аневризмъ. Микроскопическое изслѣдованіе показало, что процессъ начинается прежде всего въ средней оболочкѣ аорты въ формѣ отдѣльных, неравномѣрныхъ очаговъ, въ которыхъ мышечные элементы превратились въ мелко-зернистую прозрачную массу; эластическія волокна въ этихъ очагахъ выпрямлены и лежатъ тѣснѣе, чѣмъ въ нормальныхъ сосудахъ. Въ дальнѣйшемъ, сначала въ окружности, а потомъ и въ самихъ этихъ очагахъ между эластическими волокнами начинаетъ отлагаться известь; присутствіе жи-

ра въ этихъ участкахъ обнаружить никогда не удавалось. Вокругъ некротическихъ очаговъ происходитъ скопленіе новообразованныхъ клѣтокъ, скорѣе всего соединительно-тканнаго происхожденія; среди нихъ никогда не наблюдалось ни лейкоцитовъ, ни лимфоцитовъ. Во внутренней оболочкѣ аорты происходятъ гиперпластическіе процессы на счетъ клѣтокъ эндотеліальнаго и, главнымъ образомъ, подэндотеліальнаго слоя; между этими клѣтками наблюдается кромѣ того развитіе тонкихъ соединительно-тканныхъ и эластическихъ волоконъ. Эти измѣненія внутренней оболочки авторы считаютъ за процессъ компенсаторный, въ смыслѣ теоріи Thoma, а весь процессъ, развивающійся въ аортѣ кроликовъ, напоминаетъ по ихъ мнѣнію человѣческой артеріосклерозъ.

Scheidemandel ²¹⁾ экспериментировалъ на 20 кроликахъ, которымъ онъ вводилъ въ кровь растворы адреналина (1:1000), эпиренина (1:1000) и паранефрина (1:1500), начиная съ 3 капель и постепенно увеличивая дозу до 10 кап. Выпрыскиванія всѣхъ этихъ надпочечниковыхъ препаратовъ вызывали у кроликовъ обычныя измѣненія аорты, которыя сосредоточивались главнымъ образомъ въ грудной ея части, брюшная же аорта и подвздошныя артеріи обычно оставались нормальными. Интересно отмѣтить, что особенно рѣзкія измѣненія наступили въ аортѣ кролика, которому за годъ до опыта была сдѣлана нефректомія. Степень патологическихъ измѣненій сосудовъ не шла параллельно продолжительности опытовъ или количеству выпрыскиваемого вещества; интенсивность процесса зависѣла, по мнѣнію автора, главнымъ образомъ отъ индивидуальныхъ особенностей животнаго. Микроскопическую картину измѣненій аорты Scheidemandel рисуетъ въ такомъ видѣ: прежде всего въ патологическій процессъ вовлекаются эластическія волокна средней оболочки, они вытягиваются, выпрямляются, блѣднѣе окрашиваются по Weigert'у и, наконецъ, распадаются на отдѣльныя глыбки и зерна. Въ то время какъ со стороны упругой ткани уже начались указанныя измѣненія, въ мышечныхъ элементахъ *mediae* никакихъ еще отклоненій отъ нормы нѣтъ. Начальная стадія некроза мышцъ въ формѣ вакуолизаціи ядеръ и плохой окраски ихъ появляется только въ послѣдствіи, когда наступили уже ясно выраженные дегенеративные процессы въ эластикѣ. Въ дальнѣйшемъ теченіи происходитъ отложение въ некротическихъ очагахъ известковыхъ солей въ видѣ продольныхъ слоевъ; пропитыванія известью самихъ эластическихъ волоконъ, а также и жироваго перерожденія этихъ послѣднихъ, повидимому, никогда не происходитъ. Какихъ либо воспалительныхъ явленій почти никогда не наблюдается, и только какъ исключеніе, автору въ одномъ случаѣ привелось видѣть вокругъ пораженнаго очага инфильтрацію веретенообразными клѣтками, а также при-

существованіи гигантскихъ клітокъ. Въ аортѣ двухъ кроликовъ авторъ наблюдалъ сильное развитіе въ средней оболочкѣ рубцовой соединительной ткани, которая замѣнила собой мышечную, при чемъ отложенія извести здѣсь не было. Что касается внутренней оболочки, то она болѣею частью оставалась нормальной и только иногда представлялась нѣсколько утолщенной; какихъ либо дегенеративныхъ измѣненій въ ней не было. Въ виду большой рѣдкости гиперплазии *intimae*, явленіе это компенсаторнаго процесса, по мнѣнію автора, не представляетъ. Какихъ либо существенныхъ измѣненій въ *adventitia* не наблюдалось.

Такимъ образомъ, въ противоположность другимъ авторамъ, Scheidemannъ смотритъ на некрозъ мышечной ткани въ *media*, какъ на процессъ вторичный, зависящій главнымъ образомъ отъ сдавливанія ея выпрямленными и растянутыми эластическими волокнами, вслѣдствіе повышенія кровяного давленія подъ вліяніемъ впрыскиванія надпочечниковыхъ препаратовъ. Процессы, развивающіеся въ сосудахъ кроликовъ, имѣютъ, по взгляду автора, болѣе всего сходство съ процессами отложенія извести въ артеріяхъ конечностей у стариковъ.

Nowicki и Hornowski ²²⁾ точно также объясняютъ происхожденіе всѣхъ измѣненій въ аортѣ кроликовъ повышеніемъ внутрисосудистаго давленія и усиленной подъ вліяніемъ адреналина игрой сосудодвигателей. Вслѣдствіе указанныхъ моментовъ уменьшается упругость эластическихъ волоконъ, результатомъ чего и является неровная волнистость и выпрямленіе, а затѣмъ и распадѣніе ихъ.

Для выясненія вопроса, обусловливаются ли описываемыя измѣненія въ аортѣ кроликовъ повышеннымъ кровянымъ давленіемъ или же токсическимъ дѣйствіемъ адреналина на сосудистую стѣнку, Graub ²³⁾ впрыскивалъ въ вены кроликамъ совмѣстно съ адреналиномъ его антагониста амилнитритъ, чѣмъ устранялъ повышеніе кровяного давленія у животныхъ. Несмотря на это, въ аортѣ у нихъ получилось образованіе тѣхъ же патологическихъ процессовъ, что и при инъекціяхъ одного адреналина. Опираясь на эти факты, авторъ приходитъ къ признанію токсической теоріи происхожденія адреналиноваго склероза артерій.

Къ такому же точно выводу пришелъ D'Amato ²⁴⁾, который вводилъ кроликамъ надпочечниковую вытяжку не только въ везы, но и *per os* и получалъ при этомъ измѣненія въ сосудахъ, хотя повышенія кровяного давленія въ послѣднемъ случаѣ и не наступало; при кормленіи вытяжкой авторъ получалъ у кроликовъ не только измѣненія въ сосудахъ, но наблюдалъ также образованіе некротическихъ процессовъ въ гладкихъ мышцахъ желудка и кишечъ.

Sturli ²⁵⁾ впрыскивалъ въ вены кроликамъ метиламинъ—бренцкватегивъ, вещество весьма близкое по химическому строенію съ адреналиномъ, но не обладающее свойствомъ повышать кровяное давленіе, и все же получалъ у своихъ кроликовъ измѣненія въ аортѣ.

Что повышеніе кровяного давленія не играетъ существенной роли въ происхожденіи экспериментальнаго артеріосклероза кроликовъ, доказывается также опытами д-ра Философова ²⁶⁾, которому удалось вызвать рѣзкія измѣненія въ аортѣ кроликовъ путемъ внутривенныхъ впрыскиваній солей ртути и цинка, не оказывающихъ вліянія на высоту кровяного давленія.

Въ цѣляхъ выясненія того же вопроса Mironescu ²⁷⁾ инъфицировалъ въ вены кроликамъ вмѣстѣ съ адреналиномъ эуфталминъ, вещество обладающее свойствомъ понижать кровяное давленіе, и получалъ при этомъ рѣзкія измѣненія въ аортѣ, даже болѣе рѣзкія, чѣмъ отъ одного адреналина. Такимъ образомъ, эуфталминъ какъ бы усиливаетъ токсическое дѣйствіе адреналина, хотя самъ по себѣ, какъ показали предварительные опыты автора, онъ не способенъ вызвать какихъ либо патологическихъ измѣненій въ сосудахъ. Отсюда Mironescu дѣлаетъ выводъ, что адреналинъ вызываетъ поражение аорты, главнымъ образомъ благодаря своему токсическому дѣйствію непосредственно на стѣнки сосудовъ.

Весьма солидныя работы по интересующему насъ вопросу принадлежатъ перу русскихъ авторовъ; изъ нихъ первая по времени опубликована работа д-ра З. Орловскаго ²⁸⁾. Авторъ экспериментировалъ надъ кроликами, которымъ онъ, кромѣ адреналина, впрыскивалъ въ вены растворы строфантыва, гидрастинина, адонидина, дигиталина и дигалсена. У всѣхъ кроликовъ, кромѣ получавшихъ впрыскиванія гидрастинина и дигиталина, въ аортѣ развились патологическіе процессы. При впрыскиваніи адреналина особенно рѣзкія измѣненія были въ восходящей и грудной части аорты. Измѣненія эти макроскопически выражались въ формѣ бѣлыхъ плоскихъ бляшекъ и узелковъ или въ видѣ углубленій съ приподнятыми плотными краями, образующихъ иногда какъ бы аневризматическія выпячиванія стѣнки сосуда. Интенсивность измѣненій въ аортѣ не стояла обычно въ связи съ продолжительностью и числомъ впрыскиваній, такъ напр. въ двухъ случаяхъ бляшки въ аортѣ образовались у кроликовъ, погибшихъ всего послѣ двухъ инъекцій. Микроскопическое изслѣдованіе показало, что измѣненія сосредоточиваются главнымъ образомъ въ средней оболочкѣ аорты, гдѣ происходитъ омертвѣніе мышечныхъ элементовъ и скопленіе извести. Около бляшекъ значительной величины, преимущественно со стороны внутренней оболочки, наблюдается въ media инфильтрація лимфоидными элементами; въ окружности мелкихъ бля-

шесть такой инфильтраціи обычно не бываетъ. На обывзвествленныхъ препаратахъ можно видѣть, что въ пораженныхъ очагахъ мышечные элементы совершенно утратили свое строеніе, они представляются тамъ однородными, какъ бы слившимися между собой, при чемъ ядра ихъ потеряли способность окрашиваться. Упругія волокна, приближаясь къ бляшкѣ, начинаютъ сильно извиваться, а при входѣ въ нее круто обрываются; по окружности бляшки они представляются изъѣденными, иногда распавшимися на глыбки. Со стороны внутренней оболочки измѣненій большею частью не наблюдается, и только противъ бляшки эндотелій *intimae* оказывается омертвѣвшимъ, при чемъ дѣло иногда доходитъ до образованія типичной язвы съ подрывными краями.

Значительныя измѣненія авторъ описываетъ въ наружной оболочкѣ: мелкіе сосуды здѣсь мѣстами закупорены, при чемъ прилегающая къ нимъ ткань инфильтрирована лимфоидными элементами; эндотелій *v. vasorum* гипертрофированъ и гиперплазированъ, результатомъ чего является полное закрытіе или только суженіе ихъ просвѣта. Аналогичные почти процессы наблюдались въ аортѣ кроликовъ, которымъ дѣлались инъекціи растворовъ строфантина, адонидина и дигалена.

Главной причиной всѣхъ измѣненій въ аортѣ кроликовъ Орловскій считаетъ поврежденіе *v. vasorum*, вслѣдствіе чего прекращается или уменьшается притокъ питательнаго матерьяла къ стѣнкамъ сосуда, результатомъ же этого мѣстнаго нарушенія питанія является некротическій процессъ въ мышцахъ средней оболочки съ послѣдующимъ отложеніемъ тамъ извести; въ дальнѣйшемъ начинаютъ страдать и эластическіе элементы.

Въ слѣдующей своей работѣ Орловскій ²⁹⁾ сообщаетъ, что измѣненія въ аортѣ кроликовъ можно получить и путемъ внутривенныхъ впрыскиваній хлористаго барія. Авторъ вводилъ кроликамъ 1% водный растворъ хлористаго барія, начиная съ 0,2 ссш. и постепенно увеличивая дозу до 0,5. Измѣненія въ аортѣ получились почти такія же, какъ и отъ впрыскиваній адреналина, разница заключалась лишь въ томъ, что при инъекціяхъ хлористаго барія измѣненія сосредоточивались главнымъ образомъ въ брюшной аортѣ, и что отложеніе извести въ средней оболочкѣ чаще было сплошнымъ, а не въ видѣ бляшекъ; поврежденіе упругихъ волоконъ было выражено рѣзче. Причиной измѣненій въ аортѣ авторъ и здѣсь считаетъ токсическое дѣйствіе впрыскиваемого вещества на эндотелій *v. vasorum*; повышеніе же кровяного давления, и при томъ главнымъ образомъ частыя колебанія въ высотѣ его, является лишь моментомъ, усиливающимъ ядовитое дѣйствіе хлористаго барія.

Измѣненія въ аортѣ кроликовъ подѣ вліяніемъ впрыскиванія въ вены раствора хлористаго барія, кромѣ Орловскаго, наблюдали (Olgiebrand ³⁰), Müller ³¹) и Венпеске ³²).

Очень интересной и обстоятельной работой по вопросу объ адреналиновомъ склерозѣ артерій является диссертация д-ра Широкогорова ³³). Онъ поставилъ опыты на 46 кроликахъ, которымъ онъ впрыскивалъ 1‰ растворъ адреналина въ вены, подѣ кожу и въ полость плевры и брюшины; доза впрыскиваемого адреналина колебалась отъ 0,09 до 0,75 см. До 65% всѣхъ животныхъ погибали черезъ нѣсколько минутъ, иногда часовъ, послѣ инъекціи—повидимому, отъ паралича дыханія, при чемъ вскрытіе показывало въ этихъ случаяхъ остановку праваго сердца въ диастолѣ, спазмъ лѣваго желудочка, переполненіе кровью венозной системы. Измѣненія въ сосудахъ при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина наступаютъ, по наблюденіямъ автора, довольно быстро: иногда ужъ черезъ 2 дня удавалось замѣтить начало некротическаго процесса въ средней оболочкѣ. Пораженія аорты ни въ качественномъ ни въ количественномъ отношеніи не зависятъ ни отъ продолжительности впрыскиваній, ни отъ количества введеннаго адреналина, такъ у одного кролика ужъ черезъ 7 дней получились такіа измѣненія въ аортѣ, какихъ у другихъ не было и послѣ шестимѣсячнаго опыта. Инъекціи адреналина подѣ кожу и въ полость брюшины никакихъ измѣненій въ сосудахъ не производили, и только при впрыскиваніи адреналина въ плевральную полость у одного кролика изъ двухъ аорта при вскрытіи оказалась измѣненной.

Макроскопически измѣненія аорты выражаются въ ригидности сосудистой стѣнки, въ образованіи различной величины бляшекъ на внутренней поверхности ея, въ развитіи аневризматическихъ расширеній и въ нѣкоторыхъ случаяхъ отслаивающихся аневризмъ. Патолого-гистологическое изслѣдованіе показываетъ, что измѣненія аорты захватываютъ прежде всего среднюю оболочку и состоятъ главнымъ образомъ въ некрозѣ мышечныхъ элементовъ: ядра ихъ кажутся или набухшими или наоборотъ, уменьшенными въ размѣрѣ, имѣютъ однородный видъ, рѣзче окрашиваются ядерными красками; вслѣдъ за ядромъ погибаетъ и вся мышечная кѣтка. Вслѣдствіе этого въ media появляются очаги, въ которыхъ кѣточные элементы отсутствуютъ, а ихъ мѣсто занимаютъ безформенныя зернистыя полупрозрачныя массы. Въ дальнѣйшемъ среди этихъ некротическихъ массъ появляются зернышки извести; постепенно количество послѣдней увеличивается. Вокругъ импрегнированныхъ известью очаговъ часто бываютъ видны скопленія изъ мелкихъ кѣтокъ съ круглыми, овальными и веретенообразными ядрами; среди этихъ кѣтокъ встрѣчаются иногда гигантскія, играющія, пови-

димому, фагоцитарную роль; присутствіе лейкоцитовъ здѣсь никогда не наблюдалось. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ въ некротическихъ очагахъ происходитъ развитіе соединительной ткани, содержащей небольшое количество клѣточныхъ элементовъ и образующей въ концѣ концовъ настоящій рубецъ. Эти склеротическія измѣненія въ аортѣ наступаютъ только при продолжающихся долгое время опытахъ. Что касается эластическихъ волоконъ, то въ свѣжихъ некротическихъ участкахъ они представляются выпрямленными, потерявшими свою волнистость и неравномерно окрашенными; въ дальнѣйшемъ же развитіи процесса они какъ бы расплавляются и распадаются на отдѣльныя зернышки. Со стороны внутренней оболочки наблюдается или одно только набуханіе эндотелія или же утолщеніе всей оболочки; утолщеніе это состоитъ изъ разросшихся въ нѣсколько рядовъ клѣтокъ, среди которыхъ видна сѣтъ изъ тончайшихъ волоконецъ эластической ткани. Измѣненія въ наружной оболочкѣ очень незначительны и выражаются только въ появленіи небольшой клѣточной инфильтраціи или же чаще въ превращеніи ея въ бѣдную клѣтками воловнистую соединительную ткань. Со стороны *v. vasorum* никакихъ измѣненій не наблюдалось. Измѣненія въ паренхиматозныхъ органахъ состояли главнымъ образомъ или въ образованіи некротическихъ очаговъ или въ разрастаніи въ нихъ соединительной ткани.

Всѣ указанныя измѣненія въ сосудахъ зависятъ, по мнѣнію автора, съ одной стороны отъ токсическаго дѣйствія адренадина непосредственно на мышцы стѣнки сосудовъ, а съ другой—отъ сильнаго повышенія кровяного давленія, ведущаго иногда даже къ разрыву стѣнки аорты. Измѣненія въ сосудахъ кроликовъ Широкоговъ считаетъ аналогичными съ человѣческимъ артеріосклерозомъ и именно съ той его формой, которая характеризуется регенеративнымъ разрастаніемъ соединительной ткани въ сосудахъ; въ частности адреналиновый склерозъ наибольшее сходство имѣетъ съ сифилитическимъ склерозомъ артерій у человѣка.

Въ противоположность большинству изслѣдователей, считающихъ, что при адреналиновомъ склерозѣ первично поражается средняя оболочка аорты, д-ръ Тороповъ³⁴) въ своей работѣ доказываетъ, что ранѣе другихъ въ патологическій процессъ вовлекается наружная оболочка. Въ *adventitia*, по мнѣнію автора, можно замѣтить несомнѣнныя измѣненія еще тогда, когда въ другихъ оболочкахъ нельзя бываетъ констатировать микроскопически никакихъ уклоновъ отъ нормы. Измѣненія въ наружной оболочкѣ авторъ описываетъ слѣдующимъ образомъ: „Эндотелій сосудовъ наружной оболочки (т. е. *vasa vasorum*) иногда представляется набухшимъ и гиперплазированнымъ, вслѣдствіе чего просвѣтъ сосудовъ значительно суживается, а иногда подвергается жировой дегенераци

и сдушивается. Мелкіе кровеносные сосуды наружной оболочки въ началѣ представляются расширенными и гиперемизированными, а по мѣстамъ еще и затромбированными, а въ послѣдствіи подвергаются облитерации, при чемъ въ окрестности сосудовъ по мѣстамъ наблюдаются кровоизлиянія. Въ начальныхъ стадіяхъ въ ткани наружной оболочки наблюдается легкая степень отечности и разрыхленія, а въ послѣдствіи на мѣстѣ бывшихъ кровоизлияній развивается периваскулярная инфильтрація, переходящая, обыкновенно, въ плотную волокнистую соединительную ткань“.

Въ виду того, что *adventitia* ранѣе всего вовлекается въ процессъ Тороповъ предполагаетъ, что въ ней и должна находиться, такъ сказать, первопричина всѣхъ измѣненій въ сосудахъ, каковой и является, вѣроятно, описанное поврежденіе *v. vasorum*, именно, частичное суженіе ихъ просвѣта, зависящее отъ набуханія и гиперплазіи эндотелія. Такое суженіе просвѣта сосудовъ ведетъ къ разстройству питавія средней оболочки, результатомъ чего является образованіе въ ней некротическихъ очаговъ съ послѣдующимъ отложеніемъ извести. Пораженіе *v. vasorum* обуславливается токсическимъ дѣйствіемъ на нихъ адреналина, повышеніе же кровяного давленія не играетъ здѣсь роли, на что, по мнѣнію автора, указываетъ тотъ фактъ, что образованіе некрозовъ въ *media* наблюдается также и въ легочныхъ артеріяхъ, гдѣ повышенія кровяного давленія отъ адреналина, какъ извѣстно, не происходитъ.

Развитіе рѣзкихъ патологическихъ измѣненій въ аортѣ кроликовъ д-ръ Весельковъ³⁵⁾ наблюдалъ и отъ внутривенныхъ инъекцій адонидина. Авторъ впрыскивалъ 1 и 2% растворы его 14 кроликамъ въ количествѣ отъ 0,5 до 5,0 см. черезъ день, ежедневно, а иногда и два раза въ день; продолжительность опытовъ равнялась 1—4 мѣсяцамъ. Кромѣ двухъ кроликовъ, у всѣхъ остальныхъ животныхъ были получены измѣненія въ аортѣ. Измѣненія эти носили большую частью гнѣздный характеръ и проявлялись главнымъ образомъ въ поврежденіи средней оболочки аорты, и при томъ преимущественно грудной ея части. Въ патологическій процессъ прежде всего вовлекаются эластическія волокна: на ограниченномъ участкѣ *mediae* они становятся менѣе извилистыми, какъ бы растянутыми и раздвинутыми другъ отъ друга, а въ дальнейшемъ разрываются на части и совершенно распадаются. Мышечные элементы средней оболочки подвергаются омертвѣнію и превращаются мало по малу въ однородную мелкозернистую массу; эти некротическіе участки импрегнируются затѣмъ известью, и такимъ образомъ происходитъ образованіе известковыхъ бляшекъ; послѣднія, производя раздраженіе тканей, вызываютъ грануляціонное воспаленіе. Вокругъ омертвѣвшаго участка появляются круглыя, овальныя и веретенообразныя кѣлѣвки; грануляціонные элементы

эти прорастаютъ бляшку и превращаются затѣмъ въ волокнистую соединительную ткань или же подвергаются ряду другихъ измѣненій. Въ послѣднемъ случаѣ среди грануляціонныхъ кѣлокъ появляются кѣлки, по виду и по окраскѣ подобныя хрящевымъ; около нихъ отлагается гиалиновое промежуточное вещество, и такимъ образомъ образуется гиалиновый хрящъ, который постепенно замѣщаетъ собою некротическій участокъ. Иногда около сосудовъ, подходящихъ со стороны *adventitia*, среди прилежащихъ къ хрящу грануляціонныхъ элементовъ появляются остеонидныя кѣлки, вокругъ которыхъ происходитъ отложеніе однороднаго промежуточнаго вещества; это вновь образованное остеонидное вещество постепенно переходитъ въ настоящую костную ткань; съ теченіемъ времени въ образовавшихся костныхъ пластинкахъ появляются мозгомы, который развивается изъ той же грануляціонной ткани.

Процессъ, развивающійся въ аортѣ у кроликовъ при впрыскиваніяхъ адонидина, Вессельковъ не считаетъ тождественнымъ съ артеріосклерозомъ человѣка, а смотритъ на него, какъ на процессъ *sui generis*, и предлагаетъ назвать его *mesaortitis ossificans*.

Образованіе хряща въ стѣнкѣ аорты наблюдали еще Трахтенбергъ ³⁶⁾ и Miesowicz ³⁷⁾. Первый изъ нихъ нашелъ у кролика, которому въ теченіе 2½ мѣсяцевъ было сдѣлано 33 впрыскиванія 1‰ раствора адреналина, въ восходящей части аорты небольшую плотную бляшку, которая при микроскопическомъ изслѣдованіи оказалась состоящей изъ гиалиноваго хряща. Авторъ полагаетъ, что хрящевая ткань явилась результатомъ метаплазій влѣдающихъ волоконъ средней оболочки аорты. Кромѣ того авторъ наблюдалъ здѣсь дальнѣйшее превращеніе хряща въ остеонидную ткань; образованіе костной ткани изъ хрящевой происходило по типу пери-и эндо-хондральнаго окостенѣнія.

Что касается Miesowicz'a, то онъ нашелъ развитіе хряща въ средней оболочкѣ аорты у двухъ кроликовъ, получившихъ значительное количество адреналина (36,6—137,5 ссм) въ теченіе продолжительнаго времени (122—223 дня). Причину образованія хрящевой ткани авторъ видитъ во вредномъ вліяніи повышеннаго кровяного давленія.

Развитіе стекловиднаго хряща въ аортѣ на границѣ внутренней оболочки со средней наблюдалъ между прочимъ и З. Орловскій.

Въ то время какъ большинство авторовъ при своихъ опытахъ впрыскиванія адреналина кроликамъ получили положительные и притомъ довольно близкіе между собой результаты, нѣкоторымъ изслѣдователямъ, какъ Kaiserling'у и Handelsman'у вызвать соответствующіе патологическіе процессы въ аортѣ не удалось. Kaiserling ³⁸⁾ экспериментировалъ на 8 молодыхъ здоровыхъ кроликахъ,

которымъ онъ впрыскивалъ 1‰ растворъ супраренина, начиная съ 0,05 смм и постепенно доводя дозу въ нѣкоторыхъ случаяхъ до 2,6 смм. При вскрытіи ни у одного кролика не было найдено въ аортѣ измѣненій, описанныхъ другими авторами: ни некроза средней оболочки, ни отложенія въ ней извести, ни реактивныхъ явленій ни разу не наблюдалось; только у двухъ кроликовъ послѣ 44 и 94 дневныхъ опытовъ найдено было растяженіе и истонченіе аорты у одного и образованіе отслаивающихъ аневризмъ у другого.

Въ виду этого Kaiserling высказываетъ предположеніе, не встрѣчаются ли у кроликовъ, въ зависимости м. б. отъ расы, возраста и проч., какъ вполне самостоятельное заболѣваніе, тѣ измѣненія въ сосудахъ, которыя принимаются изслѣдователями за результатъ экспериментовъ. Точно такое же предположеніе высказываетъ и Handelsman ³⁹⁾, который впрыскивалъ 8 кроликамъ отъ 0,05 до 0,2 смм. вытяжки надпочечниковъ и при вскрытіи находилъ только выпрямленіе упругихъ волоконъ средней оболочки и въ одномъ случаѣ образованіе отслаивающей аневризмы; ни процессовъ обызвествленія, ни некрозовъ въ стѣнкѣ аорты ни разу не развивалось. Къ указанному взгляду Kaiserling'a присоединяется д-ръ Каламкаровъ ⁴⁰⁾, который на 30 вскрытій нормальныхъ кроликовъ въ аортѣ 3 животныхъ нашелъ самостоятельно, видимому, развившіяся склеротическія измѣненія.

Но мнѣнію только что указанныхъ авторовъ надо противупоставить данныя Goeb'a ⁴¹⁾, Mironescu ⁴²⁾, Bennecke ³²⁾, Fischer'a ¹⁴⁾ и др., которые съ несомнѣнностью показали, что при нормальныхъ условіяхъ измѣненій, соответствующихъ таковымъ же, полученнымъ экспериментальномъ путемъ, въ аортѣ кроликовъ не встрѣчается совсѣмъ или, если и встрѣчается, то крайне рѣдко и при томъ, какъ это указалъ Fischer, только у худосочныхъ, истощенныхъ хроническими заболѣваніями животныхъ. Такъ Goebъ вскрылъ 280, а Mironescu 300 кроликовъ и ни въ одномъ случаѣ не нашелъ спонтаннаго заболѣванія аорты. Bennecke изслѣдовалъ 400 кроликовъ, частью погибшихъ отъ различныхъ болѣзней, какъ сильной экземы, пневмоніи, кокцидіоза, частью убитыхъ съ цѣлью добычанія крови, и только у 12 изъ нихъ т. е. въ 3% найдены были измѣненія въ сосудахъ. Къ этому я могу еще прибавить, что при своихъ экспериментахъ я изслѣдовалъ между прочимъ аорты 32 кроликовъ, погибшихъ частью естественной смертью, частью же непосредственно послѣ перваго впрыскиванія адреналина, и ни разу ни у одного животнаго я не наблюдалъ какихъ либо патологическихъ измѣненій въ аортѣ.

Въ виду значенія для этиологіи артеріосклероза куренія табака съ одной стороны, и въ цѣляхъ полноты литературнаго

обзора съ другой, я приведу здѣсь еще работы авторовъ, пытавшихся вызвать измѣненія въ сосудахъ кроликовъ путемъ введенія животнымъ растворовъ никотина, отвара табака и т. п.

Adler и Hensel ⁴³⁾ впрыскивали въ ушную вену кроликамъ ежедневно по $\frac{1}{3}$ ссм. $\frac{1}{2}\%$ раствора никотина; число впрыскиваний колебалось отъ 18 до 110; инъекціи постоянно вызывали у животныхъ судорги, продолжавшіяся 3—5 минутъ. Въ артеріяхъ кроликовъ получены были измѣненія, аналогичныя таковымъ же, описываемымъ авторами при впрыскиваніяхъ адреналина, процессъ и здѣсь начинался съ омертвѣнія мышечныхъ элементовъ средней оболочки. Измѣненія въ сосудахъ авторы считаютъ схожими съ человѣческимъ артеріосклерозомъ.

Boveri ⁴⁴⁾ вводилъ ежедневно черезъ зондъ въ желудокъ совершенно здоровому кролику вѣсомъ въ 2300 грм. по 10—40 ссм. 10% отвара табака; черезъ 2 недѣли животное было убито, и при вскрытіи въ аортѣ найдены были нѣсколько известковыхъ бляшекъ. Точно такимъ же опытамъ были подвергнуты 5 другихъ кроликовъ, и у всѣхъ у нихъ при вскрытіи аорта оказалась также измѣненной, въ то время какъ аорта у контрольныхъ животныхъ оставалась нормальной.

Baуlac ⁴⁵⁾ употреблялъ для своихъ опытовъ 10—20% настои табака, онъ экспериментировалъ на 8 кроликахъ вѣсомъ отъ 2000 до 2600 грм. Шести кроликамъ настой вводился въ вены сначала черезъ день, а потомъ ежедневно въ количествѣ отъ 0,5 до 3,0 ссм., а двумъ другимъ подъ кожу каждый день по 2,0—4,0 ссм. У всѣхъ кроликовъ аорта при вскрытіи оказалась измѣненной и напоминала собой, по мнѣнію автора, человѣческой атероматозъ.

Gonget ⁴⁶⁾ вводилъ своимъ кроликамъ 10% настойку табака или черезъ зондъ въ желудокъ въ дозѣ отъ 10 до 75 ссм., или въ вены—отъ 0,5 до 1,0 ссм., чаще же онъ комбинировалъ оба эти метода. Продолжительность опытовъ была отъ 1 недѣли до 6 $\frac{1}{2}$ мѣсяцевъ. При вскрытіи изъ восьми кроликовъ только у одного найдены были измѣненія въ видѣ бляшекъ; кроликъ этотъ получилъ 11 внутривенныхъ впрыскиваній и 4 желудочныхъ вливанія табачной настойки. На основаніи своихъ микроскопическихъ изслѣдованій авторъ приходитъ къ выводу, что измѣненія въ аортѣ отъ табака совершенно схожи съ измѣненіями отъ адреналина, только ихъ труднѣе бываетъ получить.

Довольно широко поставлены были опыты д-ромъ Жебровскимъ ⁴⁷⁾ для выясненія вопроса о вліяніи на сосуды табачнаго дыма. Однихъ кроликовъ авторъ заставлялъ вдыхать табачный дымъ въ особо устроенномъ приборѣ, другимъ дѣлалъ внутривенныя впрыскиванія вытяжки табачнаго дыма, третьимъ— $\frac{1}{2}\%$ раствора никотина, четвертымъ—другихъ составныхъ частей дыма и

пр. У всѣхъ четырехъ кроликовъ, получавшихъ внутривенныя инъекціи вытяжки махорочнаго дыма, аорта при вскрытіи оказалась пораженной въ формѣ образованія известковыхъ бляшекъ, утолщеній стѣнки и т. п. Такія же измѣненія найдены были у 3 кроликовъ изъ 5, получавшихъ впрыскиванія никотина, у всѣхъ же 6 контрольныхъ животныхъ аорта при вскрытіи оказалась нормальной. Такимъ образомъ, авторъ показалъ, что въ табачномъ дыму содержатся растворимыя вещества, способныя вызвать рѣзкія измѣненія въ стѣнкахъ кровеносныхъ сосудовъ.

Въ своемъ позднѣйшемъ сообщеніи Жебровский⁴³⁾ приводитъ результаты своихъ наблюденій при иной постановкѣ опытовъ, именно, при опытахъ хроническаго вдыханія табачнаго дыма. Опыты поставлены были такимъ образомъ, что кроликовъ въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ помѣщали на 6—8 часовъ ежедневно въ особую устроенную курительную камеру; въ теченіе опыта въ ней скуривалось отъ 8—10 папиросъ, равныхъ по вѣсу 20—25 grm. махорки. Для опытовъ взяты были 4 кролика, изъ нихъ 2 погибли приблизительно послѣ двухмѣсячнаго куренія съ огромной потерей вѣса до 34,5 и 46,9%. При микроскопическомъ изслѣдованіи аорты были обнаружены мѣстами начальныя стадіи процесса въ формѣ очаговъ размноженія эндотелія съ перерывомъ здѣсь эластическихъ волоконъ, тогда какъ при макроскопическомъ осмотрѣ никакихъ измѣненій обнаружено не было. У остальныхъ 2 кроликовъ, убитыхъ послѣ 5 и 7 мѣсячной продолжительности опытовъ кромѣ исхуданія констатированы были ясныя измѣненія аорты въ видѣ развитія въ ней различной величины бляшекъ. Измѣненія эти въ аортѣ кроликовъ авторъ приписываетъ дѣйствию табачнаго дыма.

Изъ приведеннаго литературнаго обзора можно видѣть, что цѣлый рядъ веществъ, какъ адреналинъ, дигаленъ, адонидинъ, строфантинъ, хлористый барій, никотинъ и др. способны вызвать своеобразныя патологическіе процессы въ сосудахъ кроликовъ. Быстрѣ всего и въ большемъ процентѣ случаевъ экспериментальный артеріосклерозъ развивается отъ впрыскиванія кроликамъ адреналина. Наиболѣе дѣйствительными являются внутривенныя впрыскиванія его, при подкожныхъ же инъекціяхъ въ большинствѣ случаевъ никакого эффекта не получается (Josué, Loerer, Külbs, Широкогоровъ); интратрахеальныя впрыскиванія (Külbs) и впрыскиванія въ полость брюшины (Erb) и плевры (Широкогоровъ) въ нѣкоторыхъ случаяхъ, правда не частыхъ, способны также вызвать соответствующія измѣненія въ аортѣ. Чаще всего процессомъ поражается грудная часть аорты, при впрыскиваніи же хлористаго барія сильнѣе поражается брюшная аорта (Орловскій, Müller).

Интенсивность измѣненій сосудовъ не зависитъ, повидимому, ни отъ возраста, ни отъ вѣса кроликовъ, ни отъ продолжительности опытовъ, а скорѣе всего здѣсь играютъ роль индивидуальныя свойства и выносливость животныхъ.

Макроскопически процессъ выражается въ образованіи въ аортѣ различной величины известковыхъ бляшекъ и аневризматическихъ выпячиваній, въ истонченіи и ригидности сосудистой стѣнки, въ расширеніи просвѣта сосудовъ и въ образованіи отслаивающихся аневризмъ (Erb, Fischer, Külbs, Handelsman), при чемъ патологическій процессъ поражаетъ или только отдѣльные ограниченные участки аорты или же онъ носитъ разлитой сплошной характеръ. Кромѣ аорты, въ патологическій процессъ вовлекаются и другіе крупныя сосуды: аа carotis, pulmonalis, iliaca (Erb, D'Amato, Тороповъ).

Что касается микроскопическихъ измѣненій въ аортѣ, то онѣ выражаются главнымъ образомъ въ пораженіи средней оболочки сосуда и состоятъ въ развитіи здѣсь некроза мышечныхъ элементовъ съ послѣдующимъ ихъ обызвѣзвленіемъ. Большинство авторовъ считаетъ, что процессъ начинается съ пораженія гладкихъ мышцъ mediae, и только нѣкоторые изслѣдователи (Scheidemandel, Весельковъ) утверждаютъ, что самыя равнія измѣненія начинаются въ эластическихъ волокнахъ, мышцы же поражаются вторично. Вокругъ некротическихъ очаговъ часто происходятъ реактивныя явленія со стороны окружающихъ тканей; реакцію эту одни авторы (Ziegler, Тороповъ) склонны считать за воспалительную, другіе же (Scheidemandel, Pearce and Stanton, Lissauer) воспалительный характеръ ея отрицаютъ; многими описано присутствіе вблизи известковыхъ бляшекъ гигантскихъ кѣлокъ (Ziegler, Широкогоровъ, Scheidemandel). Некротическіе очаги въ средней оболочкѣ аорты могутъ замѣститься вновь развившейся здѣсь рубцовой соединительной тканью; иногда же въ стѣнкѣ сосуда наблюдается образованіе хрящевой (Трахтенбергъ, Орловскій, Mięsowicz) и даже настоящей костной ткани (Весельковъ).

Что касается измѣненій въ другихъ сосудистыхъ оболочкахъ, то здѣсь мнѣнія авторовъ расходятся, одни (Josué, Erb, Ziegler, Pearce and Stanton, Широкогоровъ) утверждаютъ, что измѣненія въ intima встрѣчаются очень часто и состоятъ въ гипертрофіи и гиперплазіи ея элементовъ, и считаютъ измѣненія эти за процессъ компенсаторный въ смыслѣ теоріи Thoma, другіе же или совершенно отрицаютъ наличность какихъ либо измѣненій во внутренней оболочкѣ или же описываютъ ихъ, какъ крайне незначительными и при томъ рѣдко встрѣчающимися (Fischer, Scheidemandel).

То же надо сказать относительно измѣненій наружной оболочки и v. vasorum; въ то время какъ по мнѣнію однихъ изслѣ-

дователей (Josué, Erb, Külbs, Широкогоровъ) здѣсь не развивается никакихъ существенныхъ патологическихъ процессовъ, по мнѣнію другихъ (Zeigler, Орловскій, Тороповъ) измѣненія въ adventitia весьма значительны и играютъ даже рѣшающую роль въ происхожденіи заболѣванія сосудовъ.

Наличность жирового перерожденія клѣточныхъ элементовъ въ сосудистыхъ оболочкахъ почти всѣ авторы отрицаютъ. Гіалиновое перерожденіе средней оболочки Тороповъ наблюдалъ въ среднихъ и мелкихъ сосудахъ внутреннихъ органовъ, а Широкогоровъ находилъ иногда гіалиноподобныя массы въ подэндотелиальномъ слоѣ intimaе и въ media. Со стороны паренхиматозныхъ органовъ авторы наблюдали кровоизлиянія въ нихъ, образованіе некротическихъ фокусовъ и цирротическихъ процессовъ въ печени, гипертрофію надпочечниковъ и сердца и пр.

Сильно расходятся между собой взгляды авторовъ и въ вопросѣ о томъ, чему слѣдуетъ приписать главную роль въ происхожденіи патологическихъ процессовъ въ сосудахъ кроликовъ, токсическому ли дѣйствию впрыскиваемыхъ веществъ или повышенному подъ влияніемъ нѣкоторыхъ изъ нихъ кровяному давленію; или можетъ быть, оба эти фактора имѣютъ самостоятельное значеніе. Послѣдняго мнѣнія придерживаются Josué, Külbs, Pearce and Stanton и Широкогоровъ, въ то время какъ Rzentkowski и Scheidemandel почти совершенно отрицаютъ токсическое дѣйствіе впрыскиваемыхъ веществъ на сосудистую стѣнку, считая измѣненія въ аортѣ результатомъ ненормально повышеннаго кровяного давленія. Ziegler, Орловскій, Тороповъ и Весельковъ причину заболѣванія аорты видятъ въ поражении v. vasorum. Но все же большинство авторовъ склоняются къ признанію токсической теоріи происхожденія экспериментальнаго артеріосклероза, истинность которой въ значительной степени подтверждается, между прочимъ, опытами Sturli съ впрыскиваніемъ кроликамъ брэнцватехина, Философова—солей ртути, опытами Браунъ'a съ одновременными впрыскиваніями адреналина и амилнитрита, Miropescu—адреналина и эуфталмина и пр. И только нѣсколько особнякомъ стоитъ весьма интересный взглядъ Fischer'a, который смотритъ на происхожденіе измѣненій въ сосудахъ кроликовъ, какъ на результатъ нарушеннаго обмѣна веществъ въ организмѣ животныхъ, т. е. какъ на результатъ не только интоксикаціи, но въ равной степени и аутоинтоксикаціи.

Насколько различны взгляды авторовъ на патогенезъ, вызванныхъ экспериментальнымъ путемъ измѣненій въ сосудахъ кроликовъ, настолько же различны взгляды ихъ и на вопросъ объ отношеніи этихъ процессовъ къ человѣческому артеріосклерозу. Одни авторы, съ Josué во главѣ, считаютъ оба эти процесса тождествен-

ными между собой, другіе, наоборотъ, видятъ въ нихъ совершенно своеобразную патологическую форму и даютъ имъ даже особое названіе, какъ „arteri-necrosis“ Fischer'a, „calcificatio aortae localisata“ Rzentkowsk'аго, „mesaortitis ossificans“ Веселькова; далѣе Erb, Scheidemandel, Ziegler находятъ большое сходство между измѣненіями въ сосудахъ кроликовъ и процессомъ отложенія извести въ артеріяхъ конечностей у стариковъ, а Широкогоровъ, Трахтенбергъ, Тороповъ и Lissauer считаютъ измѣненія эти до извѣстной степени аналогичными съ сифилитическимъ мезаортитомъ человѣка.

Такимъ образомъ, въ ученіи объ экспериментальномъ артеріосклерозѣ имѣется еще столько разногласій столько противорѣчій, что, несмотря на цѣлый рядъ весьма солидныхъ и тщательно выполненныхъ работъ, экспериментальный артеріосклерозъ кроликовъ не только не разрѣшилъ окончательно вопроса о патогенезѣ и гистогенезѣ человѣческаго артеріосклероза, но еще въ своей сторонѣ поставилъ рядъ новыхъ требующихъ своего разрѣшенія вопросовъ: насколько существенное и постоянное участіе въ процессѣ принимаетъ наружная и внутренняя оболочка аорты, какіе элементы средней оболочки поражаются первично, въ какомъ отношеніи стоитъ „артеріосклерозъ“ кролика къ артеріосклерозу человѣка. Посильное разрѣшеніе этихъ вопросовъ и составляетъ задачу настоящаго изслѣдованія.

II.

Для своихъ опытовъ я взялъ 50 кроликовъ разнаго возраста и вѣса и впрыскивалъ имъ въ вены 1‰ растворъ адреналина Takamine (Parke, Davis et Co), 1‰ растворъ хлористаго барія, $\frac{1}{2}$ ‰ растворъ никотина и дигаленъ (Hoffmann—La Roche u. Co). Инъекціи дѣлались Правацовскимъ шприцемъ въ ушные вены послѣ предварительнаго обтиранія уха спиртомъ, сначала ежедневно или черезъ 1—2 дня, а въ дальнѣйшемъ обычно рѣже, съ промежутками въ нѣсколько дней. 20 кроликовъ получали инъекціи раствора адреналина, 12—хлористаго барія, 12—никотина и 6—дигалена. Первоначальная доза адреналина была 0,1—0,2 ссм., доза эта постепенно увеличивалась, и въ нѣкоторыхъ случаяхъ ее удавалось довести до 1,0 ссм.; изъ 20 кроликовъ 6 погибли спустя 2—5 минутъ послѣ перваго же впрыскиванія, а 2 послѣ второго при явленіяхъ одышки и общихъ клониво-тоническихъ судорогъ; при вскрытіи у всѣхъ у нихъ найдено было переполненіе кровью венозной системы и праваго сердца, сильное сокращеніе лѣваго же-

лудочка и отекъ легкихъ. Растворъ хлористаго барія вводился въ вены въ постепенно возрастающихъ дозахъ, начиная съ 0,2 и кончая 1,0 см; одинъ кроликъ погибъ послѣ 3-хъ, другой послѣ 4-хъ впрыскиваній, остальные перенесли инъекціи сравнительно хорошо, иногда только наблюдалось у нихъ появленіе одышки. Растворъ никотина обычно впрыскивался сначала въ количествѣ 0,1 см. и только очень осторожно доза эта повышалась, т. к. животныя весьма сильно реагировали на инъекціи: тотчасъ послѣ впрыскиванія кролики обыкновенно дѣлали рядъ быстрыхъ скачковъ по комнатѣ, жалобно вскрикивали, затѣмъ у нихъ началось сильное дрожаніе всего туловища и конечностей, смѣнявшееся потомъ временнымъ парезомъ послѣднихъ и сильной одышкой. Что касается дигалена, то онъ впрыскивался въ количествѣ отъ 0,2 до 1,0 см.; животныя переносили впрыскиванія хорошо. Для опытовъ брались здоровые кролики, которые содержались въ свѣтлой сухой комнатѣ и получили въ пищу овесъ и свѣжую капусту. Послѣ известной продолжительности опытовъ животныя убивались хлороформомъ.

По смерти животнаго аорта вскрывалась на всемъ ея протяженіи, подвергалась макроскопическому осмотру, а затѣмъ разрѣзалась на куски, которые фиксировались въ различныхъ жидкостяхъ (въ спирту, Müller'овской жидкости), уплотнялись въ восходящей крѣпости альголь и, наконецъ, заключались въ парафинъ. Срѣзы изслѣдовались подъ микроскопомъ, какъ въ окрашенномъ, такъ и въ неокрашенномъ видѣ. Окраска срѣзовъ производилась гематоксилинъ—эозиномъ, по методу van—Gieson'a, резорцинь-фуксинномъ по Weigert'у и особенно часто кислымъ растворомъ орсеина въ комбинаціи со смѣсью Kaja'я по способу проф. Д. А. Тимофеева ⁴⁹). Послѣдній способъ состоитъ въ томъ, что срѣзы предварительно сильно окрашенные ядерной краской (гематоксилинъ) и промытые водою, помѣщаются на сутки въ слѣд. смѣсь:

Orceini 0,5

Alkohol. absol. 40,0

Ag. destillat. 20,0

Ac. muriat. concentr. gutt. XX.

послѣ чего срѣзы снова промываются въ водѣ и опускаются на 5—10 минутъ въ жидкость Kaja'я (0,25 индигокармина на 100,0 насыщеннаго воднаго раствора ac. picconitrici). При окраскѣ по этому методу получается слѣдующая картина: эластичесія волокна окрашены въ темно-коричневый цвѣтъ, соединительная ткань въ зеленый, мышечная—въ желтый, а клеточныя ядра въ буровато-фіолетовый. Для окраски извести я пользовался микрохимической реакціей Kassa: ⁵⁰) срѣзы помѣщаются на $\frac{1}{2}$ —1 час. въ 5^o/_o

растворъ азотно-кислаго серебра, при дѣйствии свѣта получается буровато-черное окрашиваніе извести.

Результаты моихъ изслѣдованій съ подробнымъ указаніемъ продолжительности опытовъ, количества впрыскиваемого вещества, макро-и микроскопическихъ данныхъ приведены въ слѣдующихъ протоколахъ опытовъ.

ИЗВЛЕЧЕНІЯ ИЗЪ ПРОТОКОНОВЪ ОПЫТОВЪ.

I группа.

Внутривенныя впрыскиванія 1% раствора хлористаго барія.

Кроликъ № 1.

Сѣрый самецъ; молодой. Вѣсъ 1225 grm.

Съ 9 по 13. IV сдѣлано 5 инъекцій по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

14—17. IV—4 инъекцій по 0,3 см.

18—27. IV—5 инъекцій по 0,5 см.

28—30. IV—2 инъекцій по 0,7 см.

1—9. V—7 инъекцій по 1,0 см.

Черезъ полчаса послѣ послѣдняго впрыскиванія кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 1080 grm. Опытъ продолжался 30 дней; число впрыскиваній 13; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 12,8 см.

При вскрытіи аорты представляются слѣдующія измѣненія: въ восходящей аортѣ, вблизи полулувныхъ клапановъ, расположены двѣ небольшихъ, величиной въ просяное зерно, плоскихъ бляшекъ; на внутренней поверхности нижней части грудной и всей брюшной аорты разбросаны различной величины углубленія съ плотными, слегка приподнятыми краями и нервнымъ дномъ и сѣроватаго цвѣта возвышенія съ точечными вдавливаніями въ центрѣ; стѣнка аорты нѣсколько истончена, ригидна; просвѣтъ сосуда расширенъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ центральныхъ слояхъ средней оболочки аорты, на протяженіи всей почти окружности ея, видна широкая полоса некроза, занимающая собой приблизительно отъ $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ всей толщи mediae. Полоса эта состоитъ изъ полупрозрачныхъ зернистыхъ массъ, лишенныхъ какой либо структуры; на неокрашенныхъ препаратахъ она представляется бѣловато-блестящаго цвѣта при па-

дающемъ свѣтѣ и темновато-черной при проходящемъ; отъ гематоксилина она принимаетъ интенсивное фіолетово-синее окрашиваніе, а отъ азотно-кислаго серебра при обработкѣ по способу Kossa—чернобурое. Ни клѣточныхъ элементовъ, ни ихъ ядеръ, точно также ни слѣда эластической или иной ткани различить здѣсь нельзя. Мѣстами некротическій очагъ занимаетъ почти всю толщю *mediae*, касаясь съ одной стороны непосредственно *membr. elast. intern.*, а съ другой отграничиваясь всего лишь двумя тремя рядами мышечныхъ клѣтокъ отъ *adventitia*; средняя оболочка представляется здѣсь крайне истонченной. По обѣ стороны некротической полосы мышечные элементы *mediae* сравнительно мало изменены, лишь порой встрѣчаются то тамъ то здѣсь участки ея или лишенные ядеръ или же съ ядрами, уменьшенными въ размѣрѣ, лишенными, интенсивно воспринимающими ядерныя краски. Что касается эластическихъ волоконъ, то по сосѣдству съ очагомъ они лишены своей обычной волнистости, выпрямлены, вытянуты и нѣсколько истончены. *Membrana elast. int.* слабо волниста, истончена, имѣетъ мѣстами совершенно прямой ходъ, параллельный вытянутымъ эластическимъ волокнамъ *mediae*. Какой либо инфильтраціи клѣточными элементами нигдѣ въ средней оболочкѣ констатировать не удастся.

Внутренняя оболочка по всей окружности аорты представляется сильно утолщенной, особенно велико утолщеніе ея тамъ, гдѣ сильно истончена *media*, здѣсь на долю *intimae* приходится мѣстами почти $\frac{1}{3}$ всей толщи сосудистой стѣнки. Внутренняя оболочка состоитъ изъ расположенныхъ въ 4—5 рядовъ клѣтокъ, преимущественно съ небольшими круглыми, рѣзко окрашивающимися гематоксилиномъ ядрами; кромѣ этихъ круглыхъ ядеръ встрѣчаются еще иногда овальные, вытянутыя болѣе диффузно воспринимающія окраску. Среди клѣточныхъ элементовъ *intimae* при окраскѣ орсеиномъ или резорцинъ—фуксиномъ видна мелко-петлистая съѣтъ тончайшихъ эластическихъ волоконецъ. Кромѣ этихъ послѣднихъ подъ сильнымъ увеличеніемъ при окраскѣ по *van-Gieson*'у можно видѣть еще окрашенныя въ розовый цвѣтъ тонкія прослойки соединительнотканнхъ волоконъ.

Въ *adventitia* никакихъ измѣненій нѣтъ.

Кроликъ № 2.

Бѣлый самецъ, взрослый. Вѣсъ 1060 grm.

Съ 6 по 9. IV сдѣланы 4 инъекціи по 0,2 смм 1% раствора хлористаго барія.

10—19. IV—10 инъекцій по 0,3 смм.

20—30. IV—6 инъекцій по 0,5 смм.

- 1—15. V— 8 инъекцій по 0,6 ссм.
 16—26. V— 5 инъекцій по 0,8 ссм.
 27. V—9. VI—7 инъекцій по 1,0 ссм.

Убитъ хлороформомъ черезъ 15 минутъ послѣ послѣдняго впрыскиванія. Вѣсъ передъ смертью 1100 гм. Опытъ продолжался 63 дня; число впрыскиваній 40; общее количество введеннаго въ кровь 1% раствора хлористаго барія 22,6 ссм.

При вскрытіи на внутренней поверхности восходящей аорты и дуги видны небольшія сѣрвато-бѣлыя пятна, нѣсколько углубленныя; на дугѣ кромѣ того имѣются продольно идущія сѣрвато-цвѣта полоски; такого же рода пятна и полоски разбросаны на задней стѣнкѣ грудной аорты; на передней стѣнкѣ послѣдней расположена одна плоская, плотная бляшка величиной съ булавочную головку.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ аорты большею частью на границѣ внутренней и средней ея трети разбросаны многочисленныя некротическіе очаги, представляющіе собой самыя раннія стадіи развитія патологическаго процесса. Такъ, мѣстами видны очень ограниченныя размѣровъ однородные участки, гдѣ мышечныхъ ядеръ совершенно не видно; черезъ эти участки проходятъ ничуть не измѣненныя эластическія волокна. Въ непосредственной близости съ этими однородными полупрозрачными некротическими очагами мышечныя клѣтки *mediae* представляются нѣсколько увеличенными въ размѣрахъ, ядра ихъ кажутся набухшими, слабо воспринимаютъ окраску или же наоборотъ, они уменьшены, какъ бы сморщены, гомогенны, хроматиновое вещество ихъ интенсивно окрашивается гематоксилиномъ въ темно-бурый цвѣтъ; нѣкоторыя ядра находятся въ состояніи мелкозернистаго распада. Другіе некротическіе очаги въ *media* обладаютъ большими размѣрами и представляются также состоящими изъ однородныхъ матово-блестящихъ массъ, индифферентно относящихся къ ядернымъ краскамъ; эластическія волокна въ этихъ очагахъ уже измѣнили свой обычный волнистый ходъ: онѣ выпрямлены, вытянуты, слегка утолщены и нѣсколько сближены между собой; въ окружности очаговъ, напротивъ, эластическія волокна раздвинуты болѣе, чѣмъ при нормальныхъ условіяхъ, какъ бы отодвинуты другъ отъ друга набухшими мышечными элементами.

Со стороны *intimae* наблюдается мѣстами только значительное набуханіе эндотеліальныхъ клѣтокъ.

Въ наружной оболочкѣ аорты никакихъ измѣненій констатировать не удается.

Кроликъ № 3.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1220 гм.

Съ 7 по 11. IV сдѣлано 3 инъекціи по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

12—16. IV—3 инъекціи по 0,3 см.

17—21. IV—3 инъекціи по 0,4 см.

22—26. IV—4 инъекціи по 0,5 см.

27. IV—1. V—4 инъекціи по 0,6 см.

2.—6. V—3 инъекціи по 0,7 см.

7—12. V—2 инъекціи по 0,8 см.

13—31. V—14 инъекцій по 1,0 см.

Послѣ послѣдняго вырыскиванія кроликъ убитъ хлороформомъ, вѣсъ его 1050 гм. Опытъ продолжался 54 дня; число вырыскиваній 36; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 24,8.

Въ грудной аортѣ разбросаны кое гдѣ различной величины плоскія бѣловатаго цвѣта бляшки. Брюшная аорта поражена сильно на всемъ ея протяженіи, стѣнки ея ригидны, совершенно потеряли свою упругость, на ощупь плотны, при разрѣзѣ мѣстами хрустятъ; внутренняя поверхность аорты усѣяна плоскими возвышеніями и углубленіями съ неровнымъ дномъ и приподнятыми краями; въ мѣстѣ отхожденія почечныхъ артерій, на задней стѣнкѣ аорты имѣется довольно большое аневризматическое выпячиваніе.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ брюшной аорты на протяженіи почти половины ея окружности имѣется сплошной некротическій фокусъ, идущій въ формѣ широкой ленты въ толщѣ mediae на границѣ между внутренней и средней ея третью (рис. 1.). На неокрашенныхъ препаратахъ этотъ очагъ омертвѣнія представляется состоящимъ изъ полупрозрачныхъ зернистыхъ и глыбчатыхъ массъ, кажущихся при проходящемъ свѣтѣ темными, при падающемъ-блестяще-бѣлыми; при окрашиваніи гематоксилиномъ онъ принимаетъ интенсивный сине-фіолетовый цвѣтъ, а отъ раствора азотно-кислаго серебра черно-бурый; клеточныхъ элементовъ здѣсь нѣтъ и слѣда, не удается открыть здѣсь при соответствующихъ окраскахъ даже и остатковъ эластическихъ волоконъ. Некротическій очагъ довольно рѣзко ограничивается отъ прилегающихъ мышечныхъ слоевъ mediae, которые не представляютъ особыхъ измѣненій, вромѣ наблюдаемаго мѣстами состояніи пивноза ихъ ядеръ.

Что касается эластическихъ волоконъ то они, подхоя къ некротическому очагу, сильно извиваются, а затѣмъ теряютъ свой волнистый видъ, выпрямляются, вытягиваются и въ такомъ уже видѣ представляются идущими въ слояхъ средней оболочки, граничащихъ съ очагомъ *Membrana elast. int.* въ мѣстахъ наиболѣе сильнаго пораженія *mediae* тоже теряетъ свою обычную волнистость и идетъ въ видѣ почти прямой линіи.

Внутренняя оболочка аорты утолщена, состоитъ изъ 3—4 рядовъ кѣттокъ съ небольшими, круглыми, интенсивно окрашивающимися ядрами; между кѣтками при окраскѣ по Weigert'у видна сѣть изъ тонкихъ эластическихъ волоконецъ; присутствіе соединительно-тканыхъ волоконъ въ гиперплазированной *intima* констатировать не удастся.

Въ наружной оболочкѣ *vasa vasorum* представляются нѣскольکو расширенными, мѣстами встрѣчаются небольшія кровоизліянія.

Кроликъ № 4.

Сѣрый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1320 gm.

Съ 10 по 17. V сдѣлано 4 инъекціи по 0,2 смм. 1% раствора хлористаго барія.

18. V кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 1325 gm, опытъ продолжался 7 дней; число впрыскиваній 4; общее количество впрыснутаго 1% раствора хлористаго барія 1,2 смм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 5.

Черная самка; молодая. Вѣсъ 1030 gm.

Съ 7 по 9. IV сдѣлано 2 инъекціи по 0,2 смм. 1% раствора хлористаго барія.

10—12. IV—2 инъекціи по 0,3 смм.

13—18. IV—4 инъекціи по 0,5 смм.

19—26. IV—2 инъекціи по 0,6 смм.

27. IV—5. V—6 инъекціи по 0,8 смм.

6—11. V—4 инъекціи по 1,0 смм.

13. V кроликъ оцепилса и черезъ недѣлю при явленіяхъ прогрессирующаго исхуданія умеръ. Вѣсъ трупа 880 gm. Опытъ продолжался 44 дня; число впрыскиваній 20; общее количество впрыснутаго 1% раствора хлористаго барія—13,2 смм.

При макроскопическомъ осмотрѣ внутренняя поверхность грудной аорты представляется мутной, стѣнки ея на свѣтъ не просвѣчиваютъ; въ восходящей аортѣ, вблизи полулунныхъ клапановъ,

расположены двѣ небольшія бѣловатя бляшки величиной съ була-вочную головку, точно такая же бляшка лежитъ и въ мѣстѣ пере-хода восходящей аорты въ дугу; на задней стѣнкѣ брюшной аорты замѣтна продольно идущая сѣрая полоска.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ *media* грудной аорты разбросаны мелкіе неправильной формы островки изъ полупрозрачныхъ однородныхъ зернистыхъ массъ, расположенныхъ преимущественно въ центральныхъ слояхъ средней оболочки. Въ большинствѣ этихъ очаговъ можно отмѣтить присутствіе зеренъ извести, кажущихся при проходящемъ свѣтѣ темными, а при отраженномъ блестяще-бѣлыми. При окраскѣ по способу Косса видно кромѣ того, какъ группы обращенныхъ въ черно-бурый цвѣтъ зернышекъ извести въ видѣ струекъ пробѣгаютъ тамъ и самъ между эластическими волокнами. Въ некротическихъ очагахъ мышечныхъ клѣтокъ и ихъ ядеръ различить не удастся, не видно ихъ также и въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ лежатъ только что упомянутыя струйки извести; лишь кое гдѣ среди омертвѣвшихъ гладкихъ мышцъ встрѣчаются набухшія, очень слабо обращенныя ядра; изрѣдка попадаются ядра въ состояніи вакуолизаціи. Эластическія волокна въ некротическихъ очагахъ вытянуты, выпрямлены, сближены между собой; часто передъ своимъ вступленіемъ въ очагъ они рѣзко извиваются, дѣлаютъ рядъ крупныхъ загибовъ, а затѣмъ уже принимаютъ параллельный другъ другу ходъ.

Мѣстами въ средней оболочкѣ замѣчается усиленное развитіе соединительной ткани; прослойки ея можно видѣть идущими въ различныхъ мѣстахъ между эластическими волоками, но наибольшаго скопленія соединительная ткань достигаетъ въ частяхъ, прилежащихъ къ некротическому очагу, она состоитъ здѣсь изъ вѣжныхъ, рыхлыхъ волоконъ и богата клѣточными элементами; въ нѣкоторыхъ препаратахъ можно замѣтить, какъ соединительно-тканныя волоконца начинаютъ проростать въ известковый очагъ.

Со стороны внутренней оболочки никакихъ измѣненій не обнаруживается.

Въ наружной оболочкѣ аорты мѣстами наблюдается значительная инфильтрація ткани круглыми клѣтками, кое гдѣ имѣются экстрavasаты.

Кроликъ № 6.

Сѣрая самка; молодая. Вѣсъ 1160 grm.

Съ 5 по 7. IV сдѣлано 3 инъекціи по 0,2 ссм. 1% раствора хлористаго барія.

8—12. IV— 5 инъекцій по 0,3 ссм.

13—26. IV— 8 инъекціи по 0,4 ссм.

27. IV—14. V—10 инъекцій по 0,5 ссм.

15. V—20. VI—20 инъекцій по 0,6 ссм.

21. VI—10. VII—11 инъекцій по 0,8 ссм.

11. VII—10. VIII—15 инъекцій по 1,0 ссм.

11. VIII кроликъ убитъ хлороформомъ, вѣсъ его 1100 gm. Опытъ продолжался 126 дней; число впрыскиваній 72; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 46,1 ссм.

При вскрытіи восходящей аорты и дуги внутренняя поверхность ихъ представляется гладкой и блестящей, внутренняя же поверхность грудной и брюшной аорты измѣнена почти на всемъ протяженіи. Здѣсь имѣется цѣлый рядъ мелкихъ западеній и выпячиваній; мѣстами разбросаны среди этихъ углубленій буроватая бляшка величины съ булавоцную головку плотной консистенціи съ гладкими краями, особенно крупной величины бляшки блестяще бѣлаго цвѣта круглой формы расположены у мѣста дѣленія аорты на подвздошныя артеріи. Стѣнка брюшной аорты утолщена, ригидна, плотна.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ *media* брюшной аорты, въ слояхъ ея, прилежащихъ къ внутренней оболочкѣ, имѣется значительной величины некротическій очагъ, окрашивающійся гематоксилиномъ въ интенсивный синевіолетовый цвѣтъ, а по способу Kossa—въ черно-бурый. Кромѣ этого крупнаго очага на протяженіи всей средней оболочки какъ брюшной, такъ и грудной аорты разбросаны болѣе мелкія гнѣзда въ формѣ островковъ и полосокъ, состоящія изъ однородныхъ полупрозрачныхъ массъ, лишенныхъ клѣточныхъ ядеръ съ вытянутыми и выпрямленными въ своемъ ходѣ эластическими волокнами; одни изъ этихъ мелкихъ некротическихъ очаговъ даютъ реакцію на извѣсть, въ другихъ же присутствіе извѣсти доказать не удается.

Вокругъ указанныхъ некротическихъ очаговъ наблюдается развитіе волокнистой соединительной ткани, которая окружаетъ, какъ бы инкапсулируетъ эти омертвѣвшіе участки. Въ болѣе периферическихъ частяхъ среди соединительно-тканыхъ волоконъ встрѣчаются въ значительномъ количествѣ клѣточные элементы съ овальными и круглыми ядрами, въ частяхъ же рубца, граничащихъ непосредственно съ очагомъ, клѣтокъ почти совершенно нѣтъ, видны только одни толстыя соединительно-тканые волокна. Соединительная ткань мѣстами достигаетъ весьма мощнаго развитія, занимая собой почти всю толщю *mediae*, т. ч. *membr. elast. int.* примыкаетъ прямо къ рубцу. Что касается эластическихъ волоконъ, то они какъ бы сдавливаются разрастающейся соединительной

тканью, растягиваются истончаются, а въ центрѣ рубца они становятся совершенно не различимыми.

На нѣкоторыхъ препаратахъ среди волокнистой соединительной ткани можно видѣть крупныя овальной или круглой формы кѣтки, окруженныя рѣзко выраженной капсулой и имѣющія однородную блестящую протоплазму съ пузырькообразными круглыми ядрами; въ нѣкоторыхъ кѣткахъ видно по два ядра, соприкасающихся между собой и лежащихъ въ центрѣ. Описываемыя кѣтки въ высокой степени напоминаетъ собой хрящевыя. На нѣкоторыхъ срѣзахъ видно, что рядомъ съ этими кѣтками начинается какъ бы стекловидное однородное вещество, принимающее отъ гематоксилина нѣжный синеватый цвѣтъ (рис. 2).

Внутренняя оболочка въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ въ *media* брюшной аорты имѣется упомянутый выше крупный некротическій очагъ, гипертрофирована и гиперплазирована: она состоитъ здѣсь изъ расположенныхъ въ нѣсколько рядовъ кѣтокъ съ круглыми, частью овальными ядрами, среди которыхъ можно видѣть прослойки изъ нѣжныхъ соединительно-тканыхъ волоконецъ; при окраскѣ по способу проф. Тимофеева видна кромѣ того сѣтъ изъ тонкихъ эластическихъ волоконецъ. Въ остальныхъ мѣстахъ со стороны *intimas*, кромѣ нѣкотораго набуханія эндотелия, никакихъ измѣненій нѣтъ.

Что касается наружной оболочки аорты, то она состоитъ изъ очень бѣдной кѣточными элементами грубо-волокнистой соединительной ткани; *vasa vasorum* никакихъ измѣненій не представляютъ.

Кроликъ № 7.

Черная самка; старая. Вѣсъ 1640 grm.

5. IV впрыснуто 0,2 ссм. 1% раствора хлористаго барія.

Съ 6 по 10. IV сдѣлано 5 инъекцій по 0,3 ссм.

11—17. IV—7 инъекцій по 0,5 ссм.

18—23. IV—5 инъекцій по 0,6 ссм.

Черезъ полминуты послѣ послѣдней инъекціи кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 1600 grm. Опытъ продолжался 19 дней; число впрыскиваній—18; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 8,2 ссм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 8.

Сѣрый самецъ; старый. Вѣсъ 1920 grm.

7. IV впрыснуто 0,2 ссм. 1% раствора хлористаго барія.

Съ 8 по 12. IV сдѣланы 3 инъекціи по 0,3 ссм.

13—20. IV—5 инъекцій по 0,5 ссм.

21. IV—9. V—6 инъекцій по 0,8 ссм.

10. V спустя 2 минуты послѣ впрыскиванія 1,0 ссм. кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 1960 гgm. Опытъ продолжался 34 дня; число впрыскиваній 16; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія—8,4 ссм.

При вскрытіи на передней стѣнкѣ дуги аорты найдены двѣ небольшихъ бѣловатыхъ бляшки съ точечными углубленіями въ центрѣ. Грудная и брюшная аорта почти сплошь усѣяна различной величины бляшками, которыя мѣстами тѣсно спаяны между собой. Стѣнка аорты представляется нѣсколько утолщенной, плотноватой на ощупь.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ толщѣ средней оболочки видны полосы некротизированныхъ мышечныхъ элементовъ; полосы эти представляются состоящими изъ однородныхъ матово-блестящихъ массъ, индифферентно относящихся въ ядернымъ краскамъ; расположены онѣ или въ центральныхъ частяхъ средней оболочки или, что встрѣчается рѣже, во внутреннихъ слояхъ ея. Въ нѣкоторыхъ изъ этихъ полосъ еще не произошло отложенія извести, тогда какъ другія, особенно же лежащія ближе къ просвѣту сосуда, импрегнированы ею и даютъ всѣ реакціи на известъ. Эластическія волокна въ некротическихъ участкахъ сближены между собой, выпрямлены, утолщены; края ихъ неровны, какъ бы изъѣдены. На нѣкоторыхъ срѣзахъ видно, какъ эти сближенные и какъ бы спаянные между собой пучки эластическихъ волоконъ цѣлкомъ разламываются поперекъ, т. ч. концы ихъ лежатъ подъ угломъ другъ къ другу; мѣстами, наконецъ, эластическія волокна распадаются на различной величины обломки и глыбки. Цѣльность membr. elast. int. нигдѣ не нарушена, но она также утолщена, неровна и потеряла свой нормальный волнообразный ходъ.

По соосѣдству съ упомянутыми некротическими полосами, среди эластическихъ волоконъ, имѣется значительное скопленіе круглыхъ и веретенообразныхъ клѣтокъ съ круглыми или овальными ядрами. Особенно велика такая клѣточная инфильтрація вблизи крупныхъ известковыхъ очаговъ, ядра лежатъ здѣсь мѣстами такой тѣсной группой, что получается впечатлѣніе гигантскихъ клѣтокъ.

Со стороны внутренней оболочки никакихъ измѣненій нѣтъ.

Наружная оболочка богата клѣточными элементами, тамъ и здѣсь наблюдается вокругъ сосудовъ инфильтрація лимфодными элементами.

Кроликъ № 9.

Черный самецъ; взрослый. Вѣсъ 1350 gm.

Съ 5 по 10. V сдѣлано 5 инъекцій по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

11—16. V—5 инъекцій по 0,5 см.

17. V—1. VI—8 инъекцій по 0,8 см.

2. VI—4. VII—12 инъекцій по 1,0 см.

9. VII кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1400. Опытъ продолжался 65 дней; число впрыскиваній 30; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 21,9.

При вскрытіи брюшная аорта представляется какъ бы усѣянной различной величины плоскими блестящими, сѣровато-мутными пятнами и полосками. На границѣ между брюшной и грудной аортой имѣется небольшое аневризматическое выпячиваніе задней ея стѣнки, которая здѣсь истончена, ригидна, при разрѣзѣ хруститъ. Помутнѣніе внутренней поверхности наблюдается мѣстами и въ грудной аортѣ; дуга—безъ измѣненій.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Средняя оболочка брюшной аорты на протяженіи около трети всей ея окружности поражена некротическимъ процессомъ: она состоитъ здѣсь изъ полупрозрачныхъ аморфныхъ массъ, въ своихъ центральныхъ частяхъ совершенно не содержащихъ клеточныхъ элементовъ и индифферентно относящихся къ ядернымъ краскамъ. Въ периферическихъ частяхъ омертвѣвшаго участка, а также и въ сосѣднихъ съ нимъ слояхъ mediae, ядра гладкихъ мышцъ находятся въ разныхъ стадіяхъ некроза: одни изъ нихъ уменьшены въ размѣрахъ, гомогенны, хроматиновое вещество изъ интенсивно окрашивается гематоксилиномъ въ темно-бурый цвѣтъ, другіе находятся въ состояніи мелко-зернистаго распада, третьи, наконецъ, представляются набухшими, слабо окрашивающимися, содержащими въ себѣ вакуоли.

Эластическія волокна, подходя къ некротическому очагу, сначала ненормально извиваются, а затѣмъ, при входѣ въ очагъ, выпрямляются, вытягиваются, принимаютъ параллельный почти другъ другу ходъ и представляются „какъ бы расчесанными гребнемъ“. Мѣстами они сближены между собой, мѣстами же, наоборотъ, они расходятся, раздвигаются другъ отъ друга. Въ импрегнированныхъ извѣстью некротизированныхъ слояхъ mediae, лежащихъ къ просвѣту сосуда, эластическія волокна истончаются—плохо воспринимаютъ окраску и распадаются, наконецъ, на отдѣльныя глыбки и зерна. Membrana elast. int. утолщена, мѣстами, какъ бы извѣдена.

Со стороны внутренней оболочки измѣненій большей частью нѣтъ, только тамъ, гдѣ некротическія массы занимаютъ самыя внутренніе слои mediae, эндотелій intimaе мѣстами омертвѣваетъ, слущивается, т. ч. membr. elast. int. здѣсь какъ бы обнажается.

Въ adventitia наблюдается мѣстами инфильтрація круглыми клѣтками; vasa vasorum никакихъ измѣненій не представляютъ.

Кроликъ № 10.

Сѣрый самецъ; старый. Вѣсъ 2100 грм.

Съ 7 по 9. IV сдѣлано 2 инъекціи по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

10. IV сдѣлана 1 инъекція по 0,3 см.

11. IV утромъ кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 2110. Опытъ продолжался 5 дней; число впрыскиваній 3; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія—0,7 см.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 11.

Бѣлый самецъ; молодой. Вѣсъ 1220 грм.

Съ 5 по 10. V сдѣлано 5 инъекцій по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

11—20. V—9 инъекцій по 0,3 см.

21. V—9. VI—7 инъекцій по 0,5 см.

10. VI—1. VII—13 инъекцій по 0,7 см.

1—15. VII—10 инъекцій по 0,8 см.

16. VII—5. VIII—10 инъекцій по 1,0 см.

10. VIII кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1100 грм. Опытъ продолжался 97 дней; число впрыскиваній—54; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 34,3 см.

При вскрытіи грудная и брюшная аорта представляется сплошь пораженной почти на всемъ ея протяженіи. Стѣнка аорты плотна, лишена эластичности, при разрѣзѣ хруститъ, внутренняя поверхность ея мутна, лишена блеска, буроватаго цвѣта, шероховата, по ней разбѣяны различной величины бляшки и валикообразныя возвышенія, между которыми расположено много мелкихъ углубленій съ неровнымъ источеннымъ дномъ. Одна крупная величиной съ конопляное зерно бляшка лежитъ въ мѣстѣ перехода дуги въ нисходящую аорту.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Болѣ половины всей окружности средней оболочки аорты захвачено некротическимъ процессомъ, который занимаетъ собой мѣстами только часть *mediae*, мѣстами же почти цѣликомъ всю толщю ея. Омертвѣвшіе слои, прилежащіе къ просвѣту сосуда, сплошь импрегнированы известью и потому рѣзко отличаются своей способностью окрашиваться гематоксилиномъ въ сине-фіолетовый, а азотно-кислымъ серебромъ въ черно-бурый цвѣтъ отъ центрально расположенныхъ слоевъ, гдѣ отложенія извести еще не произошло. Въ некротическихъ участкахъ не видно ни слѣда клѣточныхъ элементовъ, лишь кое гдѣ встрѣчаются единичные слабо окрашенные ядра; эластическія волокна здѣсь вытянуты, выпрямлены, сближены между собой, болѣе диффузно окрашены, мѣстами же они разрываются на отдѣльныя глыбки и зерна. Кое гдѣ среди омертвѣвшихъ слоевъ *mediae* наблюдается инфильтрація ткани круглыми и веретенообразными клѣтками съ круглыми или овальными ядрами.

Въ мѣстахъ истонченія стѣнки аорты внутренняя оболочка представляется утолщенной на счетъ пролифераціи ея клѣтокъ, расположенныхъ здѣсь въ 3—4 ряда; ни эластическихъ, ни соединительно тканыхъ волоконъ обнаружить здѣсь не удастся.

Vasa vasorum въ наружной оболочкѣ аорты представляются расширенными и растянутыми; вокругъ нихъ мѣстами видѣются ограниченныя кровоизліянія.

Кроликъ № 12.

Черная самка; взрослая. Вѣсъ 2000 гм.

Съ 10 по 12. IV сдѣлано 3 инъекціи по 0,2 см. 1% раствора хлористаго барія.

13—15. IV—3 инъекціи по 0,3 см.

16. IV—4. V—10 инъекцій по 0,5 см.

5—24. V—10 инъекцій по 0,6 см.

25. V—13. VI—4 инъекціи по 1,0 см.

18. VI кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1950 гм. Опытъ продолжался 70 дней; число впрыскиваній 30; общее количество введеннаго 1% раствора хлористаго барія 16,5.

При макроскопическомъ осмотрѣ аорта кажется почти неизмѣненной, и только стѣнка брюшной и нижней части грудной аорты представляется нѣсколько утолщенной, непросвѣчивающей, съ покрытою сѣроватыми пятнышками внутренней поверхностью.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ центральныхъ слояхъ средней оболочки видна сплошная полоса некроза, состоящая изъ полупрозрачныхъ, однородныхъ аморфныхъ массъ. Полоса эта окрашивается отъ эозина въ диффузный блѣдно-розовый цвѣтъ, къ ядернымъ же краскамъ (гематоксилинъ) относится индифферентно; ни клѣточныхъ элементовъ, ни ихъ ядеръ различить здѣсь нельзя. Въ частяхъ *mediae*, граничащихъ съ этимъ некротическимъ очагомъ, мышечныя клѣтки представляются нѣсколько увеличенными, ядра же ихъ или набухшими, плохо окрашивающимися или напротивъ, уменьшенными въ размѣрахъ, какъ бы сморщенными, интенсивно окрашивающимися гематоксилиномъ. Отложенія извести нигдѣ здѣсь не имѣтъ мѣста. Эластическія волокна въ упомянутыхъ некротическихъ полосахъ выпрямлены, вытянуты, нѣсколько истончены и сближены между собой.

Внутренняя оболочка или не измѣнена или же въ мѣстахъ, соответствующихъ макроскопически видимымъ сѣроватымъ пятнышкамъ, она утолщена и состоитъ изъ расположенныхъ въ нѣсколько рядовъ клѣтокъ, большею частью съ небольшими, круглыми, интенсивно красящимися ядрами; кромѣ этихъ круглыхъ ядеръ, встрѣчаются иногда ядра, болѣе вытянутой, овальной формы, слабѣе воспринимающія окраску. Между этими клѣтками видна мелкая сѣтъ изъ тонкихъ эластическихъ волоконцевъ, стоящихъ, повидному, въ связи съ *membr. elast. int.*; при окраскѣ по *van Gieson* у въ *intima* видны кромѣ того прослойки изъ соединительнотканыхъ волоконъ.

Со стороны *adventitiae* и *v. vasorum* никакихъ измѣненій нѣтъ.

II группа.

Внутривенныя впрыскиванія 1‰ раствора адреналина.

Кроликъ № 13.

Сѣрая самка; взрослая. Вѣсъ 1020 grm.

Съ 14 по 29. IV сдѣлано 6 инъекцій по 0,1 ссм. 1‰ раствора адреналина.

30. IV—11. V—5 инъекцій по 0,2 ссм.

12—29. V—6 инъекцій по 0,4 ссм.

30. V—17. VI—6 инъекцій по 0,4 ссм.

18. VI—5. VII—6 инъекцій по 0,5 ссм.

6—23. VII—5 инъекцій по 0,6 ссм.

24. VII—1. VIII—6 инъекцій по 0,7 ссм.

14. VIII кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1000 грм.. Опытъ продолжался 122 дня; число вырыскиваній 40; общее количество введеннаго 1%₀₀ раствора адреналина 16,0 см.

При вскрытіи аорты найдены слѣдующія измѣненія: въ восходящей аортѣ расположено нѣсколько небольшихъ бляшекъ величиной съ просяное зерно; бляшки эти бѣлесватаго цвѣта съ втяженіями въ центрѣ. Въ грудной аортѣ, приблизительно на ея серединѣ, имѣется два небольшихъ продолговатой формы углубленія, съ неровнымъ дномъ и рѣзко очерченными краями. Стѣнка аорты представляется на ощупь плотной, ригидной. Въ брюшной аортѣ никакихъ измѣненій нѣтъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ толщѣ средней оболочки аорты разбросаны небольшіе очаги омертвѣнія, состоящіе изъ однородныхъ зернистыхъ полупрозрачныхъ массъ; нѣкоторые изъ этихъ очаговъ не содержатъ извести, тогда какъ другіе импрегнированы ею. Ядра мышечныхъ клѣтокъ въ окрестности некротическихъ участковъ находятся большею частью въ томъ или другомъ состояніи перерожденія: одни изъ нихъ уменьшены въ размѣрахъ, окрашиваются интенсивно гематоксилиномъ въ черно-бурый цвѣтъ, другія находятся въ стадіи глыбчатаго распада, третьи, наконецъ, представляются набухшими, очень слабо окрашенными. Эластическія волокна въ очагахъ омертвѣнія утратили свой волнистый видъ, выпрямлены, сближены между собой, мѣстами же они разрываются и распадаются на отдѣльные обрывки и зерна.

При окраскѣ по van—Gieson'у тамъ и сямъ въ *media* восходящей аорты видны прослойки изъ вновь образованной волокнистой соединительной ткани, бѣдной клѣточными элементами. Наиболѣе сильнаго развитія достигаетъ соединительная ткань вокругъ омертвѣвшихъ участковъ: окружая эти послѣдніе со всѣхъ сторонъ, соединительная ткань, какъ это можно прослѣдить просматривая цѣлую серію срѣзовъ, заполняетъ собой постепенно некротическій очагъ, образуя на мѣстѣ его волокнистый рубецъ (рис. 3).

Что касается *membr. elast. int.*, то тамъ, гдѣ соединительно-тканый рубецъ занимаетъ собой самыя внутренніе слои *mediae*, она представляется растянутой и сильно истонченной.

Со стороны внутренней оболочки никакихъ измѣненій не наблюдается.

Adventitia бѣдна клѣточными элементами и состоитъ изъ грубо волокнистой соединительной ткани.

Кроликъ № 14.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1600 грм.

Стъ 5. IV по 7. V сдѣлано 11 инъекцій по 0,1 см. 1⁰/₁₀₀ раствора адреналина.

8.—15. V — 5 инъекцій по 0,2 см.

16. V—4. VI—10 инъекцій по 0,3 см.

5.—22. VI—9 инъекцій по 0,4 см.

25. VI—сдѣлана инъекція 0,5 см., послѣ которой кроликъ черезъ 3 минуты умеръ. Вѣсъ трупа 1650 гм. Опытъ продолжался 81 день; число впрыскиваній 36; общее количество введеннаго раствора адреналина 9,2 см.

Аорта при вскрытіи представляется измѣненной почти на всемъ ея протяженіи, исключая только восходящую часть, которая, кромѣ помутнѣнія внутренней оболочки, никакихъ уклоненій отъ нормы не представляетъ. На остальномъ же протяженіи стѣнки аорты истончены, просвѣтъ ея расширенъ; внутренняя поверхность представляется неровной, бугристой, мутной на видъ, лишенной своего нормальнаго блеска. Неровность внутренней поверхности зависитъ отъ того, что по ней сплошь почти разсѣяны различной величины западенія и углубленія съ рѣзко ограниченными, нѣсколько приподнятыми краями, съ неровнымъ изрытымъ дномъ; углубленія эти достигаютъ мѣстами значительной величины; мѣстами же они сливаются другъ съ другомъ и представляются въ видѣ аневризматическихъ выпячиваній сосудистой стѣнки. Двѣ такихъ аневризмы особенно крупной величины расположены на мѣстѣ перехода грудной аорты въ брюшную и лежатъ одна на передней, а другая почти противъ нея на задней стѣнкѣ. Кромѣ того, тамъ и сямъ на внутренней поверхности аорты разбросаны мелкія едва возвышающіяся надъ ней бляшки сѣровато-буроватаго цвѣта.

Микроскопическое изслѣдованіе.

На срѣзахъ, проходящихъ черезъ аневризматическое выпячиваніе стѣнки аорты, видно, что почти вся средняя оболочка подверглась здѣсь некротическому процессу: она состоитъ изъ полупрозрачныхъ, матово-блестящихъ зернистыхъ массъ, дающихъ въ центральныхъ слояхъ своихъ реакцію на извѣстную—отъ азотно-кислога серебра окрашивается въ буровато-черный цвѣтъ, отъ гематоксилина въ сине-фіолетовый; клеточныхъ элементовъ различить здѣсь нельзя. Мышечныя клеточки и ихъ ядра можно видѣть только въ периферическихъ слояхъ *mediae*, граничащихъ какъ съ внутренней, такъ и наружной оболочкой, при чемъ ядра большею частью находятся въ различныхъ стадіяхъ некробіоза: нѣкоторыя ядра представляются набухшими, слабо окрашенными, другія, наоборотъ, сморщенными, уменьшенными въ размѣрахъ, интенсивно окрашенными гематоксилиномъ въ черно-бурый цвѣтъ.

Эластическія волокна въ омертвѣвшихъ частяхъ средней оболочки утратили свой волнистой видъ, они вытянуты, выпрямлены, идутъ болѣе или менѣе параллельными другъ другу рядами, мѣстами значительно истончены (рис. 4). На нѣкоторыхъ препаратахъ видно раздѣленіе эластическихъ волоконъ на нѣсколько болѣе тонкихъ волоконцевъ. Только въ самыхъ наружныхъ частяхъ mediae упругія волокна почти не измѣнены и имѣютъ свой обычный волнообразный ходъ. Что касается membr. elast. int., то она представляется вытянутой, истонченной почти на всея ея протяженіи.

Внутренняя оболочка утолщена, она состоитъ изъ расположенныхъ въ 3—4 ряда клѣтокъ съ небольшими круглыми ядрами, присутствія эластическихъ и соединительно-тканныхъ волоконъ между ними не обнаружено.

Со стороны adventitiae и v. vasorum никакихъ измѣненій вѣтъ.

Кроликъ № 15.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1780 grm.

Съ 14 по 17. IV сдѣлано 4 инъекціи по 0,1 см. 1% раствора адреналина.

18. — 29. IV—6 инъекцій по 0,2 см.

30. IV—14. V—7 инъекцій по 0,3 см.

15. — 26. V—4 инъекціи по 0,5 см.

27. V — 5. VI—4 инъекціи по 1 0 см.

Послѣ послѣдней инъекціи кроликъ умеръ спустя 3 минуты. Вѣсъ трупа 1700 grm. Опытъ продолжался 53 дня; число варискиваний 25; общее количество введеннаго раствора адреналина 9,6 см.

Въ аортѣ при вскрытіи никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 16.

Черная самка; молодая. Вѣсъ 930 grm.

Съ 11 по 23. V сдѣлано 10 инъекцій по 0,2 см. 1% раствора адреналина.

24. V — 10. VI— 5 инъекцій по 0,3 см.

11. VI—25. VII—10 инъекцій по 0,5 см.

26. VII— 8. VII— 5 инъекцій по 0,6 см.

14. VIII кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1000 grm.. Продолжительность опыта 96 дней; число вырыскиваній 30; общее количество введеннаго раствора адреналина—11,5.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 17.

Бѣлый самецъ; молодой. Вѣсъ 900 grm.

Съ 1 по 9. V сдѣлано 5 инъекцій по 0,2 смм. 1‰ раствора адреналина.

10 — 29. V — 10 инъекцій по 0,3 смм.

30. V—15. VI — 8 инъекцій по 0,4 смм.

16. VI— 1. VII — 8 инъекцій по 0,5 смм.

2 — 7. VII — 3 инъекціи по 0,6 смм.

8. VII утромъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 950 grm. Продолжительность опыта—67 дней; число инъекцій—34; общее количество введеннаго раствора адреналина 13,0.

При вскрытіи аорты на внутренней поверхности восходящей части ея видны бѣлыя звѣздчатой формы пятна и небольшія, идущія въ продольномъ направленіи, бѣлыя полоски; точно такія же продольныя полоски, но болѣе значительной величины, имѣются на задней стѣнкѣ грудной аорты.

Микроскопическое изслѣдованіе.

На срѣзахъ, проходящихъ черезъ пятна, найденныя при макроскопическомъ осмотрѣ въ восходящей аортѣ, видны въ средней оболочкѣ полупрозрачныя зернистыя массы, расположенныя въ видѣ отдѣльныхъ мелкихъ гнѣздъ въ центральныхъ, а также внутреннихъ слояхъ mediae; зернистость нѣкоторыхъ изъ этихъ гнѣздъ, въ особенности лежащихъ въ болѣе глубокихъ слояхъ средней оболочки, на необращенныхъ препаратахъ кажется темной при проходящемъ свѣтѣ и блестяще-бѣлой—при отраженномъ, а при обработкѣ растворомъ азотно-кислаго серебра по способу Косса она принимаетъ черно-бурый цвѣтъ: дальныя эти указываютъ на присутствіе извести въ нѣкоторыхъ некротическихъ участкахъ. Кѣлочныхъ элементовъ и ихъ ядеръ въ омертвѣвшихъ очагахъ различить не удается, лишь кое гдѣ встрѣчаются здѣсь ядра, находящіяся въ различныхъ стадіяхъ некроза; точно также въ состояніи некроза находятся ядра мышечныхъ кѣлокъ, лежащихъ по соседству съ некротическими очагами. Эластическія волокна въ этихъ послѣднихъ вытянуты, выпрямлены, большею частью сближены между собой; въ участкахъ же, гдѣ произошло отложе-

ніе известія они представляются утолщенными. Въ окружности нѣкоторыхъ известковыхъ очаговъ видны небольшія скопленія круглыхъ и веретенообразныхъ кѣлокъ съ круглыми и овальными ядрами.

Со стороны внутренней оболочки можно подмѣтить измѣненія только въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ внутренніе слои mediae подверглись омертвѣнію; эндотеліальныя кѣтки intimaе представляются здѣсь набухшими, увеличенными въ объемъ, границы между ними сглажены, не рѣзки.

Въ наружной оболочкѣ аорты никакихъ измѣненій не отмѣчается.

Кролики №№ 18, 19, 20, 21.

Кролики эти вѣсомъ отъ 1020 до 1800 грм. погибли всеѣ спустя 1—5 минутъ послѣ первой же инъекціи 0,1 ссм. 1‰ раствора адреналина.

При вскрытіи никакихъ измѣненій въ аортѣ не обнаружено.

Кроликъ № 22.

Бѣлая самка; взрослая. Вѣсъ 1400 грм.

Съ 3 по 17. IV сдѣлано 15 впрыскиваній по 0,1 ссм. 1‰ раствора адреналина.

18 — 22. IV— 5 инъекцій по 0,15 ссм.

13. IV — 2. V— 10 инъекцій по 0,2 ссм.

3 — 7 V— 5 инъекцій по 0,3 ссм.

8 — 12. V— 5 инъекцій по 0,4 ссм.

13 — 18. V— 5 инъекцій по 0,5 ссм.

1. VI кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1300 грм. Опытъ продолжался 60 дней; число впрыскиваній 45; общее количество введеннаго раствора адреналина 10,25 ссм.

При вскрытіи аорты найдены слѣдующія измѣненія: на дугѣ расположена величиной съ просяное зерно бляшка съ точечнымъ углубленіемъ въ центрѣ и неровными краями. Стѣнка грудной аорты нѣсколько плотна, мало эластична, на всемъ протяженіи ея разбросано около 10 круглыхъ, величиной съ крупную булавообразную головку, известковыхъ бляшекъ бѣловатаго цвѣта. Большое количество различной величины бляшекъ имѣется и въ брюшной аортѣ, бляшки эти бѣлаго или буроватаго цвѣта, круглой или продолговато овальной формы, плотныя на ощупь; нѣкоторыя бляшки слились другъ съ другомъ въ одну крупную съ неровными краями бляшку.

Микроскопическое изслѣдованіе.

При разсматриваніи срѣзовъ, проходящихъ черезъ бляшки, видны въ средней оболочкѣ, преимущественно въ внутреннихъ и центральныхъ слояхъ ея, полупрозрачныя зернистыя массы, болѣе или менѣе импрегнированныя известью. Въ центрѣ этихъ некротическихъ очаговъ нѣтъ и слѣда клѣточныхъ элементовъ или ихъ ядеръ, и только кое гдѣ по периферіи встрѣчаются еще отдѣльныя клѣточные ядра въ различныхъ стадіяхъ некроза. Въ слояхъ *mediae*, лежащихъ ближе къ наружной оболочкѣ, процессовъ омертвѣнія не наблюдается, здѣсь мышечные элементы сохранили вполне свой нормальный видъ, мѣстами въ ядрахъ ихъ удается наблюдать фигуры дѣленія.

Весьма сильными измѣненіямъ подвергаются въ бляшкахъ эластическія волокна: подходя къ нимъ, они сначала очень сильно извиваются, образуя рядъ петель и завитковъ, а при вступленіи въ бляшку они вытягиваются, выпрямляются, сближаются между собой, въ центральныхъ частяхъ бляшекъ эластическія волокна болѣею частью распадаются на отдѣльныя глыбки и зерна, въ концѣ же концовъ и эти послѣднія становятся совершенно неразличимыми. Въ наружныхъ слояхъ бляшекъ упругія волокна иногда сильно расходятся другъ отъ друга, образуя значительные промежутки, выполненныя безструктурными некротическими массами; нѣкоторыя волокна, наконецъ, представляются расщепленными по длинѣ на два на три болѣе тонкихъ волокна. Въ частяхъ средней оболочки, лежащихъ ближе къ *adventitia*, эластическія волокна въ большинствѣ случаевъ сохраняютъ свой обычной волнообразный ходъ.

Membrana elast. int. болѣею частью вытянута и истончена или же наоборотъ, она представляется иногда набухшей, раздѣлившейся на рядъ отдѣльныхъ волоконъ; мѣстами, наконецъ, она разрывается и такимъ образомъ, на нѣкоторомъ протяженіи сосудистой стѣнки она совершенно отсутствуетъ, т. ч. омертвѣвшіе импрегнированныя известью слои *mediae* здѣсь непосредственно омываются кровью. Полученный дефектъ имѣетъ видъ настоящего изъясвленія воронкообразной формы съ сильно подрывными, неровными и отвернутыми краями.

Внутренняя оболочка болѣею частью представляется неизмѣненной, и только въ мѣстахъ, соответствующихъ бляшкамъ, эндотелій *intimae* омертвѣваетъ, слущивается и, наконецъ, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ отъ внутренней оболочки не остается и слѣда.

Въ *adventitia* замѣчается нѣкоторое разрыхленіе соединительной ткани, отдѣльные пучки ея кажутся раздвинутыми; мѣстами видны вокругъ сосудовъ различной величины кровоизліянія; *vasa vasorum* мѣстами расширены и переполнены кровью.

Кроликъ № 23.

Бѣлый самецъ; старый. Вѣсъ 1680 грм.

Съ 3 по 12. IV сдѣлаво 10 инъекцій по 0,1 см. 1⁰/₁₀₀ раствора адреналина.

13.—17. IV—5 инъекцій по 0,2 см.

18.—22. IV—5 инъекцій по 0,3 см.

23. IV черезъ 10 минутъ послѣ инъекціи 0,4 см. кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 1590 грм. Продолжительность опыта 21 день; число впрыскиваній—21; общее количество введеннаго 1⁰/₁₀₀ раствора адреналина 3,9 см.

При вскрытіи никакихъ измѣненій въ аортѣ не обнаружено.

Кроликъ № 24

Бѣлая самка; взрослая. Вѣсъ 1790 грм.

Съ 10 по 14. VI сдѣлаво 5 инъекцій по 0,1 см. 1⁰/₁₀₀ раствора адреналина.

15 — 17. VI — 3 инъекціи по 0,15 см.

18 — 30. VI — 7 инъекцій по 0,2 см.

1 — 11. VII — 5 инъекцій по 0,3 см.

12 — 12. VII — 5 инъекцій по 0,4 см.

25. VII—14. VIII—6 инъекцій по 0,5 см.

11. — 18. VIII—4 инъекціи по 0,6 см.

1. IX кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1840 грм. Опытъ продолжался 82 дня; число впрыскиваній—35; общее количество введеннаго раствора адреналина 11,25 см.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 25.

Бѣлый самецъ; молодой. Вѣсъ 1010 грм.

Съ 1 по 15. IV сдѣлаво 8 инъекцій по 0,2 см. 1⁰/₁₀₀ раствора адреналина.

16. IV— 8. V— 8 инъекцій по 0,3 см.

9 — 23. V— 8 инъекцій по 0,4 см.

24. V—17. VI—10 инъекцій по 0,5 см.

18. VI—24. VII— 6 инъекцій по 0,4 см.

21. VII— 2. VIII— 5 инъекцій по 0,3 см.

3 — 21. VIII—10 инъекцій по 0,2 см.

1. IX кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 880 grm. Продолжительность опыта 150 дней; число инъекцій 55; общее количество введеннаго раствора адреналина 18,1 смм.

При вскрытіи аорты найдены слѣдующія измѣненія: въ восходящей части ея, вблизи полудунныхъ клапановъ, расположены 2 круглыхъ бляшки бѣловатаго цвѣта съ вдавленіями въ центрѣ. Въ верхней части грудной аорты, на передней ея стѣнкѣ замѣтень небольшой продольно идущій надрывъ внутренней оболочки длиной около 1 смм. Стѣнка грудной аорты представляется нѣсколько утолщенной, плотной на ощупь, покрытой желтовато-бѣлыми, плотными, гладкими бляшками; кромѣ того тамъ и здѣсь видны небольшія съ неровнымъ дномъ западенія внутренней оболочки. Брюшная аорта никакихъ измѣненій не представляетъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ толщѣ средней оболочки разбросаны въ различномъ количествѣ и различной величины некротическіе очаги, лежащіе какъ во внутреннихъ, такъ и наружныхъ слояхъ *mediae*. Болѣе мелкіе изъ этихъ очаговъ не содержатъ извести, тогда какъ болѣе крупныя почти цѣлкомъ импрегнированы ею. Эластическія волокна представляются здѣсь выпрямленными, сближенными между собой, диффузно окрашенными, расправившимися мѣстами на мелкія глыбы и зерна.

Вокругъ этихъ некротическихъ гнѣздъ наблюдается развитіе волокнистой соединительной ткани. Въ периферическихъ частяхъ соединительная ткань представляется нѣжно волокнистой, сравнительно богатой веретенообразными клѣтками съ овальными ядрами, тогда какъ въ центральныхъ частяхъ рубца клѣточные элементы совершенно отсутствуютъ, и соединительная ткань состоитъ здѣсь изъ однихъ только грубыхъ, широкихъ, однородныхъ волоконъ. Крупныя некротическія гнѣзда окружаются соединительной тканью со всѣхъ сторонъ, т. е. получается фиброзное кольцо, въ центрѣ котораго лежатъ некротическія импрегнированныя известью массы; что же касается мелкихъ некротическихъ фокусовъ, то они цѣлкомъ замѣщаются рубцовой тканью.

Тамъ, гдѣ при макроскопическомъ осмотрѣ виденъ надрывъ внутренней оболочки, микроскопически наблюдается поперечный разрывъ всей *intima* и *mediae* почти вплоть до наружной оболочки: концы разрыва состоятъ главнымъ образомъ изъ рубцовой соединительной ткани, среди которой видны истонченныя выпрямленныя эластическія волокна. Просматривая рядъ срѣзовъ, можно прослѣдить здѣсь образованіе отслаивающей аневризмы: на одной серіи срѣзовъ видно, что въ *media* имѣется значительной величины некротическій очагъ, импрегнированный известью и занимающій собой почти всю толщю средней оболочки; вокругъ всего очага раз-

вилась соединительная ткань, при чемъ мостикъ рубцовой ткани, отдѣляющій очагъ отъ внутренней оболочки, очень тонокъ. На слѣдующей серіи сѣззовъ этотъ соединительно-тканнй мостикъ вмѣстѣ съ внутренней оболочкой представляются уже разорванными а некротическія массы выпавшими, т. ч. отъ стѣнки аорты въ этомъ мѣстѣ остается одна только наружная оболочка съ узенькой каемкой удѣлѣвшейся mediae.

Во внутренней оболочкѣ, кромѣ только что описаннаго разрыва, можно еще отмѣтить въ нѣкоторыхъ мѣстахъ утолщеніе ея на счетъ разрастанія въ ней въ нѣсколько рядовъ клѣтокъ съ небольшими круглыми ядрами, интенсивно красящимися гематоксилиномъ; кромѣ этихъ круглыхъ ядеръ, встрѣчаются иногда овальные, вытянутыя, блѣдно окрашивающіяся. При окраскѣ по van-Gieson'у среди клѣточныхъ элементовъ видны въ intima тонкія прослойки соединительно тканнхъ волоконцевъ.

Наружная оболочка состоитъ изъ грубо-волокнистой соединительной ткани, бѣдной клѣточными элементами; vasa vasorum безъ измѣненій.

Кролики №№ 26, 27, 28, 29.

Вѣсъ кроликовъ отъ 980—1500 грм. Два изъ нихъ погибли послѣ первой и два послѣ второй инъекціи 0,1 см. 1%₁₀₀ раствора адреналина.

Въ аортѣ у нихъ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 30.

Черный самецъ; взрослый. Вѣсъ 1050 грм.

Съ 5 по 17. IV сдѣлано 7 инъекцій по 0,1 см. 1%₁₀₀ раствора адреналина.

18 — 29. IV — 6 инъекцій по 0,2 см.

30. IV—11. V — 6 инъекцій по 0,3 см.

12 — 29. V — 9 инъекцій по 0,4 см.

30. V—15. VI — 8 инъекцій по 0,5 см.

16 — 30. VI — 7 инъекціи по 0,7 см.

1 — 3. VII — 2 инъекціи по 1,0 см.

13. VII кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ—1020 грм. Опытъ продолжался 100 дней; число инъекцій 45; общее количество введеннаго раствора адреналина—18,2 см.

При вскрытіи въ восходящей аортѣ найдены три, величиной съ булавочную головку, бляшки сѣроватаго цвѣта съ гладкой по-

верхностью; двѣ такихъ же бляшки, только нѣсколько большей величины, расположены въ задней стѣнкѣ грудной аорты, въ мѣстѣ перехода ея въ брюшную.

Микроскопическое изслѣдованіе.

На срѣзахъ, проведенныхъ черезъ одну изъ бляшекъ, видно, что здѣсь, въ средней оболочкѣ аорты, имѣется некротическій фокусъ, состоящій изъ полупрозрачныхъ зернистыхъ массъ, изъ которыхъ нѣкоторыя кажутся при проходящемъ свѣтѣ черными, а при отраженномъ—блестяще бѣлыми, отъ гематоксилина онѣ принимаютъ интенсивный сине-фіолетовый цвѣтъ, а при обработкѣ азотно-кислымъ серебромъ—черно-бурый: реакціи эти указываютъ на присутствіе въ некротическомъ очагѣ извести. Импрегнированный этой послѣдней некротическій фокусъ лежитъ одной своей половиной въ среднихъ частяхъ *mediae*, а другой, сдѣлавши S—образный изгибъ, переходитъ въ ея внутренніе слои, и лежитъ, такимъ образомъ, непосредственно подъ *membr. elast. int.* Ближайшіе къ этому известковому очагу слои средней оболочки также представляются омертвѣвшими, но уже не содержащими извести. Эластическія волокна, подходя къ бляшкѣ, сильно извиваются, при входѣ же въ нее рѣзко обрываются, и въ самой бляшкѣ видны только остатки ихъ, въ формѣ отдѣльныхъ обрывковъ и глыбокъ. Вокругъ бляшки наблюдается значительная инфильтрація ткани круглыми, овальными и веретенообразными клѣтками.

Membrana elast. int. въ области бляшки представляется нѣсколько растянутой и выпрямленной.

Со стороны внутренней оболочки можно отмѣтить сдвиганіе эндотелія въ области бляшки.

Въ *adventitia* никакихъ измѣненій нѣтъ.

Кроликъ № 31.

Бѣлая самка; молодая. Вѣсъ 910 gm.

Со 2 по 11. V сдѣлано 4 инъекціи по 0,1 смс. 1‰ раствора адреналина.

12 —23. V —5 инъекцій по 0,2 смс.

24.V— 5. VI—5 инъекцій по 0,3 смс.

Спустя 10 минутъ послѣ послѣдней инъекціи кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 840 gm. Продолжительность опыта 35 дней; число инъекцій 14; общее количество впрыснутаго раствора адреналина 2,9 смс.

При макроскопическомъ осмотрѣ никакихъ измѣненій въ аортѣ не обнаружено.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ грудной аорты разбросаны то тамъ, то здѣсь участки въ видѣ различной величины полосокъ и островковъ, состоящихъ изъ однородныхъ, зернистыхъ, блестящихъ массъ, которыя постепенно безъ рѣзкихъ границъ переходятъ въ нормальную ткань; расположены они большею частью въ центральныхъ частяхъ mediae, иногда же, въ слояхъ ея, прилежащихъ къ наружной оболочкѣ. Участки эти къ ядернымъ краскамъ (гематоксилиль) относятся индифферентно, отъ эозина же окрашиваются диффузно въ блѣдно-розовый цвѣтъ; отложенія извести здѣсь нѣтъ. Ни клѣточныхъ элементовъ, ни ихъ ядеръ въ этихъ участкахъ не видно. Мышечныя волокна, прилежація къ этимъ некротическимъ очагамъ представляются нѣсколько набухшими, ядра же ихъ большею частью уменьшенными въ размѣрахъ, рѣзко окрашивающимися гематоксилиномъ въ темно-бурый цвѣтъ. Что касается эластическихъ волоконъ, то они въ некротическихъ очагахъ выпрямляются, вытягиваются, нѣсколько сближаются другъ съ другомъ, пройдя же очагъ, они снова принимаютъ свой обычный волнистый ходъ.

Внутренняя оболочка аорты никакихъ измѣненій не представляетъ.

Въ наружной оболочкѣ видны мѣстами небольшія скопленія изъ мелкихъ круглыхъ клѣтокъ; *vasa vasorum*—безъ измѣненій.

Кроликъ № 32.

Сѣрая самка; взрослая. Вѣсъ 2050 grm.

Съ 23. V по 1. VI сдѣлано 5 инъекцій по 0,1 смм. 1‰ раствора адреналина.

2—11. VI—5 инъекцій по 0,2 смм.

12—17. VI—3 инъекціи по 0,3 смм.

Спустя 3 минуты послѣ послѣдняго впрыскиванія кроликъ умеръ. Вѣсъ его 1900 grm. Продолжительность опыта—26 дней; число инъекцій 13; общее количество впрыснутого раствора адреналина 2,4 смм.

Никакихъ измѣненій въ аортѣ не обнаружено.

III группа.

Внутривенныя впрыскиванія $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

Кроликъ № 33.

Черный самецъ; молодой. Вѣсъ 1030 grm.

Съ 13 по 22. VI сдѣлано 8 инъекцій по 0,1 см. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

23. VI — 5. VII — 7 инъекцій по 0,15 см.

6 — 22. VII — 8 инъекцій по 0,2 см.

23. VII — 9. VIII — 8 инъекцій по 0,25 см.

10. VII кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 950 grm. Продолжительность опыта—58 дней; число инъекцій—31; общее количество впрыснутого раствора никотина—5,45 см.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 34.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1610 grm.

Съ 13 по 21. VI сдѣлано 7 инъекцій по 0,1 см. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

22. VI — 9. VII — 8 инъекцій по 0,15 см.

10 — 20. VII — 10 инъекцій по 0,2 см.

21 — 31. VII — 7 инъекцій по 0,25 см.

1 — 29. VIII — 11 инъекцій по 0,3 см.

30. VIII — 20. IX — 10 инъекцій по 0,4 см.

21 — 30. IX — 7 инъекцій по 0,5 см.

1. X кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ его 1500 grm. Опытъ продолжался 110 дней; число инъекцій 60; общее количество введеннаго раствора никотина—16,45 см.

Въ восходящей аортѣ, вблизи полулунныхъ клапановъ, расположены двѣ плоскихъ, величиной съ просяное зерно, бляшки сѣровато бѣлаго цвѣта; три такихъ же бляшки, но еще меньшей величины, расположены въ нисходящей части грудной аорты; въ брюшной аортѣ никакихъ измѣненій нѣтъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ грудной аорты въ мѣстахъ, соответствующихъ найденнымъ при вскрытіи бляшкамъ, видны некроти-

ческіе очаги въ формѣ полосъ, которыя состоятъ изъ полупрозрачныхъ зернистыхъ массъ, лежащихъ частью въ центральныхъ, частью во внутреннихъ слояхъ толщи mediae. Некротическія массы эти сильно преломляютъ свѣтъ, гематоксилиномъ окрашиваются въ интенсивный сине-фіолетовый цвѣтъ, а при обработкѣ сѣрзовъ растворомъ азотно-кислаго серебра по способу Kossa принимаютъ черно-бурую окраску (рис. 5), реакціи эти указываютъ на присутствіе извести въ бляшкахъ. Въ периферическихъ частяхъ ихъ отложенія извести среди некротическихъ массъ или совсѣмъ нѣтъ или же она встрѣчается только въ видѣ отдѣльныхъ зеренъ, темныхъ при проходящемъ свѣтѣ, блестяще бѣлыхъ—при отраженномъ. Ни клѣточныхъ элементовъ, ни ихъ ядеръ въ некротическихъ очагахъ различить не удастся; мышечные же элементы mediae, непосредственно граничащіе съ известковыми бляшками, представляются нѣсколько набухшими, съ ядрами, слабо окрашивающимися или совсѣмъ почти не воспринимающими окраски. Эластическія волокна въ области бляшекъ потеряли свой нормальный волнистый ходъ, выпрямлены, вытянуты; мѣстами они отдаляются другъ отъ друга, какъ бы раздвигаются набухшими омертвѣвшими массами, мѣстами же разрываются и распадаются на отдѣльныя глыбки и зерна.

Со стороны внутренней оболочки большею частью никакихъ измѣненій нѣтъ, и только въ тѣхъ случаяхъ, когда некротическіе очаги непосредственно соприкасаются съ ней, эндотелій intimaе омертвѣваетъ и слущивается.

Adventitia и vasa vasorum—безъ измѣненій.

Кроликъ № 35.

Сѣрый самецъ; молодой. Вѣсъ 1000 gtm.

Съ 20 по 24. VI сдѣлано 5 инъекцій по 0,1 ссм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

25—29. VI—4 инъекціи по 0,15.

30. VI черезъ 10 минутъ послѣ впрыскиванія 0,2 ссм. кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 970 gtm. Опытъ продолжался 11 дней; число инъекцій 10; общее количество введеннаго раствора никотина—1,3 ссм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 36.

Бѣлая самка; молодая. Вѣсъ 1050 gtm.

Съ 13 по 16. VI сдѣлано 4 инъекціи по 0,1 ссм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

17—20. VI—4 инъекціи по 0,15 см.

21. VI—1. VII—9 инъекцій по 0,2 см.

2.—21. VII—8 инъекцій по 0,25 см.

22. VII—9. VIII—8 инъекцій по 0,3 см.

10—26. VIII—10 инъекцій по 0,4 см.

27. VIII—3. IX—7 инъекцій по 0,5 см.

5. IX убитъ хлороформомъ. Вѣсъ 1010 gm. Опытъ продолжался 85 дней; число инъекцій—50; общее количество введеннаго раствора никотина—14,7 см.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 37.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1240 gm.

Съ 13 по 21. VI сдѣлано 7 инъекцій по 0,1 см. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

22. VI—8. VII—7 инъекцій по 0,15 см.

9—16. VII—7 инъекцій по 0,2 см.

17—31. VII—11 инъекцій по 0,25 см.

1—29. VIII—11 инъекцій по 0,3 см.

30. VIII—20. IX—11 инъекцій по 0,4 см.

21—30. IX—6 инъекцій по 0,5 см.

1. X кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ—1100 gm. Опытъ продолжался 111 дней; число инъекцій 60; общее количество введеннаго раствора никотина 16,6 см.

Въ дугѣ и верхней части грудной аорты разбросаны въ значительномъ числѣ мелкія, едва возвышающіяся надъ поверхностью, плотныя бляшки бѣлаго или желтовато-бѣлаго цвѣта; между бляшками видны мѣстами небольшія углубленія внутренней оболочки съ приподнятыми краями и ровнымъ дномъ. Въ брюшной аортѣ на передней стѣнкѣ ея видно двѣ продольно идущихъ бѣловатыхъ полосы.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Средняя оболочка грудной аорты почти на всемъ ея протяженіи усѣяна различной величины некротическими очагами; некротическому процессу подверглись главнымъ образомъ внутренніе слои *mediae*. Омертвѣвшіе участки представляются въ видѣ полосъ, состоящихъ изъ однородныхъ полупрозрачныхъ массъ, лишенныхъ совершенно вѣтчатыхъ элементовъ и дающихъ въ большинствѣ случаевъ реакцію на извѣсть. Ядра мышечныхъ вѣтчекъ, расположенныхъ въ слояхъ средней оболочки, граничащихъ съ некроти-

ческимъ очагомъ, представляются большею частью измѣненными: они уменьшены въ размѣрахъ, рѣзко окрашиваются гематоксилиномъ въ черно-бурый цвѣтъ, нѣкоторыя ядра находятся въ состоянн мелео-зернистаго распада. Эластическія волокна въ омертвѣвшихъ участкахъ mediae представляются большею частью вытянутыми, выпрямленными, иногда съ неровными какъ бы извѣденными краями. Въ крупныхъ, импрегнированныхъ известью бляшкахъ, особенно же въ центральныхъ частяхъ ихъ, эластическихъ волоконъ иногда совершенно не видно, лишь кое гдѣ встрѣчаются только обрывки ихъ. Въ окружности многихъ некротическихъ очаговъ преимущественно со стороны внутренней оболочки, наблюдается значительное скопленіе круглыхъ и веретенообразныхъ клѣтокъ съ хорошо окрашивающимися овальными или круглыми ядрами. При окраскѣ по van Gieson'у въ средней оболочкѣ видны окрашенныя въ розовый цвѣтъ прослойки изъ волокнистой соединительной ткани, которая достигаетъ болѣе сильнаго развитія вблизи некротическихъ очаговъ; на многихъ срѣзахъ можно наблюдать, какъ вглубь очаговъ отходятъ тонкія прослойки соединительно тканыхъ волоконъ; образованія плотнаго рубца здѣсь нигдѣ не произошло.

Со стороны внутренней оболочки наблюдается значительное набуханіе ея эндотеліальныхъ клѣтокъ, онѣ представляются увеличенными, границы между ними сглаженными.

Въ adventitia видна мѣстами значительная круглоклѣточная инфильтрація; vasa vasorum—безъ измѣненій.

Кроликъ № 38.

Бѣлый самецъ; молодой. Вѣсъ 1150 grm.

Съ 13 по 21. VI сдѣлано 7 инъекцій по 0,1 смм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

22. VI—8. VII—7 инъекцій по 0,15 смм.

9. VII—1. VIII—18 инъекцій по 0,2 смм.

2—25. VIII—8 инъекцій по 0,3 смм.

26. VIII кроликъ убитъ хлороформомъ. Опытъ продолжался 75 дней; число инъекцій—40; общее количество введеннаго раствора никотина 7,75 смм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кролики №№ 39, 40, 41.

Кролики эти, вѣсомъ въ 950, 1200 и 1400 grm., погибли первые два послѣ одного, а послѣдній послѣ трехъ впрыскиваній 0,2 ссм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

Въ аортѣ у нихъ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 42.

Бѣлая самка; молодая. Вѣсъ 875 grm.

Съ 20. VI по 10. VII сдѣлано 10 инъекцій по 0,15 ссм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

11—31. VII—10 инъекцій по 0,2 ссм.

1—8. VIII—4 инъекцій по 0,3 ссм.

9. VIII кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 800 grm. Опытъ продолжался—51 день; число инъекцій 24; общее количество введеннаго раствора никотина—4,7 ссм.

При макроскопическомъ осмотрѣ аорты никакихъ измѣненій не найдено.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ грудной аорты встрѣчаются мѣстами очень небольшіе участки въ видѣ неправильной формы островковъ, состоящихъ изъ однородныхъ полупрозрачныхъ массъ, индифферентно относящихся къ ядернымъ краскамъ (гематоксилинъ) и окрашивающихся отъ эозина въ блѣдно-розовый цвѣтъ. Отложенія извести среди этихъ массъ нигдѣ не имѣетъ мѣста. Въ центральныхъ частяхъ описываемыхъ некротическихъ очаговъ клѣточныхъ элементовъ и ихъ ядеръ различить нельзя, тогда какъ въ периферическихъ частяхъ очага, а также и въ прилежащихъ къ нему слояхъ гладкихъ мышць, встрѣчаются ядра, находящіеся въ различныхъ стадіяхъ некро-біотическаго процесса: нѣкоторые ядра представляются набухшими, очень слабо окрашивающимися, другіе же уменьшенными, какъ бы сморщенными, рѣзко красящимися гематоксилиномъ въ черно-бурый цвѣтъ.

Что касается эластическихъ волоконъ, то въ нѣкоторыхъ изъ некротическихъ очаговъ они представляются совершенно неизмѣненными, сохранившими свой нормальный волнистый ходъ, тогда какъ въ другихъ—эластическія волокна выпрямлены, вытянуты, слегка сближены между собой.

Со стороны внутренней и наружной оболочекъ аорты никакихъ измѣненій не наблюдается.

Кроликъ № 43.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1320 грм.

Съ 8. VI по 8. VII сдѣлано 14 инъекцій по 0,15 смм. $\frac{1}{4}\%$ раствора никотина.

9—15. VII—6 инъекцій по 0,2 смм.

16—31. VII—12 инъекцій по 0,25 смм.

1—29. VIII—10 инъекцій по 0,3 смм.

30. VIII—13. IX—7 инъекцій по 0,4 смм.

Черезъ нѣсколько часовъ послѣ послѣдней инъекціи кроликъ умеръ. Вѣсъ трупа 1130 грм. Опытъ продолжался 98 дней; число инъекцій 49; общее количество введеннаго раствора никотина 12,1 смм.

Внутренняя поверхность грудной аорты на всемъ ея протяженіи покрыта различной величины плоскими возвышеніями и сѣроватаго цвѣта углубленіями съ рѣзко ограниченными краями и неровнымъ дномъ; стѣнки аорты потеряли свою эластичность, нѣсколько истончены, при разрѣзѣ хрустятъ, просвѣтъ сосуда расширенъ. Внутренняя поверхность брюшной аорты утратила свой нормальный блестящій видъ, мутна, усѣяна бѣловато-сѣрыми пятнами и полосками.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Въ средней оболочкѣ грудной аорты расположены два крупныхъ некротическихъ очага, занимающіе вѣдды приблизительно около $\frac{1}{4}$ окружности сосудистой стѣнки. Очаги эти представляются въ видѣ сплошныхъ широкихъ лентъ, идущихъ въ центральныхъ слояхъ *mediae* и состоящихъ изъ однородныхъ зернистыхъ и глыбчатыхъ массъ, обрашивающихся отъ гематоксилина въ густой сине-фіолетовый цвѣтъ и принимающихъ черно-бурое обращиваніе при обработкѣ азотно-кислымъ серебромъ по способу Kossa; вѣточные элементы здѣсь отсутствуютъ, нельзя также доказать въ этихъ очагахъ и присутствія эластическихъ волоконъ. Части средней оболочкы, прилежащія къ омертвѣвшимъ, импрегнированнымъ известью слоямъ ея, измѣнены сравнительно мало: мышечные элементы представляются здѣсь нѣсколько набухшими, увеличенными въ размѣрахъ, ядра ихъ слабо или вовсе не окрасились гематоксилиномъ, эластическія же волокна вытянуты, выпрямлены, мѣстами нѣсколько истончены.

На срѣзахъ, проходящихъ черезъ брюшную аорту, видно, что некротическій процессъ захватилъ въ ней преимущественно внутренніе слои *mediae*, при чемъ такого сплошнаго и сильнаго отложе-

нія извести, какъ въ грудной аортѣ, здѣсь нѣтъ, только части некротическаго очага, прилежащія къ просвѣту сосуда, подверглись незначительному обызвествленію. Тамъ и здѣсь, среди омертвѣвшихъ массъ, видны небольшія скопленія круглыхъ и веретенообразныхъ клѣтокъ съ круглыми и овальными ядрами. Что касается эластическихъ волоконъ, то въ центральныхъ слояхъ *mediae* они выпрямлены, нѣсколько истончены, значительно отодвинуты другъ отъ друга, мѣстами расщеплены по длинѣ на нѣсколько болѣе тонкихъ волоконъ; во внутреннихъ же частяхъ средней оболочки, импрегнированныхъ известью, видно распаденіе упругихъ волоконъ на отдѣльныя глыбки и зерна. Въ мѣстахъ, соответствующихъ обыкновенно наиболѣе сильному обызвествленію внутреннихъ слоевъ *mediae*, *membrana elast. int.* выпрямлена, истончена, мѣстами разорвана, т. ч. на нѣкоторомъ протяженіи ее совершенно различить не удается.

Внутренняя оболочка грудной аорты, главнымъ образомъ въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ въ *media* расположены упомянутые выше крупныя некротическіе очаги, представляется гипертрофированной и гиперплазированной: она состоитъ изъ расположенныхъ въ 4—5 рядовъ клѣтокъ съ небольшими круглыми ядрами, между которыми при окраскѣ по Weigert'у видна мелко-пестлистая сѣть изъ тонкихъ эластическихъ волоконъ. На нѣкоторыхъ срѣзахъ утолщенная внутренняя оболочка отслоилась отъ *membrana elast. int.*, и здѣсь на этой послѣдней, при сильномъ увеличеніи, видны тонкіе, короткіе, витеобразные отпрыски, которые представляютъ собой, повидимому, не что иное, какъ обрывки эластической сѣти *intimae*.

Въ наружной оболочкѣ аорты, кромѣ разбросанныхъ кое-гдѣ небольшихъ кровоизліяній, никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 44.

Черный самецъ; старый. Вѣсъ 1580 grm.

Съ 12 по 20. VI сдѣлано 6 инъекцій по 0,15 смм. $\frac{1}{4} \frac{0}{1}$ раствора никотина.

21—28. VI—7 инъекцій по 0,2 смм.

30. VI кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 1520 grm. Опытъ продолжался 19 дней; число инъекцій 13; общее количество введеннаго раствора никотина—2,3 смм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

IV группа.

Внутривенныя впрыскиванія дигалена.

Кроликъ № 45.

Бѣлая самка; взрослая. Вѣсъ 1200 grm.

Съ 18. VII по 8. VIII сдѣлано 11 инъекцій по 0,2 см. дигалена.

9 —15. VIII— 7 инъекцій по 0,3 см.

16 —19. VIII— 4 инъекціи по 0,4 см.

20. VIII— 2. IX —11 инъекцій по 0,5 см.

3 —18. IX — 7 инъекцій по 0,6 см.

1. X кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ 1220 grm. Опытъ продолжался 74 дня; число инъекцій—40; общее количество введеннаго дигалена 15,6 см.

При вскрытіи никакихъ измѣненій въ аортѣ не обнаружено.

Кроликъ № 46.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1340 grm.

Съ 18. VII по 6. VIII сдѣлано 9 инъекцій по 0,2 см. дигалена.

7—11. VIII—5 инъекцій по 0,3 см.

12—16. VIII—5 инъекцій по 0,4 см.

17—19. VIII—3 инъекціи по 0,5 см.

19. VIII вечеромъ кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 1300 grm. Опытъ продолжался 33 дня; число инъекцій 22; общее количество введеннаго дигалена 6,8 см.

При вскрытіи въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 47.

Бѣлый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1390 grm.

Съ 15. VII по 3. VIII сдѣлано 9 инъекцій по 0,2 см. дигалена.

4—10. VIII— 6 инъекцій по 0,3 см.

11—22. VIII— 6 инъекцій по 0,4 см.

23. VIII—23. IX—14 инъекцій по 0,5 см.

24. IX—18. X—11 инъекцій по 0,7 ссм.

19. X—31. X—10 инъекцій по 1,0 ссм.

1. XI кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ 1300 гgm. Опытъ продолжался 109 дней; число инъекцій—56; общее количество введеннаго дигалена 30,7 ссм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 48.

Сѣрый самецъ; старый. Вѣсъ 2300 гgm.

Съ 10 по 15. VII сдѣлано 5 инъекцій по 0,2 ссм. дигалена.

16—18. VII — 3 инъекціи по 0,3 ссм.

19—29. VII — 10 инъекцій по 0,4 ссм.

30. VII—14. VIII— 8 инъекцій по 0,5 ссм.

15. VIII кроликъ найденъ мертвымъ. Вѣсъ трупа 2200 гgm. Опытъ продолжался 36 дней; число инъекцій 26; общее количество введеннаго дигалена—9,9 ссм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 49.

Сѣрый самецъ; взрослый. Вѣсъ 1400 гgm.

Съ 15. VII по 4. VIII сдѣлано 10 инъекцій по 0,3 ссм. дигалена.

5—18. VIII — 10 инъекцій по 0,5 ссм.

19. VIII—29. IX—15 инъекцій по 0,7 ссм.

30. IX—20. X—15 инъекцій по 0,5 ссм.

22. X кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ 1340 гgm. Опытъ продолжался 100 дней; число инъекцій 50; общее количество введеннаго дигалена 26,0 ссм.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Кроликъ № 50.

Черная самка; взрослая. Вѣсъ 1340 гgm.

Съ 18. VII по 6. VIII сдѣлано 10 инъекцій по 0,2 ссм. дигалена.

7—17. VIII—10 инъекцій по 0,4 см.

18. VIII—18. IX—15 инъекцій по 0,5 см.

19. IX—18. X—10 инъекцій по 1,0 см.

20. X кроликъ убитъ хлороформомъ. Вѣсъ 1300 grm. Опытъ продолжался 95 дней; число инъекцій 45; общее количество введеннаго дигалена 23,5 см.

Въ аортѣ никакихъ измѣненій не обнаружено.

Измѣненія въ аортѣ кроликовъ, какъ это показываютъ приведенные протоколы опытовъ, наступали подъ вліяніемъ внутривенныхъ впрыскиваній растворовъ хлористаго барія, адреналина и никотина; инъекціи же дигалена ни у одного животнаго не вызвали никакихъ измѣненій въ аортѣ, хотя дигалень впрыскивался довольно продолжительное время и при томъ, въ очень значительныхъ количествахъ.

Макроскопически процессъ выражается въ появленіи на внутренней поверхности аорты сначала различной величины помутнѣній, сѣроватыхъ пятнышекъ и полосокъ, далѣе въ образованіи едва выдающихся въ просвѣтъ сосуда плоскихъ бляшекъ бѣловатаго или сѣроватаго цвѣта, величиной большею частью съ булавочную головку; бляшки эти представляются или совершенно гладкими или же имѣютъ точечныя углубленія въ центрѣ; лежатъ онѣ чаще одиночно, лишь въ рѣдкихъ сравнительно случаяхъ располагаются группами или даже сливаются между собой. Кромѣ бляшекъ, обычно одновременно съ ними, на внутренней поверхности аорты наблюдается развитіе различной величины и формы западеній или углубленій съ рѣзко очерченными, слегка приподнятыми краями, съ неровнымъ, какъ бы изрытымъ дномъ. Углубленія эти часто сливаются между собой и занимаютъ на значительномъ протяженіи почти всю сосудистую стѣнку; чередуясь съ бляшками, они придаютъ внутренней поверхности аорты весьма своеобразный видъ. Въ далеко зашедшихъ случаяхъ описываемыя углубленія на внутренней поверхности достигаютъ значительной величины и такимъ образомъ, получается картина настоящихъ аневризматическихъ выпячиваній стѣнки; одинъ разъ мнѣ удалось наблюдать образованіе отслаивающей аневризмы (*aneurisma dissecans*). Пораженная патологическимъ процессомъ стѣнка аорты представляется лишенной своей нормальной упругости, плотной на ощупь, часто истонченной; просвѣтъ сосуда большею частью при этомъ расширенъ.

При впрыскиваніи хлористаго барія патологическій процессъ локализуется большею частью въ нижнихъ отдѣлахъ аорты, преимущественно въ брюшной ея части, тогда какъ при инъекціяхъ адреналина и никотина процессомъ поражается обыкновенно дуга и грудная аорта. Отмѣчу также, что при впрыскиваніяхъ хлористаго барія мнѣ чаще удавалось вызвать болѣе обширныя и распространеныя измѣненія сосудистой стѣнки, чѣмъ при инъекціяхъ адреналина и никотина.

Что касается патолого-гистологическихъ измѣненій аорты, то при впрыскиваніи различныхъ веществъ они оказались въ общемъ весьма сходными, близкими между собой, отличаясь лишь въ частности, вслѣдствіе чего, вмѣсто описанія дѣйствія на аорту хлористаго барія, адреналина и никотина въ отдѣльности, я постараюсь дать одну общую для всѣхъ этихъ веществъ картину микроскопическихъ измѣненій въ аортѣ, отмѣчая каждый разъ отличія и особенности, если таковыя будутъ встрѣчаться.

Микроскопическія изслѣдованія показываютъ, что патологическій процессъ поражаетъ прежде всего и главнымъ образомъ среднюю оболочку аорты. Въ самыхъ раннихъ стадіяхъ развитія процесса въ *media* аорты видны разбросанныя тамъ и здѣсь различной величины участки въ формѣ небольшихъ островковъ и полосокъ; участки эти состоятъ изъ полупрозрачныхъ однородныхъ, зернистыхъ массъ, безъ рѣзкихъ границъ переходящихъ въ нормальную ткань и не дающихъ въ началѣ микрохимическихъ реакцій на известь; какихъ либо клѣточныхъ элементовъ различить въ нихъ нельзя. Мышечныя клѣтки, лежація по сосѣдству съ этими участками, представляются набухшими, нѣсколько увеличенными въ объемѣ; ядра же ихъ находятся въ различныхъ стадіяхъ некроза: они или набухаютъ и плохо окрашиваются или, наоборотъ, уменьшаются въ размѣрахъ, имѣютъ гомогенный видъ и интенсивно окрашиваются ядерными красками, въ нѣкоторыхъ же случаяхъ, наконецъ, они распадаются на мелкія зернышки или глыбки; на двухъ-трехъ препаратахъ удавалось кромѣ того отмѣтить вакуолизацию ядеръ. Измѣненныя точно такимъ же образомъ клѣточные ядра можно иногда наблюдать кое гдѣ и въ периферическихъ частяхъ описываемыхъ однородныхъ зернистыхъ массъ. Эти послѣднія представляютъ собой ни что иное, какъ очаги подвергшихся омертвѣнію мышечныхъ элементовъ средней оболочки. Некротическимъ процессомъ захватываются главнымъ образомъ центральные и внутренніе слои *mediae*, тогда какъ части ея, прилежація къ *adventitia*, поражаются некрозомъ сравнительно рѣдко. Будучи въ началѣ очень небольшой величины, некротическіе очаги захватываютъ при дальнейшемъ развитіи патологическаго процесса все новыя и новыя слои *mediae* и, наконецъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ могутъ занять собою

почти всю толщѣ средней оболочки на значительномъ протяженіи сосуда.

Очень скоро въ некротическихъ участкахъ средней оболочки можно бываетъ констатировать присутствіе извести. Эта послѣдняя представляется на неовращенныхъ препаратахъ въ видѣ сильно преломляющихъ свѣтъ зернышекъ и глыбокъ, темныхъ, почти черныхъ при проходящемъ свѣтѣ и яркихъ, бѣловато блестящихъ—при отраженномъ. Импрегнированные известью омертвѣвшія массы окрашиваются отъ гематоксилина въ интенсивный сине-фіолетовый цвѣтъ, а при обработкѣ растворомъ азотно-кислаго серебра по способу Kossa онѣ принимаютъ черно-бурю окраску. Отлагаясь въ началѣ лишь въ видѣ отдѣльныхъ зернышекъ, въ дальнѣйшемъ известь импрегнируетъ цѣликомъ весь некротическій очагъ; въ вѣкоторыхъ же случаяхъ петрификаціи подвергается почти сплошь вся стѣнка аорты.

Наиболѣе обширныя пораженія mediae, такъ же, какъ и наиболѣе обильныя отложения извести, встрѣчались мнѣ въ аортахъ кроликовъ, получавшихъ впрыскиванія раствора хлористаго барія: здѣсь очень нерѣдко можно было видѣть почти сплошной некрозъ всей средней оболочки. Необходимо кромѣ того отмѣтить слѣдующее: въ то время какъ у кроликовъ, получавшихъ инъекціи адреналина и никотина, некрозомъ поражались отдѣльные, ограниченные участки средней оболочки, и процессъ носилъ такимъ образомъ типичный гнѣздный характеръ, при впрыскиваніи хлористаго барія у животныхъ въ большинствѣ случаевъ развивался въ media аорты диффузный, сплошной некротическій процессъ, охватывающій порой почти безъ перерыва всю окружность стѣнки аорты.

Эластическія волокна средней оболочки, претерпѣваютъ при описываемомъ патологическомъ процессѣ весьма рѣзкія и существенныя измѣненія. Въ начальныхъ стадіяхъ, когда весь еще процессъ выражается только въ появленіи небольшихъ ограниченныхъ очаговъ омертвѣнія мышечныхъ элементовъ, измѣненіе эластическихъ волоконъ состоитъ въ это время въ томъ, что они въ этихъ очагахъ теряютъ свой нормальный волнистый ходъ и представляются выпрямленными, вытянутыми и большею частью сближенными между собой. Причиной такого сближенія эластическихъ волоконъ является, повидимому, гибель лежащихъ между ними мышечныхъ элементовъ, которые при нормальныхъ условіяхъ поддерживаютъ, вѣроятно, извѣстный тонусъ эластической ткани. Выпрямленіе упругихъ волоконъ въ некротическихъ очагахъ является весьма постоянной и характерной чертой, начиная съ самыхъ раннихъ стадій даннаго патологическаго процесса. Если мы имѣемъ передъ собой бляшку, то эластическія волокна передъ вступленіемъ въ нее обыкновенно сильно извиваются, дѣлаютъ рядъ крупныхъ изгибовъ

и завитковъ, а затѣмъ, входя въ предѣлы бляшки, сразу выпрямляются, вытягиваются, принимаютъ параллельный другъ другу ходъ. Въ мѣстахъ, соответствующихъ аневризматическимъ выпячиваніямъ стѣнки аорты, эластическія волокна представляются большею частью уменьшенными въ числѣ, значительно истонченными, выпрямленными, иногда „какъ бы расчесанными гребнемъ“. Изрѣдка въ некротическихъ очагахъ можно бываетъ наблюдать, какъ эластическія волокна расщепляются, раздѣляются по длинѣ на отдѣльныя болѣе тонкія волокна: происходитъ, такъ сказать, разволокненіе эластическихъ мембранъ.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, когда отложеніе извести въ некротическихъ очагахъ велико, эластическія волокна представляются неровными, шероховатыми, значительно разбухшими и какъ бы плотно спаянными съ омертвѣвшими массами; иногда весь этотъ пучекъ спаянныхъ эластическихъ волоконъ разламывается поперекъ, и концы разлома смѣщаются и ложатся подъ тѣмъ или инымъ угломъ другъ къ другу.

Конечной стадіей измѣненія эластическихъ волоконъ является распаденіе ихъ на отдѣльныя обрывки, глыбки и зерна, т. е. въ концѣ концовъ, отъ эластической ткани, кромѣ мелко зернистаго детрита, ничего не остается.

Что касается *membrana elast. int.*, то обычно въ мѣстахъ, соответствующихъ значительнымъ некротическимъ очагамъ въ *media*, она представляется потерявшей свою нормальную волнистость, вытянутой и выпрямленной. Въ известковыхъ бляшкахъ, когда омертвѣвшія массы занимаютъ самые внутренніе слои средней оболочки, *membrana elast. int.*, какъ бы подъ вліяніемъ напора даващихъ на нее известковыхъ массъ, истончается, расщепляется порой на отдѣльныя волокна, а иногда разрывается на значительномъ протяженіи, а такъ какъ въ этомъ мѣстѣ *intima* обычно некротизирована, то здѣсь на внутренней поверхности аорты образуются настоящія изъясненія, большею частью воронкообразной формы съ неровными, подрытыми краями.

Что касается вопроса, представляется ли измѣненіе эластической ткани въ средней оболочкѣ аорты явленіемъ первичнымъ, или же, наоборотъ, вторичнымъ, наступающимъ вслѣдъ за гибелью мышечныхъ элементовъ, то относительно этого существуютъ два воззрѣнія: въ то время какъ большинство авторовъ считаютъ за начало процесса некроза гладкихъ мышцъ *mediae*, другіе стараются доказать, что первая стадія патологическаго процесса выражается въ пораженіи эластической, а не мышечной ткани. Мнѣніе послѣднихъ авторовъ мнѣ, на основаніи своихъ наблюденій, приходится признать ошибочнымъ въ виду того, что мнѣ никогда не приходилось наблюдать измѣненія эластическихъ волоконъ безъ одно-

временно существованія тѣхъ или иныхъ некро-біотическихъ процессовъ въ мышечныхъ элементахъ, и наоборотъ, удавалось, правда не часто, видѣть въ средней оболочкѣ мѣста, гдѣ въ мышечной ткани имѣлись уже несомнѣнныя некротическія измѣненія, въ то время какъ въ эластическихъ волокнахъ, несмотря на самыя тщательныя наблюденія, нельзя было подмѣтить еще ни малѣйшихъ уклоненій отъ нормы.

Всѣ эти данныя заставляютъ меня притти къ выводу, что при впрыскиваніяхъ кроликамъ растворовъ хлористаго барія, адrenalина и никотина, некротическіе процессы въ средней оболочкѣ аорты поражаются прежде всего мышечные элементы ея, и только впоследствии наступаютъ ужъ дегенеративныя измѣненія эластическихъ волоконъ. Въ конечномъ же результатѣ является гибель какъ мышечной, такъ и упругой ткани средней оболочки, съ послѣдующимъ отложеніемъ здѣсь извести.

Въ омертвѣвшихъ участкахъ или, что бываетъ чаще, въ прилегающихъ къ нимъ слояхъ *mediae*, не рѣдко наблюдается скопленіе круглыхъ и веретенообразныхъ клѣтокъ съ круглыми или овальными ядрами. Такая инфильтрація ткани клѣтками встрѣчается обычно вокругъ мелкихъ и средней величины некротическихъ очаговъ, большею частью при гнѣздовыхъ пораженіяхъ аорты, при сплошныхъ же обширныхъ некрозахъ средней оболочки ея клѣточной инфильтраціи наблюдать мнѣ не приводилось. Укажу еще, что вблизи известковыхъ бляшекъ встрѣчались иногда гигантскія клѣтки, которымъ, повидимому, надо приписать фагоцитарную функцію.

Въ болѣе позднихъ стадіяхъ развитія патологическаго процесса въ средней оболочкѣ аорты происходитъ разрастаніе вновь образующейся соединительной ткани, которая представляется сначала рыхлой, нѣжно-волокнутой и богатой клѣточными элементами. Разрастаніе это идетъ главнымъ образомъ въ окружности некротическихъ очаговъ; но постепенно соединительная ткань прорастаетъ эти послѣдніе, т. ч. въ концѣ концовъ, совершенно заполняетъ собой омертвѣвшій участокъ *mediae*, образуя на мѣстѣ его плотный волокнистой рубецъ. Но такое замѣщеніе бываетъ лишь въ томъ случаѣ, когда омертвѣвшій участокъ не великъ; если же некротическій очагъ достигъ значительныхъ размѣровъ, то соединительная ткань ужъ не можетъ пѣликомъ заполнить его, а образуетъ только вокругъ него плотную фиброзную капсулу.

Весьма интереснымъ фактомъ является образованіе хряща мѣстѣ соединительно-тканнаго рубца, замѣченное мной у одного кролика, получавшаго впрыскиванія адrenalина въ теченіе четырехъ мѣсяцевъ: въ средней оболочкѣ, среди волокнутой соединительной ткани, можно было видѣть крупныя, окруженныя рѣзко замѣтной капсулой, клѣтки съ однородной свѣтлой прото

и большими пузырькообразными ядрами; вблизи нѣкоторыхъ изъ этихъ клѣтокъ при окраскѣ по van Gieson'у замѣчалось появленіе среди окрашенныхъ въ розовый цвѣтъ соединительно-тканыхъ волоконъ гомогенныхъ участковъ, принимающихъ отъ гематоксилина голубовато-синій цвѣтъ. Участки эти являются, повидимому, мѣстомъ отложенія промежуточнаго гиалиноваго вещества. Развитія костной ткани въ средней оболочкѣ аорты, какъ это наблюдали нѣкоторые авторы, видѣть мы въ разу не приходилось.

Что касается внутренней оболочки аорты, то въ большинствѣ случаевъ она въ той или иной формѣ вовлекается въ патологическій процессъ, причемъ въ начальныхъ стадіяхъ этого послѣдняго со стороны *intimae* никакихъ измѣненій не наблюдается, и, только при образованіи въ *media* болѣе значительныхъ некротическихъ очаговъ, можно замѣтить во внутренней оболочкѣ набуханіе и нѣкоторое увеличеніе въ объемѣ ея эндотеліальныхъ клѣтокъ. Въ дальнѣйшемъ теченіи процесса измѣненія во внутренней оболочкѣ проявляются обыкновенно въ двухъ формахъ: или въ некрозѣ ея или, наоборотъ, въ гиперплазии и гипертрофіи ея элементовъ. Если импрегнированные известью некротическіе очаги лежатъ въ самыхъ внутреннихъ слояхъ средней оболочки, какъ это обычно бываетъ въ выдающихся въ просвѣтъ сосуда известковыхъ бляшкахъ, то въ этомъ случаѣ со стороны *intimae* болѣею частью наблюдается омертвѣніе и слущиваніе эндотелія на болѣе или менѣе значительномъ пространствѣ, иногда на протяженіи всей бляшки. Благодаря образовавшемуся дефекту внутренней оболочки, *membrana elast. int.* въ этомъ мѣстѣ обнажается и такимъ образомъ, непосредственно соприкасается съ кровянымъ токомъ; въ случаѣ же разрыва здѣсь и *membrana elast. internae* дѣло доходитъ до образованія тѣхъ изъязвленій на внутренней поверхности аорты, о которыхъ я уже упоминалъ выше.

Но гораздо болѣе интересъ представляетъ другой рядъ измѣненій въ *intima*, именно развитіе въ ней гиперпластическихъ и гипертрофическихъ процессовъ. Внутренняя оболочка представляется при этомъ утолщенной, она богата межучечнымъ веществомъ и состоитъ изъ расположенныхъ въ 4—5 рядовъ клѣтокъ съ круглыми или овальными ядрами. Круглыя ядра эти, небольшія по величинѣ, интенсивно красятся гематоксилиномъ и относятся, повидимому, къ клѣткамъ эндотеліальнаго происхожденія; что же касается болѣе крупныхъ овальныхъ ядеръ, то я отнесъ бы ихъ къ соединительно-тканымъ элементамъ *intimae*. Среди этихъ разросшихся клѣтокъ внутренней оболочки находится мелко-петлистая сѣть изъ тончайшихъ эластическихъ волоконъ, которые, повидимому, стоятъ въ связи съ внутренней эластической оболочкой; о связи этой я заключаю изъ слѣдующихъ наблюденій: на нѣкото-

рыхъ срѣзахъ утолщенная внутренняя оболочка, вслѣдствіе какихъ то случайныхъ условій при приготовленіи препарата, оказалась отслоившейся на пѣкоторомъ протяженіи отъ подлежащей *membranae elast. int.*, и здѣсь можно было при сильномъ увеличеніи замѣтить, что отъ обращенной въ просвѣтъ сосуда поверхности эластической оболочки отходятъ въ значительномъ количествѣ очень тонкія, коротенькія, едва различимыя нити, которыя, на мой взглядъ, являются ничѣмъ инымъ, какъ остатками оторвавшихся здѣсь отъ нихъ волоконцевъ эластической сѣти *intimae*. Такимъ образомъ, въ противоположность другимъ авторамъ, я рѣшаюсь высказать предположеніе, что *membrana elast. int.* находится въ связи съ развивающейся во внутренней оболочкѣ сѣтью упругихъ волоконъ. Кромѣ образованія эластической сѣти въ утолщенной внутренней оболочкѣ наблюдается обычно разрастаніе вѣжно-воложистой соединительной ткани.

Утолщеніе *intimae* иногда бываетъ столь значительнымъ, что на долю ея приходится около одной трети всей толщи сосудистой стѣнки. Гиперэластическіе процессы во внутренней оболочкѣ развиваются главнымъ образомъ тогда, когда въ *media* имѣются значительной величины некротическіе фокусы, и въ особенности, въ томъ случаѣ, если происходитъ истонченіе средней оболочки аорты. На утолщеніе здѣсь внутренней оболочки несомнѣнно надо смотрѣть, какъ на процессъ компенсаторный въ смыслѣ *Thoma*. Укажу, что утолщеніе *intimae* я чаще всего видѣлъ при тѣхъ сплошныхъ, диффузныхъ некрозахъ средней оболочки, которые чаще развиваются въ аортѣ кроликовъ, получавшихъ впрыскиванія хлористаго барія. Важно отмѣтить также, что жирового перерожденія клѣточныхъ элементовъ въ *intima* наблюдать мнѣ никогда не приходилось.

Что касается наружной оболочки, то большую часть никакихъ измѣненій въ ней не бываетъ, лишь въ нѣкоторыхъ случаяхъ можно констатировать въ *adventitia* расширеніе мелкихъ сосудовъ, небольшія кровоизліянія и иногда круглоклѣточную инфильтрацію ея ткани. Въ болѣе позднихъ стадіяхъ развитія процесса можно замѣтить, что наружная оболочка состоитъ иногда изъ грубо воложистой ткани, крайне бѣдной клѣточными элементами.

Такимъ образомъ, измѣненія въ наружной оболочкѣ въ общемъ настолько несущественны, настолько непостоянны, что придавать имъ какого либо рѣшающаго значенія въ ходѣ развитія патологическаго процесса въ аортѣ, по моему мнѣнію, не представляется возможнымъ.

Итакъ, подъ вліяніемъ внутривенныхъ впрыскиваній растворовъ хлористаго барія, адреналина и никотина, въ аортѣ кроликовъ развивается патологическій процессъ, который прежде всего поражаетъ среднюю сосудистую оболочку: мышечные элементы ея

подвергаются омертвѣнію, гибнуть и превращаются въ однородную зернистую массу; вслѣдъ за некрозомъ гладкихъ мышцъ, почти одновременно съ ними, начинаютъ развиваться дегенеративные процессы и въ эластической ткани, которая въ концѣ концовъ тоже погибаетъ; въ *media* образуются такимъ образомъ некротическіе очаги. Очаги эти рано или поздно импрегнируются известью, а по окружности ихъ часто происходитъ инфильтрація ткани круглыми и веретенообразными клѣтками, среди которыхъ изрѣдка встрѣчаются и гигантскія. Въ дальнѣйшемъ, въ средней оболочкѣ происходитъ разрастаніе соединительной ткани, которая или совершенно заполняетъ собою некротическій очагъ, образуя здѣсь плотный рубецъ или же, въ случаѣ значительной величины омертвѣвшаго участка, соединительная ткань окружаетъ его фиброзной капсулой; волокнистая соединительная ткань метаморфозирована иногда въ хрящевую. Внутренняя оболочка часто утолщается на счетъ пролифераціи ея клѣточныхъ элементовъ и развитія въ ней сѣти изъ эластическихъ и соединительно-тканыхъ волоконъ. Измѣненія со стороны наружной оболочки и *vasa vasorum* не велики и имѣютъ второстепенное значеніе.

Такимъ образомъ, некрозъ мышечной и эластической ткани средней оболочки является основнымъ, первичнымъ измѣненіемъ разсматриваемаго болѣзненнаго процесса въ аортѣ кроликовъ, причемъ процессъ этотъ, повидимому, можетъ протекать въ двухъ формахъ—въ гнѣздной, очаговой, развивающейся чаще подъ влияніемъ внутривенныхъ впрыскиваній адреналина, и въ формѣ сплошного, диффузнаго пораженія средней оболочки, развивающагося обычно въ аортѣ у кроликовъ, получавшихъ инъекціи раствора хлористаго барія.

Что же касается вопроса объ отношеніи полученнаго экспериментальнымъ путемъ процесса въ аортѣ кроликовъ къ человѣческому артеріосклерозу, то на этотъ вопросъ различные авторы, какъ я уже имѣлъ случай говорить, даютъ различные отвѣты: въ то время какъ одни считаютъ оба эти процесса вполне аналогичными, другіе, наоборотъ, не видятъ между ними никакого сходства, считая экспериментальный артеріосклерозъ за процессъ *sui generis*, третьи сравниваютъ его съ процессомъ обызвѣствленія сосудовъ конечностей у стариковъ, четвертые, наконецъ, находятъ сходство между измѣненіями въ аортѣ кроликовъ и сифилитическимъ заболѣваніемъ сосудовъ у человѣка.

Опираясь на имѣющіяся литературныя данныя съ одной стороны, и на свои собственныя наблюденія съ другой, я думаю, что интересующій насъ вопросъ можетъ быть рѣшенъ въ настоящее время въ томъ смыслѣ, что вызванный экспериментальнымъ путемъ патологическій процессъ въ аортѣ кроликовъ долженъ быть

отождествленъ съ той группой мезаортитовъ, которые описаны Doehle'мъ ⁵¹⁾, Baskhaus'омъ ⁵²⁾, Puppe ⁵³⁾, Chiari ⁵⁴⁾, Трахтенбергъ ⁵⁵⁾ при сифилисѣ, Wiesel'емъ ⁵⁶⁾, Chiari, Heller'омъ ⁵⁷⁾ при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ и при отравленіи алкоголемъ. Мезаортиты эти характеризуются гнѣзднымъ пораженіемъ главнымъ образомъ средней оболочки аорты, выражающимся въ клѣточной инфильтраціи mediae, въ образованіи въ ней некротическихъ очаговъ и въ развитіи рубцовой соединительной ткани; измѣненія же со стороны внутренней оболочки носятъ при этомъ вторичный характеръ, въ противоположность тому, что имѣетъ мѣсто при настоящемъ артеріосклерозѣ.

Вотъ какъ М. А. Трахтенбергъ ⁵⁵⁾ въ своей новѣйшей работѣ описываетъ измѣненія въ средней оболочкѣ аорты при сифилитическомъ мезаортитѣ: въ средней оболочкѣ происходитъ прежде всего васкуляризація ея новообразованными сосудами, въ которыхъ имѣются явленія облитерирующаго эндартерита. Но особенно важнымъ является образованіе многочисленныхъ гнѣздъ инфильтраціи mediae мелкоклѣточными элементами, эпителиоидными клѣтками, плазматическими, иногда гигантскими; „располагаясь въ media, такія гнѣзда вызываютъ въ ней глубокія структурныя измѣненія, какъ въ мышечныхъ волокнахъ, такъ и въ эластическихъ... эластическія волокна, соотвѣтственно гнѣздамъ инфильтраціи, или совершенно уничтожаются или фрагментируются, распадаясь на отдѣльныя тоненькія волоконца, вѣрнѣе говоря, — обрывки волоконъ. Нужно думать, что самыя волокна претерпѣваютъ при этомъ измѣненія въ ихъ химическомъ составѣ, ибо они становятся зернистыми, теряютъ при этомъ извилистость, становясь прямыми и вытянутыми. Потому эти участки mediae, особенно тѣ, которые располагаются между двумя большими очагами инфильтраціи, часто некротизируются; въ такихъ мѣстахъ мышечныя волокна превращаются въ однородную массу, гдѣ мы не отличаемъ ужь мышечныхъ ядеръ и гдѣ, наоборотъ, мы часто замѣчаемъ послѣдовательное пропитываніе некротизированныхъ участковъ солями извести въ различной степени, то въ видѣ нѣжной зернистости, то въ видѣ болѣе или менѣе значительныхъ известковыхъ пластинокъ. И элементы elasticae въ такихъ участкахъ представляютъ глубокія измѣненія, и здѣсь мы констатируемъ потерю ими извилистости, выпрямленіе ихъ, зернистость, иногда и распаденіе ихъ на отдѣльныя маленькіе отрѣзки“. Въ участкахъ, гдѣ элементы mediae погибли, они замѣщаются молодой грануляціонной тканью, которая превращается затѣмъ въ волокнистую, сморщивающуюся соединительную ткань. Что касается измѣненій внутренней оболочки, то они носятъ вторичный компенсаторный характеръ.

Описываемыя сифилитическія пораженія аорты Трахтенбергъ

выдѣляетъ въ отдѣльную самостоятельную группу токсическихъ мезаортитовъ, отличительной особенностью которыхъ является преимущественное, если не исключительное поражение средней оболочки, на которую сифилитическій ядъ проявляетъ рѣзкое избирательное дѣйствіе.

Сравнивая приведенную картину сифилитическаго мезаортита съ патологической картиной измѣненій въ аортѣ нашихъ кроликовъ, нужно признать, что между ними имѣется очень и очень большое сходство. Какъ локализація и характеръ развитія обоихъ процессовъ, такъ и патолого-анатомическая и гистологическая картина измѣненій при нихъ, настолько близки, настолько сходны, что оба эти процесса съ полнымъ правомъ можно считать до известной степени аналогичными другъ другу. Признать же сходство между настоящимъ артеріосклерозомъ, или вѣрнѣе атеросклерозомъ, и заболѣваніемъ аорты кроликовъ не представляется возможнымъ, въ виду наличности крайне значительныхъ и при томъ основныхъ различій между этими двумя процессами: при атеросклерозѣ, какъ извѣстно, главнымъ образомъ, и при томъ первично, поражается внутренняя сосудистая оболочка въ смыслѣ разрастанія въ ней соединительной ткани и развитія регрессивныхъ метаморфозъ, тогда какъ при заболѣваніи аорты кроликовъ первично поражается средняя оболочка, измѣненія же въ intima не постоянны, и въ тому же ни жирового перерожденія, ни другихъ регрессивныхъ разстройствъ въ пей никогда не бываетъ.

Причину пораженія аорты кроликовъ надо, по моему мнѣнію, искать въ токсическомъ дѣйствіи впрыскиваемыхъ веществъ. Я только склоненъ думать, что всѣ эти вещества, какъ адреналинъ, хлористый барій, никотинъ и пр., проявляютъ свое токсическое свойство въ двухъ направленіяхъ: во первыхъ, они дѣйствуютъ токсически непосредственно на самую стѣнку сосуда, а во—вторыхъ, они оказываютъ свое ядовитое вліяніе на весь организмъ животного вообще, слѣдствіемъ чего является глубокое нарушеніе обмѣна веществъ въ организмѣ; это нарушеніе обмѣна въ свою очередь ведетъ къ образованію въ самомъ тѣлѣ различныхъ новыхъ ядовитыхъ продуктовъ, которые, такъ сказать, уже вторичнымъ путемъ могутъ оказать свое токсическое дѣйствіе на сосуды. Въ такомъ нарушеніи обмѣна веществъ и заключается, можетъ быть, одна изъ причинъ того весьма интереснаго для общей патологіи факта, что различныя вредныя вещества могутъ вызвать въ организмѣ одни и тѣ же патологическіе процессы.

Что же касается повышенія кровяного давленія, наступающаго подъ вліяніемъ впрыскиванія кроликамъ нѣкоторыхъ веществъ напр. адреналина и хлористаго барія, то, не играя въ общемъ существенной роли въ происхожденіи патологическаго процесса, повышеніе давленія крови имѣетъ только частичное значеніе въ

смыслѣ вліянія на образованіе въ аортѣ аневризмъ: стѣнка аорты, утратившая свою упругость и сократительность, вслѣдствіе гибели мышечныхъ и эластическихъ элементовъ средней оболочки, теряетъ способность выдерживать повышенный напоръ крови, поддается, растягивается въ опредѣленномъ мѣстѣ и, въ концѣ концовъ, выпячивается, образуя такимъ образомъ аневризму.

III.

Послѣ того, какъ, на основаніи цѣлаго ряда работъ многочисленныхъ авторовъ, было установлено, что путемъ внутривенныхъ впрыскиваній различныхъ веществъ съ адреналиномъ во главѣ можно вызвать въ сосудахъ кроликовъ развитіе патологическихъ процессовъ, сходныхъ съ заболѣваніями сосудовъ человѣка, передъ изслѣдователями, казалось, открылись новые пути для установки и обоснованія путемъ эксперимента рациональной терапіи и профилактики болѣзней сосудовъ вообще, и артеріосклероза въ частности. Естественно, что прежде всего изслѣдователи занялись изученіемъ вліянія на патологической процессъ въ аортѣ кроликовъ препаратовъ іода, какъ средства, ужь издавна считающагося чуть не специфическимъ при артеріосклерозѣ.

Koganуі⁵⁶⁾ первый занялся изученіемъ этого вопроса. Онъ поставилъ свои опыты на 23 кроликахъ; всѣмъ безъ исключенія кроликамъ дѣлались впрыскиванія въ вены 1% раствора адреналина въ дозѣ 0,15 см., инъекціи производились съ промежутками въ 2—4 дня. Изъ этихъ 23 кроликовъ 11—получали, кромѣ адреналина, еще подкожныя впрыскиванія 10% іодирина въ количествѣ 2—3 см. Послѣ опредѣленнаго числа впрыскиваній, каждый разъ убивалось два кролика, изъ которыхъ одинъ получалъ впрыскиванія адреналина, а другой—адреналинъ и, одновременно съ нимъ, іодиринъ подъ кожу; каждая пара этихъ кроликовъ получала равное количество впрыскиваній адреналина и совершенно одинаковый кормъ. Вскрытіе дало слѣдующіе результаты: изъ 11 кроликовъ, получавшихъ одновременно съ адреналиномъ впрыскиванія іодирина, измѣненія въ аортѣ, и то сравнительно въ слабой степени, развились только у 3-хъ, тогда какъ у 12 контрольныхъ, т. е. получавшихъ одинъ только адреналинъ, рѣзкія измѣненія въ аортѣ найдены были во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ. На основаніи этихъ данныхъ Koganуі считаетъ доказаннымъ, что съ адреналиновымъ „артеріонекрозомъ“ можно съ успѣхомъ бороться путемъ одновременнаго употребленія іодистыхъ препаратовъ.

Вскорѣ послѣ Когануі опубликовалъ свои наблюденія Boveri ⁵⁹⁾. Четыремъ крупнымъ кроликамъ онъ впрыскивалъ въ вены черезъ день по 0,0001 grm. адреналина, а въ дни свободныя отъ инъекцій, животнымъ вводился подъ кожу 25% іодицинь въ количествѣ 1,0 ccm. Другіе пять кроликовъ получали одни только внутривенныя впрыскиванія адреналина и считались контрольными. При вскрытіи оказалось слѣдующее: изъ 4 кроликовъ первой группы въ одномъ случаѣ аорта оказалась нормальной, въ другомъ имѣлось слабое утолщеніе сосудистой стѣнки, въ третьемъ—легкій атероматозъ аорты и наконецъ, въ четвертомъ—двѣ маленькія бляшки; изъ 5 же контрольныхъ животныхъ у одного аорта была нормальной, у другого слегка атероматозно перерожденной, а у 3-хъ остальныхъ найденъ былъ тяжелый атероматозъ аорты съ образованіемъ аневризмъ. Изъ этихъ опытовъ Boveri считаетъ возможнымъ заключить о благоприятномъ дѣйствіи іода на вызванный адреналиномъ патологическій процессъ въ аортѣ кроликовъ.

Въ полномъ согласіи съ этими данными стоятъ также изслѣдованія Cummins и Stouh ⁶⁰⁾ относительно дѣйствія іодистаго калия.

Но въ совершенно противоположнымъ выводамъ пришелъ на основаніи своихъ изслѣдованій Biland ⁶¹⁾. Онъ взялъ 18 кроликовъ и дѣлалъ всѣмъ имъ интравенозныя впрыскиванія супраренина, начиная съ 0,05 и постепенно увеличивая дозу до 1 mg.; впрыскиванія производились ежедневно. Восми изъ этихъ кроликовъ, кромѣ впрыскиванія супраренина дѣлались еще подкожныя инъекціи іодистаго калия въ дозахъ отъ 0,1 до 2,0 grm.; число впрыскиваній было различно, maximum—60. Данныя вскрытія таковы: изъ 8 кроликовъ, получавшихъ впрыскиванія супраренина и іодистаго калия, измѣненія въ аортѣ были найдены у 7, тогда какъ изъ 10 контрольныхъ животныхъ только у 6 можно было констатировать пораженіе аорты, у 4 же она оказалась нормальной. Мало того, измѣненія въ аортѣ кроликовъ, получавшихъ іодистый калий, оказались значительно сильнѣе и рѣзче выраженными, чѣмъ у кроликовъ, получавшихъ одинъ только супраренинъ. Въ виду этого, Biland полагаетъ, что іодистый калий не только не противодѣйствуетъ, но, наоборотъ, даже усиливаетъ токсическое дѣйствіе супраренина.

Loeb и Fleischer ⁶²⁾ для провѣрки данныхъ Когануі и Boveri взяли большое количество кроликовъ и впрыскивали имъ одновременно съ адреналиномъ препараты іода,—іодистый калий, роданистый калий, іодицинь и кромѣ того, бромиды; первые два препарата вводились подъ кожу или внутривенно, послѣдніе же два—только подъ кожу; адреналинъ впрыскивался всѣмъ безъ исключенія кроликамъ внутривенно въ количествѣ 0,1—0,3 ccm.; инъек-

ціи дѣлались черезъ день или ежедневно. Результаты опытовъ таковы: изъ 18 контрольныхъ кроликовъ измѣненія въ аортѣ развились у 10; изъ 26 кроликовъ, получавшихъ одновременно съ адреналиномъ впрыскиванія іодистаго калия или іодипина, аорта оказалась измѣненной у 24, а изъ 18, получавшихъ адреналинъ съ бромидиномъ,—у 12. Болѣе благоприятные результаты получились только у кроликовъ, которымъ вмѣстѣ съ адреналиномъ дѣлались инъекціи роданистаго калия, здѣсь изъ 27 кроликовъ измѣненія наступили у 11, въ 16 же случаяхъ аорта оказалась нормальной.

На основаніи этихъ изслѣдованій, авторы пришли къ выводу, что путемъ впрыскиванія іодистыхъ препаратовъ нельзя воспрепятствовать развитію у кроликовъ измѣненій въ аортѣ, вызываемыхъ адреналиномъ, и что, наоборотъ, измѣненія эти, при одновременномъ впрыскиваніи адреналина и большихъ дозъ іодистыхъ препаратовъ, выражаются даже въ болѣе рѣзкой формѣ; только при впрыскиваніи растворовъ роданистаго калия не получалось усиленія вызванныхъ адреналиномъ измѣненій въ аортѣ, вследствие чего авторы считаютъ возможнымъ предположить, что роданистый калий оказываетъ предупреждающее вліяніе на развитіе измѣненій въ аортѣ отъ адреналина.

Въ цѣляхъ изученія того же вопроса д-ръ Каламкаръ ⁴⁰⁾ взялъ для своихъ экспериментовъ 43 кролика и раздѣлилъ ихъ на 5 серій. Въ первой серіи было 16 кроликовъ, половина изъ нихъ получали одинъ только адреналинъ и считались контрольными, остальные получали одновременно съ адреналиномъ подкожная впрыскиванія іодипина; при вскрытіи аорта всѣхъ 8 контрольныхъ кроликовъ оказалась нормальной, тогда какъ у 3 изъ параллельныхъ кроликовъ въ аортѣ найдены были известковыя бляшки. Изъ 6 кроликовъ второй серіи, получавшихъ внутривенныя впрыскиванія адреналина и іодистаго натра, у 4 оказалось рѣзкое пораженіе аорты, и только у 2 она была нормальной. Въ третью серію вошли 5 кроликовъ, которымъ дѣлались внутривенныя инъекціи одного только іодистаго натра: у одного кролика констатированы были начальныя измѣненія въ средней оболочкѣ, у остальныхъ 4 аорта оказалась нормальной. Наконецъ, кролики четвертой и пятой серіи получали одни только внутривенныя впрыскиванія адреналина, сюда вошли 6 совсемъ молодыхъ кроликовъ вѣсомъ въ 600—700 grm. и 10 старыхъ вѣсомъ отъ 1750 до 2680 grm.; при вскрытіи измѣненія въ аортѣ найдены были у 2 хъ молодыхъ и у 7 старыхъ кроликовъ.

Результаты эти привели Каламкарова къ слѣдующимъ выводамъ: „Подкожныя впрыскиванія іодипина при одновременныхъ внутривенныхъ впрыскиваніяхъ адреналина не только не предот-

вращаютъ, но даже усугубляютъ измѣненія въ аортѣ кроликовъ. Одновременныя впрыскиванія въ ушную вену кроликамъ адреналина съ NaJ дѣйствуетъ значительно сильнѣе, чѣмъ при впрыскиваніяхъ одного адреналина. Внутривенныя впрыскиванія кроликамъ одного NaJ въ состояніи иногда вызвать измѣненія въ аортѣ, подобныя тѣмъ, которыя бывають при впрыскиваніяхъ адреналина*.

Такимъ образомъ, изслѣдованія д-ра Каламкарова вполне совпадаютъ съ результатами, полученными Biland'омъ, Loeb'омъ и Fleischer'омъ, а также и съ выводами д-ра Горопова, поставившаго соотвѣтствующіе опыты на 4 кроликахъ.

Дѣйствіе препаратовъ надпочечниковъ на аорту кроликовъ при одновременномъ введеніи іодистыхъ препаратовъ изучалъ еще Kieneberger⁶³⁾, при чемъ предварительно авторъ показалъ, что впрыскиванія кроликамъ іодипива и іодистаго калия сами по себѣ не способны вызвать какихъ либо измѣненій въ аортѣ. Для первой серіи своихъ опытовъ Kieneberger взялъ 14 кроликовъ, изъ которыхъ 7-ми онъ дѣлалъ одни только интравенозныя впрыскиванія супраренина по 0,15 ссм., а остальнымъ, кромѣ него, вводилъ еще подъ кожу 10%, іодипинъ по 2,5 ссм. Два кролика погибли послѣ первыхъ же впрыскиваній, оставшіеся получили отъ 6 до 50 инъекцій. При вскрытіи измѣненія въ аортѣ были констатированы всего въ 3-хъ случаяхъ: у двухъ кроликовъ, получавшихъ супраренинъ и іодипинъ, и у одного контрольнаго. Для второй серіи опытовъ было взято 15 кроликовъ, изъ которыхъ одной трети впрыскивался супраренинъ, а другой супраренинъ и іодипинъ, а третьей—супраренинъ и іодистый калий; всѣ кролики были одного возраста, приблизительно одинаковаго питанія и вѣса. 3 кролика погибли отъ случайной инфекціи, остальные получили отъ 15 до 20 впрыскиваній. Ни у одного изъ контрольныхъ кроликовъ не развилось никакихъ измѣненій въ аортѣ, тогда какъ у животныхъ, получавшихъ одновременно съ супрарениномъ еще іодистые препараты въ 3-хъ случаяхъ аорта оказалась измѣненной. На основаніи этихъ опытовъ, авторъ приходитъ къ выводу, что подкожныя впрыскиванія іодипива или іодистаго калия, одновременно съ внутривенными инъекціями супраренина, не способны воспрепятствовать развитію патологическихъ процессовъ въ аортѣ кроликовъ.

Такимъ образомъ, сообщенія Koganu и Berger о благоприятномъ дѣйствіи препаратовъ іода не нашли себѣ подтвержденія въ работахъ большинства другихъ авторовъ и только оригинальными изслѣдованіями д-ра Лавровой⁶⁴⁾ снова подтвердили, хотя и косвеннымъ образомъ, данныя, добытыя Koganu.

Задавшись цѣлью выяснитъ, могутъ ли іодистые препараты оказать то или другое дѣйствіе на вызванный адреналиномъ пато-

логическій процессъ, который проявляется между прочимъ въ отложеніи извести въ сосудистыхъ стѣнкахъ, д-ръ Лаврова подвергла химическому изслѣдованію для количественнаго опредѣленія извести кровеносные сосуды и органы животныхъ, во-первыхъ, нормальныхъ, во-вторыхъ, получавшихъ впрыскиванія адреналина и наконецъ, въ третьихъ, органы и сосуды животныхъ въ разныхъ стадіяхъ лѣченія іодомъ. Количественное содержаніе извести опредѣлялось въ щитовидной желѣзѣ, въ артеріяхъ, въ аортѣ, въ сосудахъ оболочекъ головного мозга, въ головномъ мозгу, въ востномъ мозгу, надпочечникахъ, почкахъ, селезенкѣ, сердцѣ, легкихъ и печени. Для примѣра приведу здѣсь только нѣкоторыя изъ цифровыхъ данныхъ, полученныхъ авторомъ: такъ, среднее содержаніе извести въ видѣ СаО въ аортѣ было у животныхъ нормальныхъ - 0,4⁰/₀,—у получавшихъ впрыскиванія адреналина—1,17⁰/₀,—адреналина внутривенно и КJ—подъ кожу—0,8⁰/₀, адреналина подъ кожу и въ вены и КJ подъ кожу—0,34⁰/₀, и наконецъ, у животныхъ, получавшихъ попеременно то адреналинъ то КJ,—0,91⁰/₀.

На основаніи своихъ изслѣдованій авторъ заключаетъ, „что по количеству извести кролики, получавшіе адреналинъ и лѣченые іодомъ въ видѣ КJ, имѣли, въ общемъ, въ своихъ тканяхъ меньше извести, чѣмъ кролики, получавшіе адреналинъ безъ КJ... Изъ этихъ опытовъ слѣдуетъ, что введеніе іодистаго калия подъ кожу вліяетъ несомнѣнно понижающимъ образомъ на процентное содержаніе извести въ тканяхъ гесп. кровеносныхъ сосудахъ“.

Послѣ появленія работы Biland'a, указавшаго, что одновременное съ адреналиномъ введеніе іодистаго калия только усиливаетъ патологическій процессъ въ сосудахъ, Koganу⁶⁵⁾ высказалъ предположеніе, не зависели ли благоприятные результаты, полученные имъ при впрыскиваніяхъ іодипина, отъ дѣйствія заключающагося въ этомъ препаратѣ масла, а не іода. Опыты, поставленные въ этомъ направленіи Schrank'омъ⁶⁶⁾, дѣйствительно показали, что сезамовое масло способно воспрепятствовать развитію измѣненій въ аортѣ кроликовъ, наступающихъ отъ адреналина.

Благоприятное дѣйствіе сезамоваго масла въ послѣднее время доказывается также опытами Morelli⁶⁷⁾, показавшаго, что вызываемый впрыскиваніями дигалена „артеріонекрозъ“ у кроликовъ парализуется одновременнымъ введеніемъ іодипина, а дѣйствіе этого послѣдняго зависитъ отъ содержанія въ немъ сезамоваго масла. Авторъ для своихъ опытовъ взялъ сначала 16 кроликовъ, изъ которыхъ 8 онъ впрыскивалъ въ вены черезъ день возрастающія дозы дигалена отъ 0,1 до 2,0 ссм, а другимъ 8 кроликамъ, кромѣ дигалена, впрыскивалъ еще подъ кожу іодипинъ по 3,0 ссм.; изъ 8 послѣднихъ кроликовъ только у 2 развились небольшія измѣненія въ аортѣ, тогда какъ у контрольныхъ животныхъ сильныя измѣне-

нія аорты найдены были въ 6 случаяхъ. Затѣмъ авторъ взялъ еще 8 кроликовъ, изъ нихъ 4 получали внутривенныя впрыскиванія дигалена и, одновременно съ этимъ, сезамовое масло подъ кожу, другіе 4 кролика были контрольными и получали впрыскиванія одного только дигалена. При вскрытіи оказалось, что въ то время, какъ среди контрольныхъ кроликовъ измѣненія въ аортѣ наступили у 3, среди кроликовъ, получавшихъ вмѣстѣ съ дигаленомъ сезамовое масло, аорта во всѣхъ случаяхъ оставалась нормальной. Такіе результаты опытовъ и привели автора къ выводу о благоприятномъ, задерживающимъ дѣйствиі сезамоваго масла при вызываемыхъ дигаленомъ измѣненіяхъ въ аортѣ кроликовъ.

Наконецъ укажу еще на изслѣдованія Bennecke ³²⁾, изучавшаго вліяніе спермина на патологическія измѣненія въ аортѣ кроликовъ, о благоприятномъ дѣйствиі котораго уже раньше сообщил Schrank ⁶⁸⁾. Прѣварительно Bennecke показалъ, что впрыскиванія одного спермина даже въ большихъ дозахъ безвредны для сосудовъ, затѣмъ ужъ авторъ началъ впрыскивать кроликамъ въ различныхъ комбинаціяхъ одновременно хлористый барій по 0,025 grm. и сперминъ по 0,02 grm.; изъ 7 взятыхъ кроликовъ 3 погибли послѣ перваго впрыскиванія, а изъ остальныхъ 4-хъ у 2-хъ найдены были измѣненія въ аортѣ. Для слѣдующей серіи опытовъ было взято 6 кроликовъ, которымъ впрыскивался въ вены одновременно гидрастининъ по 0,05—0,4 grm и сперминъ въ среднемъ по 0,02 grm.; изъ 6 у 3-хъ кроликовъ аорта оказалась измѣненной. Изъ результатовъ этихъ опытовъ авторъ вывелъ заключеніе, что сперминъ не способенъ воспрепятствовать развитію въ аортѣ патологическаго процесса, вызываемаго инъекціями хлористаго барія и гидрастинина.

Этими работами исчерпывается, насколько мнѣ извѣстно, вся литература о дѣйствиі тѣхъ или другихъ лѣкарственныхъ веществъ на вызванные экспериментальнымъ путемъ патологическіе процессы въ аортѣ кроликовъ. Изъ приведеннаго литературнаго обзора можно видѣть, что мнѣнія авторовъ о дѣйствиі іода на заболѣванія сосудовъ кроликовъ сильно расходятся между собой: въ то время какъ одни авторы (Koganei, Boveri, Лаврова, Cummins и Stouh) на основаніи своихъ опытовъ пришли къ признанію благоприятнаго вліянія іодистыхъ препаратовъ въ смыслѣ способности этихъ послѣднихъ оказывать задерживающее дѣйствиі на специфическія измѣненія аорты, большинство другихъ изслѣдователей (Biland, Loeb, Fleischer, Kieneberger, Каламкаровъ, Тороповъ), не только отрицаютъ эти выводы, но даже приходятъ къ совершенно противоположнымъ—именно, что препараты іода могутъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ усилить вредное дѣйствиі адреналина на аорту. Столь же разнорѣчны данныя и относительно вліянія спермина (Schrank, Bennecke).

По предложенію проф. А. Н. Каземъ-Бека я поставилъ рядъ опытовъ на кроликахъ съ цѣлью изслѣдовать, какое дѣйствіе окажетъ на экспериментальный мезоартитъ впрыскиваніе раствора неорганическихъ щелочныхъ солей, въ видѣ такъ наз. сыворотки Trunecsek'a⁶⁹⁾. Сыворотка эта имѣетъ слѣдующій химическій составъ: natrii chlorati—4,92, natrii phosphorici 0,15, natrii carbonici—0,21, kali sulfurici—0,4; natrii sulfurici—0,44. aq. destillat. ad—100,0; предложена она Trunecsek'омъ для лѣченія артеріосклероза и сопровождающихъ его припадковъ. Впрыскиванія этой сыворотки по наблюденію многихъ авторовъ оказались очень полезными, какъ при общемъ артеріосклерозѣ, такъ и при склерозѣ мозговыхъ сосудовъ (Trunecsek⁶⁹⁾, Scheffler⁷⁰⁾, Levi⁷¹⁾, Merckel⁷²⁾, Silvestri⁷³⁾ и др.); по моимъ наблюденіямъ⁷⁴⁾ кромѣ того сыворотка Trunecsek'a давала очень хорошіе результаты въ нѣкоторыхъ случаяхъ аневризмъ аорты. Въ виду этого представлялось весьма интереснымъ поставить соответствующіе опыты на животныхъ, тѣмъ болѣе, что, на основаніи нѣкоторыхъ апріорныхъ соображеній, можно было рассчитывать, что впрыскиванія раствора щелочныхъ солей въ состояніи будутъ оказывать задерживающее вліяніе на развитіе патологическихъ процессовъ въ аортѣ кроликовъ.

Для первой серіи своихъ опытовъ я взялъ 20 кроликовъ вѣсомъ отъ 1100 до 2050 grm., изъ которыхъ 10-ти впрыскивалъ въ вены 1% растворъ хлористаго барія и, одновременно съ нимъ, сыворотку Trunecsek'a подъ кожу, а другимъ 10-ти кроликамъ я дѣлалъ одни только интравенозныя инъекціи хлористаго барія; послѣдніе кролики считались контрольными.

Растворъ хлористаго барія впрыскивался кроликамъ въ ушные вены, начиная съ 0,2 смм въ постепенно возрастающихъ количествахъ, т. ч. въ среднемъ черезъ 18—20 впрыскиваній доза доводилась до 1 смм. Что же касается неорганической сыворотки, то я впрыскивалъ ее подъ кожу живота, начиная съ 0,3 смм. и также постепенно повышая дозу до 2,5 смм.; впрыскиванія сыворотки дѣлались непосредственно вслѣдъ за инъекціями хлористаго барія. Впрыскиванія кроликамъ производились сначала ежедневно или черезъ день, а въ дальнѣйшемъ—черезъ 2—3 дня и рѣже. Число впрыскиваній, полученныхъ каждымъ кроликомъ, въ общемъ, колебалось въ довольно широкихъ предѣлахъ, въ среднемъ оно было около 40; нѣкоторымъ животнымъ было сдѣлано до 60 и даже 70 инъекцій, два же кролика погибли, не вынеши и 10 впрыскиваній; продолжительность опытовъ была отъ 12 дней до 4 мѣсяцевъ.

При вскрытіи получились слѣдующіе результаты: изъ 10 контрольныхъ кроликовъ измѣненія въ аортѣ найдены были у 8, тогда какъ изъ 10 кроликовъ, которымъ вромѣ хлористаго барія

впрыскивалась еще сыворотка Гупесек'а, аорта оказалась измененной только у 2-хъ.

Для второй серии опытовъ я взялъ 30 штукъ исключительно молодыхъ кроликовъ вѣсомъ отъ 800 до 1150 grm. и раздѣлилъ ихъ также на 2 группы: 15-ти животнымъ я впрыскивалъ въ вены 1% растворъ хлористаго барія и вслѣдъ за тѣмъ подкожно сыворотку Гупесек'а, а 15-ти контрольнымъ кроликамъ дѣлались одни только внутривенныя инъекціи хлористаго барія; доза вводимыхъ веществъ оставалась той же, что и въ первой серии опытовъ. Число впрыскиваній колебалось отъ 10 до 50; продолжительность опытовъ въ среднемъ равнялась 1½ мѣсяцамъ, maximum—3 мѣсяцамъ. Данные вскрытія были таковы: изъ 15 кроликовъ, получавшихъ впрыскиванія хлористаго барія одновременно съ сывороткой Гупесек'а, измѣненія въ аортѣ развились только у 3-хъ, тогда какъ изъ 15-ти контрольныхъ въ 12-ти случаяхъ аорта оказалась пораженной болѣзненнымъ процессомъ.

Такимъ образомъ, изъ 25 кроликовъ, которымъ одновременно съ впрыскиваніями хлористаго барія дѣлались впрыскиванія сыворотки Гупесек'а, измѣненія въ аортѣ найдены только у 5*), т. е. въ 20%, тогда какъ изъ 25 контрольныхъ животныхъ, получавшихъ инъекціи одного хлористаго барія, аорта оказалась измененной у 20, т. е. въ 80%.

На основаніи этихъ опытовъ я⁷⁵⁾ позволилъ себѣ сдѣлать выводъ, что сыворотка Гупесек'а способна оказывать задерживающее дѣйствіе на развитіе патологическихъ измѣненій въ аортѣ кроликовъ вызванныхъ экспериментальнымъ путемъ.

Но вскорѣ послѣ опубликованія моего предварительнаго сообщенія появилась работа проф. Кравкова⁷⁶⁾, въ которой онъ по поводу моихъ выводовъ высказываетъ предположеніе, „что, благодаря присутствію въ сывороткѣ Гупесек'а углекислыхъ и сѣрнокислыхъ солей, содержаніе послѣднихъ въ крови повышается, и слѣдовательно, въ этомъ случаѣ большее количество барія можетъ перейти въ нерастворимыя соединенія, чѣмъ у животныхъ, не получавшихъ этой сыворотки. Такимъ образомъ, меньшее развитіе атероматоза у кроликовъ, получавшихъ сыворотку, могло зависѣть въ той или другой степени именно отъ большаго обезвреживанія

*) Примѣчаніе. Въ моемъ предварительномъ сообщеніи (Русс. Вр. 1907 г. № 47) указано, что измѣненія въ аортѣ параллельныхъ кроликовъ найдены только у 3-хъ, т. е. въ 12%; цифра въ здѣсь повышена до 5, т. е. до 20%; такъ какъ при дальнѣйшихъ микроскопическихъ изслѣдованіяхъ, измѣненія въ аортѣ найдены были еще у 2-хъ кроликовъ.

да, герр. превращенія его въ нерастворимыя соединенія, по сравненію съ животными повѣрочными“.

Имѣя въ виду эти возраженія, я сталъ примѣнять въ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ адреналинъ. Я взялъ 30 здоровыхъ, большею частью молодыхъ кроликовъ, вѣсомъ отъ 890 до 1500 grm. и также раздѣлилъ ихъ на двѣ группы: 15 кроликамъ первой группы я впрыскивалъ въ ушные вены черезъ день по 0,2 ссм. 1‰ раствора адреналина, а 15 кроликамъ второй группы я дѣлалъ въ тѣ же самые дни, кромѣ внутривенныхъ впрыскиваній адреналина, еще подкожныя инъекціи сыворотки Гупесек'а въ количествѣ 2,0 ссм.; дозы какъ адреналина, такъ и сыворотки оставались въ этой серіи опытовъ постоянными; продолжительность опытовъ была отъ 15 до 85 дней. Послѣ опредѣленнаго числа впрыскиваній кролики убивались попарно; если животное умирало послѣ одной или двухъ инъекцій, то оно замѣнялось новымъ, всего такимъ образомъ умерло 5 кроликовъ послѣ одного и 4 послѣ двухъ впрыскиваній; аорта при вскрытіи оказалась у нихъ нормальной; при оцѣнкѣ результатовъ, кролики эти въ расчетъ не принимались. Изъ 30 подвергшихся опытамъ кроликовъ 3 получили меньше 10 впрыскиваній, остальные же получили въ среднемъ 20—25 инъекцій, максимумъ 42.

При вскрытіи оказалось, что изъ 15 контрольныхъ кроликовъ, получавшихъ впрыскиванія одного адреналина, измѣненія въ аортѣ развились у 11, т. е. въ 73,3‰, тогда какъ изъ 15 кроликовъ, получавшихъ кромѣ адреналина еще впрыскиванія сыворотки Гупесек'а, аорта найдена была измѣненной только у 4-хъ, т. е. въ 26,6‰.

Такимъ образомъ, результаты этихъ опытовъ оказались весьма близкими съ первоначальными, а потому и выводъ, что сыворотка Гупесек'а способна воспрепятствовать развитію патологическихъ процессовъ въ аортѣ кроликовъ, представляется, по моему мнѣнію, вполне законнымъ и въ достаточной мѣрѣ обоснованнымъ.

Является вопросъ, чѣмъ же обусловливается такое задерживающее дѣйствіе сыворотки Гупесек'а на развитіе патологическихъ измѣненій въ аортѣ? Для объясненія этого факта надо исходить, по моему мнѣнію, изъ тѣхъ приведенныхъ мною выше соображеній, что развитіе болѣзненныхъ процессовъ въ аортѣ кроликовъ зависитъ не только отъ токсическаго дѣйствія впрыскиваемыхъ веществъ непосредственно на сосудистыя стѣнки, но, вѣроятно, въ значительной степени и отъ ядовитаго дѣйствія на эти послѣднія ненормальныхъ продутовъ нарушеннаго въ организмѣ кроликовъ обмѣна веществъ. За возможность такого предположенія говорятъ отчасти данныя, полученные А. І. Игнатовскимъ⁷⁾, который при кормленіи кроликовъ мясомъ наблюдалъ развитіе у нихъ похудава, пони-

женія щелочности мочи, вплоть до обнаруженія въ ней кислой реакціи, и даже появленіе въ мочѣ ацетоуксусной кислоты, т. е. картину самоотравленія недоокисленными продуктами азотистаго обмѣна,—въ аортѣ же нѣкоторыхъ изъ кроликовъ имѣлся при этомъ рѣзко выраженный склерозъ. Какъ на примѣръ экспериментально вызваннаго самоотравленія я укажу еще на заболѣваніе собакъ при наложеніи имъ Экковскаго свища, заболѣваніе, обусловленное аутоинтоксикаціей карбаминовой кислотой. Напомню кромѣ того, что по изслѣдованіямъ Fischer'a выпрыскиванія кроликамъ различныхъ кислотъ—молочной, фосфорной, соляной ведетъ къ образованію въ аортѣ некротическихъ процессовъ.

Всѣ эти факты даютъ нѣкоторое основаніе предполагать, что, вслѣдствіе нарушеннаго подъ вліяніемъ адреналина и хлористаго барія обмѣна веществъ, въ организмѣ кроликовъ образуются какіе нибудь ненормальные кислые продукты обмѣна, токсическія свойства которыхъ и являются, можетъ быть, главной причиной развитія патологическихъ измѣненій въ аортѣ. Если это такъ, то и полезное дѣйствіе раствора щелочныхъ солей въ видѣ такъ наз. неорганической сыворотки Туплесек'а можно было бы объяснить, съ одной стороны, прямымъ нейтрализующимъ дѣйствіемъ ихъ на недоокисленные продукты обмѣна, а съ другой—давно известной способностью щелочей повышать окислительные процессы въ организмѣ.

Въ заключеніе позволю себѣ вкратцѣ резюмировать главные выводы, къ которымъ я пришелъ на основаніи своихъ изслѣдованій.

1. Измѣненія въ аортѣ кроликовъ, развивающіяся подъ вліяніемъ внутривенныхъ выпрыскиваній адреналина, хлористаго барія и никотина, болѣе всего имѣютъ сходство съ сифилитическимъ мезаортитомъ человѣка.

2. Измѣненія эти являются съ одной стороны результатомъ непосредственнаго токсическаго дѣйствія выпрыскиваемыхъ веществъ на стѣнки аорты, а съ другой—слѣдствіемъ ядовитаго дѣйствія на эти послѣднія продуктовъ нарушеннаго обмѣна веществъ, т. е. результатомъ не только отравленія, но и самоотравленія.

3. Патологическій процессъ захватываетъ прежде всего среднюю оболочку аорты и начинается съ пораженія ея мышечныхъ элементовъ; выражается онъ, главнымъ образомъ, въ некрозѣ мы-

печной и эластической ткани *mediae* съ послѣдующимъ отложениемъ извести въ омертвѣвшихъ участкахъ и, наконецъ, въ развитіи здѣсь рубцовой соединительной ткани.

4. Патологическій процессъ въ средней оболочкѣ проявляется въ двухъ формахъ: въ очаговой, или гнѣздной, и въ диффузной, или сплошной.

5. Измѣненія со стороны внутренней оболочки въ формѣ утолщенія ея носятъ вторичный характеръ и представляютъ собой процессъ компенсаторный.

6. Въ наружной оболочкѣ аорты измѣненія не значительны и существенной роли не играютъ.

7. Впрыскиванія неорганической сыворотки Trunescak'a, при одновременныхъ инъекціяхъ адреналина или хлористаго барія, оказываютъ задерживающее дѣйствіе на развитіе патологическихъ процессовъ въ аортѣ кроликовъ.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

1) Jores. *Wesen und Entwicklung der Arteriosclerose*. Wiesbaden. 1903.

2) Gilbert et Lion. *Arterites infectieuses expérimentales*. *Comptes rendus*. 1889 г. Т. I. *Notes sur l'athérome artériel expérimental*. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.* 1904 г.

3) Thérèse. *Étude anatomo-pathologique et expérimentale des artérites secondaires aux maladies infectieuses*. *Thèse de Paris*. 1893. Цитир. по *Arch. de méd. expér.* 1904.

4) Crocq. *Contribution à l'étude expérimentale des artérites infectieuses*. *Archives de médecine expér. et d'anat. path.* 1894. Т. 6.

5) Петровъ Н. В. *Алкоголизмъ. Измѣненія при немъ въ кровеносныхъ сосудахъ*. СПб. 1902.

6) Dujardin Beaumetz et Audigé. *Recherches sur l'alcoolisme chronique*. *Comptes rendus* 1883 г. Т. 96.

7) Maier. *Experiment. Studien über Bleivergiftung*. *Virch. Arch.* Bd. 90.

8) Greven v. Versuche über chronische Bleivergiftung beim Kaninchen. Diss. Bonn. 1900.

9) Josué. Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. Comptes rendus. 1903. T. 55 La presse médicale 1903. № 92.

10) Loeper. Action de l'adrénaline sur l'appareil cardiovasculaire et sur la capsule surrénale. Comptes rendus. 1903. T. 55.

11) Rzentkowski. Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen. Berlin. kl. Wochenschr. 1904. № 31.

12) Erb jun. Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen. Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1905. Bd. 53. Ueber experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verhandl. d. 21 Kongresses f. innere Medicin. Wiesbaden. 1904.

13) Lissauer. Experimentelle Arterienerkrankungen beim Kaninchen. Berlin. klin. Wochenschrift. 1905. № 22.

14) Fischer. Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. München. med. Wochenschr. 1905. № 1. Die experimentelle Erzeugung von Aneurismen. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. № 43.

15) Pick et Bonnamour. Contribution à l'étude déterministe de l'athérome aort. expériment. Comptes rendus. 1905. T. 58.

16) Lortat Jacob et Sabaréanu. Du rôle de la castration dans la production de l'athérome expérimentale. Comptes rendus. 1905. T. 58.

17) Thévenot. Athérome aortique expérimentale. Paris. 1907. Цит. по Zentralbl. f. inn. Med. 1907. № 45.

18) Ziegler K. Ueber die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen auf das Gefäßsystem u. ihre Beziehung zur Arteriosclerose. Ziegler's Beiträg. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1905. Bd. 38.

19) Külbs. Experimentelle Studien über die Wirkung des Nebennierenextractes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1905. Bd. 53.

20) Pearce and Stanton. Experimental Arteriosclerosis studien from the Rockefeller Institute for Medical Research. Vol. V. Цит. по Широкопорову. Дисс. 1907. Юрьевъ.

21) Scheidemandel. Ueber die durch Adrenalininjektionen erzeugte Aortenverkalkung der Kaninchen. Virchow's Arch. 1905. Bd. 181.

22) Nowicki и Hornowski. Nowiny lekarskie. Окт. и нояб. 1907. Цит. по реф. Русс. Вр. 1907. № 49.

23) Braun. Zur Frage der Arteriosclerose nach intravenöser Adrenalinzufuhr. München. med. Wochenschr. 1905. № 13.

24) D'Amato. Weitere Untersuchungen über die von Nebennierenextracten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. Berl. klin. Wochenschr. 1906. № 33—34.

25) Sturli. Gefäßveränderungen nach Injectionen von Methylamino - Acetobrenzkatechin. Münch. med. Wochenschr. 1905. № 13.

26) Философовъ П. И. Объ измѣненіяхъ въ аортѣ у кроликовъ подѣ влияніемъ введенія въ ушныя вены солей ртути, свинца и цинка. Русск. Врачъ 1907. 51.

27) Miropescu. Beitrag z. Wirkung des Adrenalins u. des Euphthalmins auf den Blutdruck bei Kaninchen. Therapeutische Monatsschr. 1906. Januar.

28) Орловскій З. Ф. Объ искусственномъ атероматозѣ аорты у кроликовъ. вызываемомъ впрыскиваніями адреналина, ди-галена, строфантина, адонидина. Русс. Врачъ. 1905. № 46.

29) Онъ-же. Дальѣйшія наблюденія надъ экспериментальномъ атераматозомъ аорты у кроликовъ (измѣненія въ аортѣ подѣ влияніемъ впрыск. раствора хлористаго барія). Русс. Врачъ 1907. № 11.

30) Olgiebrand. Medycyna. 1906. № 22. Цитир. по Орловскому.

31) Müller. Experimental arterial degeneration. Amer. Journ. of the med. sciences. 1907. April. Цит. по Zentralbl. f. inn. Med. 1907. № 38.

32) Bennecke. Studien über Gefässerkrankungen durch Gifte. Virchow's Arch. Bd. 191. Hef. 2.

33) Широкогоровъ И. И. Адреналиновый склерозъ артерій. Дисс. 1907. Юрьевъ.

34) Тороповъ Д. И. О патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ сосудистой системы при внутривенныхъ инъекціяхъ адреналина Дисс. СПб. 1907.

35) Весельковъ А. П. Объ измѣненіяхъ въ аортѣ у кроликовъ при введеніи въ ушныя вены раствора адонидина. Дисс. СПб. 1907.

37) Трахтенбергъ М. А. Окостѣненіе хряща въ аортѣ у кролика, вызываемое экспериментально адреналиномъ Харьковск. медиц. журналъ 1907. № 2. Объ измѣненіяхъ въ аортѣ у кролика

подъ вліяніемъ внутривенныхъ впрыскиваній adrenalin'a Харьковск. Мед. журн. 1906 № 5.

37) Miesowicz. Ueber die experimentelle heteroplastische Knorpelbildung in Thieraorta. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1907. № 1.

38) Kaiserling. Beitrag zur Wirkung introvenöser Suprareninjectionen auf die Kaninchenaorta. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. № 2.

39) Handelsman. Gazeta lekarska. 13 апр. 1907. Цит. по рефер. Русск. Врачъ. 1907. № 17.

40) Каламзаровъ. Къ вопросу объ эксперим. атероматозъ аорты у кроликовъ и о дѣйств. іодист. соединеній на этотъ процессъ. Дисс. СПб. 1907.

41) Loebl. Цитир. по ст. Bennecke. Virchow's Arch. Bd. 191 Heft 2.

42) Mironescu. Experimentelle Läsionen der Aorta bei Kaninchen, hervorgerufen durch Adrenalineinspritzungen. România med. 1907. № 7. Цит. по Zentralbl. f. inn. Medic. 1907. № 37.

43) Adler u. Hensel. Цитир. по Centralblatt f. allg. Pathol. u. path. Anatomie. 1907 № 4, Deutsch. medic. Wochenschr. 1906 № 45.

44) Boveri. Цит. по Врач. Газ. 1905. № 29.

45) Baylac. Athérome expérimental de l'aorte consecutif à l'action du tabac. Comptes rendus. 1906. № 20.

46) Gonget. Sur quelques lésions de l'intoxication tabagique expérimentale. Presse Médicale. 1906. № 67.

47) Жебровскій Э. А. Къ вопросу о вліяніи табачнаго дыма на кровеносные сосуды у животныхъ. Русск. Врачъ 1907. № 6.

48) Онъ же. Къ вопросу о вліяніи вдыханія табачнаго дыма на животныхъ Русск. Врачъ. 1908. № 13.

49) Тимофеевъ Д. А. Дневникъ VII съѣзда Общества русскихъ врачей въ память Н. И. Пирогова. Стр. 89.

50) Kossa. Ueber die im Organismus künstlicherzeugbaren Verkalkungen. Ziegl. Beiträg. Bd. 29 1901. Цит. по Широкогорову.

51) Doehle. Ueber Aortenerkrankung bei Syphilitischen und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung. Deutsch Archiv. f. klin. Medic. Bd. 55.

52) Backhaus. Ueber Mesarteriitis syphilitica und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung der Aorta. Beitr. zur path. Anat. u. zur allg. Path Bd. 22.

- 53) Puppe. Untersuchungen über das Aneurysma der Brust-aorta. Deutsch. medicin. Wochenschr. 1894. № 45.
- 54) Chiari Ueber die Syphilitischen Aortenerkrankungen. Verhandlungen der deutsch. patholog. Gesellschaft. VI Tagung 1906 Цит. по Трахтенбергу.
- 55) Трахтенбергъ М. А. О патогенезѣ аневризмъ аорты. Харьковск. Медич. журналъ 1908. №№ 3 и 4.
- 56) Wiesel. Ueber Veränderungen am Circulationsapparate speciell dem periph. Gefässsystem bei Typhus abdominalis. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 36. Die Erkrankungen arterieller Gefässe im Verlaufe akuter Infectionen Ibid Bd. 37.
- 57) Heller. Цитир. по Трахтенбергу Харьк. Медич. журн. 1908. №№ 3 и 4.
- 58) Korányi. Ueber die Wirkung des Jodes auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosclerose. Deutsch. med. Wochenschr. 1906 № 17.
- 59) Boveri. Ueber die Wirkung des Jodes auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. Deutsch. med. Wochenschr. 1906. № 22.
- 60) Cummins and Stouh. Experimental arteriosclerosis by adrenalin inoculations and the effect of potassium sodide. Univ. Pensylw. med. bull. 1906. Цит. по Широкогозову.
- 61) Biland. Ueber die durch Nebennierenpräparate gesetzten Gefäss-u. Organveränderungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 87.
- 62) Loeb u. Fleischer. Ueber den Einfluss von Jodpräparaten auf die durch Adrenalin injectionen hervorgerufenen Gefässveränderungen. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. № 10.
- 63) Klieneberger. Ueber die Wirkung von Nebennierenpräparaten auf die Kaninchenaorta bei gleichzeitigen Anwendung von Jodipin oder Jodkali. Zentralbl. f. inn. Medic. 1907. № 11.
- 64) Лаврова. Л. Н. О дѣйствиі іода на патологическія измѣненія въ сосудахъ, обусловливаемыя введеніемъ животнымъ адrenalина. Арх. біолог. наукъ 1907. Т. 13. Вып. 3.
- 65) Korányi. Berichtigung zu meiner Mitteilung über die Wirkung des Jodes auf die durch Adrenalin erzeugte Arterioneckrose. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. № 5.
- 66) Schrank. Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Jodpräparate auf die Adrenalin—Arterioneckrose. Orvosi Hetilap 1907 № 43. Цитир. по Waldeyer Jahresbericht 1907. Bd 2. Стр. 177.
- 67) Moralli. Ueber Arterioneckrose. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. № 5.

68) Schrank. Einfluss des Spermins auf die Adrenalin-Arterionecrose. Orvosi Hetilap 1907 № 36 Цитир. по Waldeyer Jahresbericht 1907. Bd. 2.

69) Trunsek. Semaine medicale. 1901. Стр. 137. Wiener medic. Wochenschr. 1905. №№ 22—24.

70) Scheffler. Médecine moderne. 1903. № 51.

71) Levi. Gaz. hebdom. de medic. et de chir 1901. № 80.

72) Merckel. Deutsch. medic. Wochenschr. 1902. № 30.

73) Silvestri Progresso medico 1904. № 13. Цит. по Waldeyer Jahresbericht 1904. Т. II. Стр. 272.

73) Чебоксаровъ М. Н. Къ вопросу о леченіи аневризмъ аорты. Практ. Врачъ 1908. № 49—52.

75) Онъ-же. Экспериментальный атероматозъ аорты у кроликовъ и вліяніе т. наз. неорганической сыворотки Trunsek'a. Русск. Врачъ 1907. № 46.

76) Кравковъ Н. П. Къ вопросу о дѣйствиі іодистыхъ препаратовъ на эксперим. артеріонекрозъ. Русск. Врачъ 1908 № 9.

77) Игнатовскій А. І. О вліяніи животной пищи на организмъ кроликовъ Извѣстія Имп. Военно-Медиц. Академіи. 1908. № 2.



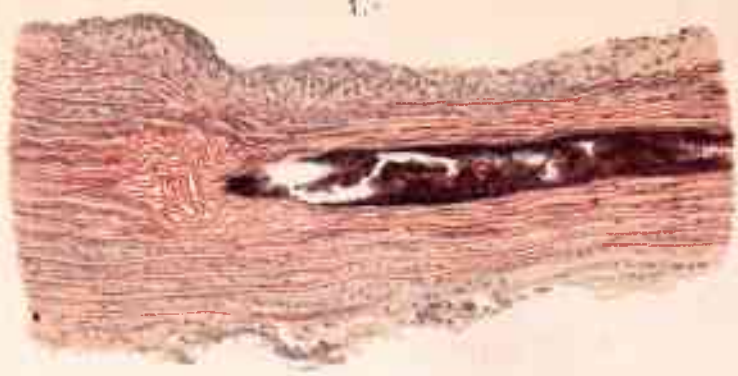
1880

1880

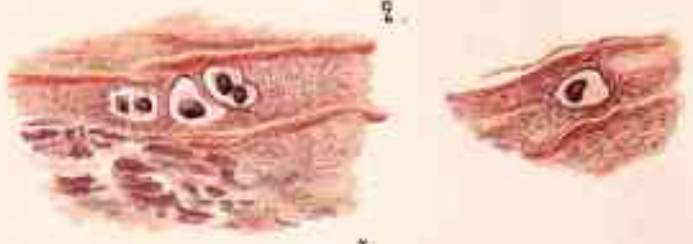
1880

1880

1.



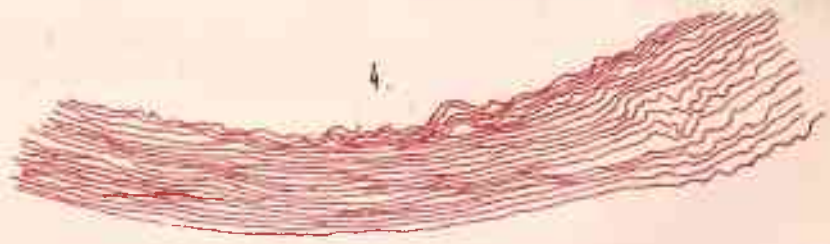
2.



3.



4.



5.



Объяснение рисунковъ.

- Рис. 1. Брюшная аорта кролика № 3.
Внутренняя оболочка аорты утолщена; *membrana elast. int.* мѣстами выпрямлена, вытянута; въ средней оболочкѣ имѣется импрегнированный известью некротическій очагъ. Окраска гематоксилинъ-эозиномъ.
- Рис. 2. Брюшная аорта кролика № 6.
Развитіе гиалиноваго хряща въ средней оболочкѣ аорты. Окраска по *v. Gieson*'у.
- Рис. 3. Восходящая аорта кролика № 13.
Развитіе рубцовой соединительной ткани вокругъ некротическаго очага въ *media*. Окраска по *v. Gieson*'у.
- Рис. 4. Грудная аорта кролика № 14.
Измѣненія эластическихъ волоконъ въ некротизированной средней оболочкѣ. Окраска орсеиномъ.
- Рис. 5. Грудная аорта кролика № 34.
Отложение извести въ средней оболочкѣ. Обработано по способу *Kossa* съ послѣдующей окраской гематоксилиномъ и индиго-пикриномъ.
-

Случай остраго трихиноза у человѣка.

І. Ф. Пожарскій.

Въ шестидесятихъ годахъ прошлаго столѣтія медиками удѣлено было очень много вниманія мышечнымъ паразитамъ изъ рода nematodes, открытымъ въ 1832 году англійскимъ врачомъ Hilton'омъ и названнымъ Owen'омъ *trichina spiralis*. Въ виду того, что это названіе до Owen'a было дано другимъ паразитамъ, оно въ 1895 году зоологомъ Railliet было измѣнено въ *trichinella spiralis* и это послѣднее имя теперь общепринято для интересующихъ насъ здѣсь паразитовъ (Braun).

Исторіи развитія паразита и изученію клиническихъ и анатомическихъ явленій, имъ вызываемыхъ, посвящены работы многихъ авторовъ (Leukart'a, Virchow'a, Zenker'a и многихъ другихъ). Въ обширной работѣ Pagenstecher упоминаетъ объ эпидеміяхъ и даже эндеміяхъ въ Европѣ. По John'e, напримѣръ, съ 1860 по 1889 годъ было въ Саксоніи 109 эпидемій съ 3402 заболѣваніями и 79 смертями. Одной изъ большихъ эпидемій, бывшей въ 1865 году въ Hedersleben'ѣ (въ округѣ Магдебургъ) и унесшей на 337 заболѣвшихъ 101 жертву, посвящена обширная монографія Kratz'a, въ которой эта страшная по тому времени болѣзнь трактуется съ точки зрѣнія клиники и терапіи.

Въ настоящее время ужаснымъ трихинознымъ эпидеміямъ конечно нѣтъ мѣста, благодаря принятымъ повсюду санитарнымъ мѣрамъ, однако трихинозные заболѣванія у людей встрѣчаются чаще, чѣмъ объ этомъ принято думать. Интересную въ этомъ отношеніи статистику приводит Williams, систематически изслѣдовавшій въ теченіи нѣсколькихъ лѣтъ всѣ трупы на трихинеллы, — на 505 труповъ 27, т. е. 5,34% оказались трихинозными. Заслуживаетъ быть отмѣченнымъ то, что $\frac{1}{3}$ всѣхъ положительныхъ случаевъ составляли трупы душевнобольныхъ. Въ однихъ случаяхъ

количество трихинелль въ мышцахъ было очень значительно, въ другихъ же онѣ были найдены въ количествѣ 1—2 экземпляровъ. Очень часто паразиты были омѣлотовлены, но только въ двухъ трупахъ ихъ обызвествленные капсулы были замѣчены простымъ глазомъ. Ни въ одномъ случаѣ трихинозъ не являлся причиной смерти.

Таковы данныя статистики, на дѣлѣ же рѣдкому врачу въ настоящее время приходится видѣть случаи острого трихиноза у людей не только во время университетскаго курса, но даже въ теченіе своей послѣдующей дѣятельности. Болѣзнь не всегда легко дифференцировать отъ брюшного тифа, за каковой она при жизни иногда и считается (случаи Zenker'a, Левина); легкіе случаи трихиноза повидимому могутъ быть смѣшаны съ инфлюэнцей или сходять за т. н. ревматическія заболѣванія.

Клинически острый трихинозъ характеризуется по Stöubli почти всегда однимъ и тѣмъ же симптомъ-комплексомъ: высокая лихорадка ремитирующаго типа, отекъ лица, особенно вѣкъ, твердость и сильная болѣзненность въ мышцахъ конечностей, контрактурное положеніе конечностей, профузные поты и рѣзкія явленія со стороны желудочно-кишечнаго канала. Въ крови появляется большое количество эозинофиловъ: такъ въ одномъ случаѣ Stöubli ихъ было 22%, а въ другомъ 26%. По Parker'у количество ихъ въ крови колеблется отъ 10 до 70%. Однако при очень сильной инфекціи эозинофилія можетъ отсутствовать.

Случаи острого трихиноза у людей описаны въ послѣднее время Finger'омъ (1894 одинъ случай) Ehrhardt (1892—два случая), Stöubli (1906—семь случаевъ).

Въ Харьковѣ, въ первой половинѣ ноября 1907 года было массовое (числомъ до 20¹⁾ заболѣваніе трихинозомъ, обратившее на себя вниманіе врачей²⁾ и вызвавшее панику въ городѣ. Нѣкоторые изъ этихъ случаевъ были подтверждены биопсіей, а одинъ (дѣвушка 17 лѣтъ) окончился летально и былъ подвергнутъ частичной некропсіи.

Подробно изученныхъ случаевъ смерти отъ трихиноза относительно немного. Такъ, въ первомъ описанномъ случаѣ (женщина 20 лѣтъ), сообщенномъ 48 лѣтъ назадъ Zenker'омъ (1860), въ мускулахъ оказалась масса свободныхъ не инкапсулированныхъ трихинелль. Мышечные пучки содержали очень много паразитовъ, были почти сплошь сильно перерождены, очень ломки при раз-

¹⁾ Игумновъ. Врачебная хроника Харьк. Губ. 1907 г. № 11.

²⁾ Харьковскій мед. журнал. 1908 г. Томъ 5 №№ 1, 2.

считываниі и микроскопически характеризовались какъ потерявшіе исчерченность,—гомогенными съ безчисленными поперечными трещинами. Въ остальномъ вскрытіе не дало ничего особеннаго. Кромѣ этого случая Lewin (1892) и Ehrhardt (1896) сообщили по одному новому.

Lewin указываетъ, что трихинозъ не вызываетъ воспаления въ соединительной ткани мышцъ, но что круглыя клѣтки, собравшіяся внутри perimysium internum, состоятъ изъ измѣненныхъ мышечныхъ клѣтокъ (Muskelzellen), ядерныя же тѣла perimysii'я никакого участія въ этомъ процессѣ не принимаютъ. Мышцы этого случая были изслѣдованы и Судакевичемъ (1892) попутно съ экспериментами на животныхъ (облыхъ мышахъ). У послѣднихъ, въ первыхъ стадіяхъ заболѣванія мышцы мало измѣнены, perimysium содержитъ значительное количество нѣжно разграниченныхъ мелкихъ клѣтокъ. Въ послѣдующихъ стадіяхъ мышечная субстанція теряла исчерченность, перерождалась, овальныя же ядра увеличивались и размножались, располагаясь то въ беспорядкѣ, то группами. Изъ этихъ ядерныхъ тѣлъ, принадлежащихъ sarcoplasm'ѣ Rollet, развиваются подъ вліяніемъ раздраженія, произведеннаго паразитомъ, гигантскія клѣтки. Этотъ „мышечный фагоцитозъ“ не продолжается долго и уступаетъ мѣсто фагоцитозу лейкоцитарному. Въ мышцахъ человѣка авторъ видалъ болѣе позднія стадіи; гигантскія клѣтки отсутствовали, а спирально свернутыя трихинеллы были округлены лейкоцитами и клѣтками съ овальными ядрами.

Ehrhardt сообщаетъ случай (женщина 29 лѣтъ), смертельно окончившагося трихиноза. Многіе мышечные пучки были въ состояніи цевкеровскаго перерожденія, независимо отъ присутствія въ нихъ паразитовъ. Ядра сарколемы были чрезвычайно рѣзко увеличены въ числѣ на счетъ прямого и непрямого дѣленія. Тамъ, гдѣ были трихинеллы, мышечныя волокна образовали зернистый распадъ, причемъ вокругъ паразитовъ имѣлись воспалительныя гнѣзда. Послѣднія имѣли эллиптической видъ, „ширина ихъ равнялась десяти высотамъ, длина же—тройной ширинѣ“. Ихъ составляли отчасти блуждающія соединительнотканныя клѣтки, отчасти же мононуклеарныя и полинуклеарныя лейкоциты. Подобныя же скопленія клѣтокъ встрѣчались и безъ паразитовъ, и авторъ допускаетъ, что они возникли вѣрнѣе всего восковидно перерожденныхъ мышцъ. Приведенный ниже случай намъ пришлось вскрывать въ прозекторскомъ кабинетѣ старой Одесской городской больницы.

Краткая исторія болѣзни:

И. Т. З. безъ занятій, 62-хъ лѣтъ, поступилъ 13. I. 09. въ больницу.

Anamnesis. 7-го Января 1909 года больной почувствовал сильную боль въ головѣ, лѣвомъ боку, жаръ, ознобъ и рѣзкую слабость. По ночамъ не спалъ, аппетита не было. Желудокъ не дѣйствовалъ около четырехъ дней.

13. I. *Status praesens.* T° 39,3. *Status typhosus.* Общій видъ синюшный. Пульсъ слабъ. Дыханіе частое. Тоны сердца слабы. Правая его граница на 3 пальца за грудину, лѣвая—на одинъ палецъ за *lin. mamillaris*. Легкое—жесткое дыханіе. Печень увеличена на 3 пальца внизъ. Селезенка слегка увеличена.

14. I. Тѣло очень болѣзненно. Въ желудкѣ сильныя боли. T° 36,4; П. 52; Д. 46.

16. I. T° 38,2; П. 40; Д. 32.

Анализъ мочи: Суточное количество 1000 к. с. Уд. в. 1015. Бѣловъ есть. Осадокъ: гіалиновые цилиндры, почечный эпителий, гнойныя тѣльца, эритроциты. Анализъ крови: нейтрофилы 57%; лимфоциты 33%. Переходные 9%.

17. I. Сознаніе хуже, бредитъ, одышка, рѣзкая болѣзненность мышцъ. Аппетита нѣтъ. T° 37,2; П. 40; Д. 46. Въ 5 часовъ вечера больной скончался.

Клиническій діагнозъ: *Nephritis acuta. Erysipema.*

Вскрытіе (протоколъ № 26), произведенное 18. I. 09, дало вкратцѣ слѣдующее:

Оболочки головного мозга отечны, вещество его гиперемировано. Оба легкія свободны, рѣзко эмфизематозны и отечны.

Сердце велико, правое дрябло, лѣвое хорошо сократилось. Мышца праваго желудочка дряблая, бурая; лѣваго—плотная, съ небольшимъ количествомъ очень мелкихъ сѣрыхъ полосокъ. Клапаны и сосуды безъ особыхъ измѣненій. Селезенка увеличена раза въ три, плотна.

Печень велика, ткань плотна, слегка мускатна.

Почки увеличены, капсула снимается легко, граница слоевъ ясно видна, корковый слой набухшій, блѣдный. Какъ на поверхности, такъ и въ веществѣ почекъ разсѣяны мелкіе красные участки съ желтыми точками посрединѣ.

Желудокъ умѣренной величины съ очень высокими складками, особенно въ пилорической части. Въ кишкахъ особенныхъ измѣненій нѣтъ.

Въ произвольныхъ мышцахъ, именно въ абдукторахъ нижнихъ конечностей и въ двуглавой обоихъ плечъ, обнаружена мѣлкотеря матовость и кое гдѣ нерѣзко ограниченныя желтовато бурья полоски.

Анатомический диагноз: Emphysema pulmonum. Tumor lienis chronicus. Hypertrophia cordis. Nephritis acuta apostematosa. Dilatatio ventriculi cordis dextri. Oedema pulmonum et meningum.

Къ концу вскрытія, въ виду неясности причины смерти съ одной стороны и измѣненій мышцъ съ другой, мною было высказано подозрѣніе, что въ данномъ случаѣ дѣло идетъ объ остромъ трихинозѣ, а изслѣдованіе свѣже расчипанныхъ мышцъ тотчасъ послѣ вскрытія дало для этого подозрѣнія фактическую основу, такъ какъ въ первомъ же препаратѣ найдены эмбрионы трихинеллы. Для дальнѣйшей обработки были взяты куски различныхъ мышцъ конечностей, діафрагмы, сердца, гортани, языка, кусочки изъ желудочно кишечнаго тракта, лимфатическихъ железъ и различныхъ органовъ. Кусочки были обработаны формалиномъ и осміевою кислотой. Гистологическое изслѣдованіе органовъ ничего новаго къ макроскопическому диагнозу не прибавило, поэтому мы на немъ останавливаться не будемъ, а обратимся къ описанію измѣненій въ мышцахъ, поскольку они выяснились какъ на задѣланныхъ въ целлоидинъ такъ и на свѣже расчипанныхъ или приготовленныхъ на замораживающемъ микротомѣ препаратахъ.

Трихинеллы не имѣютъ дифференцированныхъ внутреннихъ органовъ, а представляются почти какъ гомогенные червячки отъ 0,007 мм. до 0,01 мм. въ поперечникѣ. Лежатъ онѣ исключительно внутри мѣшковъ сарколемы, частью только немного волнообразно извиваясь, частью же согнувшись подковообразно, или же собравшись по нѣскольку въ видѣ клубка. Какъ правило, онѣ всегда встрѣчаются большими залежами, образуя длинныя шеренги въ мышечномъ волоконѣ, или еще чаще занимая два—три сосѣднихъ волокна. Что касается измѣненій со стороны форменныхъ элементовъ носителя, то они выражены различно. Сократительное вещество мышечнаго волокна покрыто поперечными трещинами, а въ ближайшемъ сосѣдствѣ съ паразитомъ превращено въ мелко зернистую массу; другихъ измѣненій совершенно нѣтъ. Расположенные рядомъ съ трихинозными скопцами мелкіе кровеносные сосуды расширены и выполнены многочисленными полинуклеарными лейкоцитами и эритроцитами. Послѣдніе то въ одиночку, то кучками видны и около трихинеллы. Въ другихъ мѣстахъ около паразитовъ лежатъ болѣе значительное количество клѣточныхъ элементовъ; послѣдніе относятся въ большей своей части къ клѣткамъ сарколемы. Изрѣдка видны фигуры каріокINETического дѣленія, а также и короткія ленты протоплазмы, имѣющія три—четыре ядра. Меньшинство клѣтокъ относится къ полинуклеарнымъ лейкоцитамъ *) и эри-

*) Эозинофиловъ въблизи трихинеллъ мы ни разу не видали. Также не наблюдалось увеличенія ихъ въ крови поскольку объ этомъ можно было судить на срывахъ. Такимъ образомъ эозинофилия въ нашемъ случаѣ отсутствовала что можетъ быть объяснено тяжелой инфекціей (Pagenstecher).

троцитамъ. Прилежащія края мышечныхъ волоконъ зазубрены и покрыты многочисленными ядерными тѣлами сарколемы.

Наконецъ въ нѣкоторыхъ трихинозныхъ залежахъ или ихъ участкахъ встрѣчается громадное количество клѣточныхъ элементовъ, — преобладающее и главное мѣсто принадлежатъ здѣсь полинуклеарамъ. Трихинеллы плотно окружены здѣсь мелкими клѣтками и только кое гдѣ видны овальныя ядра клѣтокъ сарколемы и эритроциты. Въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ трихинеллы нѣтъ, мышцы часто носятъ явленія ценкеровскаго перерожденія, или же чрезвычайно богаты мелкими жировыми зернышками. Ядра сарколемы также всюду очень многочисленны.

Что касается топографіи трихинеллъ, то онѣ встрѣчались приблизительно въ равномъ количествѣ въ мышцахъ конечностей и діафрагмы. Въ мышцахъ трахеи оказались только явленія ценкеровскаго перерожденія и небольшія кровоизліянія. Въ языкѣ, въ сердцѣ, и въ другихъ органахъ мы, не смотря на тщательные поиски, паразитовъ не нашли.

Обращаясь въ объясненію гистологическихъ явленій вокруг трихинеллъ, мы должны сказать, что по нашему мнѣнію различія въ этихъ явленіяхъ, какъ она описана выше, зависятъ отъ того, что трихинеллы не всѣ одновременно проникли въ мышцу. Такъ, возстановливая эту послѣдовательность, мы видимъ, что паразитъ, недавно осѣвшій въ мышцѣ, вызываетъ вокругъ только дегенеративныя явленія въ мышечномъ волоконѣ. Нерѣдко одновременно съ этимъ происходитъ и небольшое кровоизліяніе въ мѣшечкѣ сарколемы; затѣмъ очень быстро наступаетъ реакція со стороны ядерныхъ тѣлъ мышечной сарколемы, причемъ протоплазматическія многоядерныя тѣла нѣсколько напоминаютъ явленія „мышечнаго фагоцитоза“ Судакевича. Третья стадія процесса характеризуется усиленной эмиграціей лейкоцитовъ, большими скопленіями этихъ клѣтокъ вокругъ трихинеллъ.

Помимо этихъ измѣненій вблизи самихъ паразитовъ, послѣдніе вызываютъ также и общія явленія въ мышечномъ скелетѣ, характеризующіяся ценкеровскимъ перерожденіемъ и размноженіемъ ядеръ сарколемы. Скопленій здѣсь клѣтокъ безъ паразитовъ, описанныхъ Ehrhardt'омъ и составляющихъ по его мнѣнію очевидную особенность человѣческаго трихиноза, намъ наблюдать не удалось.

Такимъ образомъ данный случай представляетъ экзквизитный примѣръ ранней стадіи остраго трихиноза. Въ мышцахъ были только молодые эмбрионы, что помимо гистологической картины видно изъ того, что опыты кормленія бѣдой крысы мышцами не удался: крыса, убитая черезъ полтора мѣсяца послѣ кормленія, оказалась свободной отъ трихинеллъ.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- Braun. Die tierischen Parasiten des Menschen. 1908.
- Ehrharst. Muskelveränderungen bei Trichinose. Beitr. v. Ziegler's B. XX. 1896.
- Finger. Trichinosis mit eigenartiger Lokalisation. Virchow's Archiv. 1894.
- Hilton. Цит. по Virchow'у.
- Johnе. Цит. по Braun.
- Kratz. Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig. 1866.
- Левинъ. Къ диагностикѣ и патологической анатоміи трихиноза. Врачъ 1891. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 49. 1892.
- Leuckart. Die Parasiten des Menschen. Leipzig. 1886.
- Owen. Цит. по Virchow'у.
- Pagenstecher. Die Trichinen. Leipzig. 1865.
- Parker. Реф. въ Schmidt's Jahrbücher. 1908. № 899.
- Railliet. Цит. по Braun.
- Stäubli. Klinische und experimentelle Untersuchungen über Trichinosis und über die Eosinophilie im allgemeinen. Deutsches Arch. f. Klin. Medic. B. 85. 1906.
- Stäubli. Ueber die Verbreitungsart der Trichinellen. Münch. m. Wochenschr. 1909.
- Судакевичъ. Modifications des fibres musculaires dans la trichinose. Ann. de l'inst. Pasteur. VI Année. 1892.
- Virchow. Die Lehre von den Trichinen. Berlin. 1866.
- Williams. Рефератъ въ Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenk. und Infektionskr. Bd. 31. 1902.
- Zenker. Ueber die Trichinenkrankheit des Menschen. Virch. Arch. Bd. 18. 1860.

Одесса. 20 IV. 09.

„Предохранительныя прививки противъ холеры“*).

Док. мед. В. А. Барыкинъ.

М.м. Т-ни и М.н. Т-л!

Готовясь въ встрѣчѣ такого врага, какъ холера, унесшая за одно прошлое столѣтіе около двухъ милліоновъ жителей Россіи (Эрисманъ), невольно стремишься подвести точные итоги современнымъ способамъ борьбы съ заравой, невольно развертываешь страницы, полныя то блестящихъ побѣдъ, то горькаго разочарованія.

Нѣтъ сомнѣнія, въ настоящее время санитарно-гигіеническія мѣропріятія вымѣлись въ такую стройную систему борьбы съ хорошо изученной холерной заравой, что почти гарантируютъ безопасность, почти безошибочно предупреждаютъ, локализируютъ и уничтожаютъ эту зараву на всѣхъ путяхъ ея распространенія, ея яснаго обнаруженія. Но если въ нашей власти широкой рукой оперировать съ очисткой питьевыхъ водъ, съ оздоровленіемъ мѣстности, съ локализацией первыхъ случаевъ заболѣванія, то далеко не такъ просто ограничить и прекратить распространеніе инфекціи, когда носителемъ ея является здоровый человѣческій организмъ. А между тѣмъ по изслѣдованіямъ Pfeiffer'a, Гамалѣи и др. какъ разъ во время холеры мы и оказываемся окруженными подобными Cholera-träger, здоровыми носителями холернаго вибриона, вполне жизненнаго, вполне способнаго дать въ другомъ организмѣ смертельное заболѣваніе. Отсюда очевидно, борьба съ инфекціей должна быть построена не только на внѣшнихъ условіяхъ санитарно-гигіеническаго благополучія, центръ этой борьбы долженъ быть перенесенъ на внутреннія защитительныя силы каждаго организма въ отдѣльности, на его интимныя свойства приспособляться и побѣждать инфекцію.

*) Доложено въ засѣданія Общества врачей 12 марта 1909 г.

Послѣ гениальныхъ опытовъ Pasteur'a (1880—1881) надъ иммунизацией животныхъ къ сибирской язвѣ, бѣшенству, краснухѣ свиней и пр., испанскому врачу Ferran'у въ 1884—1885 г. первому удалось показать, что инъекція подъ кожу слабой дозы холерной разводки, вызывая у животнаго ограниченную мѣстную реакцію и скоропроходящія общія явленія, застраховываетъ его отъ послѣдующаго смертельнаго зараженія холерой. Опыты Ferran'a, перенесенные имъ съ морскихъ свинокъ на людей и поставленные въ широкихъ размѣрахъ надъ населеніемъ различныхъ мѣстъ Испаніи, гдѣ тогда свирѣпствовала холера, вполне подтвердили правильность основной идеи этого смѣлаго экспериментатора. Прививки Ferran'a оказались дѣйствительными и сразу создали ихъ автору широкую популярность. Жители напр., г. Альсира, послужившіе первымъ объектомъ для эксперимента, встрѣчали Ferran'a, какъ спасителя. Ученія Общества, Академіи считали за особую честь имѣть имя Ferran'a въ спискѣ своихъ почтвнхъ членовъ. Вся Европа съ напряженнымъ вниманіемъ слѣдила за каждой новой пядью, отвоєванной прививками у холеры.

Но слава Ferran'a быстро померкла, а его имя въ исторіи осталось даже запятаннымъ. Изъ своихъ прививокъ онъ сдѣлалъ тайну, спекулируя ими, какъ средствомъ къ наживѣ. Комиссія, посланная въ Испанію, особенно французская, куда вошли Brouardel, Charrin и Albarran, дали самый неблагоприятный отзывъ о вакцинѣ Ferran'a. Она оказалась живой холерной разводкой, сильно загрязненной посторонними микробами; прививалась она безъ всякихъ асептическихъ предосторожностей. Дѣятельность Ferran'a была оцѣнена Испанскимъ парламентомъ, какъ „шарлатанство“, что вызвало протестъ только со стороны врачей Альсира, опубликовавшихъ слѣд. статистическія данныя.

На 16 тысячъ жителей г. Альсира 4480 остались невакцинированными, среди нихъ заболѣло холерой 2% и умерло 1%. Вакцинированныхъ по 1 разу было 7043 человека, здѣсь заболѣваемость выразилась въ 0,17%, а смертность въ 0,04%. Изъ 4117 вакцинированныхъ дважды заболѣло холерой 0,14% и никто изъ заболѣвшихъ не умеръ. Такимъ образомъ даже при неудачной техникѣ Ferran'a заболѣваемость отъ холеры уменьшается въ 10 разъ, а смертность въ 20 разъ.

Прошло однако почти 10 лѣтъ, прежде чѣмъ счастливая мысль Ferran'a могла быть правильно разработана и безъ опасенія перенесена изъ области лабораторныхъ экспериментовъ на людей. Цѣлый рядъ ученыхъ годами трудились надъ иммунитетомъ противъ холеры, изслѣдуя условія и пути проявленія активной невосприимчивости къ ней. Здѣсь слѣдуетъ назвать Гамалію, Koch'a, Савченко, Заболотнаго, Хавкина, Roux, Salimbeni, Мечникова,

Klemperer'a, Briger'a, Kitasato, Wassermann'a, Pfeiffer'a, Vincenzi, Solornheim'a, Strong'a, Исаева, Кетчера, и многихъ другихъ.

Было доказано, что невосприимчивости къ холерѣ у животнаго можно достигнуть любымъ путемъ: вводя живую или убитую разводу вибриона Koch'a подъ кожу, въ брюшную полость, въ кровь, въ желудокъ; что невосприимчивость эта обуславливается фагоцитарной реакціей организма и накопленіемъ въ сывороткѣ особыхъ веществъ, склеивающихъ, убивающихъ и растворяющихъ холернаго микроба. Наконецъ, было отмѣчено на первый взглядъ парадоксальное явленіе, именно то, что сыворотка животнаго, погибшаго отъ зараженія холерой, обладаетъ ясно выраженными превентивными свойствами для другихъ животныхъ по отношенію къ той же холерѣ. Мало того трупъ этого погибшаго отъ холеры животнаго можетъ не содержать ни одного холернаго микроба. Въ описанномъ явленіи и кроется, какъ показали дальнѣйшія наблюденія, разгадка того, какое значеніе для организма имѣетъ присутствіе въ его сывороткѣ бактерицидныхъ веществъ къ холерѣ. Повышеніе ихъ количества, вызванное вакцинаціей, способствуетъ тому, чтобы убить попавшихъ въ кишечникъ холерныхъ зародышей и такимъ образомъ предохранить отъ инфекціи; накопленіе же ихъ въ теченіе самой болѣзни, когда организму приходится справляться съ цѣлыми литрами холерной культуры въ его кишечникѣ, можетъ привести къ тому, что растворенныя въ массѣ тѣла бактерій отравятъ организмъ своимъ освободившимся эндотоксиномъ какъ разъ въ тотъ моментъ, когда не останется больше ни одного живого микроба.

Итакъ, невосприимчивость къ холерѣ вопреки мнѣнію Мечникова обуславливается тѣмъ или инымъ количествомъ бактерицидныхъ веществъ, находящихся въ данномъ организмѣ.

Статистическія данныя, собранныя Хавкинымъ (съ 1893 года) и его сотрудниками въ Индіи, гдѣ вакцинація ведется съ полнымъ успѣхомъ вотъ уже 15 лѣтъ, служатъ лучшимъ опроверженіемъ мнѣнія Мечникова, что „для предохраненія отъ кишечной холеры надо прививать не живые или мертвые вибрионы, но антитоксическія серумы“ (loc. cit. стр. 514).

Для цѣлей иммунизациі противъ холеры Хавкинъ пользуется 2 вакцинами, представляющими изъ себя живую культуру микроба, при чемъ первая вакцина ослабляется энергичной аэраціей и ростомъ при 39°C., вторая же поддерживается въ своей вирулентности постояннымъ пассажемъ черезъ животныхъ. Вводятся вакцины Хавкина подъ кожу черезъ 5 дней одна за другой въ количествѣ отъ $\frac{1}{10}$ до $\frac{1}{5}$ суточной агаровой разводки. Провѣривъ безопасность своихъ прививокъ на себѣ и трехъ добровольцахъ (д-ръ Явейнъ, Тамашевъ и Вильбушевичъ), Хавкинъ, рекомендованный Англійскому

Правительству Институтомъ Pasteur'a и снабженный широкими полномочіями, могъ тщательно обставить технику заготовленія вакцины и приступить въ массовымъ прививкамъ среди населенія Индіи. Съ апрѣля 1893 года по іюнь 1895 имъ и его сотрудниками было вакцинировано въ холерѣ въ разныхъ мѣстахъ Индіи 42.179 человекъ, изъ нихъ $\frac{2}{3}$ повторно. Первый отчетъ Хавкина появился въ Британскомъ Мед. Журналѣ за 1895 годъ. Съ тѣхъ поръ мы имѣемъ цѣлый рядъ отчетовъ Хавкина и его сотрудниковъ, обнимающихъ по 1906 годъ не менѣе 100 тыс. чел. вакцинированныхъ. Особого вниманія заслуживаютъ статистическія данныя о заболѣваемости холерой среди привитыхъ и не вакцинированныхъ, поставленныхъ въ одинаковыя условія климата, привычекъ, образа жизни, питанія и пр. Таковы данныя о дѣйствиіи прививокъ въ отдѣльныхъ семьяхъ, тюрьмахъ, казармахъ, школахъ, на отдаленныхъ чайныхъ плантаціяхъ и пр. Наблюденія напр., за 36 домами въ Калькуттѣ, гдѣ привитые жили среди непривитыхъ, дали слѣд. цифры: на 335 непривитыхъ заболѣло холерой 45 (13,4%), умерло 39 (11,6%) на 181 привитыхъ заболѣло—4 (0,9%), умерло 4 (1,9%).

Изъ этихъ 4 умершихъ трое были вакцинированы за 1—4 дня до холернаго приступа, а четвертый за 459 дней. Всѣ они вакцинировались по 1 разу, изъ вакцинированныхъ дважды въ Калькуттѣ не захворалъ никто.

Наблюденія на чайныхъ плантаціяхъ даютъ не менѣе интересную статистику. На общее число лицъ, живущихъ въ пораженныхъ холерой чайныхъ плантаціяхъ, непривитыхъ было 7272, изъ нихъ заболѣло 38 (0,52%), умерло 19 (0,26%), привитыхъ было 3162, изъ нихъ заболѣло 5 (0,16%), умерло 3 (0,09%). Съ такими же результатами практикуются прививки въ тюрьмахъ, казармахъ и пр. Исключеніе представляетъ опытъ вакцинаціи солдатъ Ланкаширскаго полка, расквартированного въ городѣ Lucknow. Прививки имъ были сдѣланы по два раза и малыми дозами въ 1893 году. Когда въ 1894 году появилась холера, то часть солдатъ была выведена въ деревню, гдѣ эпидемія свирѣпствовала съ собою силой. Въ оставшихся въ городѣ 333 человекъ непривитыхъ захворало 34 (10,21%), умерло 28 (8,41%), 66 человекъ привитыхъ дали заболѣванія въ 5 случаяхъ (7,57%), окончившееся смертью въ 4 (6,06%). Среди 307 выведенныхъ въ деревню непривитыхъ холера наблюдалась въ 87 случаяхъ (28,10%), смертельный исходъ въ 54 случаяхъ (16,61%); изъ 67 привитыхъ заболѣло 13 (19,4%); умерло 9 (13,43%). Слабое дѣйствіе прививокъ въ этомъ случаѣ Хавкинъ объясняетъ тѣмъ, что прививной матеріалъ былъ мало токсиченъ: только у 2 солдатъ наблюдалась ясно выраженная

температурная реакція, и тѣмъ, что эпидемія разразилась спустя 14 мѣсяцевъ послѣ вакцинаціи, когда иммунитетъ, достигнутый прививками, могъ исчезнуть. Я не стану утруждать вашего вниманія дальнѣйшими статистическими выкладками, относящимися къ дѣйствию Хавкинскихъ прививокъ, т. к. всѣ они приводятъ къ однообразнымъ результатамъ; позволю себѣ лишь остановиться на той оцѣнкѣ, которая нашла себѣ дѣятельность Хавкина въ запискѣ Лондонскаго Королевскаго Общества 8-го іюня 1899 года. Докладъ Хавкина о его прививкахъ въ Индіи былъ встрѣченъ горячими привѣтствіями со стороны такихъ ученыхъ, какъ Lister, Harvey и Simpson.

На основаніи своихъ экспериментовъ надъ лабораторными животными, доказывающихъ, что холерный вибрионъ быстро погибаетъ при введеніи его подъ кожу, а также опираясь на свой обширный опытъ среди людей, Хавкинъ является убѣжденнымъ сторонникомъ вакцинаціи противъ холеры именно живыми разводками. Однако предпочтеніе, отдаваемое имъ подобному методу иммунизации не опирается на какихъ-либо объективныхъ, научныхъ данныхъ, если оцѣнивать степень невосприимчивости количествомъ бактерицидныхъ веществъ, накопляемыхъ организмомъ при вакцинаціи. Прямые опыты Kolle надъ собой и 14-ю добровольцами показали, что бактерицидный титръ сыворотки будетъ одинаковъ, какъ при вакцинаціи живыми холерными разводками, такъ и при вакцинаціи мертвыми микробами. Опираясь на свои изслѣдованія, Kolle въ 1896 году предложилъ производить прививки убитыми культурами. Вакцина по способу Kolle готовится изъ сухой агаровой разводки, эмульгированной 10 кубиками физиологическаго раствора соли и убитой нагреваніемъ при 60°C въ теченіе 1/2 часа. 1 куб. сантиметръ такой вакцины = 1 петлѣ агаровой культуры или 0,002 milligram. послѣдней. Вакцина консервируется прибавленіемъ 0,5% карболки.

Японскій врачъ Murata въ 1902 году испыталъ дѣйствіе прививокъ по Kolle на огромномъ матеріалѣ среди населенія округа Niogo. Статистика Murata обнимаетъ 77.907 привитыхъ и даетъ слѣд. цифры: изъ 825.287 непривитыхъ заболѣло холерой 1152 (0,13%), умерло 863 (0,1%), изъ 77907 привитыхъ — 47 (0,06%), умерло 20 (0,02%).

Въ началѣ эпидеміи Murata пользовался однократной прививкой одного кубика вакцины, но, замѣтивъ черезъ мѣсяць, что заболѣванія наблюдаются и среди привитыхъ, сталъ примѣнять дозу вдвое выше. По свидѣтельству автора никто изъ получившихъ подъ кожу 2 кубика вакцины не захворалъ холерой. Наблюденія, сдѣланныя Murata надъ отдѣльными кварталами и домами, при-

водятъ его къ результатамъ, аналогичнымъ результатамъ Хавкина, такъ напр., въ двухъ мѣстахъ, Акао и Jagoshy, гдѣ сильно свирѣпствовала холера, не захворалъ ни одинъ изъ привитыхъ.

Опытъ вакцинаціи по Kolle съ такимъ же успѣхомъ былъ повторенъ въ 1904 году среди населенія Персіи д-рами Златогоровымъ и Тараухинымъ. Изъ статистики Златогорова мы узнаемъ, что на 20,000 непривитыхъ заболѣло холерой 9,7%, умерло 6,9%, на 1482 привитыхъ заболѣло 1,9%, умерло 0,28%. 27 случаевъ заболѣванія среди привитыхъ распределяются слѣд. образомъ:

изъ привитыхъ по 1 разу заболѣло	18,	умерло	3
—	2 раза	—	8, умеръ 1
—	3 раза	—	1, умеръ 0
—	3 раза (3-й разъ живой культурой)	заболѣваній не было.	

За послѣдніе годы эпидеміи холеры въ Россіи массовыя прививки производятся главнымъ образомъ по способу Kolle *), давая результаты, аналогичные уже указаннымъ. Способъ Kolle признанъ Комиссіей Холернаго Пироговскаго Съѣзда въ Москвѣ наиболее пѣлесообразнымъ, при чемъ Комиссія высказала мнѣніе, что вакцина Kolle способна сохраняться около года.

Кромѣ вакцины Хавкина и Kolle, дѣйствительность которыхъ проверѣна обширнымъ опытомъ, указывались раньше и теперь указываются другіе пути къ иммунизации противъ холеры. Такъ въ 1893 году моимъ учителемъ проф. И. Г. Савченко и проф. Заболотнымъ была испробована иммунизация себя убитыми холерными разводками черезъ желудокъ. Въ теченіи 4 недѣль эти ученые приняли внутрь отъ 0,83 до 1,39 сухихъ бактерій. Они достигли высокихъ превентивныхъ свойствъ въ своихъ сывороткахъ, и приемъ $\frac{1}{10}$ кубика живой бульонной культуры холернаго вибриона не вызвалъ у нихъ никакихъ болѣзненныхъ явленій. Кетчеръ и Поповъ доказали, что невосприимчивость къ холерѣ можетъ передаваться черезъ молоко иммунизированныхъ козъ и коровъ. Neisser и Shiga въ 1903 году, исходя частью изъ теоретическихъ соображеній, частью изъ опытовъ Conradi, что путемъ аутолиза можно освободить изъ бактерійнаго тѣла его дѣятельныя составныя части, необходимыя для иммунизации, предложили вакцинировать къ холерѣ такъ называемыми „свободными репенторами“ Koch'овскаго вибриона. Согласно методикѣ этихъ авторовъ однодневная агаровая культура холернаго вибриона смывается физиологическимъ растворомъ

*) *Примѣчаніе.* Смотри отчеты о прививкахъ проф. Заболотнаго (Труды Протохолернаго Съѣзда въ Самарѣ въ 1908 г.), д-ра Либермана (Русскій Врачъ 1909. № 10), д-ра Тушинскаго (ibidem) и др.

соли, убивается при 60°С и на 2 сутокъ помѣщается въ термостатъ для аутолиза. Филтратъ аутолизированныхъ бактерій и заключаетъ въ себѣ, по мнѣнію Néisser'a и Shiga, необходимые дѣятельные рецепторы бактерійнаго тѣла. Способность полученнаго такимъ образомъ филтрата вакцинировать къ холерѣ была провѣрена Shig'ой на себѣ и на д-рѣ Lipstein'ѣ, далѣе Bertarelli, Кандыбой на 11 лицахъ и Высоковичемъ на свинкахъ. Оказалось (Серковскій Клейнъ), никакого преимущества способъ авторовъ не имѣеть. Правда, мѣстныя и общія явленія при вакцинаціи „свободными рецепторами“ слабѣй, чѣмъ при вакцинаціи по Хавкину или Kolle, но это достоинство нивелируется тѣмъ, что доза „свободныхъ рецепторовъ“, вводимая подъ кожу, въ 3 и 5 разъ по объему больше обычной, приготовленіе ихъ гораздо сложнѣй и дороже, результаты же ни чѣмъ не отличаются отъ результатовъ, достигаемыхъ прививками по Kolle или Хавкину. Наконецъ, для полноты обзора здѣсь слѣдуетъ упомянуть еще вакцину Безрѣдки, представляющую изъ себя тѣла холерныхъ микробовъ, фиксированныхъ специфической substance sensibilisatrice. Вакцина Безрѣдки имѣеть пока только теоретическій интересъ.

Такимъ образомъ нашему разсмотрѣнію въ настоящее время могутъ подлежать только два способа вакцинаціи: вакцинація живыми микробами по Хавкину и вакцинація убитыми культурами по Kolle. Какъ вы изволили видѣть, основой къ сужденію объ ихъ дѣйствительности служатъ почти исключительно статистическія данныя, неизмѣнно подтверждающія пользу этихъ прививокъ, ихъ безопасность, въ остальномъ же довольно разнорѣчивыя. У Murata напр., никто изъ получившихъ 2 кубика вакцины не захворалъ холерой, у Хавкина воспримчивость къ холерѣ послѣ прививокъ по его способу уменьшается въ среднемъ въ 6 разъ, а смертность среди заболѣвшихъ привитыхъ въ 5 разъ, у Златогорова три его вакцины даютъ уже такія цифры, какъ уменьшенія заболѣваемости въ 19 разъ, а смертности въ 17 разъ, у Таранухина, наконецъ, работавшаго рядомъ съ Златогоровымъ, смертности совсѣмъ не наблюдается. Разница въ результатахъ дѣйствія прививокъ можетъ зависѣть отъ нѣсколькихъ моментовъ: 1, отъ характера эпидеміи при прочихъ равныхъ условіяхъ 2, отъ качества прививочнаго матеріала и въ 3, отъ величины дозъ вакцины. Однако въ случаяхъ Златогорова и Таранухина два первыхъ условія оставались равными: характеръ эпидеміи и качество лимфы, а между тѣмъ результаты, достигнутые прививками у этихъ авторовъ, значительно разнятся между собой. Очевидно, неравенство дѣйствія зависитъ отъ третьяго ингредиента: дозы Таранухина почти вдвое превышаютъ дозы Златогорова. И широкія колебанія въ дозировкѣ про-

тивохолерной вакцины мы находимъ у всѣхъ изслѣдователей. Объясняется это тѣмъ, что выработка метода правильной однообразной дозировки живого, легко модифицирующаго свои свойства холернаго яда чрезвычайно затруднительна. Она принадлежитъ цѣлкомъ еще будущимъ изслѣдованіямъ. Способность данной холерной культуры къ той или иной реакціи въ человѣческомъ организмѣ не можетъ быть, вопреки мнѣнію Харьк. Бакт. Института, проверена величиной инфильтрата у морскихъ свинокъ. Высоко ядовитая культура, убивающая человѣка въ 3—4 часа, дающая бурную реакцію, если ею воспользоваться, какъ вакциной, даже въ минимальныхъ дозахъ, при введеніи подъ кожу свинкамъ переносится ими почти безъ всякихъ болѣзненныхъ явленій. Да и по самой сущности біогенеза холернаго вибриона, его удивительной измѣчивости, гибкости, колеблющейся въ предѣлахъ отъ простаго сапрофитизма до огромной вирулентности, можно думать, что дозировка противохолерной лимфы каждый разъ потребуетъ экспериментальныхъ изслѣдованій на людяхъ. Можетъ быть, наблюденія послѣдняго времени (Bezzola, Tsuda), касающіяся ядовитости такъ назыв. „*bacilles animalisés*“, наблюденія, направленные къ сохраненію genuинныхъ токсическихъ свойствъ культуры, помогутъ будущимъ экспериментаторамъ выработать наилучшую и постоянную дозировку противохолерной лимфы.

Во всякомъ случаѣ для статистика это вопросъ не разрѣшимый, какъ не можетъ быть разрѣшенъ статистикой съ полнѣйшей объективностью и убѣдительностью второй вопросъ, вопросъ огромной важности о длительности иммунитета послѣ прививокъ, о времени наибольшаго напряженія предохраняющихъ свойствъ въ сывороткахъ вакцинированныхъ. Кое-какія указанія на этотъ счетъ мы имѣемъ у Хавкина, статистика котораго устанавливаетъ, что иммунитетъ къ холерѣ появляется спустя 4—5 дней послѣ вакцинаціи и держится до 459 дня; рядомъ съ этимъ наблюденія Kolle надъ 14 лицами показали, что высшей бактерицидности сыворотки вакцинированныхъ достигаютъ на 10 день послѣ прививки и затѣмъ титръ этихъ сыворотокъ медленно ослабѣваетъ, оставаясь еще повышеннымъ до года,—однако одиночныя лабораторныя изслѣдованія и эмпирическіе факты слишкомъ недостаточны, чтобы рѣшить безапелляціонно вопросъ такой первостепенной важности. Только массовыя наблюденія, проведенныя по всѣмъ правиламъ лабораторнаго эксперимента, дадутъ намъ ключъ къ уразумѣнію того, когда наилучше приступать къ прививкамъ среди населенія, какъ долго можно рассчитывать на ихъ дѣйствіе. Такихъ изысканій, въ сожалѣнію, до сихъ поръ не сдѣлано въ болѣе или менѣе значительномъ объемѣ. Мой очень ограниченный опытъ, поставленный

въ прошломъ году падъ колебаніями агглютинирующаго и бактерициднаго титра у 15 лицъ, вакцинированныхъ въ 3 приема 5 кубиками лимфы Kolle, показали, что наивысшее дѣйствіе прививки обнаруживаются въ первые $1\frac{1}{2}$ —2 мѣсяца, къ 4-му же мѣсяцу способность склеивать и убивать холернаго вибриона значительно ослабѣваетъ, превышая лишь приблизительно вдвое титръ нормальныхъ сыворотокъ.

На этихъ дняхъ по интересующему насъ вопросу появилась работа Кернера, изучавшаго количество опсониновъ, которыми отвѣчаетъ организмъ на вакцинацію противъ холеры. То обстоятельство, что авторъ пользовался въ своихъ опытахъ методикой Wright'a, на нашъ взглядъ, значительно умаляетъ достоинство его выводовъ. Вводя подъ кожу въ 2 или 3 приема около 5 кубиковъ эмульсии убитой Харьковской разводни, Кернеръ наблюдалъ максимумъ фагоцитарной реакціи на 4 недѣли послѣ прививокъ. Она въ 6—7 разъ превышала нормальную, къ началу же второго мѣсяца она упала почти вдвое и такъ продержалась весь второй мѣсяць. Прививки первой вакцины по Кернеру сопровождаются временнымъ пониженіемъ естественнаго иммунитета къ холерѣ, отрицательной опсонической фазой въ теченіе 2—5 дней. Этой фазы нѣтъ при повторныхъ прививкахъ.

Свои опыты далѣе Кернеръ ведетъ съ 50 лицами, непривитыми къ холерѣ, встрѣчаетъ у нихъ колебанія фагоцитарнаго числа отъ 1,3 до 5, вычисляетъ среднее = 3,4 и, основываясь на немъ, изслѣдуетъ сыворотки новыхъ 20 лицъ, троекратно вакцинированныхъ 8—9 мѣсяцевъ тому назадъ. Здѣсь фагоцитарное число колеблется отъ 3,05 до 6, а у женщины врача Щеголевой, привитой въ 1904 году, оно оказывается вдвое ниже, тѣмъ найденное авторомъ среднее для непривитыхъ. Тѣмъ не менѣе изученіе сыворотки названныхъ 20 лицъ даетъ автору право обозначить средній фагоцитарный показатель у этой группы = 5,25. Ни доза вакцины, ни характеръ культуры, послужившей прививочнымъ матеріаломъ для данныхъ 20 человекъ, Кернеромъ не указывается, а между тѣмъ по его же собственнымъ наблюденіямъ, напр, у студента С., привитого 3 раза въ 1908 году, фагоцитарный показатель для Харьковскаго вибриона равняется 12,6, для вибриона, выдѣленнаго отъ больного К.—17,4, для холероподобнаго же, полученнаго изъ больничнаго водопровода всего 2,9. И это не исключеніе, а правило, подтвержденное авторомъ на основаніи 11 наблюденій.

Такимъ образомъ въ настоящее время мы не можемъ говорить съ полной опредѣленностью о длительности и силѣ иммунитета къ холерѣ послѣ предохранительныхъ прививокъ.

Неотъемлимымъ пріобрѣтеніемъ остается то, что прививки совершенно безопасны, что они несомнѣнно предохраняютъ и что лучше онѣ дѣйствуютъ, если ихъ повторить 2 или 3 раза съ промежутками въ 5—7 дней и въ количествѣ не менѣе 2 кубиковъ эмульсии для взрослого. Дѣти, старики и женщины требуютъ дозъ соответственно меньшихъ. Каждая новая прививка повышаетъ первоначальную дозу въ $1\frac{1}{2}$ —2 раза. Что касается реакціи на противохолерную лимфу, то здѣсь указанія всѣхъ авторовъ болѣе или менѣе сходятся. Черезъ 10—20 часовъ привитые отвѣчаютъ болью, иногда откомъ и покраснѣніемъ на мѣстѣ инъекціи, рядомъ съ этимъ можно встрѣтить мѣстное безболѣзненное опуханіе железъ. Прививки вызываютъ небольшую общую реакцію, характеризующуюся повышеніемъ температуры на $1-1\frac{1}{2}$ градуса, слабостью, недомоганіемъ. Всѣ эти явленія держатся 1—2 сутокъ и исчезаютъ безъ всякаго терапевтическаго вмѣшательства. Противопоказаніемъ къ вакцинаціи служатъ острые лихорадочные процессы, состоянія крайняго истощенія и малокровія, слишкомъ молодой или старый возрастъ (до 2-хъ лѣтъ и отъ 60 лѣтъ); наконецъ, во время холеры прививки противопоказаны у людей съ желудочно-кишечными растройствами. На основаніи своего опыта надъ вакцинаціей 1962 человекъ я прибавилъ бы сюда: менструальный періодъ съ ближайшими къ нему днями и заболѣванія, сопутствуемая наклонностью къ кровотеченію (туберкулезъ, страданія женскихъ половыхъ органовъ, далеко зашедшій склерозъ сосудовъ и пр.).

Вотъ въ главнѣйшихъ чертахъ все, что мы знаемъ о предохранительныхъ прививкахъ противъ холеры.

Заканчивая свой докладъ, я позволю себѣ высказать одну мысль, которая руководила мною, и которая, можетъ быть, послужитъ оправданіемъ тому, что я рѣшился своимъ очеркомъ занять ваше время. Kolle, авторитетъ въ разсматриваемой области, признавая всю пользу вакцинаціи противъ холеры, отводитъ ей второстепенное мѣсто въ ряду санитарно-гигіеническихъ мѣропріятій, направленныхъ къ предупрежденію и ограниченію заразы. Прививки противъ холеры, по Kolle, могутъ служить хорошимъ дополненіемъ ко всѣмъ остальнымъ мѣрамъ, и главная роль принадлежитъ имъ на войнѣ, въ походной обстановкѣ, когда всѣ остальные способы борьбы съ зарозой не примѣнны. Но мы, работающіе среди обоеденнаго всякой санитаріей населенія, можемъ-ли мы мѣрить свои силы мѣрками, взятыми съ Запада? Очевидно, нѣтъ. На одинъ случай смерти отъ холеры въ Германіи приходится 300 въ Россіи (1892 г.). Наша задача, поставленная намъ самой жизнью, задача Русскихъ врачей и Русскихъ ученыхъ—это новыя тща-

тельные лабораторныя изслѣдованія активной невосприимчивости къ холерѣ и хорошо обдуманый и широко организованный планъ массовой иммунизации населенія противъ холеры.

И С Т О Ч Н И К И.

- 1) Эрисманъ.—Холера. Москва Изд. 1893 г.
- 2) Pfeiffer.—Klin. Jahr Bd. 19. 1908 г.
- 3) Гамалѣя.—Русскій Врачъ 1909 г. № 8.
- 4) Онъ-же.—Холера и борьба съ ней. Одесса 1905 г.
- 5) Онъ-же.—Этиологія холеры. С.-Пет. 1893 г.
- 6) Онъ-же.—C. R. de la Societé de Biologie. 1889. Ноябрь.
- 7) Златогоровъ.—Русскій Врачъ № 24. 1908 г.
- 8) Студ. Жирновъ.—Русскій Врачъ № 7 1908.
- 9) Златогоровъ—О предохранит. прив. противъ холеры С.-Пет. 1905 г.
- 10) Ferran.—Bull. de l'Institut Pasteur 1906 № 24.
- 11) Brouardel, Charrinet Albarran.—Ann. de L'hygiene publique et de médecine leg. 1885 г. Томъ III. Августъ.
- 12) Haffkine.—C. R. de la Societé de Biologie 1892 июль.
- 13) Онъ-же.—Brit. Med. Journal 1895 г. Декабрь.
- 14) Онъ-же.—The Lancet 1895 декабрь.
- 15) Онъ-же.—Les vaccinations anticholériques aux Indes. Revue. Bull. de l'Institut Pasteur 1906, №№ 17 и 18.
- 16) Савченко.—Врачъ 1893 № 1.
- 17) Савченко и Заболотный.—Врачъ 1893 г. №№ 20—23.
- 18) Kolle.—Centr. f. Bakteriologie 1899 Bd. 19 стр. 97.
- 19) Murata.—Ibidem 1904 Bd. 35. № 5.
- 20) Лекціи по азиатской холерѣ. Харьковск. Мед. Общ. 1905 г.
- 21) Conradi.—Deutsche med. Woch. 1903 г.
- 22) Neisser und Shiga.—Deutsche med. Woch. 1903 № 4.
- 23) Rertarelli.—Deutsche med. Woch. 1904 № 33.
- 24) Кандыба.—Труды Пироговскаго Съезда въ Москвѣ 1905 г.
- 25) Высоковичъ.—Ibidem.
- 26) Besredka—Annales de l'Institut Pasteur 1902, 918.
- 27) Кетчеръ—C. r. hebdom. de séances de la Societé de Biologie 1892 № 32.
- 28) Поповъ—Врачъ 1903 № 10.
- 29) Fischera—Centr. f. Bakt. 1906 июнь и июль.
- 30) Klein—Ibidem 1906 апрѣль.

- 31) Серковскій — Цит. по Bull. de l'Institut Pasteur 1906 стр. 180.
- 32) Кандыба и Недригайловъ — Харьковскій Мед. Журналъ 1908 г.
- 33) Bezzola. — Centr. f. Bakt. Orig. 1908 стр. 36.
- 34) Tsuda — Ibidem стр. 277.
- 35) Лекціи о холерѣ, читанныя на гигиенич. курсахъ. С.-Пет. 1905 г.
- 36) Кернеръ — Русскій Врачъ 1909 №№ 6 и 7.
- 37) Ивашенцовъ — Русскій Врачъ 1909 № 1.
- 38) Мечниковъ — Невосприимчивость въ инфекціонныхъ болѣзняхъ С.-Пет. 1903. стр. 514.
- 39) Thoinot. — Руководство Gilbert'a и Girod'a 1897 г. „Азиатская холера“.
- 40) Kolle. — Deutsche med. Woch. 1897 № 1.
- 41) Клейнъ — Русскій Врачъ 1905 № 33.
- 42) Briger und Wassermann — Deutsche med. Woch. 1892 № 31.
- 43) Klemperer. — Berl. Klin. Woch. 1892 № 32.
- 44) Pfeiffer und Wassermann. — Zeitschr. f. Hyg. 1893. T. 14.
- 45) Sobernheim. — Zeitsch. f. Hyg. 1893. т. 14.
- 46) Онъ же Hyg. Rundschau 1893 № 32.
- 47) Pfeiffer и Исаевъ — Zeitsch. f. Hyg. 1894 т. 16.
- 48) Онъ же — Deutsch. med. Woch. 1894 ст. 305.
- 49) Pfeiffer. — Zeitsch. f. Hyg. т. 19. 1895 стр. 77.
- 50) Исаевъ Ibidem 1894. т. 16 ст. 318.
- 51) Koch — Arbeiten aus dem. Kais. Gesundheitsamte 1883.
- 52) Metchnikoff, Boux et Salimbeni. — Ann. de l'Inst. Past. 1896 т. X.
- 53) Kitasato — Zeitschr. f. Hyg. 1888 т. 3.
- 54) Strong — Цит. по Златогорову стр. 4.
- 55) Либерманъ — Русскій Врачъ № 10 1909 г.
- 56) Заболотный — „О вакцинаціи противъ холеры“ Докладъ 28 апрѣля 1908 года на Поволжск. Област. Съѣзда въ Самарѣ.
- 57) Тушинскій. — Русскій Врачъ № 10 1909.