

112835^а

**Объ измѣненіяхъ въ тканяхъ
центральной нервной системы кроликовъ**

при

**остромъ и хроническомъ отравленіи
кокаиномъ.**

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень

ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

лекаря

Фердинанда Ковнацкаго.

Сенсоры:

Проз. д-ръ В. К. Шмидтъ. — Проф. д-ръ В. А. Афанасьевъ. — Проф. д-ръ В. Ф. Чижъ.



Юрьевъ.

Печатано въ типографіи К. Матисена.

1894.



Печатано съ разрѣшеніа Медицинскаго Факультета Императорскаго
Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 12-го Мая 1894 г.

№ 328.

Деканъ : С. Васильевъ.

① 123352

ДОРОГОМУ ТОВАРИЩУ
КАРЛУ ГРАФУ ЧАПСКОМУ

ВЪ ЗНАКЪ СЕРДЕЧНОЙ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

И

ПАМЯТИ

СВОЕГО ДЪДА

СИМОНА ДОВКОНТА

ТРУДЪ ЭТОТЪ

ПОСВЯЩАЕТЪ

АВТОРЪ.

Выражаю мою глубокую благодарность уважаемому проф. Владиміру Федоровичу Чижу за предложенную тему и за трудъ при выполненіи этой работы.

Пріятнымъ долгомъ считаю также заявить мою благодарность уважаемому проф. V a r - f u r t h ' у за доставленную мнѣ возможность производить изслѣдованія въ институтѣ сравнительной анатоміи и за тотъ интересъ, съ которымъ онъ относился къ моей работѣ.

Господина прозектора В. К. Шмидта прошу принять сердечное спасибо за данныя мнѣ указанія по гистологической техникѣ.

На сколько обильна литература по вопросу о кокаинѣ въ фізіолого-фармакологическомъ отношеніи, на сколько она бѣдна по вопросу о патологическихъ измѣненіяхъ при упомянутомъ отравленіи. Желая сколько-нибудь заполнить пробѣлъ по этому недостаточно разработанному вопросу, я охотно принялся за любезно предложенную мнѣ проф. Владиміромъ Федоровичемъ Чижомъ тему, изслѣдовать гистологическія измѣненія въ центральной нервной системѣ при отравленіяхъ кокаиномъ, которыя я и началъ 7-го Сентября 1893 года.

„Кокаинъ стоитъ труда, такъ какъ изъ числа повѣйшихъ средствъ едва ли найдется другое, которое въ столь короткое время оказалось бы на всегда гарантированнымъ въ арсеналѣ вѣрно дѣйствующихъ средствъ“ — говоритъ Вассердугъ²³⁾, разбирая довольно подробно существующія въ литературѣ фізіолого-фармакологическія работы по кокаину.

Имѣя въ виду заняться только гистологическими измѣненіями подъ вліяніемъ дѣйствія кокаина, я не буду касаться фізіолого-фармакологической стороны даннаго вопроса.

Въ 1888 году Занчевскій²⁶⁾ далъ уже много выводовъ относительно гистологическихъ измѣненій при отравленіи кокаиномъ, и если я съ моей стороны доставлю хоть нѣкоторыя указанія тому, кто когда нибудь примется за окончательное рѣшеніе этого вопроса, то

сочту цѣль труда моего вполне достигнутой. Скучностью методовъ изслѣдованія, сопряженныхъ съ значительными затрудненіями, обуславливается, что до сихъ поръ такъ мало нашлось работающихъ по этому вопросу.

Позволяя себѣ маленькую выписку изъ статьи *Занчевскаго* (ор. с.), я довольствуюсь приведеніемъ данныхъ вскрытія только центральной нервной системы. Онъ дѣлалъ опыты на собакахъ, отравляя ихъ подкожными впрыскиваніями солянокислаго кокаина. Хроническія отравленія длились отъ 12 до 107 дней. Результаты, полученные при вскрытіяхъ центральной нервной системы у собакъ, погибшихъ отъ острого отравленія кокаиномъ, *Занчевскій* опредѣляетъ слѣдующимъ образомъ: мозговая оболочка головного и спинного мозга въ значительной степени гиперемированы, сосуды извиты, синусы пусты или содержатъ не большое количество крови; ткань мозга или полнокровна или содержитъ умеренное количество крови. Ткань мозга то не измѣнена то пастозна. Въ желудкахъ мозга иногда увеличено количество серозной жидкости; *ependyma* и *plexus choroidei* иногда гиперемированы. На днѣ 4-го желудка замѣчается инъекція мелкихъ сосудовъ. Въ головномъ и спинномъ мозгу гипереміи не замѣчается, исключая иногда сѣрое вещество спинного мозга, имѣющее розовый цвѣтъ.

На поперечныхъ разрѣзахъ спинного мозга вены и капилляры расширены и видны капиллярные экстравазаты, которые локализируются частью вблизи венъ. Значительныхъ кровоизліяній, въ видѣ ограниченныхъ гнѣздъ нѣтъ. Вены набиты красными и бѣлыми кровяными шариками. Поперечные разрѣзы осевыхъ цилиндровъ круглы, интенсивно окрашены карминомъ и окружены равномернымъ блестящимъ кольцомъ мѣдиноваго вещества, не представляющаго какихъ-либо измѣненій; въ сѣромъ

веществѣ клѣтки, преимущественно переднихъ роговъ, представляются шаровидными, набухшими, съ протоплазмой довольно интенсивно окрашенной карминомъ, рѣзко очерченными ядромъ и ядрышкомъ. Клѣтки лишены протоплазматическихъ отростковъ. По краямъ клѣтки замѣчается периферическая вакуализація, края ея какъ бы изъѣдены.

Просвѣты венъ и капилляровъ сѣраго вещества наполнены кровяными шариками.

На поперечныхъ разрѣзахъ изъ шейнаго и поясничнаго утолщенія многія нервныя клѣтки слабо окрашены карминомъ, шарообразны, контуры неясны; протоплазма мутна, не пигментирована. Отростки клѣтокъ разбухши, въ однихъ коротки и какъ бы обломаны, въ другихъ сохранены. На периферіи протоплазма клѣтокъ представляется болѣе блѣдною, какъ бы разрѣженной и изъѣденною. Вены и капилляры растянуты, но кровоизліяній не замѣчается.

При хроническомъ отравленіи Занчевскій нашелъ макроскопически слѣдующее: оболочки головного и спинного мозга полнокровны, сосуды вѣтвисты. Въ желудкахъ мозга умеренное количество жидкости, ткань мозга гиперемирована, плотна.

Микроскопическое изслѣдованіе показало рѣзко выраженную гиперемію венъ и капилляровъ сѣраго вещества спинного мозга: они набиты кровяными шариками, на нѣкоторыхъ замѣтны мѣстныя расширенія просвѣта. Количество эндотеліальныхъ элементовъ стѣнокъ значительно увеличено, периваскулярныя пространства всегда расширены, содержатъ круглые элементы.

Сосуды бѣлаго вещества не расширены; въ периваскулярныхъ пространствахъ, довольно широкихъ, небольшое количество круглыхъ элементовъ.

Другихъ измѣненій въ бѣломъ веществѣ не замѣчается.

Клѣтки сбраго вещества представляютъ разныя измѣненія, то шарообразны, безъ отростковъ, границы иногда не рѣзки и сливаются съ образующей клѣточный промежутокъ неврогліей; протоплазма мутна, на периферіи изъѣдена часто въ видѣ полудушныхъ вырѣзковъ, иногда ядра мутны и не рѣзко контурированы; отростки у многихъ клѣтокъ сохранены, но истончены. До полного распадѣнія клѣтокъ пораженіе не доходило, и ядра во всѣхъ клѣтокъ были видны довольно ясно. — Миелиновая оболочка нервныхъ волоконъ бѣлаго вещества равномерно окружала поперечные разрѣзы осевыхъ цилиндровъ.

Когда большая часть моихъ препаратовъ была уже готова, я получилъ работу Рапді¹⁴⁾. Опытъ произвелъ опыты надъ двумя кроликами, отравляя ихъ хронически подкожными впрыскиваніями солянокислаго кокаина.

№ I получилъ въ теченіи 18 дней 0,36 гр. кокаина одиночными дозами отъ 0,01 — 0,04 pro die.

№ II получилъ въ 24 дня 1,03 гр. кокаина приѣмами отъ 0,01 — 0,12 стгр. въ сутки. Вскрытіе обнаружило измѣненіе нервной системы въ высокой степени. Макроскопически видна была сильная гиперемія мозга. Микроскопически видимыя патологическія уклоненія въ препаратахъ Рапді были найдены во всѣхъ частяхъ центральной нервной системы; гнѣзднаго заболѣванія не встрѣчается. Измѣненія гангліозныхъ клѣтокъ состоятъ въ мелкозернистомъ распадѣ протоплазмы; характеристично набуханіе и поблѣдненіе клѣточного тѣла. Зерно и зернышко сморщены. Край распавшихся клѣтокъ обломанъ. — Осевой цилиндръ нервныхъ волоконъ бѣлаго вещества сморщенъ, окрашивается сильно, или зернистъ или сливается съ миелиновой оболочкой.

Собственные опыты.

Методы изслѣдованія.

Въ отличіе отъ Занчевскаго я экспериментировалъ на кроликахъ, желая сравнить результаты, полученные на кроликахъ, съ результатами Занчевскаго, добытыми на собакахъ. Кролики отравлялись подкожными впрыскиваніями солянокислаго кокаина въ 5% растворѣ. Въ планъ моей работы не входитъ опредѣлить maximum и minimum токсической дозы кокаина для кроликовъ, я и позволю себѣ по этому вопросу ограничиться только замѣчаніемъ, что для молодыхъ кроликовъ, только которыми я пользовался при моихъ опытахъ, 0,3 на килогр. вѣса тѣла дѣйствовало летально.

Имѣя въ виду лишь гистологическія измѣненія въ тканяхъ центральной нервной системы, не только при острыхъ, въ особенности при хроническихъ отравленіяхъ, я началъ впрыскиванія кокаина съ очень малыхъ дозъ, постепенно увеличивая ихъ, желая по возможности продлить срокъ хроническаго отравленія. Отравленные кролики не убивались. Ходъ отравленія представлялся своему собственному теченію до смерти. Иного рода смерть могла бы произвести затемненіе результатовъ отравленія кокаиномъ.

Какъ у нормальныхъ-контрольныхъ, такъ и отравленныхъ кроликовъ обработка центральной нервной системы велась по совершенно одному и тому же способу.

Головной и спинной мозгъ, вынутые изъ трупa, сейчасъ - же переносилось, приблизительно въ равныхъ кускахъ, въ слѣдующія жидкости:

1. М ü l l e r 'овскую жидкость. Для ускоренія уплотненія жидкость съ препаратами вставлялась въ термостатъ при $t^{\circ} 40^{\circ} \text{C}$. Куски въ $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ сантиметра діаметромъ въ 4 сутки достаточно уплотнялись, при чемъ жидкость мѣнялась въ первый день чрезъ каждые 2 часа, во второй чрезъ 4 часа, въ третій чрезъ 7—8 часовъ. При этомъ во избѣжаніе вреднаго вліянія различной температуры, свѣжая жидкость всегда была предварительно подогрѣта до 40°C . Изъ М ü l l e r 'овской жидкости препараты переносились въ струю воды на 24—36 часовъ; затѣмъ въ спиртъ 40%, 60%, 80%, 96%, въ каждый приблизительно на 16—20 часовъ. Препараты, предназначенные для окраски по методу Weigert h'a, прямо переносились изъ М ü l l e r 'овской жидкости въ алкоголь.

2. Абсолютный алкоголь. Здѣсь было достаточно продержать препараты 24—36 часовъ, чтобъ оказались достаточно годными для обработки целлоидиномъ.

3. Насыщенный растворъ сулемы въ 0,5% растворѣ поваренной соли. Термостатъ въ 40°C . Для коры головного мозга достаточно было иногда 4—6 часовъ для достиженія нужной консистенціи. Спинной мозгъ требовалъ всегда болѣе долгаго уплотненія на 2—3 часа. Препараты переносились въ струю воды, обыкновенно на двое сутокъ, потомъ въ алкоголь какъ и при М ü l l e r 'овской жидкости, къ которому всегда добавлялось раствора Lugol'a до виннаго окрашиванія съ цѣлью извлечь изъ препарата остатки сулемы. Но это мнѣ не всегда удавалось; часто получалъ осадки въ препаратахъ, на что уже Чи жъ и Д і о м и д о в ъ обращали вниманіе (цитирую по Лавдовскому и Овсянникову⁹⁾).

4. Flemming-Fol'eva жидкость, по указаніямъ Obersteiner'a¹³⁾). Уплотненіе препаратовъ въ этой жидкости длилось до 48 часовъ, столько-же держалось въ струѣ воды, потомъ переносились въ алкоголь. Цѣлю этой жидкости было — доказать жировое перерожденіе въ тканяхъ. Но описанныхъ Obersteiner'ромъ преимуществъ этой жидкости я не нашелъ. Изслѣдуя расщепленные и предварительно уплотненные въ упомянутой жидкости препараты, я получалъ большихъ размѣровъ комки чернубураго цвѣта, въ которыхъ никоимъ образомъ я не могъ разобраться, т. е. найти какія-нибудь элементы ткани. — На уплотненныхъ и обработанныхъ целлоидиномъ препаратахъ констатировалось слѣдующее неудобство обработки центральной нервной системы по этому способу: целлоидинъ очень слабо проникалъ въ препаратъ. Вслѣдствіе этого разрѣзы приходилось дѣлать очень толстые. Подъ микроскопомъ можно было замѣтить, что осміевая кислота только на $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{12}$ mm. проникала въ препаратъ; на остальную же часть препарата дѣйствовали только хромовая и уксусная кислоты.

Изъ красящихъ веществъ я пользовался главнымъ образомъ гематоксилиномъ Delafield'a, бораксъ-карминомъ, нейтральнымъ карминомъ, нигрозиномъ, розиномъ, и методомъ Weigert'a; каждая изъ этихъ красокъ служила мнѣ какъ въ отдѣльности, такъ и для комбинаціи ихъ.

Окрашенные микроскопическіе препараты изслѣдовались главнымъ образомъ послѣ заключенія въ канадскій бальзамъ. Такъ какъ я въ моей работѣ пользовался не однимъ а многими методами изслѣдованія, то я имѣлъ то преимущество передъ другими изслѣдованіями, что могъ сравнить между собою препараты, окрашенные и уплотненные разными способами, а слѣдовательно и болѣе всесторонне изучить происходящія отъ отравленія кокаиномъ измѣненія.

Такъ какъ четверная окраска по Gaule, производимая преимущественно съ наклепными и заключенными въ парафинъ препаратами, не могла у меня дать такъ блестящихъ результатовъ, какіе получались въ лабораторіи проф. Лукьянова, какъ видно изъ работъ Kogubutt - Daszkiewicz'a ¹⁾ и г-жи Довноровичъ ²⁾, на которыя онъ мнѣ любезно указалъ, потому, что мои препараты находились уже въ целлоидинѣ. Такимъ образомъ я не могъ воспользоваться любезными указаніями.

Острое отравленіе кокаиномъ.

№ 1. Молодой кроликъ - самецъ, вѣсомъ въ 980,0, получаетъ подкожно въ одинъ пріемъ 0,1 Cocaini muriatīci. Умираетъ чрезъ 15 минутъ при слѣдующихъ явленіяхъ: дыханіе и сердцебіеніе сначала очень усилены. Судороги. Зрачки расширены ad maximum. Къ всеобщимъ судорогамъ присоединяется ужасный опистотонусъ. Сильный стонъ, крикъ своеобразный, параличъ сфинктеровъ. Остановка дыханія и сердцебіенія.

№ II. 5—6 мѣсячный кроликъ получаетъ подкожно 0,03 Cocaini muriatīci и умираетъ чрезъ 10 минутъ при тѣхъ же явленіяхъ какъ и № I.

Вскрытіе, произведенное въ обоихъ случаяхъ сейчасъ послѣ смерти, показало слѣдующее:

Мозгъ и мозговья оболочки умѣренно переполнены кровью, въ желудочкахъ и черепныхъ впадинахъ кровоизліяній не замѣчается. Между dura mater и надкостницею спинномозгового канала замѣтно увеличено количество кровянистой жидкости. Легкія переполнены жидкою кровью. Поверхность мраморной окраски съ точечными кровоизліяніями.

Въ правомъ сердцѣ и въ венозныхъ сосудахъ всего тѣла много крови темнаго цвѣта. — Лѣвое предсердіе

наполнено кровью. Левый желудокъ и всѣ видимыя артеріи пусты.

Въ почкахъ между мягкотью и корковымъ веществомъ сильное переполненіе кровью.

Результатъ микроскопическаго изслѣдованія центральной нервной системы показалъ на многихъ препаратахъ изъ спинного и головного мозга растяженіе капилляровъ съ неизмѣненными кровяными шариками.

№ III. 4—5 мѣсячный кроликъ-самецъ получаетъ въ теченіе 6 дней 0,20 кокаина въ приемахъ отъ 0,01 до 0,03. Первоначальный вѣсъ 605,0, вѣсъ трупа 358,0; слѣдовательно кроликъ потерялъ въ теченіе 6 сутокъ 247,0. Последнее выпрыскиваніе за 24 часа передъ смертью.

Прижизненные явленія: аппетитъ потерянъ уже съ перваго дня. Животное грустно. Почти постоянно сидитъ въ углу клетки опустивши голову. Дѣлается сопливымъ, съезжившись сидитъ, не дѣлая никакихъ сопротивленій при выпрыскиваніи. Последніе 4 дня совсемъ отказывается отъ ѣды.

Токсическія дозы не вызываютъ судорогъ въ родѣ опистотонуса. Сильные хрипы, слышны издали. Сильная общая слабость. 4 последніе дня лежитъ на боку буквально неподвижно, вытянувъ окоченѣлыя конечности. Глаза потеряли нормальный блескъ, внали. Шерсть съезжилась. Весь послѣдній день дыханіе и сердцебиеніе были едва замѣтны. Во все время не проявлялъ ни малѣйшаго признака какой-либо боли или желанія принять пищу.

Вскрытіе сейчасъ послѣ смерти.

Твердая мозговая оболочка средняго содержанія крови. Сосуды ясно выражены. Пазухи полнокровны. Мягкая мозговая оболочка средняго содержанія крови. Консистенція мозга, повидимому, не измѣнена. Въ желудочкахъ мозга замѣтно увеличеніе серозной жидкости.

Спинномозговые оболочки переполнены кровью в средней степени. Поперечный разрез спинного мозга не представляет видимых изменений.

Канал позвоночного столба содержит небольшое количество серозной жидкости.

Мышцы всего тела сильно атрофированы; подкожная и межмышечная ткань почти совсем исчезли.

Объем легких больше нормального. На поверхности темные точечные пятна. Субплевральные кровоподтеки сильно выражены. При разрезе выступает темная жидкая кровь.

На висцеральном и париетальном листках перикардия едва заметны кровоизлияния. Правое сердце, — особенно предсердие и большие венозные сосуды сильно растянуты темной жидкою кровью. Левое сердце сильно сокращено, пусто.

Желудочно-кишечный канал почти пуст, слизистая оболочка бледна. Мочевой пузырь переполнен прозрачной мочою.

Печень уменьшена, темного цвета. Дольки не ясно выступают. Ткань, по видимому, рыхлее нормальной. В желчном пузыре очень большое количество темной желчи.

Селезенка немного уменьшена, нормального цвета.

Граница кортикального и медулярного вещества почек представляется темною полосой. — Капсула отделяется без всякого труда.

№ IV. 4 месячный кролик погибает при тех же явлениях, как и предшествующий, получив в 7 суток 0,24 Cocaini murici. Данные вскрытия тождественны с № III.

№ V. Кролику весом 930,0 дано в течение 8 дней 0,3 кокаина. После впрыскивания 0,04 умирает через 15 минут при явлениях остановки дыхания, сердцебиения и сильных судорожных движений.

Прижизненные явления были следующие: отъ 0.02 кокаина кратковременное возбужденіе. Ясно выраженный exophthalmus. Зрачки расширены. Сидитъ спокойно съжившись. Черезъ 4—6 минутъ послѣ впрыскиванія ложится на животъ, ползаетъ вытянувъ конечности. Уши кладетъ къ спинѣ. Голова характерно тресется. Опрокидывается на спину; судорожное царапаніе 5—6 минутъ. Вставши не показываетъ никакого возбужденія. На третій день къ общимъ судорогамъ присоединяется сильный опистотонусъ, но при поддержаніи кролика головою вверхъ исчезаютъ все судороги. — (Этимъ приемомъ обезкровливался головной и продольный мозгъ.) На 6-ой день помутнѣніе роговицы, а на 7-мой развивается сильная общая слабость. Лежитъ неподвижно. — Аппетита нѣтъ.

Вскрытіе сейчасъ послѣ смерти: Гиперемія мягкихъ оболочекъ головного и спинного мозга въ ердней степени. — Легкія переполнены жидкою кровью. Верхнія доли обоихъ легкихъ темновиншеваго цвѣта рѣзко отличаются своею темною окраскою отъ остальныхъ, розово окрашенныхъ, долей. — Подъ плевроми точечныя кровоизліянія.

Правое сердце и венозная система всего тѣла переполнено кровью.

Артеріи пусты.

Печень полнокровна, темнаго цвѣта; дольки не ясно различаются.

Едва замѣтное помутнѣніе мускулатуры сердца, печени и почекъ.

Мышцы и подкожная жировая кѣтчатка сильно атрофированы.

Хроническое отравленіе кокаиномъ.

№ VI. Молодой кроликъ-самецъ, вѣсомъ 960.0, получаетъ въ теченіе 37 дней подкожно одиночными дозами отъ 0,01—0,04 Cocaini pur.; всего введено до 1,06

соляно-кислаго кокаина. Кроликъ въ вѣсѣ почти ничего не потерялъ, такъ какъ онъ скончался преждевременно отъ ушиба, выскочивъ изъ клѣтки въ стадіи возбужденія.

Вскрытіе черезъ 2 часа послѣ смерти.

Трупное окоченѣніе умѣренно выражено.

Подкожная жировая ткань слабо развита.

Мышцы блѣдны.

Печень нормальной величины, бураго цвѣта, обыкновеннаго содержанія крови, дольки не ясны.

Селезенка нормальной величины, полнокровна.

Легкія полнокровны, темнорозоваго цвѣта, проходимы для воздуха.

Въ полости перикардія едва замѣтное количество прозрачной жидкости.

Венозная система всего организма переполнена кровью.

Твердая мозговая оболочка какъ головного такъ и спинного мозга сращена съ костями сильнѣе нормальной.

Мягкія мозговья оболочки гиперемированы.

Вещество головного и спинного мозговъ по видимому плотнѣе нормальнаго.

На микроскопическихъ препаратахъ спинного мозга и коры полушарій кроликовъ № III, № V и № VI (№ IV не былъ микроскопически изслѣдованъ) получались почти тождественные результаты, почему, во избѣжаніе повторенія, я привожу ихъ въ одномъ общемъ описаніи.

Периваскулярныя пространства капилляровъ, какъ въ спинномъ, такъ и головномъ мозгу слегка расширены. Въ стѣнкахъ сосудовъ замѣчается увеличенное количество ядерныхъ элементовъ. — Гангліозныя клѣтки переднихъ роговъ сѣраго вещества неправильно угловатой формы, съ неровностью краевъ. Кое-гдѣ на краяхъ клѣтокъ вакуолы. Нѣкоторыя клѣтки сморщены; ядра и ядрышки почти вездѣ нормальной очерченности.

О какихъ либо ясно выраженныхъ патологическихъ уклоненіяхъ въ гангліозныхъ клѣткахъ мозговыхъ полушарій нельзя говорить.

№ VII. Кроликъ-самецъ, вѣсомъ 980,0, получилъ въ теченіе 82 дней 2,12 кокаина. Приемы были отъ 0,02—0,04. Паузы дѣлались по нѣсколько дней. — Такъ какъ только въ послѣдніе 22 дня дозы увеличивались, то кроликъ относительно немного потерялъ въ вѣсѣ.

Въ послѣдніе передъ смертью дни аппетитъ отсутствовалъ. Умеръ при явленіяхъ отека легкихъ. Вѣсъ трупа 995,0.

Мозговые оболочки переполнены кровью. Консистенція вещества плотнѣе нормальнаго, въ желудочкахъ едва замѣтное количество серознаго выпота. Спинной мозгъ и его оболочки представляютъ тѣ же измѣненія, что и головной.

Легкія не спадаются, на краяхъ ихъ замѣчаются увеличенные пузырьки.

Въ нѣсколькихъ мѣстахъ подъ плеврою точечныя кровоизліянія.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Кое-гдѣ только замѣчался сосудъ съ признаками перерожденія его стѣнки: ядра эндотелія увеличены. Въ субъадвентиціальныхъ пространствахъ небольшое число лимфoidalныхъ элементовъ.

Большія ганглиозныя кѣтки представляются измѣненными въ видѣ помутившія протоплазмы и образованія вакуоль неправильной формы. Въ нѣсколькихъ кѣткахъ ядро неясно очерчено. Сильнаго распада кѣтокъ не видать. Отростки сохранены на многихъ кѣткахъ.

№ VIII. Молодой кроликъ-самецъ, вѣсомъ 980,0, получаетъ въ теченіе 140 дней подкожно *Cocaini muratici* 6,035 слѣдующимъ порядкомъ:

7	дней	à	0,01	pro die.
7	"	à	0,02	" "
14	"	à	0,03	" "
20	"	à	0,035	" "

10 дней	×	2	à	0,02	pro die.
10 „	×	2	à	0,025	„ „
10 „	×	2	à	0,03	„ „
10 „	×	2	à	0,035	„ „
15 „	×	2	à	0,04	„ „
4 „	×	2	à	0,045	„ „
7 „	×	3	à	0,045	„ „

26 дней приходится на паузы. Передъ смертью 3 дня кокаина не давалось.

Вѣсъ труна 1400,0.

Прижизненные явленія отъ хроническаго дѣйствія кокаина были слѣдующія: отъ 0,01 зрачки были расширены, глазныя яблока вытягивались (*protusio bulbi*), возбужденіе животнаго едва замѣтное. При 0,02—0,025 чрезъ 4—5 минутъ наступаетъ сильное возбужденіе, дыханіе ускорено, кроликъ бѣгаетъ около 20—30 минутъ. Останавливаясь начинаетъ дѣлать головою маятниковобразныя движенія. При 0,03—0,04 послѣ кратковременнаго возбужденія, длѣнагося около 1—2 минутъ ложится на животъ. Ноги вытягиваетъ. Уши кладетъ къ спинѣ. Лежитъ спокойно 2—5 минутъ. Начинающаяся слабость принуждаетъ его ложиться на бокъ. Лежа на боку начинаетъ ужасно цирапаться, стремится встать; приподнятый бросается вдругъ впередъ, ударяясь сильно головою о стѣнки клѣтки; опять падаетъ. Чрезъ 15 до 20 минутъ поднимается на ноги, при чемъ слабо держится. Начинается второй періодъ возбужденія 15 до 25 минутъ. Въ началѣ этого періода при дольшемъ употребленіи кокаина замѣчается отекъ легкихъ, хрипѣніе слышно даже издали. Слюна течетъ изо рта. Стоитъ шатко, начинается сильное поддергиваніе шейныхъ мышцъ (*Opisthonus*); скоро присоединяется судорога и спинныхъ мышцъ. Кроликъ отбрасываетъ голову на спину, становится на дыбы и опрокидывается на спину, царапается минуты двѣ, пока опять съ ужаснымъ трудомъ

не подымется на ноги, чтобъ повторить ту же самую сцену нѣсколько десятковъ разъ. При этомъ постоянно дѣлать жевательныя движенія. Черезъ $\frac{1}{2}$ часа послѣ впрыскиванія кокаина присѣвши двигаетъ головою маятникообразно въ равныхъ промежуткахъ времени. Приблизительно въ 45—50 минутъ послѣ впрыскиванія кокаина всѣ явленія утихаютъ. Тогда сидитъ спокойно въ углу кѣтки въ продолженіи 1—2 часовъ, дѣлался тупымъ и апатичнымъ существомъ. Послѣ мѣсячнаго употребленія кокаина является помутнѣніе роговицы вслѣдствіе механическихъ поврежденій во время судорожныхъ припадковъ; слизистогнойная жидкость течетъ изъ обоихъ конъюнктивальныхъ мѣшковъ, то усиливается то уменьшается. Спустя нѣкоторое время послѣ употребленія кокаина — приблизительно черезъ 35—40 дней — перистальтика кишекъ увеличивается, животное испражняется жидкими каловыми массами.

Вскрытіе, произведенное сейчасъ послѣ смерти, обнаружило слѣдующее.

Твердая мозговая оболочка полнокрровна, субдуральное пространство заполнено кровянистою жидкостью, головной мозгъ гиперемированъ. Такой-же жидкостью заполненъ и позвоночный каналъ. *Dura mater*, повидимому, плотнѣе нормальной, труднѣе отдѣляется отъ костей.

Сосуды мягкой мозговой оболочки вдвое или трое шире нормальныхъ. Сосуды основанія мозга очень сильно переполнены.

Мышцы туловища блѣдны.

Подкожная жировая кѣтчатка нормально развита.

Печень по объему неизмѣнена. Дольки не ясны.

Въ желчномъ пузырьѣ не особенно большое количество обыкновенной желчи.

Въ желудочно-кишечномъ каналѣ не большое количество жидкихъ пищевыхъ массъ.

Легкія розовокраснаго цвѣта, средняго содержанія крови. При разрѣзѣ выдѣляется кровянистоопѣнистая жидкость. На краяхъ легкихъ замѣчается emphysema.

Микроскопическое изслѣдованіе:

Поперечные разрѣзы, взятые на различныхъ высотахъ спинного мозга, преимущественно изъ шейнаго и поясничнаго утолщеній, представляютъ рѣзкія патолого-анатомическія измѣненія. Нервные клѣтки особенно въ переднихъ рогахъ сѣраго вещества, почти все, за рѣдкими исключеніями, болѣе или менѣе измѣнены. Мутность почти во всехъ клѣткахъ ясно видна. Только на рѣдкихъ препаратахъ встрѣчаются нормальныя контуры клѣтокъ. Обыкновенно же края клѣтокъ изрыты выемками разной глубины и формы. Края этихъ выемокъ бывають въ свою очередь изъѣдены. Почти на каждомъ препаратѣ встрѣчаются гангліозныя клѣтки отличающіяся своеобразными дефектами, то сферической то шарообразной формы. Эти вакуолы иногда доходятъ до самого ядра, оставляя его ненарушеннымъ. Очень часто можно видѣть клѣтки, гдѣ вакуолы въ числѣ 2—3 располагаются у одного изъ ся краевъ, какъ это видно на фиг. № 2. Также можно встрѣтить клѣтку, гдѣ она вся заполнена вакуолами, и отъ протоплазмы остаются только тонкія перегородки, а самое ядро зернисто перерождено, ядрышко не видно. Наконецъ встрѣчаются клѣтки, гдѣ протоплазма какъ бы расщеплена на двое: свѣтлая, ни чѣмъ не окрашенная полоса раздѣляетъ зернисто распавшуюся протоплазму на 2 части. Нормальная звѣздчатость гангліозныхъ клѣтокъ встрѣчается какъ исключеніе. На нѣкоторыхъ препаратахъ есть клѣтки, протоплазма которыхъ приняла форму комка неопредѣленной формы. Ядро большею частью сохранено, но потеряло свою рѣзкую очерченность. Края его зубчаты, будто-бы разъѣдены зубами мышей. Полулуннообразная форма ядра встрѣчалась очень рѣдко.

Менше часто попадаются клѣтки, протоплазма которыхъ какъ-бы разрыхлена и состоитъ изъ болѣе или менше отдѣльныхъ зеренъ различной величины. Нѣкоторыя клѣтки уменьшены, какъ-бы сморщены, съ неяснымъ ядромъ, повидимому, атрофированы.

Въ бѣлыхъ столбахъ спинного мозга, за исключеніемъ нѣкоторыхъ утолщенныхъ осевыхъ цилиндровъ, нѣтъ рѣзкихъ измѣненій въ нервныхъ элементахъ.

Соединительно тканныя клѣтки въ сѣромъ веществѣ количественно увеличены. Въ бѣломъ веществѣ упомянутой гиперплазіи не видать.

Что касается сосудистой системы, то она не представляетъ такой рѣзкой и разнообразной картины измѣненія какъ ганглиозныя клѣтки. Всѣ капилляры равномерно набиты кровяными шариками. Въ расширенныхъ периваскулярныхъ пространствахъ, по мѣстамъ, встрѣчается иногда гомогенный выпотъ съ очень рѣдкими шарообразными тѣльцами. Кровоизліяній не видать. — Гистологическія измѣненія въ стѣнкахъ сосудовъ выражаются только ясно видными, по видимому, увеличенными элементами. — Ядра, по видимому, увеличены.

Патолого-анатомическія измѣненія нервныхъ клѣтокъ головного мозга на препаратахъ, взятыхъ изъ коры полушарій, далеко не такъ легко открываются, какъ въ спинномъ мозгу; онѣ несравненно слабѣе, какъ по интенсивности такъ и по экстенсивности. Въ измѣненныхъ клѣткахъ перинелюлярныя пространства увеличены; часто встрѣчаются клѣтки съ незначительно измѣненной протоплазмой. Иногда попадаются клѣтки съ значительной мутностью и зернистостью протоплазмы. Часто видно начало вакуолизаціи. Случается также видѣть клѣтки по формѣ значительно измѣненныя.

Во всѣхъ препаратахъ головного мозга первныя клѣтки представляются столь неопредѣленнаго измѣненія, что, по крайней мѣрѣ, на основаніи большинства разсмотрѣнныхъ препаратовъ, можно считать нѣкоторыя ненормальности зависящими отъ уплотняющихъ средствъ.

Сосуды мозговой коры представляютъ расширенныя адвентиціальныя пространства съ замѣтными клѣточными элементами въ выпотныхъ массахъ, хорошо окрашивающихся карминомъ. Экссудатъ гомогеннаго характера. На стѣнкахъ капилляровъ замѣчаются жировыя тѣльца. Эндомелій выступаетъ ясно въ просвѣтъ сосуда.

№ IX. Молодой кроликъ-защецъ, вѣсомъ 930,0, получаетъ въ 110 дней подкожно 4,12 солинокислаго кокаина тѣмъ-же порядкомъ какъ и № VIII. Вѣсъ трупа 1260,0. Смерть наступила неожиданно отъ такой дозы, которая раньше обыкновенно легко переносилась, при явленіяхъ характерныхъ для остраго отравленія и послѣдовательной общей слабости.

Данныя какъ макроскопическаго такъ и микроскопическаго изслѣдованій совершенно сходны съ № VIII.

Хотя микроскопическія измѣненія въ моихъ опытахъ и не представляли, повидимому, рѣзко выраженныхъ измѣненій въ центральной нервной системѣ, за исключеніемъ несомнѣнно ясно видныхъ гиперэмическихъ состояній, какъ въ острыхъ такъ и хроническихъ случаяхъ, за то микроскопическія изслѣдованія дали положительные результаты, преимущественно въ хроническихъ случаяхъ.

И такъ мы находимъ во всѣхъ послѣднихъ случаяхъ перерожденіе гангліозныхъ клѣтокъ, преимущественно переднихъ роговъ.

Явленіе наблюдаемое И. П. Мержеевскимъ¹¹⁾ и Чижомъ²¹⁾, что главнымъ образомъ ближайшіи къ сосудамъ клѣтки перерождаются, мною не могло быть

установлено. Вакуолизация въ моихъ препаратахъ не была такъ сильно выражена какъ у Данилло¹⁾ и Попова²⁾, даже слабѣ чѣмъ на препаратахъ Чижъ при отравленіи морфіемъ и атропиномъ.

Ядра, какъ болѣе стойкіе элементы въ клеткахъ, чѣмъ ихъ протоплазма, рѣже подлежали патологическому процессу, какъ видно изъ нашихъ препаратовъ.

Болѣе точно опредѣлить измѣненіе въ ядрахъ является невозможнымъ, такъ какъ эти измѣненія въ высшей степени своеобразны.

Измѣненій въ бѣломъ веществѣ спинного мозга, за исключеніемъ едва утолщенныхъ осевыхъ цилиндровъ нервныхъ волоконъ, сильной гиперэміи и увеличенныхъ периваскулярныхъ пространствъ съ нѣсколькими круглыми элементами, я не могъ съ увѣренностью констатировать, или измѣненія бѣлыхъ столбовъ не такъ рѣзко выражаются, на что и Чижъ (l. c.) обратилъ вниманіе, или, благодаря несовершенству нашихъ методовъ изслѣдованія, мы ихъ хорошо не различаемъ.

При этомъ нужно замѣтить, что нервныя гангліозныя клетки принадлежатъ несомнѣнно къ легко повреждаемымъ тканямъ, такъ что малѣйшія аномаліи въ циркулирующей крови производятъ измѣненія въ видѣ помутненія и дегенерачіи.

Изъ фармакологическихъ изслѣдованій извѣстно, что кокаинъ принадлежитъ къ протоплазматическимъ ядамъ (Kobert)³⁾ т. е. къ такимъ ядамъ, которые прежде всего дѣйствуютъ вредоносно на протоплазму клетокъ, которая отличается своею чувствительностью къ ядамъ. (Ziegler²⁵⁾ p. 277.)

Также надо принять во вниманіе и то обстоятельство, что гангліозныя клетки переднихъ роговъ сѣраго вещества представляютъ довольно крупныя элементы, слѣдовательно, намъ легче всего изучать всякія измѣненія здѣсь, чѣмъ въ другихъ областяхъ центральной

нервной системы. При этомъ, мы, конечно, не отрицаемъ, что могутъ быть измѣненія и въ другихъ протоплазматическихъ элементахъ организма, но эти измѣненія нашему глазу не столь доступны, какъ въ гангліозныхъ клеткахъ переднихъ роговъ.

Измѣненія въ сѣромъ веществѣ объясняются еще и дѣйствіемъ яда на послѣднее какъ на центръ, при сохраненіи бѣлаго вещества, какъ проводника. Такого же мнѣнія придерживается и Чи жъ (1. с.).

Преимущественное дѣйствіе алкалоидовъ на сѣрое вещество центральной нервной системы Чи жъ сопоставляетъ съ тѣми болѣзненными формами, гдѣ прежде всего измѣняется сѣрое вещество (прогрессивный параличъ помѣшанныхъ и т. д.). Не находя возможнымъ причислить всѣхъ описанныхъ измѣненій, Чи жъ находитъ ихъ болѣе всего подходящими къ такъ называемому центральному міэлиту.

На основаніи нашихъ наблюденій положительно можемъ подтвердить слѣдующій выводъ: „едва ли можно допустить, чтобы вещества, столь опредѣленно измѣняющія функціи нервной системы, не производили какихъ-либо патолого-анатомическихъ измѣненій въ этой послѣдней“. (Чи жъ).

Дегенеративныя измѣненія въ гангліозныхъ клеткахъ можно еще объяснить тѣмъ обстоятельствомъ, что въ слѣдствіе возбужденія, вызваннаго дѣйствіемъ кокаина, нервныя клетки подвергались чрезмѣрной работѣ. Если принять во вниманіе, что отравленія длились до 140 дней и вырскиванія иногда производились по нѣсколько разъ въ день, смотря по состоянію животнаго, то только что высказанное предположеніе окажется весьма возможнымъ.

И такъ, если мы сопоставимъ все вышеизложенныя факты гистологическаго измѣненія центральной нервной системы и обратимъ еще вниманіе на сморщенность клетокъ, набуханіе протоплазмы, мелко зернистый

распадъ, вакуолизацию клѣтокъ, что мы имѣемъ дѣло съ паренхиматознымъ дегенеративнымъ процессомъ. Расширеніе периваскулярныхъ пространствъ съ примѣсю незначительнаго числа круглыхъ элементовъ, по всей вѣроятности, указываетъ на прижизненный отекъ нервной ткани. Сосудистыя стѣнки оказывались всегда цѣлы.

Присутствіе кровяныхъ шариковъ въ периваскулярныхъ пространствахъ объясняется происхожденіемъ ихъ *per diapedesin* во время судорогъ и повышеннаго кровяного давления.

Измѣненія сосудовъ выражались преимущественно увеличеніемъ ядерныхъ элементовъ въ ихъ стѣнкахъ.

Не лишне будетъ здѣсь рѣшить вопросъ, насколько измѣненія, найденныя нами, могутъ быть приписаны вліянію голода, тѣмъ болѣе, что измѣненія центральной нервной системы при голоданіи изучены почтенными трудами.

Маньковскій¹⁴⁾ и Розенбахъ¹⁵⁾ нашли измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ сѣраго вещества; клѣтки были вакуолизированы, протоплазма сморщена, отростки потеряны; ядро и ядрышко исчезли только въ единичныхъ случаяхъ. Иногда наблюдались клѣтки съ нервными зубчатыми краями. Вены и капилляры были расширены, съ размноженнымъ эндотелиемъ и набухшими ядрами; периваскулярныя пространства содержали лимфоидныя клѣтки.

Довнар-Вичъ³⁾ же, подвергая кроликовъ продолжительному голоданію, не находитъ вышеописанныхъ измѣненій; измѣненія касаются лишь ядеръ и ядрышекъ, именно измѣненія ихъ объема.

Возвращаясь къ нашимъ случаямъ, мы должны замѣтить, что наши кролики не теряли въ вѣсѣ, за исключеніемъ № III, который почти совсѣмъ отказался отъ ѣды. Но данныя микроскопическаго изслѣдованія центральной

первнѣй системы кролика № III такъ поразительно сходны съ измѣненіями, найденными у другихъ животныхъ, подвергнутыхъ хроническому отравленію кокаиномъ, что мы склонны причислить эти явленія дѣйствию кокаина, а никакъ не голоданію.

Обращаясь къ литературнымъ даннымъ по вопросу о гистологическихъ измѣненіяхъ въ центральной первнѣй системѣ при отравленіи кокаиномъ, мы находимъ весьма скудный матеріалъ. Случай отравленія кокаиномъ со смертельнымъ исходомъ и патолого-анатомическимъ вскрытіемъ его опубликованъ только одинъ, какъ видно изъ работы K o b e r t ' a (ор. с.) по этому вопросу (оригинальной работы мнѣ не удалось отыскать). Найдена гиперемія печени, селезенки, почекъ, спинного и головного мозга.

Исслѣдованія E h r l i c h ' a ³⁾, хотя и не относятся прямо къ нашему вопросу, (центральная первнѣй система не была изслѣдована), тѣмъ не менѣе результаты его имѣютъ нѣчто общее съ нашими наблюденіями. Ehrlich кормилъ крысъ кокаиномъ. Кромѣ незначительныхъ измѣненій въ подчелюстныхъ железахъ и почкахъ Ehrlich'a поражала постоянная вакуолизанія кѣтокъ печени, „so verbreitete und constante vacuoläre Degeneration der Leber“. Жаль, что Ehrlich'омъ не была изслѣдована центральная нервная система. Въ работѣ Ehrlich'a я обратилъ вниманіе на тотъ фактъ, что у отравленныхъ кокаиномъ крысъ постоянно наблюдалась вакуолизанія кѣтокъ печени.

Такъ какъ въ литературѣ есть указанія, что описываемыя авторами измѣненія въ центральной первнѣй системѣ могутъ быть обусловлены и другими обстоятельствами, независящими отъ отравленія, то мы вкратцѣ разсмотримъ мнѣнія разныхъ авторовъ по этому вопросу.

Въ 1885 году Кreyssig⁸⁾ дѣлалъ опыты надъ дѣйствиємъ фосфора и мышьяка, желая провѣрить опыты Данилло и Попова (орр. сс.). Кreyssig'у удалось найти только капиллярныя кровоизліянія. Всѣ же другія измѣненія: вакуолизацию, блѣдное окрашиваніе клітокъ, помутнѣніе и т. д. Кreyssig причисляетъ къ нормальнымъ явленіямъ, какія получаются отъ уплотняющихся веществъ.

Schultze же въ своихъ „Zusätzliche Bemerkungen zu dem Aufsätze des Herrn Dr. Kreyssig (тамъ же), послѣ появленія реферата работы Чижа (ор. с.), желая придать болше значенія работѣ Кreyssig'a, ограничивается совѣтомъ — отнестись осторожно къ работамъ Данилло, Попова и Чижа, но повидимому, не особенно довѣряетъ своему мнѣнію, если дальше говорить, что нѣтъ сомнѣнія, dass die Bilder der scheinbaren Degeneration, besonders auch die Vacuolenbildung, nach Einwirkung der genannten Stoffe in reichlicherem Maasse auftreten können als an Normalpräparaten.

Rosenbach¹¹⁾ въ своей статьѣ о вакуолизации указываетъ на то обстоятельство, что и тѣ авторы дѣлали контрольные опыты, противъ которыхъ возстаютъ Кreyssig и Schultze, но имъ никогда не удалось въ нормальныхъ препаратахъ видѣть такія измѣненія, какія были замѣчены у отравленныхъ животныхъ.

Дальше Rosenbach разбираетъ работу Schulz'a¹²⁾ объ искусственныхъ и патологическихъ измѣненіяхъ центральной нервной системы, гдѣ Schulz относитъ многое изъ описываемыхъ измѣненій къ посмертнымъ явленіямъ, но такъ какъ Schulz'у удалось найти въ спинномъ мозгу у 20 труповъ только нѣсколько вакуоль въ гангліозныхъ кліткахъ, то, на основаніи этого факта, Rosenbach спрашиваетъ, какимъ же образомъ при-

числить тѣ клѣтки къ нормальнымъ, гдѣ почти онѣ всѣ, или ихъ большая часть, окружены вакуолами.

Нѣкоторое время спустя T r z e b i ń s k i ²⁰⁾ изслѣдовалъ гангліозныя клѣтки въ спинномъ мозгу кроликовъ и собакъ, уплотняя въ разныхъ жидкостяхъ центральную нервную систему нормальныхъ животныхъ. Кроме того, онъ повторилъ опыты K r e u s s i g a. T r z e b i ń s k i приписываетъ многія измѣненія, замѣченныя имъ на препаратахъ изъ отравленныхъ животныхъ, дѣйствию уплотняющей среды, тѣмъ не менѣе утверждаетъ, что въ нормальныхъ препаратахъ число вакуоль меньше чѣмъ въ патологическихъ.

Я к и м о в ы мъ ²¹⁾ въ 1889 году была предпринята работа въ лабораторіи И. П. Мержеевского съ цѣлью изучить вліяніе алкоголя на измѣненія въ первой системѣ животныхъ. Этиловый алкоголь вводился собакамъ во желудокъ. Собаки отравлялись хронически. Микроскопическое изслѣдованіе центральной нервной системы, кроме другихъ измѣненій, дало слѣдующее: нервныя клѣтки вакуолизированы; вакуолизанія была выражена болѣе всего на периферіи клѣтокъ. Протоплазма расщеплена. Клѣтки мутны, отростки видны плохо, ядра и ядрышка утратили свою отчетливость. Протоплазма нѣкоторыхъ клѣтокъ изъѣдена. „Иногда мозговая ткань вблизи сосудовъ была пропитана плазматическимъ экссудатомъ. Присутствіе лейкоцитовъ встрѣчалось только случайно.“ Авторомъ составлена обширная литература по вопросу измѣненій въ центральной нервной системѣ отъ дѣйствія алкоголя.

Изъ указаній Якимова видно, что почти къ тѣмъ же результатамъ пришелъ и В. Ф. Чижъ ²²⁾ на основаній своихъ изслѣдованій, начатыхъ въ 1886 году. Чижъ изучалъ дѣйствіе разныхъ спиртовъ на нервныя центры собакъ. Кроме другихъ измѣненій нервной ткани въ хроническихъ случаяхъ было отмѣчено: „точечныя кровоизліянія въ

нервную ткань являются наиболее постояннымъ явлениемъ при отравленіи этими ядами.“ Вакуолизация клѣтокъ была видна.

Nerlich¹²⁾ сообщаетъ случай изъ клиники Hitzig'a гдѣ послѣ поврежденія спинки носа присоединился столбнякъ. Наступилъ лѣвосторонній параличъ facialis; правосторонняя контрактура мышцъ иннервируемыхъ facialis'омъ. Смерть. Вскрытіе и тщательное изслѣдованіе центральной нервной системы. Ядерныя клѣтки facialis, trigemini и hypoglossi вакуолизированы. Nerlich придаетъ этимъ вакуоламъ большое значеніе, такъ какъ онѣ находились только въ двигательныхъ ядрахъ упомянутыхъ нервовъ, т. е. вакуолы были только въ тѣхъ мѣстахъ, на пораженіе которыхъ указывали прижизненные явленія. Всѣ остальные части мозга, продолговатаго и спинного мозга были свободны отъ вакуолей. Nerlich является настойчивымъ сторонникомъ Kahler'a, Pick'a, Obersteiner'a и Eisenlohr'a (цитирую по Nerlich'у), что обильное образованіе вакуолей въ клѣткахъ считается патологическимъ, а не искусственнымъ явлениемъ.

Эрлицкій¹³⁾ и Рыбалькинъ на основаніи своихъ собственныхъ микроскопическихъ изслѣдованій центральной нервной системы отрицаютъ мнѣніе Kreussig'a и его сторонниковъ (Alexander. Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Lähmung nach Arsenvergiftung. Breslau, 1889), которые, по мнѣнію Эрлицкаго и Рыбалькина, черезчуръ увлекаются, приписывая почти всякое измѣненіе центральной нервной системы дѣйствию уплотняющихъ веществъ. Эрлицкій и Рыбалькинъ описываютъ микроскопическія изслѣдованія центральной нервной системы 50лѣтняго субъекта, погибшаго отъ отравленія мышьякомъ. Изъ весьма богатой картины измѣненій въ спинномъ мозгу приведу только слѣдующе: ганглиозныя клѣтки переднихъ роговъ потеряли свои нормальныя очертанности, отростки на

многихъ клѣткахъ исчезли. Величина клѣтокъ уменьшена. Протоплазма всѣхъ клѣтокъ измѣнена. Вакуолизация клѣтокъ. Литература относящаяся къ данному вопросу разработана критически.

Въ 1892 году по вопросу о гистологическихъ измѣненіяхъ въ центральной нервной системѣ выступилъ съ обширнымъ трудомъ Stieglitz¹⁸⁾. Работа П о п о в а (ор. с.) была провѣрена. Результаты Stieglitz'a съ данными П о п о в а, за незначительными исключеніями, сходны. Stieglitz отравлялъ большое число кроликовъ и морскихъ свинокъ свинцомъ. Въ сообщенныхъ протоколахъ вскрытій хроническихъ случаевъ отмѣчается, между прочими измѣненіями, въ спинномъ мозгу: дегенеративное измѣненіе въ гангліозныхъ клѣткахъ, преимущественно образованіе вакуоль. Stieglitz много говоритъ о вакуолизации клѣтокъ, которая считаетъ патологическимъ явленіемъ. Присутствіе вакуоль въ нормальныхъ клѣткахъ Stieglitz считаетъ рѣдкостью. Слѣдовательно мнѣніе Kreyszig'a, Schultz'a и Trzebińskiego было поколеблено въ своихъ основахъ.

Wollenberg²⁵⁾, изслѣдовавъ только межпозвоночные узлы умершаго отъ tabes dorsalis, не рѣшается окончательно высказаться о вакуолизации клѣтокъ. Онъ принимаетъ 2 рода вакуоль, дегенеративныя и ложныя, происходящія отъ уплотняющихся жидкостей.

Настойчивымъ сторонникомъ и защитникомъ взглядовъ Stieglitz'a является Westphal²⁴⁾ въ своемъ трудѣ. Онъ изслѣдовалъ спинной мозгъ алкоголика. Описываются тѣ же измѣненія, которыя и мы нашли. „Bei manchen Zellen ist der Zelleib blasig aufgetrieben; besonders auffällig ist dies an einzelnen Stellen, wo die eine Hälfte der Zelle in eine ganz homogene Masse umgewandelt ist, dieser Theil setzt sich scharf wie durch einen Spalt von der anderen Hälfte ab. (см. нашу рис. № 2.)

В. Ф. Чи жъ же въ своей работѣ²¹⁾ говорилъ о вакуолизаци слѣдующее: „во всякомъ случаѣ, даже если вакуолы и продуктъ уплотнѣнія, то только проявляются на патологическихъ клѣтках“.

Такимъ образомъ мы постепенно убѣждаемся, что это предположеніе о значеніи вакуолизаци, высказанное болѣе десяти лѣтъ тому назадъ, окончательно подтверждается работами послѣднихъ временъ.

Уже Занчевскій (l. c.) сравнивалъ измѣненія отъ отравленія кокаиномъ съ измѣненіями, найденными Чи жомъ въ спинномъ мозгу собакъ при остромъ и хроническомъ отравленіи морфіемъ и атропиномъ, и заключаетъ: „что нельзя не замѣтить сходства въ пораженіи клѣтокъ и сосудовъ; но при отравленіи атропиномъ и въ особенности морфіемъ, дегенеративныя измѣненія достигаютъ въ нѣкоторыхъ клѣткахъ большей степени развитія, чѣмъ это имѣетъ мѣсто при отравленіи кокаиномъ.“

Выводы работы Занчевскаго, послѣ работъ Schultze и его учениковъ, представлялись для нѣкоторыхъ, но меньшей мѣрѣ, сомнительными, и вмѣстѣ съ тѣмъ гораздо болѣе представлялось для многихъ недоказаннымъ значеніе всего ученія о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при отравленіи нервными ядами. И теперь еще немало весьма солидныхъ ученыхъ сомнѣваются, что при отравленіи нервными ядами центральная нервная система подвергалась постояннымъ стойкимъ, патолого-анатомическимъ измѣненіямъ. Понятно поэтому, что, проверяя результаты работы Занчевскаго, при устраненіи всѣхъ, указанныхъ Schultze и другими недостатковъ, мы, тѣмъ самымъ, подвергли еще разъ проверкѣ все ученіе о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при отравленіи нервными ядами. Хотя всѣ

возможныя предосторожности были припаты и источники ошибокъ, на которые указалъ Schultze и др., были устранены, тѣмъ не менѣе наши результаты оказались лишь подтвержденіемъ того, что найдено было Занчевскимъ и Pandi. Такое тождество результатовъ какъ нельзя болѣе доказываетъ что найденное нами весьма близко къ точному описанію того, что производитъ кокаинъ въ тканяхъ центральной нервной системы. вмѣстѣ съ этимъ наши результаты даютъ еще новыя доказательства, что вообще нервныя яды производятъ постоянныя и стойкія патолого-анатомическія измѣненія въ центральной нервной системѣ, въ частности же подтверждаютъ изслѣдованія В. Ф. Чижъ о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ спинного мозга собакъ при отравленіи морфіемъ, такъ какъ Занчевскій утверждаетъ, что измѣненія найденныи имъ весьма сходны съ тѣми, которыя были найдены Чижомъ. Слѣдовательно, послѣ моей работы сомнѣніе въ справедливости ученія о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ при отравленіи нервными ядами дѣлается еще менѣе основательнымъ, и ученіе это можетъ считаться доказаннымъ, насколько это возможно при современныхъ условіяхъ микроскопической техники. Значеніе же это для практической медицины черезчуръ очевидно, чтобъ объ этомъ нужно было говорить, и когда оно войдетъ въ распространенные учебники частной патологии и терапіи, тогда конечно врачи будутъ гораздо осторожнѣе при назначеніи этихъ средствъ и вмѣстѣ съ тѣмъ тѣ злоупотребленія морфіемъ, кокаиномъ и другими ядами, которые теперь столь часты, сдѣлаются рѣже, такъ какъ, конечно, точное знаніе есть наиболѣе могущественное орудіе въ борьбѣ со всякимъ словомъ.

Розуміючи выше изложенныя данныя гистологическаго изслѣдованія и основанныя на нихъ заключенія, мы приходимъ къ слѣдующимъ главнымъ выводамъ :

1. Кокаинъ, вызывая функціональныя расстройства въ центральной нервной системѣ, вмѣстѣ съ тѣмъ производитъ также и патолого-анатомическія измѣненія въ ея тканяхъ.

2. Измѣненія въ клѣткахъ спинного мозга, при отравленіи кокаиномъ, рѣзче выражены тѣмъ въ мозговой корѣ.

3. Патолого-анатомическія измѣненія центральной нервной системы — спеціально спинного мозга — при хроническомъ отравленіи кокаиномъ можно подвести подъ общій типъ диффузнаго центрального мієлита, подобно какъ при отравленіяхъ морфіемъ и атропиномъ (Чижъ).

Литература.

1. Данилло. Къ патологической анатоміи спинного мозга при отравленіи фосфоромъ. Дисс. СПб., 1881 г.
2. Довнар-Виницъ, Е. Къ учению объ измѣненіяхъ спинного мозга при полномъ голоданіи. Болничная Газета Воткина, № 26, 1892 г.
3. Ehrlich, P. Studien in der Cocainreihe. Deutsche medie. Wochenschr. 1890, Nr. 32.
4. Erlicki und Rybalkin. Ueber Arsenlähmung. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXIII, 1892.
5. Kahlden, C. v. Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate für Studierende und Aerzte. Jena, 1893.
6. Kobert, R. Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart, 1893.
7. Korybutt-Daszkievicz. Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von microscopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet? Archiv f. mikrosk. Anatomie. 1889.
8. Kreyssig, Dr. Fritz. Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarkes bei Hunden und Katzen nach Phosphor- und Arsenvergiftung nebst Untersuchungen über die normale Structur desselben. Virchow's Archiv. Bd. 102, 1886.
9. Лавдовскій и Овсянниковъ. Основаніе къ учению микроскопической анатоміи челоуѣка и животныхъ. СПб., 1888.
10. Маньковскій, В. Къ вопросу о голоданіи. Дисс. СПб., 1882.
11. Mierzejewski. Etudes sur les lesions cérébrales dans la paralysie générale. Archives de Physiologie. Tom. II.
12. Nerlich, Dr. Paul. Ein Beitrag zur Lehre vom Kopflctanus. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XXII, 1892.

13. Obersteiner. Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane im gesunden und kranken Zustande. II. Auflage. Leipzig und Wien, 1892.
14. Paudi, Dr. Koloman. Die Veränderungen des Centralnervensystems bei chronischer Brom-, Cocain-, Nicotin- und Antipyrinintoxication. Pester medicinisch - chirurg. Presse. Nr. 33. 1893 („Magyar orvos Archivum, 1893, Heft 5. Excerpt“).
15. Поповъ. Матеріалы къ учению объ остромъ менингѣ токсическаго происхожденія. Дисс. СІВ., 1882.
16. Розенбахъ, П. О вліянні голодаванія на первыя центры. СІВ., 1883.
17. Rosenbach, P. Ueber die Bedeutung der Vacuolenbildung in den Nervenzellen. Neurolg. Centrbl. 1884. S. 54.
18. Stieglitz, Dr. Leopold. Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen am Nervensystem. Archiv. f. Psych. 1892. Bd. XXIV.
19. Schulz, Richard. Ueber artificielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks. Neurolg. Centrbl. 1883, Nr. 23.
20. Trzebinski, St. Einiges über die Einwirkung der Härtungsmethoden auf die Beschaffenheit der Ganglienzellen im Rückenmark der Kaninchen und Hunde. Virchow's Archiv, Bd. 107.
21. Чижъ, В. Ф. Обь измѣненіяхъ спинного мозга при отравленіи морфіемъ, атропиномъ, азотно-кислымъ серебромъ и бромистымъ калиемъ. Медицинскія прибавленія къ Морскому Сборнику, Іюль 1883. СІВ. и Virchow's Archiv, Bd. 100.
22. Егъ-жс. О патолого - анатомическихъ измѣненіяхъ въ центральной нервной системѣ собакъ при отравленіи этиловымъ спиртомъ и свинымъ масломъ. Дневникъ третьяго сѣзда Общества русскихъ врачей въ память Н. И. Пирогова. СІВ., 1889.
23. Вассердугъ, Д. О вліянні коканна на кровообращеніе. Дисс. Варшава, 1890.
24. Westphal, Dr. A. Anatomische Untersuchung des unter dem Titel „Ueber einen diagnostisch unklaren Fall von Erkrankung des Nervensystems“ von Prof. Dr. Westphal

- in den Charité-Annalen (XIV. Jahrgang, 1889) veröffentlichten Falles.
25. Wollenberg, Dr. Robert. Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei der tabes dorsalis. Archiv f. Psych. Bd. XXIV, 1892.
 27. Ziegler, E. Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. 7. Auflage. Jena, 1892.
 28. Якимовъ, Н. П. О пьянствѣ и вліяніи алкоголя на измѣненія въ первой системѣ. Вѣстникъ Клинки. и Судеб. Психіатріи и невропатологіи, 1889.

Положенія.

1. Ради избѣжанія выпаденія волосъ , слѣдуетъ , причесывая ихъ , не измѣнять направленія , указаннаго имъ природою.
2. Истерія , принимая формы всевозможныхъ болѣзней , можетъ ввести въ заблужденіе даже опытныхъ врачей , почему заслуживаетъ большаго изученія со стороны практическихъ врачей.
3. Сүлема для уплотнѣнія центральной нервной системы представляетъ большое преимущество.
4. При леченія Psoriasis надо чаще употреблять сүлему , въ виду ея дешевизны , легкой примѣняемости и хорошаго дѣйствія.
5. При всякихъ воспалительныхъ процессахъ женскихъ половыхъ органовъ рекомендуются глицериновые тампоны ради ихъ осушающаго дѣйствія и легкой примѣняемости.
6. Долговременнымъ примѣненіемъ мышьяка иногда удается на нѣкоторое время пріостановить припадки падучей болѣзни.
7. Четверная окраска по Gauls не имѣетъ преимущества передъ другими , менѣе сложными , методами окрашиванія.

Объясненіе рисунковъ.

- № I и II. Поперечные разрѣзы сѣраго вещества спинного мозга кролика № VIII. Смерть черезъ 140 дней отъ начала опыта.
- № III. Поперечный разрѣзъ сѣраго вещества спинного мозга кролика № VII, умершаго на 82 день отъ начала опыта. — Müller'овская жидкость. Гематоксилинъ. Leitz. Объективъ 7. Окуляръ 1.

