

МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОЗРѢНІЕ

Спримона.

1889.

ГОДЪ ШЕСТНАДЦАТЫЙ.

Томъ XXXI.

МОСКВА.

Типографія А. И. Мамонтова и К°, Леонтьевскій пер., № 5.

1889.

Н. Р.

Отдѣль II.

ФАРМАКОЛОГІЯ, КЛИМАТОЛОГІЯ И БАЛЬНЕОЛОГІЯ.

къ вопросу о дѣйстви спорыньи на спинной мозгъ животныхъ ¹⁾).

Студ. А. И. Гринфельда,

И. д. ассистента при фармакологическомъ институтѣ Императорскаго Дерптскаго
Университета.

(Сообщено).

Siemens въ XI томѣ *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* (1881 г.) сообщилъ объ 11 случаяхъ психозовъ, развившихся какъ послѣдствіе корчевой (спазмодической) формы эрготизма.

Эпидемія эта, начавшись осенью 1879 года въ окрестностяхъ г. Франкенберга, Кассельскаго герцогства, похитила много человѣческихъ жертвъ, и доставила 17 случаевъ психіатрической клиники г. Марбурга. Здѣсь *Tisgek* произвелъ точныя наблюденія и изслѣдованія надъ упомянутыми случаями. Во всѣхъ 28 случаяхъ на первомъ планѣ были *нервные* припадки, между тѣмъ какъ не было ни одного выдающагося случая гангренозной формы. Несмотря однако на то, что клиническіе симптомы отдѣльныхъ случаевъ представляли большое разнообразіе, все-таки есть возможность отмѣтить извѣстныя явленія, общія для всѣхъ больныхъ. Всѣ

¹⁾ Работа эта первоначально написана на нѣмецкомъ языкѣ (нигдѣ ненапечатана), съ приложеніемъ краткаго обзора литературы о спорыньѣ, и удостоена въ 1888 г. медицинскимъ факультетомъ Императорскаго Дерптскаго Университета золотой медали.

больные представляли видъ тяжелой кахексіи. У всѣхъ наблюдаемо было ясно выраженное душевное разстройство. У всѣхъ больныхъ, которыхъ пользовалъ Tuszek и Siemens, были ясно выражены *симптомы заболѣванія заднихъ столбовъ спинного мозга*, что подтвердилось и при патологоанатомическомъ изслѣдованіи 4 труповъ. Въ этихъ 4 случаяхъ задніе столбы были мѣстомъ пораженія спинного мозга. Пораженія эти состояли, главнымъ образомъ, въ гиперплазіи и фибриллярномъ метаморфозѣ невроглии на счетъ нервныхъ элементовъ. Во всѣхъ четырехъ случаяхъ съ смертельнымъ исходомъ спинной мозгъ представлялъ гистологическую картину склероза заднихъ столбовъ, ограниченнаго Бурдаховыми пучками, причемъ пучки Голля не были поражены. На основаніи тщательнаго микроскопическаго изслѣдованія спинного мозга упомянутыхъ 4 труповъ, Tuszek пришелъ къ заключенію, что означенный процессъ представляетъ различныя стадіи типическаго склероза заднихъ столбовъ (*tabes*) и отличается отъ послѣдняго только острымъ развитіемъ и, въ силу уже этого, недостаточнымъ сморщиваніемъ склерозированныхъ участковъ ткани.

Соблазнившись надеждой искусственно произвести поражение спинного мозга и, такимъ образомъ, получить возможность изслѣдовать микроскопически подробности начальныхъ стадій того процесса, который былъ найденъ въ вышеприведенныхъ случаяхъ, — Tuszek производилъ надъ различными животными опыты хроническаго отравленія разными препаратами спорынья. Изслѣдуя спинной мозгъ своихъ животныхъ, умершихъ отъ хроническаго отравленія, онъ, однакоже, получилъ вполне отрицательные результаты.

Неудачу свою Tuszek объясняетъ ²⁾ тѣмъ, что онъ, быть можетъ, не попалъ на наиболее цѣлесообразный способъ отравленія; съ другой же стороны, самыя животныя, можетъ быть, выбраны были имъ неправильно; такъ, мыши и пѣтухи при сильномъ исхуданіи и ожирѣніи органовъ скоро околѣвали. Отравленіе у этихъ животныхъ продолжалось отъ 8—24 дней. Собаки и кошки съ трудомъ переносили спорынья; однакоже отравленіе у этихъ животныхъ продолжалось иногда нѣсколько мѣсяцевъ. Tuszek производилъ также опыты, впрыскивая подъ кожу эрготинъ разныхъ сортовъ; животныя въ концѣ концовъ околѣвали отъ истощенія, такъ какъ все тѣло было покрыто абсцессами на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ были сдѣланы впрыскиванія.

Во всѣхъ произведенныхъ опытахъ Tuszek не получалъ ни гангрены, ни судорогъ. Упомянувъ о томъ, что въ литературѣ немало говорится о судорогахъ, которыми поражаются животныя послѣ приѣмовъ спорынья, Tuszek замѣчаетъ, что онъ ничего подобнаго не наблюдалъ и

²⁾ Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, red. von prof. Westphal, XII. Berlin. 1882.

даже вынесъ изъ своихъ опытовъ такое впечатлѣніе, „какъ будто бы одинъ наблюдатель пользуется фактами другого, нисколько ихъ не провѣряя“. Нигдѣ въ литературѣ, говоритъ далѣе Tuszek, нельзя встрѣтить указаній на какія-нибудь патологоанатомическія измѣненія въ центральной нервной системѣ. Однакоже, продолжаетъ онъ, сообщенія на счетъ расстройствъ походки, паралича, потери подвижности и чувствительности заднихъ конечностей послѣ отравленія спорыньей свиней, лошадей и собакъ—кажутся настолько доказательными, что дальнѣйшая ихъ проверка заслуживаетъ полнаго вниманія. Онъ говоритъ, что вопросъ этотъ и теперь занимаетъ его. Упомянутая работа Tuszek'a появилась въ 1882 году и до сего времени онъ еще не обнародовалъ результатовъ дальнѣйшихъ своихъ опытовъ со спорыньей надъ животными.

Какъ видно, Tuszek вообще уже больше и не экспериментировалъ, такъ какъ въ XVIII томѣ выше названнаго *Archiv'a* ³⁾ онъ говоритъ о дальнѣйшемъ ходѣ болѣзни тѣхъ пациентовъ, которые отравились хлѣбомъ еще во время эпидеміи 1879 г., имѣвшей мѣсто въ г. Франкенбергъ, причемъ объ опытахъ надъ животными не говоритъ ни слова.

Встрѣчающіяся въ литературѣ сообщенія о вліяніи спорыньи и ея препаратовъ вообще на организмъ, и въ особенности на центральную нервную систему,—совершенно другъ другу противорѣчатъ. Въ то время, какъ Tuszek находитъ значительныя измѣненія въ спинномъ мозгу людей, погибшихъ отъ отравленія хлѣбомъ, содержавшимъ большую примѣсь спорыньи, онъ при опытахъ надъ животными ничего подобнаго не констатируетъ. Другой же наблюдатель *Кокоринъ* (о его работѣ будетъ еще рѣчь впереди) говоритъ очень подробно о значительныхъ патологоанатомическихкихъ измѣненіяхъ въ спинномъ мозгу животныхъ, надъ которыми онъ производилъ опыты со спорыньей и ея препаратами.

Принимая во вниманіе эту спорность вопроса, а также и то обстоятельство, какъ важно для патологіи вызвать искусственно *tabes*,—медицинскій факультетъ Императорскаго Дерптскаго Университета нашелъ весьма желательнымъ повторить вышеописанныя опыты; но при анатомическомъ изученіи спинного мозга: 1) принять всевозможныя предосторожности, необходимыя при изученіи органа, столь трудно поддающагося тонкому изслѣдованію; 2) исключить тѣ кажущіяся патологическія измѣненія, которыя сплошь и рядомъ попадаютъ въ нормальныхъ спинныхъ мозгахъ, и 3) воспользоваться всеми новѣйшими методами окрашиванія и отвердѣванія при изученіи патологическихкихъ измѣненій въ центральной нервной системѣ. Факультетъ считалъ, кромѣ того, весьма важнымъ обратить особенное вниманіе на препараты спорыньи, вызывающіе несомнѣнный из-

3) Berlin. 1887.

мѣненія какихъ бы то ни было органовъ животныхъ (Tuszek въ этомъ отношеніи находился въ неблагопріятныхъ обстоятельствахъ).

Все сказанное было поводомъ къ слѣдующей темѣ, данной факультетомъ: „отъ употребленія спорыньи развиваются табетическія измѣненія въ спинномъ мозгу чловѣка. Желательно провѣрить рядомъ опытовъ надъ животными, не производить-ли у послѣднихъ спорыньи или составныя ея части тѣ же измѣненія“.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію произведенныхъ мною опытовъ и результата оныхъ, я считаю необходимымъ коснуться работы *Федора Кокорина* ¹⁾ въ виду того, что она, какъ видно уже изъ заглавія, весьма интересна.

Что же касается „историческаго обзора“ литературы о спорыньѣ, который обыкновенно приводится въ большинствѣ работъ, то я считаю совершенно лишнимъ распространяться здѣсь объ этомъ, въ виду того, что о литературѣ можно достаточно встрѣтить во всякой работѣ, вышедшей на какомъ-нибудь европейскомъ языкѣ.

Какъ на одну изъ самыхъ лучшихъ работъ именно въ этомъ только отношеніи я могу указать на вышедшую недавно книгу д-ра *Крисинскаго* ²⁾. Интересующійся найдетъ въ ней подробныя указанія почти на всю имѣющуюся литературу. Кроме того, я считаю необходимымъ указать на работу проф. *R. Kobert'a*, напечатанную въ *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, red. von Schmieberg und Naunyn. В. XVIII ³⁾. Здѣсь имѣются подробныя указанія почти на всю иностранную, и отчасти русскую литературу; а также говорится о составныхъ частяхъ, о физиологическомъ дѣйствіи *secal. cornut.* и объ эпидеміяхъ, вызванныхъ отравленіемъ хлѣбомъ, содержащимъ много спорыньи.

Послѣ этого отступленія перейдемъ къ выше указанной работѣ *Кокорина*. Вся работа занимаетъ болѣе 100 страницъ (8^о), изъ которыхъ $\frac{3}{4}$ отведены довольно подробному реферированію работъ, трактующихъ о составныхъ частяхъ, и о физиологическомъ дѣйствіи спорыньи.

Болѣе всего насъ интересуютъ въ этой работѣ опыты, произведенные *Кокоринимъ*, и полученные имъ результаты при микроскопическомъ изслѣдованіи спинного мозга животныхъ, что собственно и составляетъ главную задачу нашей работы.

Первые и главные опыты произведены съ порошкомъ спорыньи, который *Кокоринъ* получалъ изъ лучшихъ аптекарскихъ магазиновъ Пе-

¹⁾ Къ вопросу объ измѣненіяхъ въ тканяхъ животнаго организма при хроническомъ отравленіи спорыньей (гистологическое изслѣдованіе). Диссертация. С.-Петербургъ. 1884 года.

²⁾ *Pathologische und kritische Beiträge zur Mutterkornfrage* von dr. S. Krysinski. Iena, Verlag von Gustav Fischer.

³⁾ Работа эта была отпечатана также отдѣльнымъ изданіемъ: *Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns*. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel. 1884.

тербурга. Въ первые мѣсяцы онъ приготовлялъ порошокъ, причѣмъ разъ измельченная въ порошокъ спорынья служила въ теченіе 2-хъ рѣдко 3-хъ дней, а затѣмъ замѣнялась вновь приготовленной. Для опытовъ отравленія порошкомъ спорыньи служили собаки. Всѣхъ собакъ взято было пять, изъ нихъ двѣ погибли въ самомъ началѣ отравленія отъ постороннихъ случайныхъ причинъ. Остальными три собаки были доведены медленнымъ путемъ до смерти. Пищу собаки получали ежедневно свѣжую. Отравленіе начиналось съ очень малыхъ дозъ и увеличивалось постепенно. Животныя получали порошокъ спорыньи сначала вмѣстѣ съ пищей, а впослѣдствіи имъ вводили его въ желудокъ съ жидкостью, посредствомъ желудочнаго зонда. Эти три собаки, говорить въ другомъ мѣстѣ Кокоринъ, отъ начала отравленія до смерти представляли почти однѣ и тѣ же явленія, какъ со стороны общаго состоянія, такъ и со стороны отдѣльныхъ припадковъ.

Кокоринъ отравлялъ животныхъ еще склеротиновой кислотой и многими другими препаратами спорыньи; главнаго вниманія заслуживаютъ опыты, произведенные съ склеротиновой кислотой. Препарат этотъ, приготовляемый по рецепту Dragendorff'a, Кокоринъ получалъ отъ фирмы Witte in Rostock.

Опыты отравленія склеротиновой кислотой произведены Кокор. надъ котенкомъ и кроликомъ. Котенка отравляли въ продолженіе 2-хъ мѣсяцевъ, и за все время онъ получилъ 48,8 grm. склеротиновой кислоты подъ кожу и 30 grm. внутрь (въ молоко). Не приводи сдѣланнаго Кокоринымъ подробнаго описанія результатовъ вскрытій отравленныхъ животныхъ, мы здѣсь коснемся *истологическаго изслѣдованія спинного мозга*, вынутаго изъ трупа животныхъ, отравленныхъ спорыньей. Органы животныхъ, вынутые изъ трупа, обмытые водой и разрываемые на части, сейчасъ же переносились въ Мюллеровскую жидкость. Уплотняющая жидкость перемѣнялась ежедневно въ теченіе первыхъ 5—6 дней; потомъ рвже. Время сохраненія препаратовъ въ Мюллеровской жидкости было различно: отъ 1½ до 2-хъ мѣсяцевъ и болѣе. Затѣмъ препараты переносились сначала въ 60—70 процентный, а потомъ въ 95% спиртъ, въ которомъ и сохранялись. Изъ красящихъ веществъ Кокор. пользовался, главнымъ образомъ, нейтральнымъ карминомъ и гематоксилиномъ.

Микроскопическіе препараты, окрашенные и неокрашенные, изслѣдовались въ глицеринѣ; только препараты нервныхъ центровъ и изолированныхъ нервныхъ волоконъ корешковъ спинного мозга заключались и въ канадскій бальзамъ, растворенный въ русскомъ скипидарѣ.

Спинной мозгъ какъ собакъ, такъ и котенка, при гистологическомъ изслѣдованіи показалъ однѣ и тѣ же измѣненія, а потому Кокор. и излагаетъ ихъ въ одномъ, общемъ для всѣхъ случаевъ описаніи.

Поперечные и продольные разрѣзы, говорить онъ, взятые на различныхъ высотахъ спинного мозга, изъ поясничнаго и шейнаго утол-

щений, представляют рѣзкія патологоанатомическія измѣненія (о нихъ мы будемъ говорить дальше).

Основываясь на этихъ измѣненіяхъ, Кокор. приходитъ къ слѣдующимъ главнымъ выводамъ:

1) Препараты спорыньи, вызывая функциональныя расстройства въ животномъ организмѣ, производятъ также и патологоанатомическія измѣненія въ его тканяхъ.

2) Патологогистологическія измѣненія при хроническомъ отравленіи локализируются, главнымъ образомъ, и наиболее постоянно, въ нервныхъ элементахъ (преимущественно клѣткахъ) сѣраго вещества спинного мозга, которое является вмѣстѣ съ тѣмъ и мѣстомъ наиболее рѣзкихъ и существенныхъ тканевыхъ измѣненій. Измѣненія клѣтокъ головного мозга гораздо менѣе рѣзки, не столь постоянны.

3) Эти измѣненія сводятся къ процессу атрофіи, простой и дегенеративной.

4) На ряду съ этими измѣненіями по интенсивности и распространенности процесса можетъ быть поставлено открываемое микроскопомъ во всѣхъ органахъ и тканяхъ стекловидное перерожденіе стѣнокъ сосудовъ.—

Прежде чѣмъ перейти къ описанію произведенныхъ мною опытовъ и ихъ результатовъ, я считаю нужнымъ описать условія, при которыхъ они производились, и сказать о способахъ отравленія животныхъ и о тѣхъ препаратахъ спорыньи, которые употреблялись для этой цѣли.

Опыты производились слѣд. препаратами: 1) *pulvis sec. cornuti (c. oleo)*; 2) *extract. sec. cornut. cornutino sphaclenicum „Kobert“*; 3) *pulvis sec. cornut. spirit. vini extractus „Kobert“*; 4) *acidum sphaclenicum „Kobert“*.

Что касается „*pulvis sec. cornuti (cum oleo)*“, то я самъ приготовлялъ ежедневно свѣжую порцію его изъ спорыньи, урожая 1887 г., которая выписывалась время отъ времени въ небольшомъ количествѣ изъ Петербурга, отъ Русскаго Общества торговли аптекарскими товарами Имѣвшаяся спорынья была, такимъ образомъ, всегда свѣжа.

Перечисленные же намъ препараты спорыньи (2—4) выписывались отъ фирмы „*Gehe & Co in Dresden-Neustadt*“. Приготовлялись эти препараты по наставленію Коберт'а: 1 грм. препарата „*extractum sec. cornuti cornutino-sphaclenicum*“ содержитъ въ себѣ количество корнутаина и сфацелиновой кислоты, добытое изъ 7—8 грм. спорыньи. Самый способъ приготовленія этого препарата описанъ Коберт'омъ въ *Centralblatt für Gynäkologie*, 1885 № 1, и 1886, № 20. Въ этихъ же статьяхъ описанъ и способъ приготовленія другого препарата „*pulvis sec. cornuti spirit. vini extract*“.

Наконецъ, препаратъ „*acidum sphaclenicum*“ описанъ Коберт'омъ же въ *Archivъ Schmiedeberg'a* 7).

7) l. c.

Для опытовъ отравленія какъ порошкомъ спорыньи, такъ и названными выше препаратами, служили пѣтухи и поросята.

Выбраны были именно пѣтухи и поросята потому только, что на нихъ можно яснѣе всего видѣть слѣды отравленія, а именно, у первыхъ на гребнѣ, а у вторыхъ—на ушахъ; кромѣ того, этихъ животныхъ сравнительно легче было кормить спорыньей, чѣмъ собакъ или другого рода животныхъ.

Всѣхъ пѣтуховъ взято было десять, поросятъ—пять, причемъ одинъ поросенокъ и одинъ пѣтухъ не получали ни *sec. cognitum*, ни препаратовъ его для того, чтобы они служили контролемъ при изслѣдованіи дѣйствія спорыньи.

Какъ пѣтухи, такъ и поросята были доведены медленнымъ путемъ до смерти. Два поросенка, послѣ того какъ получили достаточное количество яда, были убиты хлороформированіемъ. Пѣтуховъ кормили также, какъ кормятъ домашнюю птицу въ хозяйствахъ. Для поросятъ готовилась ежедневно свѣжая пища, составленная изъ смѣси навару изъ мяса и овощей: кусковъ варенаго и жаренаго мяса, костей, хлѣба, крупы, капусты, и другихъ овощей.

Пѣтухи получали порошокъ спорыньи, а также и ея препараты въ пилюляхъ, которыя приготовлялись помощью муви и дистиллированной воды, причемъ каждый разъ приготовлялись свѣжія пилюли. Поросятамъ же порошокъ спорыньи или препараты (исключая *pulvis sec. cogniti spirit. vini extract.*), разболтанные въ молоко, вводились въ желудокъ посредствомъ желудочнаго зонда, такъ какъ вмѣстѣ съ пищей поросята не принимали яда, хотя бы и въ самой ничтожной дозѣ. Препараты же „*pulvis sec. cogniti spirit. vini extract.*“, разболтанный въ большомъ количествѣ молока, не приходилось вводить посредствомъ зонда, такъ какъ животныя пили его безъ всякихъ затрудненій.

Имѣя въ виду цѣль нашихъ опытовъ—гистологическое изслѣдованіе патологоанатомическихъ измѣненій въ спинномъ мозгу,—отравленіе начиналось съ малыхъ дозъ и увеличивалось постепенно, чтобы получить, такимъ образомъ, болѣе хроническое отравленіе.

Что касается количества введеннаго яда и времени, которое необходимо было для отравленія, а также и вѣса животныхъ, то это мы приводимъ въ слѣдующей таблицѣ.

Родъ живот- ныхъ.	№	Вѣсъ (граммы).	Возрастъ (дни).	Препаратъ sec. cornuti.	Количество препарата (граммы).	Продолжи- тельность отравлен. Дни.	Вѣсъ трупъ (граммы).
Поросята.	I 7)	5090	33	Pulvis sec. cornut. spiriti vini extr. «Kobert».	1955	123	19950.
	II	4570	33	Secale cornutum. . Extr. corn. sphae. Acidum sphaecelin.	532 14 14,7	123	8570
	III 7)	5110	32	Extr. corn. sphae.	85	83	11050
	IV	5700	32	Extr. corn. sphae. Extr. corn. sphae.	55 15	61	6100
Пѣтух и.	I	1300	—	Pulvis sec. cornut. (cum oleo)	50	30	750
	II	1610	—	Extr. corn. sphae.	48	40	900
	III 8)	1650	—	Pulvis sec. cornut.			
	IV 8)	1430	—	spiriti vini extr. . Secal. cornutum. .	420 320	130 100	1800* 1400
	V	1120	—	Secale cornut. cum oleo	70	26	720
	VI 8)	1470	—	Extr. corn. sphae.	50	116	1400
	VII	1430	—	Secale cornut. (cum oleo).	110	56	980
	VIII	2050	—	Extr. corn. sphae. Acidum. sphaecl. .	50 4,15	77	1350
	IX	1450	—	Extr. corn. sphae. Acidum sphaecl. .	60 2,8	57	1400

Изъ веденныхъ нами протоколовъ можно придти къ заключенію, что всѣ препараты спорыньи (за исключеніемъ pulvis sec. cornuti, spirit. vini extract., Kobert), а также и самъ pulvis secal. cornuti (cum oleo) почти во всѣхъ случаяхъ имѣли ядовитое дѣйствіе; я говорю „почти“, потому что порошокъ спорыньи, который давался пѣтуху IV (см. таблицу), не повлекъ за собой смерти. Пѣтухъ этотъ получилъ за все время 320 grm. secal. cornut. cum oleo, 90 изъ которыхъ не имѣли никакого дѣйствія, да и имѣть его не могли 8). Что же касается остальныхъ 230 грам., то нужно замѣтить, что большую часть (3/4) изъ нихъ пѣтухъ получилъ въ апрѣлѣ и маѣ мѣсяцахъ, т. е. болѣе 9 мѣс. послѣ жатвы; понятно поэтому, почему дѣйствіе этого порошка не было смертельно.

Что касается пѣтуха III и поросенка I (см. таблицу), изъ которыхъ первый получилъ 420 грам., второй же 1,955 gram. pulv. sec. cornut..

7) Обозн. съ 7) — животныя были хлороформированы. Они не имѣли никакихъ рѣшительно симптомовъ отравленія.

8) Остались здоровыми, несмотря на то, что были симптомы отравленія.

9) Причина этого, по моему, заключается въ томъ, что спорынья эта была только въ февралѣ мѣсяцѣ вынута изъ ржи, сложенной въ магазинѣ.

spirit. vini extract. „Kobert“¹⁰⁾ (поросенокъ въ послѣднее время получалъ по 100 грам. ежедневно), то оба животныя оставались *совершенно здоровы*, въ то время какъ всѣ остальные околѣвали. Оба эти опыта подтверждаютъ результаты, къ которымъ пришелъ Kobert, и мы, такимъ образомъ, вполне присоединяемся къ слѣдующему его мнѣнію: „препаратъ этотъ или разлагается въ кишечномъ каналѣ, или же его резорбція идетъ такимъ медленнымъ путемъ, что онъ не можетъ имѣть ядовитаго дѣйствія“.

Мы можемъ, такимъ образомъ, утверждать, что произведенные опыты достаточно удалась въ томъ смыслѣ, что pulvis sec. cognati cum oleo, extractum cognutino-sphacelinicum, а также и acidum sphacelinicum „Kobert“ дѣйствовали по меньшей мѣрѣ такъ же хорошо, какъ и у другихъ авторовъ, экспериментировавшихъ съ *secale cornutum* или съ составными его частями. Въ этомъ отношеніи достаточно будетъ сослаться на Kobert'a, который этими же препаратами умертвилъ большое количество пѣтуховъ, поросятъ и всякаго рода другихъ животныхъ.

Изъ тѣхъ же веденныхъ протоколовъ можно заключить, что намъ удалось достичь почти тѣхъ же результатовъ, что и Kobert'у, а именно:

А. У пѣтуховъ. 1) Самое частое явленіе состояло въ томъ, что гребень и бородавки становились сначала темно-фіолетовыми, а затѣмъ черными; при перерывахъ въ введеніи яда части эти приходили большею частью въ нормальное состояніе, при возобновленіи же опытовъ опять чернѣли и засыхали. Мы имѣли, такимъ образомъ, дѣло съ настоящей гангреной. То же явленіе наблюдалось также во многихъ случаяхъ и на концѣ языка; иногда процессъ омертвѣнія доходилъ до того, что кусочки языка отпадали, но они были не чернаго, а бѣловатаго цвѣта. 2) Вскорѣ послѣ этихъ измѣненій на гребнѣ и бородачкахъ наступало отсутствіе аппетита. Животныя сидѣли какъ бы наркотизированныя и падали при первыхъ попыткахъ ходить. Такое состояніе продолжалось иногда нѣсколько дней. Затѣмъ слѣдовала рвота, иногда слюнотеченіе и, наконецъ, смерть отъ задушенія, можетъ быть, вслѣдствіе проникновенія постороннихъ тѣлъ въ гортань. 3) Большинство вскрытій показало намъ присутствіе сильнаго фолликулярнаго катарра мукозы нижняго конца пищевода, зоба и желудка, мѣстами омертвѣній ея. 4) Въ кишкахъ замѣчалась часто масса небольшихъ кровоизліяній въ слизистую ткань.

В. У поросятъ. Что касается поросятъ, то по протоколамъ можно заключить, что дѣйствіе спорыньи и ея препаратовъ выразилось, главнымъ образомъ, въ слѣдующихъ явленіяхъ: 1) Ушные раковины окрашивались сначала въ темно-синій, а затѣмъ въ черный цвѣтъ. 2) Эти *черныя* части засыхали такъ, что при отрѣзываніи ихъ не показыва-

¹⁰⁾ Препаратъ этотъ тождественъ съ acidum sclerotinicum Драгендорфа и Подымсоцкаго и очень близко къ acidum ergotinicum Zweifel'я (см. Centralblatt für Gynäkologie 1885, № 1 и 1886, № 20, ст. Kobert'a).

лось ни капли крови; въ одномъ случаѣ (поросенокъ III) онѣ даже отпали сами. Мы имѣемъ, такимъ образомъ, тутъ, такъ же, какъ и у пѣтуховъ, дѣло съ гангреной. 3) Наблюдавшихся Коберг'омъ и многими другими авторами атаксїи и пареза—мы не могли замѣтить за все время отравленія.

Гистологическое изслѣдованіе. Какъ уже выше замѣчено, главная цѣль нашей работы заключается въ микроскопическомъ изслѣдованіи патолого-анатомическихъ измѣненій спинного мозга у животныхъ, отравленныхъ *secale cornutum* или составными его частями. Но такая работа возможна только по микроскопическомъ изслѣдованіи спинного мозга въ нормальномъ его состояніи. О необходимости этого предварительнаго изученія Кокоринъ¹¹⁾ въ своей работѣ, къ которой мы еще вернемся ниже, очевидно, и не думалъ. Въ виду этого весьма важнаго обстоятельства, мы, одновременно съ вскрытіемъ отравленнаго поросенка и отравленнаго пѣтуха, хлороформировали по одному здоровому животному, причемъ необходимо замѣтить, что здоровый поросенокъ происходилъ отъ той же матери, что и два изъ отравленныхъ и былъ одного съ ними возраста. Такимъ образомъ, мы получили одновременно мозги отъ нормальныхъ и отъ отравленныхъ животныхъ.

Вынутый спинной мозгъ клался въ Мюллеровскую жидкость, не будучи вымытъ раньше въ водѣ. Мюллеровская жидкость въ теченіе первыхъ 6—8 дней мѣнялась ежедневно, затѣмъ нѣкоторое время каждые 2—3 дня, и наконецъ еще рѣже. Время, которое препараты оставались въ Мюллеровской жидкости, было неодинаково; нѣкоторые лежали въ ней 2—3 недѣли при температурѣ въ 30—40°, другіе—2—3 мѣсяца при обыкновенной комнатной температурѣ; первые, какъ это утверждалъ уже Weigert, дѣйствительно отвердѣвали настолько, что ихъ можно было класть въ спиртъ. Что же касается до вторыхъ, сохранившихся въ обыкновенной комнатной температурѣ, то къ дальнѣйшей обработкѣ ихъ нельзя было приступить раньше 2—3 мѣсяцевъ. Отвердѣвшіе препараты переносились въ 50° спиртъ, который замѣнялся все болѣе и болѣе сильнымъ и, наконецъ, — абсолютнымъ алкоголемъ; сохранялись они въ темномъ мѣстѣ. Продержавъ ихъ затѣмъ, какъ обыкновенно, нѣкоторое время въ эфирѣ и коллодіумѣ, мы прикрѣпляли препараты на деревянные катушки. При этомъ необходимо замѣтить, что каждый мозгъ поросенка разрѣзывался на 49—54, мозгъ же пѣтуха на 18—24 кусковъ (около 0,5 ст. толщины), которые всѣ перенумеровывались.

Для микроскопическаго изслѣдованія изъ *каждаго* куска приготовлялись посредствомъ микротомы нѣсколько разрѣзовъ, изъ которыхъ 3 наглядывались по одному на предметное стекло. Что касается спо-

11) l. c.

соба окрашивания, то мы придерживались (самым точным образом) способа Weigert'a ¹³⁾.

Придерживаясь вполне только что описанного метода, мы можем присоединиться къ слѣдующему мнѣнію Friedlander'a ¹³⁾: „Weigert указалъ намъ на замѣчательно цѣлесообразное окрашивание гѣматовсилинномъ центральной нервной системы, посредствомъ котораго удается дать блестящую картину отдѣльных нервныхъ волоконъ, добиться чего прежде рѣдко удавалось“.

Кромѣ этого способа примѣнялся также способъ окрашивания посредствомъ нейтральнаго амміака - кармина, а также способъ Freud'a съ хлористымъ золотомъ ¹⁴⁾. Этими способами прекрасно окрашивались нервныя кѣтки, осевые цилиндры и сосуды.

Приготовленные такимъ образомъ препараты спинного мозга мы рассматривали подъ микроскопомъ при слабомъ и сильномъ увеличеніяхъ.

Исслѣдованіе подъ микроскопомъ поперечныхъ разрѣзовъ спинного мозга нормальныхъ и отравленныхъ животныхъ дало совершенно одинаковые результаты, такъ что помѣщаемое ниже описаніе касается всѣхъ изслѣдованныхъ нами препаратовъ, какъ взятыхъ отъ нормальныхъ, такъ и отъ отравленныхъ спорыней животныхъ.

Описаніе это мы приводимъ въ томъ же порядкѣ, какъ это дѣлалъ Кокоринъ.

Посмотримъ же теперь, дѣйствительно ли мы имѣемъ передъ собой такія „рѣзкія патологоанатомическія измѣненія“, какъ это утверждаетъ Кокоринъ.

Мы начнемъ съ периделлюлярныхъ пространствъ, которыя Кокоринъ нашелъ увеличенными. — Что касается нашего изслѣдованія, то во всѣхъ, т. е. какъ въ нормальныхъ, такъ и въ патологическихъ препаратахъ, нервныя кѣтки оказались окруженными болѣе или менѣе ясно выраженными пространствами. Что касается количества и величины послѣднихъ, то онѣ очень различны. Такъ напр., случается, что въ одномъ и томъ же препаратѣ периделлюлярныя пространства около нервныхъ кѣтокъ одного передняго рога являются очень большого размѣра и въ большомъ количествѣ, между тѣмъ какъ у другого передняго рога ихъ замѣчается очень мало, и встрѣчающіяся выражены очень слабо.

Кромѣ этого, необходимо замѣтить, что слабо (блѣдно) окрашенныя нервныя кѣтки, о которыхъ мы сейчасъ будемъ говорить, въ общемъ окружены менѣе ясно выраженными периделлюлярными пространствами, чѣмъ интенсивнѣе окрашенныя.

¹³⁾ Полное описаніе способа Weigert'a находится въ „Fortschritte der Medicin, von Carl Friedländer 1884, p. 190 и 1885, p. 236.

¹³⁾ Carl Friedländer, Microscopische Technik. II Auflage. Berlin. 1884.

¹⁴⁾ Подробное описаніе этого способа находится въ „Centralblatt für d. medicin. Wissenschaften“, 1884, p. 161, № 11.

Пространства эти въ большинствѣ случаевъ не окружаютъ клѣтокъ равномерно со всѣхъ сторонъ: отсутствуя совершенно или будучи очень малы на одной сторонѣ нервной клѣтки, они на другой сторонѣ ея могутъ быть очень сильно выражены.

Что описанная нами картина наблюдается и въ поперечныхъ разрѣзахъ спинного мозга совершенно здоровыхъ собакъ, на какого рода животныхъ именно Кокоринъ производилъ свои опыты, — мы знаемъ изъ работы д-ра Trzebinski¹⁵⁾, которая произведена была въ Гейдельбергѣ подъ руководствомъ Fr. Schultze.

Что касается самихъ нервныхъ клѣтокъ, то можно констатировать слѣдующее. Тѣло клѣтки является гомогеннаго характера и недеифференцированнымъ. Во всѣхъ изслѣдованныхъ разрѣзахъ однѣ клѣтки являлись блѣдными, другія темными. Далѣе, число первыхъ *гораздо больше* во всѣхъ изслѣдованныхъ разрѣзахъ, окрашенныхъ гематоксилиномъ Weigert'a, чѣмъ въ разрѣзахъ (взятыхъ отъ того же спинного мозга и на той же высотѣ), окрашенныхъ нейтральнымъ амміакомъ — карминомъ или хлористымъ золотомъ.

Содержаніе клѣтокъ является потускнѣвшимъ во всѣхъ препаратахъ въ блѣдныхъ клѣткахъ, большею же частью въ маленькихъ кругловатыхъ, лишенныхъ отростковъ и въ находящихся въ переднихъ рогахъ, иногда даже и въ большихъ. И это явленіе Кокоринъ наблюдалъ только въ нервныхъ клѣткахъ животныхъ, отравленныхъ спорыньей. Кроме того, онъ указываетъ и на то, что тѣло клѣтки имѣетъ своеобразный стеклянный блескъ.

И то и другое Trzebinski констатировалъ на препаратахъ спинного мозга опять таки *совершенно здоровыхъ* собакъ.

Что касается ядеръ нервныхъ клѣтокъ, то въ нашихъ препаратахъ они неясно различаются въ *темно* окрашенныхъ клѣткахъ, въ *блѣдныхъ* же, какъ внутреннее строеніе, такъ и контуры его совершенно ясны. Далѣе, наконецъ, Кокоринъ говоритъ, что ему приходилось видѣть на препаратахъ спинного мозга животныхъ (отравленныхъ *sec. cognitum*) такія клѣтки, которыя вслѣдствіе атрофіи и полнѣйшаго исчезновенія ихъ совершенно потеряли свою звѣздообразную форму и являются теперь въ видѣ комковъ протоплазмы неправильной формы, въ которыхъ иногда можно болѣе или менѣе ясно различать ядро.

Даже и *это*, какъ указываетъ Trzebinski, встрѣчается также въ препаратахъ спинного мозга *нормальныхъ* собакъ. Дѣло идетъ въ данномъ случаѣ ни болѣе, ни менѣе, какъ о кругловатыхъ, лишенныхъ отрост-

¹⁵⁾ Einiges über die Einwirkung der Härtungsmethoden auf die Beschaffenheit der Ganglienzellen im Rückenmark der Hunde und Kaninchen. Inaug. Dissert. von Stanislaus Trzebinski. 1887 (Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 107 Band, 1887).

зовъ клѣткахъ, въ которыхъ, какъ уже выше замѣчено, если онѣ окрашены темно, ядра трудно различаются.

Что же касается переднихъ и заднихъ корешковъ спинного мозга, то осевые цилиндры у послѣднихъ представлялись Кокорину всегда равномерными по своей толщинѣ, между тѣмъ какъ осевые цилиндры изъ первыхъ (корешковъ) оказывались въ нѣкоторыхъ мѣстахъ значительно утолщенными (иногда даже вдвое). Такого рода измѣненій намъ вовсе не приходилось видѣть.

Намъ пришлось, правда, видѣть какъ толстые, такъ и совсѣмъ тонкіе осевые цилиндры, но эти опять-таки наблюдались въ препаратахъ, взятыхъ отъ здоровыхъ животныхъ точно такъ же, какъ и въ препаратахъ, происходившихъ отъ животныхъ, отравленныхъ спорыньей.

Наконецъ еще, что касается сосудовъ спинного мозга, то намъ, такъ же какъ и Кокорину, очень часто попадались поперечные разрѣзы артерій довольно большого калибра, которыя имѣли совершенно нормальныя стѣнки. Кромѣ того, намъ часто приходилось видѣть капиллярныя кровоизліянія съ большею частью сохранившимися кровяными шариками. Какихъ-либо слѣдовъ тѣхъ измѣненій въ заднихъ столбахъ, которыхъ искалъ Tuszek, такъ же какъ и Кокоринъ, обращавшіе особенное вниманіе на Бурдаховскіе пучки, намъ также не пришлось видѣть.

Резюмируя все вышесказанное, я долженъ обратить вниманіе на то, что результатъ, къ которому я пришелъ, чисто отрицательный; продолжительное питаніе спорыньей или составными ея частями не влечетъ за собою не только похожихъ на табетическія, но и вообще никакихъ измѣненій въ спинномъ мозгу животныхъ.

Является теперь весьма интересный вопросъ, какимъ образомъ Кокоринъ нашелъ „такія рѣзкія патологоанатомическія измѣненія“ при микроскопическомъ изслѣдованіи спинного мозга животныхъ, отравленныхъ спорыньей.

Я не смѣю сомнѣваться, что Кокоринъ дѣйствительно видѣлъ подъ микроскопомъ все то, что онъ описываетъ, но я очень и очень сомнѣваюсь въ томъ, потрудился ли онъ также рассмотретьъ подъ микроскопомъ приготовленные точно такимъ же образомъ, какъ и патологическіе, препараты нормальнаго спинного мозга того же рода животныхъ, надъ которыми ему приходилось экспериментировать.

Что измѣненія, которыя Кокоринъ приписываетъ дѣйствию спорыньи, наблюдаются и въ спинномъ мозгу совершенно здоровыхъ животныхъ, констатируетъ также, какъ я уже выше неоднократно указывалъ, и Trzebinski ¹⁶⁾.

16) Далекое не считая законченнымъ весьма важный и интересный вопросъ о дѣйстви спорыньи или ея составныхъ частей на спинной мозгъ животныхъ, я долженъ сказать,

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИМАТИЧЕСКАГО ЛѢЧЕНІЯ ВЪ ЯЛТѢ ИЗЪ НАБЛЮДЕНІЙ НАДЪ БОЛЬНЫМИ ЗА 10 ЛѢТЪ.

И. Ф. Лебедева.

(Обобщено *)).

Свѣдѣнія о теченіи болѣзней въ курортахъ имѣютъ немаловажное практическое значеніе; разработка возможно большаго матеріала выяснила бы индивидуальность каждаго курорта, или, по крайней мѣрѣ, извѣстной области ихъ, его примѣнимость или непригодность для извѣстныхъ формъ болѣзней; оказалось бы, какія именно условія общають вѣрный успѣхъ отъ климатическаго лѣченія, и какія степени или осложненія болѣзней будутъ предсказывать сомнительный или неблагоприятный исходъ въ данномъ случаѣ. Въ этомъ направленіи я началъ обработку своихъ записныхъ журналовъ за 10 послѣднихъ лѣтъ; изъ записей я выбралъ только тѣ случаи, которые хорошо сохранились въ памяти и дневники коихъ значились не менѣе, какъ въ теченіе мѣсяца; такихъ случаевъ набралось 1156, изъ нихъ 580 представляли различныя формы чахотки. Результаты пребыванія въ Крыму—и, конечно, главнымъ образомъ, въ Ялтѣ, такъ какъ изъ окрестностей вошли въ мою общую сумму только 46 больныхъ,—я раздѣлилъ на 4 категоріи: улучшеніе, стационарное состояніе, ухудшеніе и летальный исходъ; выздоровленіе въ хроническихъ формахъ, съ которыми обыкновенно посылаются больные на ограниченный срокъ, въ большинствѣ случаевъ трудно констатировать. Въ распредѣленіи по первымъ тремъ категоріямъ я руководствовался вѣсомъ тѣла, спирометріей и отмѣтками объективныхъ явленій. Когда въ рубрикахъ данной болѣзни значилось болѣе 10 случаевъ, вычислялось процентное отношеніе по всемъ категоріямъ.

Процентное отношеніе 4 упомянутыхъ категорій, представленное въ діаграммѣ, само собою укажетъ характеръ теченія патологическихъ формъ въ Ялтѣ; болѣзни съ малымъ числомъ наблюдавшихся случаевъ, менѣе 10, по своимъ исходамъ, конечно, могутъ имѣть только приближительное значеніе; но въ нѣкоторыхъ формахъ замѣчалось такое одно-

что я продолжаю разработку этого вопроса и, по полученіи какихъ-либо новыхъ результатовъ, таковые немедленно опубликую.

Работа эта произведена въ фармакологическомъ институтѣ Императорскаго Дерптскаго университета подъ руководствомъ проф. д-ра Р. Коберта и въ лабораторіи клиники внутреннихъ болѣзней подъ руководствомъ проф. д-ра Фридриха Шульце, которымъ приношу глубокую благодарность за ихъ совѣты и указанія.

*) Читано на III Сѣздѣ О. р. в. въ память Пирогова.