

С. С. ХАЛАТОВ

**УЧЕБНИК
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
ФИЗИОЛОГИИ**

Медгиз-1945

С. С. ХАЛАТОВ

*Заслуженный деятель науки
профессор I Московского ордена Ленина
медицинского института*

УЧЕБНИК ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

*В составлении учебника
принимала участие доцент кафедры
доктор медицинских наук
Н. Т. ШУТОВА*

*Допущено Всесоюзным комитетом
по делам высшей школы при СНК СССР
как качествен учебника для высших учебных
медицинских заведений*

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ «МЕДГИЗ»
МОСКВА — 1945

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Значение патофизиологического исследования в развитии научной медицины и значение преподавания курса патологической физиологии для высшего медицинского образования (С. С. Халатов и Н. Т. Шутова)	

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

УЧЕНИЕ О РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ

1. Болезнь	10
2. Причины болезней	17
Принцип классификации этиологических факторов. Механические, физические, химические и биологические причины болезней. Лучистая энергия (18). Действие электротока (21). Инфекция (24).	
3. Наследственность и конституция	34
Половые клетки (34). Хромосомы и наследственность (37). Конституция и патология наследственности человека (39).	

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ПАТОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВИ

Глава I. Местные расстройства кровообращения	54
Гиперемия (55). Ишемия (56). Тромбоз и эмболия (58).	
Глава II. Общие расстройства кровообращения	59
1. Патологическое значение колебаний количества крови (60). Плетора и олигемия (61). Кровоизлияния (63). Коллапс и шок (64). 2. Функциональная способность сердца (68). Значение заболеваний эндокарда (69). Значение заболеваний перикарда (71). Значение поражений сердечной мышцы (73). Расстройства сердечного ритма (76). 3. Значение сосудистой иннервации и заболеваний сосудов для расстройств кровообращения (79). Гипертония и гипотония (81). Значение вен и капилляров (83).	
Глава III. Физико-химические сдвиги крови	84
1. Патология свертывания крови (84). 2. Колебания осмотического и онкотического напряжения крови. Вязкость крови (86). 3. Активная реакция крови (88). 4. Реакция скорости оседания эритроцитов (РОЭ) (91).	
Глава IV. Патологическое значение колебаний химических составных частей плазмы крови	94
Глава V. Расстройства кроветворения	96
1. Анемия (97). 2. Лейкоцитозы (108). 3. Лейкемия (111).	

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (Н. Т. Шутова)

Глава VI. Выпадение различных отделов нервной системы	115
1. Выпадение функций больших полушарий головного мозга (119). 2. Выпадение симпатической иннервации (121). 3. Денервация тканей (122). Общее значение выпадения различных отделов нервной системы (123).	
Глава VII. Расстройства вегетативной иннервации	127
Вегетативная нервная система (127)	
Глава VIII. Вегетативные неврозы	133
О висцеральной чувствительности (137)	

ВОСПАЛЕНИЕ. РЕАКЦИИ ИММУНИТЕТА И АНАФИЛАКСИИ

Глава IX. Основные этапы в развитии учения о воспалении	142
Глава X. Причины происхождения воспалительных явлений, различные фазы их развития и образование экссудатов	149
Глава XI. Реакции иммунитета	151
Глава XII. Анафилаксия	155
Анафилактический шок (155). Феномен Артюса, феномен Теобальда Смита (156). Сывороточная болезнь. Реакция Пирке и Кальметта (159). Пищевые идиосинкразии (160).	

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ИЛИ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Глава XIII. Общие признаки опухолей	163
Глава XIV. Экспериментальный рак	168
Глава XV. Теории происхождения опухолей	171
Теории Конгейма и Вирхова. Конституциональная теория происхождения злокачественного роста (173). Эндокринная теория (174).	
Глава XVI. Причины смерти от злокачественных опухолей	175
Проблема распознавания, лечения и профилактики рака (175).	

РАССТРОЙСТВА ТЕПЛОВОГО ОБМЕНА И ЛИХОРАДКА

Глава XVII. Температурная регуляция	182
Теплопродукция (183). Теплоотдача (18).	
Глава XVIII. Действие на организм высокой и низкой температуры (перегревание и охлаждение)	190
Глава XIX. Лихорадка	194
Определение понятия (195). Причины повышения температуры тела при лихорадке (198). Влияние лихорадки на обмен (201).	

ПАТОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Глава XX. Легочное и тканевое дыхание	204
Глава XXI. Регуляция дыхания	214
Глава XXII. Недостаточность дыхательной функции	219
Асфиксия и аноксемия (219).	
Глава XXIII. Влияние повышения процентного содержания газов атмосферы и повышенного атмосферного давления	223
Влияние повышенного количества кислорода во вдыхаемом воздухе (223). Влияние увеличения процентного содержания углекислоты (224). Влияние сжатого воздуха (225). Влияние повышенного атмосферного давления (226).	
Глава XXIV. Влияние испорченного воздуха	226
Отравление угарным газом (227).	

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Глава XXV. Расстройства отдельных актов пищеварения	228
Расстройства слюноотделения (228). Расстройства глотательных движений (230). Желудочные диспепсии (231). Рвота (237). Поджелудочная железа (238). Панкреатические жировые некрозы (240).	
Глава XXVI. Кишечные диспепсии	240
Глава XXVII. Кишечная аутоинтоксикация	244

ГОЛОДАНИЕ

Глава XXVIII. Полное голодание	250
Чувство голода (251). Чувство жажды (252).	
1. Предельная продолжительность голодания. Общая убыль веса тела при голодании и относительная убыль веса различных органов (252). Общие потери веса при голодании (254). 2. Общий обмен и изменение температуры тела при голодании (256).	
Глава XXIX. Солевое, углеводное, жировое и белковое голодание	260
Глава XXX. Авитаминозы	262
Витамин А (264). Комплекс витамина В (265). Витамин РР (269). Витамин С (269). Витамин К (271). Витамин D (272). Витамин Е (274).	

ОТЕК

Глава XXXI. Значение венозных застоев, расстройств лимфообращения и водного обмена в происхождении отеков	276
Глава XXXII. Коллоидно-химическая теория отеков	278

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЕЧЕНИ

Глава XXXIII. Результаты оперативного выключения печени	283
Перевязка печеночной артерии (285). Экковская фистула (285). Полная экстирпация печени (288).	
Глава XXXIV. Признаки функциональных поражений печени и их значение	289
Гематопорфирурия (290). Кетонурия (290). Аминадидурия (292). Алиментарная глюкозурия (295). Замедленное свертывание крови (296).	
Глава XXXV. Расстройства желчеотделения	297
Возбудители желчеотделения (301). Проба на желчеотделение Мельцер-Лиона (302). Задержка желчи и желтуха (302). Желчнокаменный диатез (312).	

РАССТРОЙСТВА МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ И НЕФРОПАТИИ

Глава XXXVI. Патологическое значение изменений количества и состава мочи	318
1. Влияние изменений кровообращения и различных других факторов на мочеотделение (322). Водяной диурез (323). Солевой и сахарный диурез (324). Водяной укол (325). 2. Значение выделения хлоридов и фосфатов (327). 3. Азот мочи и азотистый обмен (329). 4. Сера и некоторые другие вещества мочи (335). 5. Реакция мочи (337).	
Глава XXXVII. Мочекаменный диатез	338
Глава XXXVIII. Нефропатии	340
Уремия (341)	
Глава XXXIX. Болезненные явления и изменения состава мочи при поражении гломерулокапсулярной и тубулярной системы почек при нефропатиях	345
Глава XL. Альбуминурия	350

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Глава XLI. Вводные предпосылки	354
Глава XLII. Значение функциональных поражений эндокринных желез	359
1. Хорион плодного яйца человека и млекопитающих (359). 2. Гипофиз (363). 3. Адреналовая (хромаффинная) и интерренальная внутрисекреторные системы (365). 4. Половые железы (369). 5. Щитовидная и парашитовидные железы (376). 6. Внутрисекреторная система лангергансовых островков (384). 7. Тимус (391).	
Предметный указатель	393

ВВЕДЕНИЕ

ЗНАЧЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗВИТИИ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНЫ И ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Научная медицина развивается в двух основных направлениях — патологоанатомическом и экспериментально-физиологическом.

Научная медицина с самого начала своего возникновения приобрела морфологическое направление, которое в течение многих последующих лет имело преобладающее значение, иногда даже являясь почти единственным методом научного исследования.

Путем изучения патологоанатомических изменений, вызываемых заболеваниями в органах и устанавливаемых на вскрытии, патологоанатомическое исследование уже с самого начала своего возникновения сыграло важную роль в создании научных представлений о локализации болезни и в изучении частных ее форм в противоположность взглядам старой, донаучной медицины, когда господствовали представления об общем характере болезни и не существовало сколько-нибудь определенных представлений о частных ее формах.

Наибольшее научное значение учение о локализации болезни получило с возникновением клеточной патологии, рассматривавшей поражение клетки как первичный очаг локализации, как первичную причину возникновения болезни.

Правда, теперь мы знаем, что морфологические изменения клеток и органов не означают еще, что эти поражения являются первичными. Эти изменения очень часто оказываются вторичными, не имеющими иногда ничего общего с возникновением данной болезни. В других случаях при ряде заболеваний не удается вообще путем методов патогистологического исследования установить в органах патоморфологические изменения, с которыми можно было бы поставить в связь происхождение заболевания. Все это, однако, ни в какой мере не могло снижать значения патологоанатомического исследования для развития и утверждения основных научных представлений о сущности болезни.

Патологоанатомическое исследование трупов людей, умерших от различных заболеваний, являлось основным научным методом оценки диагностического значения клинических симптомов болезни и, следовательно, методом научного обоснования клинической патологии.

В связи с развитием точных наук, в особенности физики и химии, стало обнаруживаться с полнейшей очевидностью, какое значение для изучения явлений патологии может иметь применение методов этих наук.

Мажанди (1788—1855) и Клод Бернар (1813—1878), положившие начало современной экспериментальной физиологии, блестяще доказали значение экспериментально-физиологических и биохимических методов исследования для решения проблем патологии.

Несмотря на то, что в те времена не была еще известна природа инфекции и что очень часто различные осложнения своих опытов, несомненно инфекционного происхождения, Клод Бернар принимал за результаты экспериментальных воздействий на нервную систему, исследования Клода Бернара заложили прочный фундамент экспериментальной медицины, обеспечивший ее дальнейшее развитие.

С развитием бактериологии и применением наркоза стала быстро совершенствоваться экспериментально-хирургическая методика.

В 1889 г. Меринг и Миньковский опубликовали результаты опытов полного удаления поджелудочной железы у собаки и впервые показали, что эта операция вызывает развитие характерного заболевания собаки, весьма сходного с тяжелым диабетом у человека, о причинах происхождения которого не существовало до этого времени сколько-нибудь определенных представлений. Таким образом, стало возможным изучение весьма сложного заболевания в его развитии на больном организме.

Упорное и всестороннее последующее экспериментальное изучение указанного заболевания вскрыло более глубокие причины его происхождения и привело 32 года спустя к открытию метода его рационального лечения.

В связи с развитием бактериологии явилась возможность вызывать экспериментально у животных различные инфекционные заболевания, которые поражают человека, или испытывать в эксперименте действие на животный организм токсинов различных инфекционных начал. Общеизвестно, какое значение имеет эта область экспериментального исследования для изучения причин, лечения и предупреждения инфекционных заболеваний.

Разработка вопросов физиологии желез внутренней секреции открыла новую область патологии, связанную с выпадением и поражением функций различных эндокринных желез, с развитием разнообразных болезненных симптомов, позволяющих сопоставлять их с болезненными симптомами, возникающими при различных, до этого времени неизвестного происхождения, заболеваниях у человека, и уяснить себе их клиническое значение.

С усовершенствованием и введением в клинику методов хирургического, физиологического и биохимического исследования, дающих возможность без ущерба для больного изучать нарушения гемодинамики, теплового обмена, общего обмена, иннервации и т. д., расширяется и углубляется научно-исследовательский метод изучения болезни.

Это изучение позволяет более правильно и всесторонне сопоставлять явления клинической патологии с данными эксперимента и открывает перед экспериментатором новые пути и возможности для исследования.

Патологическая физиология, организуя эксперимент, руководствуется данными клиники и достигает наиболее плодотворных результатов, когда удается экспериментально вызвать заболевание, сходное с заболеваниями человека, или добиться в эксперименте закономерных изменений различных функций организма, имеющих общие признаки с закономерностями развития патологических процессов у человека.

Все это совершенно очевидно, и в подтверждение значения экспериментального патофизиологического исследования для изучения причин болезни и открытия методов их рационального лечения можно привести немало показательных примеров.

Уиппл путем ряда систематических и длительных опытов на собаке показал, что кормление сырой печенью усиливает и улучшает кроветворение, а Мэрфи впоследствии ввел этот метод в практику лечения злокачественного малокровия.

Крупные успехи в области изучения авитаминозов, открытие новых витаминов и выделение их в чистом виде стали возможными лишь благодаря экспериментальному изучению авитаминозов.

Конечно, все это еще не означает, что патоморфологический метод утрачивает значение научного метода исследования в медицине. Наоборот, в сочетании с данными функциональной патологии патологическая анатомия приобретает еще большее значение в развитии теоретической и клинической медицины. Функциональная патология не может развиваться плодотворно в отрыве от изучения анатомического субстрата. Целый ряд функциональных проб и симптомов специфических функциональных поражений различных органов устанавливается на основании признаков их действия на морфологические изменения различных клеток и тканей.

Вспомним далее, какую роль сыграло изучение патогистологических изменений почек при различных нефропатиях для распознавания тех или других заболеваний почек. Именно это имело первостепенное значение для патологии почек, в которых тесное сочетание различных по своему функциональному значению анатомических компонентов сильно затрудняет их физиологическую дифференцировку.

Суждение о природе и патологической значимости опухолей до сих пор еще почти всецело основано на изучении признаков их морфологических изменений.

Однако патологоанатомический метод, обнаруживая во многих случаях связь болезней с поражениями тех или иных органов, не дает возможности установить соответствие патоморфологических поражений с различными функциональными изменениями, с причинами развития этих изменений и соответствия их с различными клиническими симптомами болезней. Патологоанатомическое учение о различных видах перерождений органов и тканей держалось в медицине до того времени, пока методами патофизиологического исследования не была вскрыта природа заболеваний обмена веществ, а явления дегенерации расшифрованы как процессы либо инфильтративные, либо связанные с местными отложениями патологических продуктов в тканях, не имеющих прямого отношения к заболеванию данного органа.

Метод патологоанатомического исследования позволяет лишь установить известную связь клинических симптомов болезни с поражением тех или иных органов и с известным характером этих поражений. Тем самым патологическая анатомия способствует научному обоснованию клинической симптоматиологии, однако она не может установить соответствия патологоанатомических изменений с развитием клинической картины болезни. Далеко не всегда тяжесть анатомических изменений соответствует тяжести клинической картины болезни. Иногда анатомические изменения и вовсе не могут быть установлены.

Поэтому пока функциональная патология не получила еще своего научного оформления в современной патологической физиологии как самостоятельная отрасль медицинских знаний, в клинике постоянно подразделяли различные поражения и болезни на органические и функциональные, понимая под последними такие, при которых не устанавливается анатомических изменений. Это создает видимость их меньшей патологической значимости.

Такие представления не способствуют правильной ориентировке в патологических явлениях, так как всякие болезненные изменения являются следствием функциональных поражений независимо от того, имеется ли какой-либо патологически измененный анатомический субстрат или же он вовсе не может быть обнаружен.

Локализация болезненного процесса, связь развития болезни с первичным поражением того или иного органа или физиологической системы, значимость симптомов дальнейшего развития болезни могут быть определены установлены лишь путем изучения закономерностей и специфичности функциональных изменений, связанных с поражениями тех или иных органов.

Путем изучения закономерностей развития патологических функциональных изменений органов и физиологических систем, устанавливая их признаки и вскрывая значение внутренних патофизиологических связей функциональных поражений, патологическая физиология обеспечивает научное истолкование клинических признаков болезни и методы научной постановки дифференциального диагноза болезней.

Патологическая физиология приобретает, таким образом, значение основной научной дисциплины, направляющей развитие современной медицины. Современная патологическая физиология развивается главным образом в направлении экспериментального исследования. В эксперименте применяются методы физиологического и биохимического исследования, позволяющие оценить эти явления с точки зрения современных физико-химических и коллоидно-химических воззрений. Успехи в области физиологии и физико-химических наук в свою очередь сильно способствуют развитию патофизиологического исследования и прогрессу учения о патологических процессах. Особое значение имеет в этом отношении научное наследство И. П. Павлова. Исследования Павлова и его школы в области физиологии пищеварения дали патологам готовые научные предпосылки и методы для всестороннего изучения функциональной патологии желудочно-кишечного тракта.

Неоценимы в этом отношении и работы И. П. Павлова по изучению нервной деятельности. Сам И. П. Павлов в своем ответном письме покойному сотруднику нашей кафедры проф. С. И. Чечулину писал по этому поводу, между прочим, следующее:

«Прежде при чисто физиологических работах я встречался случайно с поразительным патологическим явлением и ясно видел, что можно было бы сделать с болезненным процессом в лаборатории при помощи эксперимента в отношении понимания причины и механизма его, а после того, естественно, и в отношении власти над ним. В настоящее время при изучении высшей нервной деятельности методом условных рефлексов для меня нормальная физиология слилась и объединилась с патологической физиологией»¹.

Показательным примером плодотворной роли патологической физиологии в развитии научной и лечебной медицины служат научные и практические достижения акад. А. А. Богомольца и его школы.

Значение патологической физиологии в развитии современной научной медицины определяет и роль преподавания патологической физиологии в системе высшего медицинского образования, где патологическая физиология является одной из основных теоретических дисциплин, преподавание которой должно давать широкую научную базу для понимания явлений клинической патологии и научную основу для практической врачебной деятельности. По линии преподавания патологической физиологии осуществляется, таким образом, связь медицинской теории с практикой. Эта связь патологической физиологии с клиникой может быть достигнута лишь тогда, когда курс ее в достаточной мере может ознакомить с закономерностями развития патологических функциональных изменений органов и физиологических систем, необходимых для суждения о болезни. В разделах курса должны быть с достаточной полнотой представлены фактические данные, необходимые для ясного понимания дифференциально-диагностического значения биохимических и физико-химических анализов и результатов функциональных проб, с которыми постоянно приходится иметь дело в клинике при разборе больных и при изучении частных нозологических клинических форм.

Всеми вышеизложенными установками мы и руководствовались при составлении данного учебника. Учитывая, что без теоретических концепций, обоснованных наибольшим количеством фактических данных и уста-

¹ «175 лет I ММИ», стр. 157, Медгиз, 1940.

навливающих между ними закономерные связи, невозможно продуктивное усвоение фактического материала курса, мы уделили в учебнике достаточно внимания основным теоретическим положениям.

Патологическая физиология находится в периоде своего интенсивного прогрессивного развития, поэтому при составлении данного учебника основное содержание разделов прошлых учебных курсов проф. С. С. Халатова могло быть использовано лишь отчасти.

Последнее издание курса проф. С. С. Халатова, вышедшее в 1933 г., в настоящее время уже значительно устарело; весь материал прошлых изданий пришлось радикально переделать и написать курс почти заново. Заново написан раздел об опухолях, отсутствовавший в прошлых учебных курсах проф. С. С. Халатова, так же как и раздел функциональной патологии нервной системы; почти заново написан общий раздел, трактующий о сущности болезни, разделы об авитаминозах и эндокринопатиях.

Разделы физиологических наук и в особенности такой науки, как патологическая физиология, находятся в тесной внутренней взаимной связи. Поэтому провести строгие границы между отдельными разделами этих наук невозможно. Новые данные требуют пересмотра и изменений установок всех разделов, что необходимо для сохранения внутренней логической связи всего содержания курса.

Опыт преподавания прошлых лет показал, что перестраивать курс необходимо не только в направлении его расширения за счет внесения нового материала, но и в направлении приближения курса к задачам клинической медицины, а также изъятия из его содержания устаревшего и менее актуального материала и избежания параллелизма со смежными дисциплинами.

Сокращения произведены за счет изъятия или значительного сокращения вводных анатомио-физиологических предпосылок к основным разделам курса, обширно представленных в прошлых учебных курсах профессора С. С. Халатова, а также за счет устранения параллелизма с другими курсами и уменьшения данных морфологии и микробиологии. Это коснулось также морфологической стороны проблемы воспаления и отчасти морфологических признаков заболеваний крови. Сокращения коснулись также и иммунологических реакций, которые целесообразнее всего связывать с проблемой воспаления в аспекте общего значения реактивной способности организма.

Москва, 17 сентября
1943 г.

С. С. Халатов
Н. Т. ШUTOVA

УЧЕНИЕ О РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ

1. БОЛЕЗНЬ

Болезнь—это особый вид страдания, происходящий от поражения организма и различных его органов самыми разнообразными факторами.

В зависимости от рода причин, вызывающих эти поражения, от степени поражения, от видовой или индивидуальной способности организмов сопротивляться возникающим поражениям болезни могут быть более или менее тяжелыми и более или менее длительными.

Болезнь всегда отражается на самочувствии человека; она связана обычно с различными болевыми ощущениями, нарушает трудоспособность человека, а иногда делает его совершенно неработоспособным. Представление о болезни существовало уже с древних времен и даже на первых ступенях развития человеческого общества.

Болезнь причиняет вред здоровью, часто угрожает жизни или приводит к смерти. Иногда же она проходит в течение различных периодов времени, и здоровье больного восстанавливается. Отсюда ясно, что болезни могут быть самыми разнообразными как по своему характеру, так и по степени причиняемых ими страданий и их последствий. При заболевании однородными болезнями (что особенно ясно выступает во время эпидемий) одни выздоравливают от них, другие же умирают. Некоторые болезни были еще издавна известны как опасные, сильно угрожающие здоровью и жизни человека, другие же—как менее опасные, перенеся которые, заболевшие большей частью выздоравливают, здоровье их восстанавливается, и часто не остается, повидимому, никаких следов от перенесенного заболевания; наоборот, после некоторых заболеваний здоровье людей даже улучшается.

Несмотря на то, что до современной научной эры причины большинства болезней были в сущности неизвестны (за исключением тех заболеваний, которые причиняются различными физическими повреждениями, укусами ядовитых животных или вообще ядами), существовало издавна представление о том, что болезни бывают самые разнообразные, что страдания эти чаще всего преходящи, что возможна борьба с ними для облегчения причиняемых ими страданий и, наконец, что самое главное, для устранения той угрозы, которую болезни представляют для жизни. Существовало уже издавна представление о необходимости борьбы с болезнями для спасения жизни человека, для восстановления его здоровья. Даже о болезнях животных человек имел представление, особенно о болезнях домашних животных. Уже давно было известно, что поведение заболевших животных изменяется, что они становятся скучными, мало едят или совершенно отказываются от пищи. У них, как и у человека, обнаруживаются различные из-

менения функций, появляется целый ряд болезненных признаков, например, вздутие живота, понос, истечение из слизистых полостей, кашель. Иногда болезни проявляются для всех очевидными повреждениями или изъязвлениями наружных покровов.

Древние врачи, ввиду отсутствия возможности всестороннего изучения болезни, обращали особое внимание на внешние и субъективные признаки болезни и подробно и обстоятельно описывали их. В древней медицине у Гиппократов, Цельсия, Галена и др. преобладала склонность к оценке значения общих болезненных симптомов всего организма в ущерб изучению признаков заболевания отдельных органов. Поэтому в древности преобладало учение об общности болезни в ущерб различению частных ее форм. Тем не менее мы находим в древней медицине много подробных описаний различных форм болезни и описаний заболеваний отдельных органов—пищевода, желудка, кишок и т. д. В особенности выделялся в древней медицине класс различных лихорадок, к которому относили всевозможные виды известных и не известных в настоящее время инфекционных заболеваний. В числе лихорадок подробно описаны различные формы малярии и многие другие виды инфекционных заболеваний, тождество которых с известными ныне инфекциями не всегда, однако, можно установить. Наконец, наиболее полно в древней медицине было представлено учение о воспалении.

Особенно важно, что еще в древности (Цельсий) болезни в основном подразделялись на острые и хронические, причем последние с более длительным течением; было также известно, что некоторые острые болезни могут впоследствии принимать хроническое течение. Хронические болезни рассматривались как более благоприятные в смысле их исхода и угрозы для жизни. Подобное подразделение болезней сохраняет свое значение и по настоящее время.

С представлением о болезни связано представление о страдании. Само слово **п а т о л о г и я** происходит от греческого слова *πάθος*, т. е. страдание. Патология означает, следовательно, науку о страдании и в принятом смысле этого слова науку об особой форме страдания, т. е. о болезни.

Болезнь всегда оказывает влияние на самочувствие больного. Сенестезия¹, или нормальное самоощущение, противопоставляется болезненному самочувствию.

Нормальное самочувствие обусловлено отсутствием необычных раздражителей и таким состоянием внутренней среды организма, которое не оказывает влияния на изменения установившегося нормального уровня восприятия нервной системы к действию обычных раздражителей.

При патологических процессах необычные раздражители, возбуждая и угнетая нервную систему или различные ее отделы или влияя на уровень восприятия нервной системы к действию обычных раздражителей, нарушают состояние сенестезии и обуславливают болезненное самочувствие.

Душевные аффекты, вызывая нарушения физиологических функций, со стороны которых нервная система испытывает обратное воздействие, могут также обусловить болезненное самочувствие.

При особом повышении кожной чувствительности у невропатозов даже прикосновение одежды становится иногда для них невыносимым. К этого рода явлениям относится и повышенная проводимость сердечных тонов, вследствие которой больные испытывают неприятное ощущение сердцебиения, и всевозможные виды повышенной раздражительности, свойственной вообще невропатическим состояниям. Причинами тошноты, голо-

¹ Сенестезия—*cénesthésie*, от греческих слов *κοινός* общий и *αἴσθησις*—чувствительность.

вokружения чаще всего являются вегетативные рефлексy со стороны желудка и кишок; причиной головной боли является часто рефлекторное расстройство кровообращения в сосудах мягкой мозговой оболочки, вызываемое действием на кожные покровы термических и других раздражителей.

Нет, кажется, таких болезненных процессов, которые так или иначе, в той или иной степени не отражались бы на физическом самочувствии, и изменение самочувствия является одним из существенных признаков, свидетельствующих о болезненном состоянии и степени его. Хотя этот признак и чисто субъективен, он должен всегда в первую очередь тщательно и правильно оцениваться врачами.

Различные изменения физиологических функций оказывают то или иное влияние на центральную нервную систему, и, в зависимости от степени чувствительности или восприимчивости субъекта, нервная система может оказаться восприимчивой к весьма тонким нарушениям физиологических функций, причем в некоторых случаях эти нарушения могут достигать и сознания.

Все это влияет на самочувствие больных.

Болевые ощущения являются самыми характерными признаками подавляющего большинства болезней. Само слово «болезнь» происходит от слова «боль». По-французски добро и зло, *le bien et le mal*, являются синонимами благоденствия (*le bien-être*) и болезни (*le malaise*). *Mal*—означает по-французски как боль, так и зло. Само понятие о больном человеке связано с представлением о субъекте, жалующемся на какую-то боль.

Иногда больные бывают обеспокоены не столько самой ощущаемой болью, сколько воображаемой опасностью для жизни заболевания, связанного с болью. При оценке значения болевых ощущений, возникающих во внутренних органах, невозможен одинаковый подход. В некоторых случаях само по себе чувство боли, вызываемое некоторыми заболеваниями, бывает опаснее, чем само заболевание, ибо сильные приступы болей, например, при желчнокаменной и почечной колике, могут вызвать смерть вследствие рефлекторного шока, а некоторые невралгии седалищного или тройничного нерва доводили больных даже до самоубийства или делали из них наркоманов.

В других случаях сильные висцеральные болевые ощущения соответствуют серьезности болезненного процесса, как, например, болевые ощущения при язве желудка или сильные припадки болей, связанные с инстинктивным чувством страха при грудной жабе.

Даже на примерах возникновения болевых ощущений на периферии можно видеть, что наиболее разрушительное действие различных агентов на ткани не всегда сопровождается болью. Примеры этого мы видим в разнице эффекта действия на кожные покровы теплового ожога и лучистой энергии короткой длины волны. Воздействие лучей Рентгена и лучей радия на кожные покровы, вызывающее глубокое их разрушение, не сопровождается болевыми ощущениями во время действия этих агентов.

Вопросы о том, где болит, больно ли при ощупывании или при надавливании, или в момент отнимания надавливающей руки, какого рода боли—колющие, режущие, стреляющие, грызущие или подергивающие, острые, тупые или ноющие,—все эти вопросы составляют обычный прием расспроса больных.

Болезнь всегда вызывает ослабление организма или его различных функций. Слабость, понижение работоспособности являются также неотъемлемыми признаками болезни. На английском языке слабый—означает также больной—I am sick.

Общие основные признаки болезни, в зависимости от ее природы, умножаются и осложняются по мере вовлечения в болезненный процесс

различных функциональных систем организма. Степень и характер этих функциональных изменений при болезни, ее патофизиология определяют-ся причиной, ее вызывающей, степенью сопротивляемости организма, преимущественным поражением тех или иных органов или систем орга-низма; все это, вместе взятое, определяет специфичность заболевания, его нозологическую форму.

Само собой понятно, что научное суждение о болезни может быть до-стигнуто только путем изучения причин, ее вызывающих, изучения при-чин и природы тех функциональных изменений, которые возникают в больном организме.

Патофизиология, изучающая причины развития болезни и причинные связи закономерностей функциональных изменений, возникающих под влиянием этих причин, является основной наукой, устанавливающей дифференциальный диагноз заболеваний и обеспечи-вающей определение болезни.

Установление причин болезни и диагноза обеспечивает в то же время изыскание путей и методов рациональной борьбы с ней, ее лечение.

Несмотря на то, что в древней и старой медицине представление о при-чинах болезни было неполным или, вернее сказать, совершенно недо-статочным, и о значении функциональных изменений при болезнях не существовало определенных представлений, тем не менее с самых древних времен необходимость борьбы с болезнью требовала изыскания всевоз-можных средств и методов ее лечения. Поэтому основной задачей медицины во все времена было изыскание способов лечения болезни.

Человечество прежде всего искало средства для лечения болезней в це-лебных свойствах растений. Растительное царство было естественной неис-черпаемой лабораторией, из которой черпались целебные химические про-дукты. Позднее выступают на сцену металлы—эти продукты химической жизни планеты, лечебные свойства которых были описаны в металличе-ской медицине старых алхимиков.

Продукты животного организма, различные органы также находят себе место в арсенале средств старой медицины и получили мощное раз-витие в современной органо- и гормонотерапии. Наконец, венцом совре-менного развития лечебных средств является анализ и синтез органиче-ских соединений. Но здесь уже современная наука находит неисчерпаемый химический источник в древних остатках растительного мира—в камен-ном угле.

От древней и старой медицины осталось большое наследство в виде растительных и минеральных лечебных средств, добытых путем многове-кового опыта и изысканий народов, населяющих землю.

Многие из этих средств вошли как неотъемлемые и необходимые в современную медицину. Достаточно упомянуть о коре хинного дерева, применявшейся индейцами задолго до открытия Америки, о листьях кока, маке, чае и многих специфических сердечных, желудочно-кишечных и других средствах, перешедших к нам из древности и применяемых в со-временной медицине, а также о таких металлах, как ртуть и мышьяк, ко-торые были введены в медицинскую практику уже Парацельсом.

Лечебная практика, как более древняя и преуспевавшая в прошлом, была значительно плодотворнее, чем изучение причин болезни и их рас-познавание. Она находится поэтому и в настоящее время в известном отрыве от научной медицины, поскольку современная научная медицина вскрывает сущность болезни, ее частные формы, изыскивает и применяет научно обоснованные методы рациональной терапии. Но больной не может ждать, пока наука изыщет рациональные методы для излечения его бо-лезни. Поэтому в тех случаях, когда современная медицина бессильна, больной обращается за помощью к народной медицине, к знахарству и различным методам лечебной практики, оставшимся от старой медицины.

Однако все эти средства разрознены, несистематизированы, известны отдельным знахарям, а главное, всегда применяются огульно, обычно как панацеи применительно вообще к болезни, а не к отдельной частной ее форме. Поэтому во многих случаях эти средства оказываются бесполезными, а в некоторых случаях могут даже причинить вред.

В обращаемости больных к народной медицине и знахарям во многом виноваты и сами врачи, поскольку они нередко применяют формальные методы лечения, ограничиваясь прописью лишь установленных форм, применительно к тем или иным заболеваниям: каждый лечит только по своей специальности, не учитывая общего значения лечебных средств и лечебных процедур при частных формах заболеваний.

Древняя медицина имела склонность обобщать болезни, лечить болезнь вообще, и в этом был ее существенный недостаток.

Современная медицина, наоборот, вскрывая частные формы заболеваний, идет от частного к общему. Но часто эти обобщения не находят достаточного отражения в лечебной практике большинства практикующих врачей.

Старая медицина не могла использовать в достаточной степени имеющийся в ее распоряжении арсенал лечебных средств и методов воздействия, поскольку не было достаточных представлений о частных формах заболеваний, о фармакодинамике лечебных средств. Поэтому и в руках знахарей они продолжают оставаться неэффективными и вредными. Но научная медицина, позволяющая изучить больного и осмыслить действие лечебных процедур и средств, дает современному врачу большие возможности для лечения и предупреждения болезней.

С развитием современной науки расширяются наши представления о болезни. Самым существенным в современных представлениях о болезни является учение о ее развитии.

Болезни имеют скрытый период развития, в течение которого больной не ощущает симптомов заболевания, и очень часто самое тщательное обследование не в состоянии обнаружить начало развития болезни. Особенно это характерно для инфекционных заболеваний, которым свойствен инкубационный период, длящийся от момента заражения до появления первых признаков заболевания. Срок инкубационного периода неодинаков при различных инфекционных заболеваниях, но в общем он довольно определен и характерен.

К числу важнейших проблем современной медицины относится изыскание методов раннего распознавания возникающих болезней. Злокачественные опухоли внутренних органов развиваются медленно и незаметно, и раннее распознавание их является наиболее существенным моментом для принятия своевременных мер с целью спасения жизни больного.

Иногда больной узнает о наличии у него сахарного диабета при случайно произведенном исследовании мочи по какому-либо иному поводу; то же может относиться к заболеваниям почек, о которых также иногда узнают случайно из анализа мочи. Иногда в течение очень многих лет больной не подозревает о развивающейся у него болезни почек до момента появления признаков тяжелой почечной недостаточности.

Болезнь не является чем-то неизменным; ее характер и течение изменяются в зависимости от всей сложной совокупности взаимодействующих факторов ее развития. Болезням не свойственно какое-то определенное течение, поэтому как бы мы ни изучали болезни, их течение и исходы всегда будут различными, относительными, определяемыми внутренними законами развития организма, степенью его жизнеспособности и всеми изменяющимися условиями среды, в которой протекает болезнь.

Открытие бактерий как возбудителей инфекционных болезней изменило наши представления о болезни. Открыта была, наконец, природа, реальные причины наиболее распространенных опасных инфекционных

болезней, в борьбе с развитием которых до возникновения бактериологической эры в медицине человечество было совершенно бессильно. Это открытие дало науке мощное оружие для распознавания, лечения и предупреждения различных инфекционных заболеваний.

Различен характер течения болезни при хорошей медицинской помощи, стоящей на уровне достижений науки, или при плохой медицинской помощи, при низком уровне знаний. Современные хирургические операции вносят совершенно новый момент в течение болезней. Ведь последствие хирургической операции тоже болезнь, и больной только тогда решается на хирургическое вмешательство, когда усматривает в нем менее опасную болезнь, чем та, от которой он страдает, и когда он считает, что от последствий операции ему легче вылечиться, чем от той своей болезни, которую операция предполагает устранить.

Течение диабета совершенно изменилось с того момента, когда он был распознан и была установлена соответствующая диета, и снова изменилось после открытия инсулина. Можно было бы привести еще много подобных примеров.

Наконец, необходимо учитывать еще один очень существенный специфический, свойственный человеку фактор, влияющий не только на течение, но и на возникновение болезней. Это фактор психический.

Уровень существующих знаний о болезнях, становящихся общим достоянием соответствующей эпохи, влияет на восприятие значения болезни больным и его близкими. Совершенно иначе может отражаться болезнь на самочувствии больного, на его трудоспособности, на его производительности в зависимости от того, как складывается мнение о значимости болезни. Больной, который в некоторых случаях после удачной операции рака может полностью восстановить свою трудоспособность и даже поправиться, будет чувствовать себя значительно хуже, если он знает о своей болезни и составил себе известное представление о ее значении для организма. То же можно сказать относительно сифилиса и ряда других болезней, влияние которых на всю деятельность человека может измениться в зависимости от отношения к нему окружающих и от его знакомства с характером, течением и исходом заболевания.

Диагнозы и предсказания влияют на течение болезней, и поэтому совершенно естественно, что о некоторых болезнях не следует осведомлять больного. Диагноз может убить больного, как иногда убивали неосторожные дозы различных лекарств. Поэтому запугивание больных диагнозами и отыскивание различных болезней для того, чтобы заставить больного лишиться раз зайти к врачу, может иметь весьма печальные последствия.

Наблюдая болезнь в ее историческом и социальном развитии, мы все-таки можем установить тот основной факт, что патологические процессы тем меньше выражены и менее разнообразны, чем с менее развитыми формами жизни мы имеем дело. Мы можем говорить о болезнях растений, но они довольно однотипны и наблюдаются большей частью в виде различных паразитических инвазий и вирусных поражений. Несомненно, что большинство этих инвазий вызвано действием более высших биологических форм паразитов или сильным действием физических агентов (жары, холода), которым непосредственно подвержены растения. Но несомненно, что мы имеем дело с развитием болезненных процессов, ибо установлена даже генотипическая предрасположенность некоторых растений к поражению различными грибковыми и вирусными заболеваниями.

Процесс внедрения одних организмов в тело других, в котором они размножаются и ведут паразитический образ жизни, широко распространен в природе. Низшие организмы, например, инфузории, вторгаясь в тело близких к ним других видов, ведут в них паразитический образ жизни.

Описывая явления внедрения микроорганизмов в амебу и массового их размножения в ней, Мечников сравнивал это явление с инфекцией, в результате которой зараженная амеба погибает.

Многообразные явления такого характера, описанные у представителей различных видов животных, начиная от низших, истолковывались Мечниковым как воспалительные явления, при которых выступает роль мезенхимных амебодных клеток, поглощающих и обычно уничтожающих путем внутриклеточного переваривания всевозможных вторгшихся в тело паразитов.

В человеческом обществе распространение и многообразие болезней достигает наибольшей степени развития.

Различают заболевания местные и общие, поэтому необходимо составить себе представление об отношении местного к общему и о том, что определяет переход от местного к общему.

Местное есть проявление общего. Характер местного заболевания, его течение есть вместе с тем проявление общего. Самый простой случай болезни в виде какой-либо травмы, вызывающей болезненный процесс с нарушением или без нарушения целостности кожных покровов, определяется свойствами общего, ибо характер поражения, образование раны, развитие и заживление местного болезненного очага есть проявление общих свойств организма. Воспалительные явления протекают различно у разных индивидуумов, и различие их течения при однородности их происхождения определяется общими свойствами организма. У лиц с пониженным питанием и пониженной сопротивляемостью организма болезненный процесс при различных ранах и воспалительных очагах протекает хуже, чем у крепких, здоровых людей, и обнаруживает склонность к распространению. Целый ряд факторов—наследственное предрасположение, недостаток витаминов в пище—предрасполагает к более тяжелому течению инфекций, более медленному заживлению ран.

Всякое местное заболевание является вместе с тем чем-то общим, но оно не утрачивает своего значения как местное. Различные повреждения, инфекции имеют различную картину проявления и своеобразный характер, определяемый свойствами тканей и характером их реактивной способности, о чем еще будет идти речь в дальнейшем. Некоторые инфекции поражают лишь определенные органы. Поражение инфекцией организма есть вообще проявление его общего свойства; избирательная локализация инфекции, различный характер ее проявления, в зависимости от того, какую ткань она поражает, есть то, в чем местное проявляет себя как местное, будучи вместе с тем общим. Применение различных местных лечебных процедур, в зависимости от характера местного заболевания, является таким же необходимым, как и общие мероприятия (например, наиболее благоприятная обстановка для лечения, общие укрепляющие мероприятия, пищевой режим). Наконец, при наличии местных очагов инфекционного характера применяются иммунизирующие мероприятия, повышающие общую сопротивляемость организма инфекции.

Местные лечебные процедуры имеют в свою очередь и общее значение; примером могут служить простые кровососные банки. Они имеют местное лечебное значение, вызывая прилив крови и повышая местную сопротивляемость тканей, но вместе с тем, вызывая образование подкожных кровоизлияний, они оказывают общее действие. Это сказывается заметным влиянием кровососных банок на кроветворение. Кровососные банки оказывают действие, подобное действию аутогемотерапии—этой типичной общей процедуры, применяемой для лечебного воздействия на различные местные воспалительные очаги.

Предрасположение к заболеваниям фурункулезом, ангиной или гриппом относится к общим свойствам организма. Местная профилактическая гигиена кожи, полости рта или носоглотки имеет во многих случаях такое же значение, как и общие профилактические мероприятия.

Наконец, изучение болезни открывает пути для ее предупреждения. В современной науке профилактическая медицина приобретает не меньшее значение, чем лечебная.

Понятно, что представление о болезни создается лишь в процессе научного изучения причинных связей ее развития.

Изучение причин болезни, следовательно, является основным в учении о болезни. Отдел патологии, изучающий причины болезни, обычно называется **э т и о л о г и е й**.

Слово «этиология» происходит от греческого слова *aitia*—причина и означает, следовательно, учение о причинах, а в применении к медицине этот термин приобрел значение учения о причинах болезни как об определенных болезнетворных факторах, которые вызывают болезнь и придают ей специфический характер.

Но известно, что не всегда болезнетворные факторы оказывают определенное действие. Не только у различных видов, но и у индивидуумов одного и того же вида существуют известные состояния сопротивляемости действию самых разнообразных болезнетворных факторов как физических, так химических и биологических, и, наоборот, состояния повышенной к ним чувствительности.

Некоторые виды животных, например, совершенно не подвержены действию некоторых болезнетворных факторов, которые являются болезнетворными для других видов и для человека.

Поэтому в отличие от этиологии сложилось понятие о **п а т о г е н е з е**.

Термин «патогенез» происходит от упомянутого греческого слова *πάθος* — страдание и означает, следовательно, «происхождение страдания».

В понятие о патогенезе вкладывается более общее и всестороннее представление о происхождении болезни, учитывающее всю совокупность причин и условий ее развития. Представление о патогенезе создается в процессе всестороннего изучения причинных связей развития болезни.

2. ПРИЧИНЫ БОЛЕЗНЕЙ

Изучение явлений с точки зрения их причинных связей является неотъемлемым условием научного исследования, и развитие науки связано с углубленным изучением причинных связей явлений.

Изучение общих причин болезни относится к этиологии, не отделимой от общего учения о болезни.

Под этиологическими факторами принято понимать различные определенные факторы среды, которые при известных условиях могут оказать болезнетворное действие и явиться причинами болезней, определяя вместе с тем их специфический характер.

В этиологии некоторых болезней может играть роль также и недостаток или отсутствие тех или иных необходимых для нормальной жизнедеятельности организма факторов.

Этиологическими факторами или причинами болезней может быть недостаток инсоляции, недостаток или отсутствие в пище некоторых витаминов или солей, например, солей железа, или некоторых ионов в питьевой воде и т. д.

Причины болезней принято обычно подразделять на механические, физические, химические и биологические.

К механическим причинам болезней относят всевозможные травматические повреждения в виде ушибов, поранений, наносимых тупыми, острыми или давящими предметами или огнестрельным оружием.

Травматические повреждения подразделяются в свою очередь на умышленные, случайные и промышленные.

Умышленные подразделяются на различные поранения, самопоранения, убийства и самоубийства.

К промышленным травмам относят всевозможные повреждения, полученные во время работы.

Подобное подразделение травматических повреждений имеет то значение, что при учете их частоты обнаруживаются известные закономерности их возникновения, следовательно, тем самым открываются пути для борьбы с ними и для их устранения.

Так, например, умышленные травмы возникают чаще всего на почве алкоголизма, частота промышленных травм указывает на упущения в отношении техники безопасности.

Иногда изучение происхождения промышленных травм открывает пути для новых усовершенствований в технике безопасности.

К физическим причинам болезни относится болезнетворное действие различных физических факторов, холода, тепла, различных видов лучистой энергии, электричества.

Сюда же следует причислить болезнетворное действие некоторых климатических факторов, хотя в ряде случаев этиологическое значение климатических факторов рассматривается отдельно.

К химическим факторам относится действие различных ядов и интоксикаций. Наибольшее значение в этом отношении принадлежит, разумеется, профессиональным отравлениям, т. е. такого рода по большей части отравлениям, которые вызываются действием различных ядовитых веществ, применяемых в производстве.

Хронические отравления свинцом, мышьяком, парами бензина, пикриновой кислоты, анилином и его производными относятся к числу наиболее известных профессиональных отравлений.

При регистрации для целей статистики отравления, так же как и травмы, подразделяются на случайные, умышленные и промышленные.

Острые и хронические отравления алкоголем, опиумом, эфиром, кокаином, никотином, абсентом относят к особой рубрике привычных отравлений.

К пищевым отравлениям относят отравления испорченным мясом, рыбой, колбасным ядом, спорыньей, примешанной к хлебу.

Можно еще выделить отравления, вызванные укусами ядовитых насекомых и змей.

В общей части курса мы не занимаемся детальным рассмотрением болезнетворных факторов, значение которых разбирается в соответствующих разделах учебника (например, действие тепла, холода, различных состояний атмосферы, действие различных токсинов, интоксикаций и другие этиологические моменты, играющие важнейшую роль в происхождении ряда патологических процессов).

Что же касается химических причин болезней с точки зрения действия различных ядов на организм, то мы вообще не считаем необходимым подробно останавливаться на этих вопросах в курсах патологической физиологии. Изучение болезнетворного действия травматических повреждений должно быть включено в курс общей хирургии, а специальный вопрос о действии различных ядов на организм относится к курсу токсикологии.

В связи с рассмотрением проблемы болезни, составляющей предмет данной общей части курса, мы считаем необходимым остановиться на действии лучистой энергии, действии электротравмы и в особенности на важнейшем вопросе этиологии—общем значении инфекции.

ЛУЧИСТАЯ ЭНЕРГИЯ

Лучистой энергией называются электромагнитные колебания, возникающие и распространяющиеся в пространстве со скоростями, приближающимися к 300 000 км в 1 секунду.

Различные виды лучистой энергии отличаются друг от друга по длине волны и частоте колебаний, причем лучам с наибольшей длиной волны

свойственно наименьшее число колебаний и наибольшая преломляемость. Различные виды лучистой энергии обладают разным действием и имеют различное значение в биологическом процессе.

Исследуемые виды лучистой энергии занимают широкий промежуток от лучей с неопределенно большой длиной волны (несколько тысяч метров), каковыми являются электрические лучи Герца, до лучей ультрафиолетовой части спектра и рентгеновских лучей с крайним известным пределом волны, измеряемым сотнями долей \AA (онгстрема).

В этом широком ряде существуют неисследованные пробелы, которые постоянно пополняются.

Подразделение исследованных видов лучистой энергии может быть представлено следующим образом:

1. Электрические лучи Герца с длиной волны от $\lambda =$ тысячам метров до λ в 3 мм.
2. Неисследованный пробел с длиной волны от $\lambda = 3$ мм до $\lambda = 0,3$ мм.
3. Инфракрасные невидимые лучи с длиной волны от $\lambda = 0,3$ мм до $\lambda = 0,00076$ мм (0,76 μ).
4. Видимые световые лучи с длиной волны от $\lambda = 0,76 \mu$ до $\lambda = 0,4 \mu$.
 - а) красные от $\lambda = 0,76 \mu$ до $\lambda = 0,65 \mu$
 - б) желтые » $\lambda = 0,65 \mu$ » $\lambda = 0,58 \mu$
 - в) зеленые » $\lambda = 0,58 \mu$ » $\lambda = 0,5 \mu$
 - г) голубые » $\lambda = 0,5 \mu$ » $\lambda = 0,45 \mu$
 - д) фиолетовые » $\lambda = 0,45 \mu$ » $\lambda = 0,4 \mu$

5. Ультрафиолетовые невидимые лучи с длиной волны от $\lambda = 0,4 \mu$ до $\lambda = 0,05 \mu$.

6. Неисследованный пробел с длиной волны от $\lambda = 0,05 \mu$ до $\lambda = 50 \text{ м}\mu$.

7. Лучи Рентгена с длиной волны от $\lambda = 500 \text{ \AA}$ до $\lambda = 0,007 \text{ \AA}^1$.

Световые лучи в этом ряде составляют лишь небольшой промежуток от $\lambda = 0,76 \mu$ до $\lambda = 0,4 \mu$. Не все виды лучистой энергии, излучаемой солнцем, даже те, которые относятся к видимой части спектра, доходят до поверхности земли, так как многие лучи поглощаются не только земной атмосферой, но уже солнечной фотосферой, о чем свидетельствуют фраунгоферовы линии солнечного спектра.

Лучи с более короткой длиной волны—сине-фиолетовой и особенно ультрафиолетовой части спектра—сильно поглощаются земной атмосферой, вследствие чего действие этих лучей больше сказывается в высоких местностях¹ (горное солнце).

Наибольшее биологическое действие оказывают лучи видимой части спектра, а также непосредственно идущие за фиолетовой частью спектра ультрафиолетовые лучи. Физиологическим действием обладают световые и ультрафиолетовые волны.

Наибольшим фотохимическим действием обладают лучи с более короткой длиной волны—сине-фиолетовой и ультрафиолетовой части спектра и в особенности лучи Рентгена. Но и менее преломляемые лучи видимой части спектра обладают также фотохимическим действием, так как фотохимическое действие зависит от способности вещества поглощать лучи.

П а л я щ и е лучи солнца оказывают прежде всего действие на кожные покровы, вызывая их ожог. Однако было бы неправильно приписывать происхождение солнечной кожной эритемы действию теплового ожога. Прямыми опытами доказано, что при постоянном охлаждении кожных покровов водой солнечные лучи тем не менее вызывают ожоги кожи, между тем как смазывание кожных покровов веществами, задерживающими ультрафиолетовые лучи (например, раствор серноокислого хинина), предохраняет кожные покровы от солнечного ожога. Действие на ткани оказывают не лучи с длинной световой волной красной части спектра, а лучи короткой световой волны, так называемые химические лучи сине-фиолетовой части спектра. Спустя некоторое время после воздействия на кожные покровы сине-фиолетовых и ультрафиолетовых лучей появляется краснота и огрубение кожи с последующим образованием пигментных пятен на местах покраснения, которые через несколько месяцев исчезают, оставляя иногда местами после себя участки атрофированного эпителия в виде белесоватых полосок, выделяющихся на фоне более темных кожных покровов. Кожная реакция при образовании эритемы протекает с образо-

¹ \AA —онгстрем = $\frac{1}{10}$ м μ (миллимикрона); м μ = $\frac{1}{1000}$ μ (микрона); μ = $\frac{1}{1000}$ мм (миллиметра).

ванием гиперемии, отечности дермы, притоком к реагирующей области лейкоцитов и разрыхлением эпителиального слоя. Солнечный загар вызывается, таким образом, действием химических лучей; вначале эти лучи вызывают общий ожог кожи и общую воспалительную реакцию с образованием различных продуктов клеточного распада в дерме. При этом может наблюдаться общее болезненное состояние, сопровождающееся повышением температуры. При образовании загара чувствительность кожи к действию химических лучей понижается и кожа становится более выносливой к действию солнца.

В противоположность действию теплового ожога, непосредственно вызывающего реактивные изменения тканей, при химическом ожоге, вызванном действием лучистой энергии с короткой длиной волны, реактивные явления тканей начинают обнаруживаться значительно позже и достигают наибольшего своего развития через 10—12 часов.

Разрушающее действие света на бактерии и простейшие организмы обусловлено также действием химических лучей. Сине-фиолетовые и ультрафиолетовые лучи обладают ясно выраженным бактерицидным действием.

Еще более сильно выраженным разрушающим действием на ткани обладают рентгеновские лучи и в особенности лучи радия (β - и γ -лучи).

Кожные покровы прежде всего подвергаются воздействию рентгеновских лучей при рентгенизации. Но наиболее чувствительными к действию рентгеновских лучей оказываются клетки более эмбрионального типа как эпителиального происхождения, так и производные мезенхимы, что обусловлено большей способностью поглощения молодыми клетками лучей с короткой длиной волны вообще. Поэтому рентгенизация особенно губительно действует на эпителий половых желез, который под влиянием действия рентгеновских лучей очень скоро подвергается атрофии. Эпителий прочих желез внутренней секреции также обнаруживает повышенную чувствительность к действию рентгеновских лучей, так как вообще эпителий желез внутренней секреции относится к эпителию более эмбрионального типа.

По той же причине лучи Рентгена оказывают более разрушительное действие на костный мозг и в особенности на очаги размножения новообразованной миелоидной ткани при патологическом эритропоэзе и лейкопоэзе (стр. 95). На этом разрушающем действии рентгеновских лучей на очаги размножения лейкоцитов основано терапевтическое применение рентгеновских лучей при лейкомиях. Злокачественные новообразования, возникшие из размножающихся, приобретающих эмбриональные свойства, клеток, также очень чувствительны к действию рентгеновских лучей и также разрушаются под влиянием рентгенизации. Наоборот, хронические длительные раздражения небольшими дозами рентгеновских лучей могут вызвать развитие кожных раков. Больше или меньше действие рентгеновских лучей на более глубокие ткани обуславливается степенью проницаемости тканей для лучей. Более жесткие лучи, исходящие из трубок с более сильно разреженным в них воздухом, проникают глубже в ткани, более мягкие лучи больше поглощаются кожными покровами и не так глубоко проникают в ткани. Как это свойственно ожогу лучистой энергией с короткой длиной волны, реакция после рентгенизации наступает спустя некоторое время после воздействия (от 1 до 3 и даже до 12 недель) и тем скорее, чем сильнее и продолжительнее было воздействие. Даже при слабом действии поражается эпителий волосяных луковиц, выпадают волосы. Более длительное действие вызывает спустя некоторое время развитие реактивных явлений в виде гиперемий, экссудации. Образуются тяжелые, трудно заживающие изъязвления.

При слабом, но постоянном воздействии рентгеновских лучей на кожные покровы у рентгенологов, не принимающих достаточных мер предосторожности, развиваются хронические поражения ногтей в виде чередующихся атрофий эпителия и разрастаний рогового слоя. В силу этого обра-

зуются весьма болезненные трещины на концах пальцев. Наиболее тяжелые последствия этих осложнений — развитие весьма злокачественных кожных рентгеновских раков.

Отсутствие света (темнота) неблагоприятно отражается на жизненных процессах. У животных, содержащихся в темноте, отмечается уменьшение массы крови, а также уменьшение количества гемоглобина в крови, и задерживается общее развитие организма. Действие красного света ничем в этом отношении не отличается от действия темноты, между тем как под влиянием синего света увеличивается количество кровяных телец и гемоглобина. Некоторые инфекции оказывают влияние на чувствительность кожных покровов и слизистых оболочек к химическим лучам (корь, оспа), чем объясняется издавна уже известное благоприятное влияние красного света на течение оспенного и коревого процесса, умеряющего нагноительный процесс при оспе и воспалительное состояние слизистых оболочек при кори. Некоторые вещества, впрыснутые под кожу или в кровь, делают ткани более восприимчивыми к действию световых лучей с более длинной волной, влияющих на такие повышено чувствительные ткани наподобие световых лучей с короткими световыми волнами. Эти так называемые фотодинамические вещества часто обладают флюоресцирующими свойствами (эозин, эритрозин, акридин, хинин).

Взвеси бактерий, простейших и эритроцитов в этих растворах могут в течение долгого времени сохранять свои жизненные свойства, если их держать в темноте. Но, будучи выставлены на свет, они быстро погибают, особенно простейшие (*Parameciae*). Эритроциты в этих условиях гемолизируются. При впрыскивании кроликам под кожу фотодинамически активных веществ чувствительность кожных покровов и слизистых оболочек к световым лучам сильно повышается. У кроликов развивается воспалительное состояние кожи и конъюнктив; в некоторых случаях наступает одышка, судороги и животные погибают. В темноте, а также у животных с темной окраской шерсти этих явлений не наблюдается.

Гематопорфирин обладает также фотодинамическим действием. Чувствительность животных с белой шерстью к световым лучам сильно повышается от впрыскивания им гематопорфирина. У белых мышей, но не у серых, у морских свинок, у белых кроликов впрыскивание гематопорфирина точно так же сильно повышает чувствительность к свету. У мышей появляется сильное покраснение ушей и хвоста, конъюнктивиты, риниты, отечное припухание кожных покровов, слабость и одышка; при появлении тетанических судорог наступает смерть. В соответствии с этим находится наблюдающаяся у некоторых субъектов, страдающих гематопорфириурией, повышенная чувствительность кожных покровов к свету. Не только под влиянием действия лучей короткой волны (кварцевая лампа), но и под влиянием солнечного освещения у таких субъектов развивается темная пигментация кожных покровов открытых частей, сопровождающаяся иногда резкими воспалительными явлениями кожных покровов с образованием везикулезных и буллезных высыпей (стр. 290).

В очень редких случаях встречается особая, весьма повышенная чувствительность кожи к свету. У подобных субъектов с наступлением весны под влиянием усиливающегося солнечного освещения появляются сильные ожоги открытых частей кожи, сопровождающиеся отечностью кожных покровов обожженных участков, и более умеренные ожоги полузакрытых частей тела. Состояние это вызывается присутствием в крови фотодинамических веществ.

ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА

При поражениях токами высокого напряжения, как и при поражениях молнией, наблюдаются самые различные последствия, в зависимости от степени сопротивляемости кожных покровов и различной сопротивляе-

мости тканей организма, через которые протекает ток, и направлений, по которым он пронизывает тело.

В несмертельных случаях при поражениях токами высокого напряжения наблюдается потеря сознания, обморочное состояние и часто длительная и глубокая кома. Впоследствии нередки осложнения в виде расстройства движений, изменений чувствительности, судорог, повышения рефлексов, тахикардии и брадикардии, задержки мочи вследствие спазма мышц шейки мочевого пузыря, расстройств дыхательного ритма.

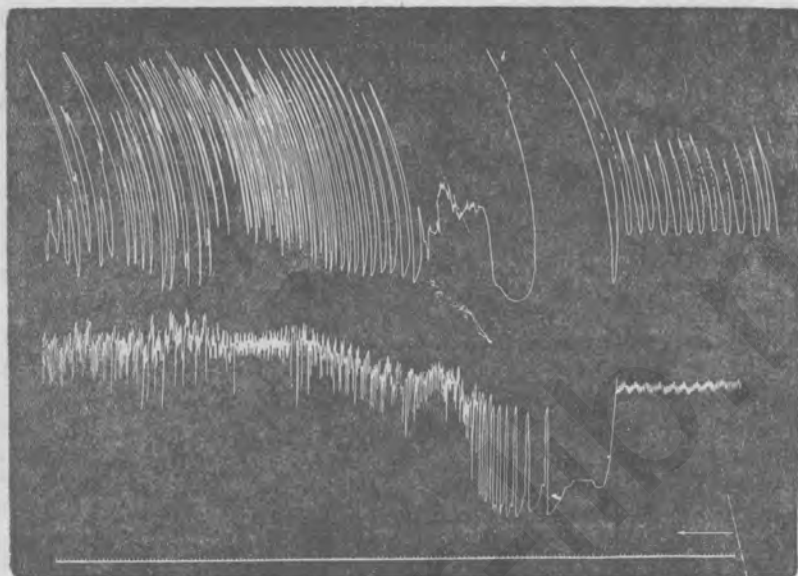


Рис. 1. Опыт электротравмы. Электрический ток 45 V, 75 mA пропущен через голову собаки.

Верхняя кривая—запись дыхания, нижняя—кровяное давление в сонной артерии. Судя по кривой записи дыхания, тоническое сокращение дыхательной мускулатуры вызвало временную остановку дыхания на высоте вдоха, сменяющуюся резкой одышкой. Со стороны кровяного давления было лишь временное падение. Пропускание электрического тока через головной мозг собаки не смертельно и опыт может быть повторен на одном и том же животном много раз.

Переменный ток опаснее постоянного и при известных условиях разряда является безусловно смертельным для человека. Сила действия тока зависит от количества ампер. Обыкновенный городской переменный ток в 110—120 V может оказаться смертельным при известных условиях. Смерть от поражения такого рода током наступает в том случае, если ток проходит через сердце, что вызывает остановку сердца при явлениях мерцательной аритмии желудочков (фибрилляции) и остановки сердца в диастоле.

Решающее значение имеет направление электрического тока при прохождении через тело. Преодолевая сопротивление кожных покровов и распространяясь по кровеносной системе, петли тока не обязательно должны задевать сердце. Если же при этом ток и задевает сердце, то он, разумеется, не может оказывать такого губительного действия на сердечную мышцу, как в случаях более прямого прохождения основного потока электричества через сердечную мышцу.

Наблюдения показывают, что в 99% случаев смертельных исходов от поражений током можно было установить, что электрический ток входил через левую руку и выходил в различных участках нижних конечностей и что, следовательно, в этих случаях имело место прямое поражение сердечной мышцы.

Если ток не проходит через сердце, то при более длительном его действии смерть может наступить от удушья, вызванного тоническим спазмом дыхательной мускулатуры и диафрагмы.

Прохождение электрического тока через голову не смертельно (рис. 1). После длительного пропускания электрического тока напряжением до 250 V через голову собаки наступает эпилептиформный припадок, но животное остается в живых. Однако обычный городской переменный ток в 110—120 V вызывает немедленную смерть собаки, если ток пройдет через сердце (рис. 2). У собаки и у человека наступает немедленная фибрилляция

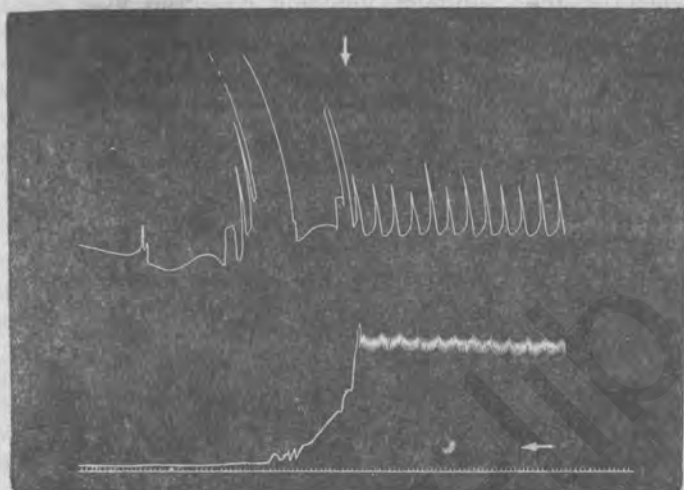


Рис. 2. Опыт электротравмы. Ток 10 V, 30 mA, пропущенный через сердце собаки, вызвал немедленную остановку сердечной деятельности. Дыхательный центр некоторое время еще был возбужден. Причиной смерти человека при электротравмах, как правило, также является паралич сердца.

сердца, если потоки электричества проходят через сердце. Даже более слабые токи могут оказаться смертельными, если создаются подходящие условия для отвода в землю, например, если при соприкосновении с электродом человек стоит голыми ногами на земле или у него влажная обувь, или же он находится в соприкосновении с водопроводными трубами. Имеет значение также различная проводимость кожных покровов: влажная кожа значительно лучше проводит ток, чем сухая. При хорошей изолированности от земли соприкосновение с токами даже гораздо более высокого напряжения не вызывает опасных последствий. При хороших условиях для отведения тока в землю последствия получаются иные. Известен не один случай скорострительной смерти в ванне от прикосновения к медной оправе электрической лампочки накаливания или даже к выключателю.

При кратковременном пропускании электрического тока через головной мозг собаки вследствие иррадирующего раздражения, вызывающего возбуждение коры, наблюдается ряд характерных явлений, напоминающих эпилептический припадок у человека.

Если через голову собаки пропускать электрический ток даже значительно меньшего вольтажа, чем городской электрический ток в 110—120 V, в течение 1—2 секунд, прикрепив один электрод к слизистой ротовой полости, а другой вколов под кожу у основания черепа с таким расчетом, чтобы ток мог проникнуть в полость черепа через большое затылочное отверстие, наступает потеря сознания, слюнотечение, непроизвольное мочеиспускание, иногда дефекация. Затем развивается фаза клонических и тонических судорог конечностей, являющаяся наиболее продолжительной. Когда к животному возвращается способность движения и оно встает на ноги, часто наступает агрессивная фаза. У некоторых собак возникает состояние кататонии; собаке можно придать любое положение и она остается как бы замерзшей в этом положении. В тече-

ние некоторого времени после припадка длится расслабленное состояние, после чего собака приходит в норму. Пропускание того же тока в течение 1—2 секунд через сердце путем вкалывания одного электрода под кожу в области верхушки сердца, а другого — на противоположной стороне немного выше на спине вызывает немедленную смерть животного (рис. 1 и 2).

ИНФЕКЦИЯ

Открытие бактериальной природы инфекционных болезней вполне справедливо относят, наряду с открытием пара и электричества, к наиболее выдающимся открытиям прошлого столетия.

Хотя существование микроорганизмов известно уже очень давно, со времени открытия их Левенгуком, и хотя впоследствии микроорганизмы находили даже в поверхностных поражениях или в крови больных, все же это было еще очень далеко от осознания причинной связи между происхождением инфекции и вторжением в тело патогенных бактерий.

В науке представление о микроорганизмах как о причинах инфекционных заболеваний начало устанавливаться со времен работ Пастера и последующих бактериологических изысканий, непрерывно открывающих замечательные факты в этой области.

Изучение природы и свойств различных инфекционных начал, открытие реакций иммунитета в свою очередь открыли реальные, научные пути для распознавания, лечения и предупреждения инфекционных заболеваний.

С тех пор небывалый рост городов со скоплением в них огромного населения стал возможен только потому, что были проведены минимальные профилактические мероприятия, основанные на новых, открываемых наукой данных.

Открытие бактерий создало радикальный переворот и обеспечило прогресс не только всех отраслей медицины, биологии, но и различных областей экономики. Новое учение об инфекции в особенности способствовало успеху хирургии и поднятию ее до современного уровня ее развития.

Сейчас просто не верится, как бессильна была наука в борьбе с инфекцией еще менее чем каких-нибудь сто лет назад, когда она не давала в те времена никаких оснований для того, чтобы остерегаться, например, загрязнения свежих ран гнойными выделениями больных и другими заразными началами, переносимыми с перевязочным материалом, инструментами или руками обслуживающего персонала.

Хирургия была совершенно бессильна в борьбе с инфекционными осложнениями ран, так как существовавшие взгляды на природу инфекций были крайне неопределенными и не имели под собой никакой реальной почвы. Пирогов, например, считал, что гнойные осложнения хирургических ран и вообще всяких травм, флегмона, гангрена и сепсис происходят от того, что при травмах ткани претерпевают столь сильные механические повреждения, что это вызывает их переход в химические повреждения.

С древних времен среди самых путанных представлений о причинах инфекции упорно держалось более положительное учение о миазмах, которое сохранялось в медицине в течение всего времени и потеряло свое значение лишь в 70-х годах прошлого столетия.

Учение о миазмах держалось так долго потому, что оно все-таки имело некоторую положительную основу, усматривая причину инфекционных заболеваний в каких-то действующих факторах внешней среды, и создавало известные предпосылки для проведения тех или иных рациональных профилактических мероприятий.

Причину многих болезней приписывали м и а з м а м, передающимся с воздухом. Под миазмами понимались особые зловонные испарения, исходящие от гнили, особенно при разложении органических тел, способные инфицировать организм. Так, говорили, например, что вода инфицируется от жары, и миазматические зловонные испарения ее могут вызвать болезни, т. е. инфицировать организм.

Понятие об инфекции как о миазматической инвазии существовало задолго до открытия бактерий. Считалось, что распространителями миазматической инфекции могут быть не только зловонные тела в природе, гниющие трупы, но и зловонные язвы больных. Предписывались профилактические меры чистоты и борьбы со зловониями. Говорили определенно о чумных, оспенных, холерных миазмах. До сих пор еще в неспециальной медицинской литературе патогенных бактерий иногда называют миазмами.

Многие болезни, которые в настоящее время относятся к инфекционным, старая и древняя медицина считала миазматическими.

Слово «инфекция» этимологически означает порча, загрязнение, и те заболевания, происхождение которых приписывалось «порче и загрязнению» организма от вторжения в него миазматических зловонных испарений, получили название инфекционных. Преемственно термин «инфекция» перешел в современную науку для обозначения заболеваний, вызываемых заражением болезнетворными микроорганизмами и вирусами, — и н ф е к ц и о н н ы е з а б о л е в а н и я, и н ф е к ц и я.

Микроорганизмы приобрели новое специфическое свойство—способность заражать организм в результате длительных периодов своего развития в симбиозе с человеком. Такие бактерии носят название патогенных, или болезнетворных, микроорганизмов или бактерий, поскольку они приобрели способность при известных условиях заражать организм и вызывать болезни. Соответственно биологической природе тех или иных заразных начал возникают специфические болезни со свойственной данной болезни общей характерной картиной проявления и течения наряду с особенностями ее проявления и отклонений, зависящих от индивидуальных свойств зараженного организма, всей совокупности изменяющихся условий, в том числе и изменений, претерпеваемых самим инфекционным началом. Несомненно, что специфичность человеческих инфекций, их многообразии определяются многообразием условий изменяющегося быта и развития человека.

Известно, наконец, что чувствительность организма к болезнетворному действию микробов под влиянием неблагоприятных социальных условий (это относится даже к таким обычным инфекциям, как стафилококковая и стрептококковая) сильно повышается.

У бактерий, прodelьвающих эволюцию в ряде организмов, изменяются их свойства, причем жизнедеятельность их может повышаться или ослабляться. В начале развития эпидемии бактерии менее вирулентны и вызывают менее тяжелые заболевания; в разгар же эпидемии заболевания протекают значительно тяжелее. Но и тут надо сказать, что, прежде чем эпидемия примет злокачественный характер, ее вспышке предшествуют какие-то более медленные периоды ее развития, подготавливающие почву к этой вспышке, причина которой, может быть, также кроется в условиях возникающей массовой повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям.

Мы не будем здесь останавливаться на массе примеров врожденного и приобретенного иммунитета и на тех взглядах, которые существуют для объяснения невосприимчивости и повышенной восприимчивости организма к инфекционным заболеваниям. Эти вопросы подробно рассматриваются в курсе бактериологии и иммунитета. Упомянем здесь лишь о том, что многие патогенные микроорганизмы—стрептококки, бациллы дифтерии, менингококки, возбудители инфлюэнцы, холеры, тифа—существуют на слизистых оболочках у многих людей, не вызывая у них никаких заболеваний.

При попадании же на слизистую оболочку восприимчивого субъекта они вызывают заболевание. Распространение эпидемии зависит как от увеличения количества заразного начала в окружающей среде по мере ее развития, так, очевидно, и от повышения жизнедеятельности бактерий, легче инфицирующих организм по мере развития эпидемии. И обратно: в связи с вымиранием части заболевших субъектов и иммунизацией выздоровевших, а также, вероятно, в связи с понижением пролиферативной

потенции микроба эпидемия ослабевает и прекращается. При этом многие микробы продолжают существовать в желудочно-кишечном тракте, на слизистых оболочках, вероятно, и во многих других органах и крови переболевших и выздоровевших субъектов (так называемых бациллоносителей). Иногда эпидемия, прекращаясь, переходит в эндемию, сохраняясь в каких-нибудь определенных местностях в виде отдельных спорадических заболеваний.

Когда какая-либо чрезвычайно губительная инфекция, например, манчжурская чума, получает широкое распространение, то соприкосновение с микробом, попадание его в организм является уже единственной причиной заражения, и эпидемия прекращается сама собой после того, как поголовно вымрет население целых областей. Следовательно, причиной заражения является не только попадание чумной бациллы, но и та особая вирулентность, которую эта инфекция приобрела в результате особых условий своего развития.

Однако и в этих условиях были, несомненно, установлены случаи безвозможного иммунитета отдельных субъектов, которые, несмотря на все возможности заражения, обслуживая чумных больных и не принимая никаких мер предосторожности, тем не менее не заболели. История чумных эпидемий приводит немало подобных примеров, которые служили даже поводом для некоторых исследователей тех времен отрицать заразительность чумы.

Чем больше мы изучаем различные болезни, тем больше приходим к убеждению, что многие заболевания, не имеющие на первый взгляд никакой связи с инфекцией, тем не менее развиваются на почве перенесенных инфекционных заболеваний и, таким образом, также имеют то или иное отношение к инфекции. Чтобы убедиться в этом, достаточно вспомнить о множестве самых разнообразных заболеваний—почек, сердца, печени, которые рассматриваются как интоксикационные осложнения гриппа, малярии или сифилитической инфекции. Правда, в отношении болезней, возникающих на почве сифилиса, стало известно, что заболевания сосудов, прогрессивный паралич и многие другие связаны с действием специфического возбудителя, поражающего те или иные ткани или органы. Однако, несомненно, существуют заболевания, развивающиеся на почве сифилитической интоксикации, не имеющие непосредственной связи с распространением специфического инфекционного начала в органе.

Переходя к более детальному рассмотрению безвредного значения инфекции, мы должны еще раз сказать, что контакт с микробом, соприкосновение с ним или даже проникновение его в организм еще не означает заражения. Такие болезни, как скарлатина, корь, грипп, являются исключительно человеческими инфекциями, к которым восприимчиво огромное большинство людей. По отношению к этим инфекциям у многих субъектов существует тем не менее если не природный иммунитет, то во всяком случае более или менее длительное состояние невосприимчивости. Но, наряду с этим, отмечаются периоды повышенной чувствительности к этим инфекциям. Это положение можно вообще распространить на большинство инфекций. Поэтому при постоянном общении с заразными больными риск заразиться больше, чем при случайном и кратковременном контакте с ними.

Уже первые исследователи бактерий понимали, что мир микроорганизмов и в том числе патогенных микробов не ограничивается доступными микроскопическому исследованию формами, а простирается далеко за пределы оптических возможностей микроскопического и даже ультрамикроскопического исследования.

При фильтрации жидкости, содержащей заразные начала, некоторые из них могут проходить через асбестовые, фарфоровые и другие мелкопористые фильтры или даже через еще более мелкопористые коллоидные

фильтры, задерживающие бактерий, оставаясь недоступными микроскопическому исследованию.

Подобные заразные начала, приближающиеся по своим размерам к простой молекуле белка, получили название **фильтрующихся вирусов**.

Мечников говорил, что будущее учения об инфекции принадлежит ультравирусам еще в то время, когда ничего положительного об этих заразных началах не было известно.

С открытием бактериофага д'Эреллем учение об ультравирусах быстро продвинулось вперед и в настоящее время представляет уже самостоятельный и важный отдел учения об инфекции. Явление бактериофагии является болезнью самих бактерий.

В отличие от бактериофага ультравирусы являются болезнями клеток. Ультравирусы способны размножаться только во внутриклеточной среде. Этой неспособностью размножаться в тканевых жидкостях, в межклеточных пространствах, на поверхности слизистых оболочек ультравирусы отличаются от бактерий и их фильтрующихся форм.

Этим также объясняется, что вирусные инфекции свойственны растениям, у которых нет свободно циркулирующих жидкостей и промежуточного вещества в смысле тканей производных мезенхимы.

Химиотерапевтические препараты, которые прекращают размножение бактерий в жидких средах организма, остаются недействительными против вирусных инфекций, так как вводимые в кровь лекарственные вещества не могут проникнуть во внутриклеточную среду.

Для того чтобы химиотерапевтические вещества проникли внутрь клетки и парализовали действие внутриклеточных ферментов, за счет которых размножаются вирусы, они должны были бы сначала убить клетку.

Известны также и невидимые фильтрующиеся формы бактерий, которые представляют собой различные циклы развития бактерий, превращающиеся на различных этапах своей эволюции опять в соответствующие видимые формы. Так, открыты фильтрующиеся формы туберкулезной палочки, брюшнотифозных бацилл, бацилл дизентерии, дифтерии и стафилококков.

В настоящее время многие из фильтрующихся вирусов доступны наблюдению в сверхмикроскопе (электронный микроскоп).

Фильтрующиеся вирусы отличаются по ряду признаков их биологических и эпидемиологических свойств как от бактерий, так и от фильтрующихся форм бактерий.

Ультравирусы обладают особыми свойствами, основным и специфическим из которых является неспособность их размножаться в отсутствие живых клеток. Поэтому культуры их не могут быть получены на искусственных питательных средах (как для бактерий).

Если и удавалось в виде исключения получить некоторые ультравирусы на искусственных средах, то это относится к наиболее крупным их формам, доступным особым методам микроскопического исследования и ультрамикроскопической видимости. Авторы скорее склонны относить их не к вирусам, а к бактериям.

Ультравирусы культивируются и размножаются в культурах живых тканей и могут быть перенесены с ними в трансплантаты, но эти методы не имеют практического значения.

Для сохранения ультравирусов применяются методы культивирования их с измельченными тканями, преимущественно эмбрионов, мозга с соответствующей сывороткой, в которых они сохраняются довольно долго, особенно на холоду, и даже увеличиваясь в количестве. Повидимому, в таких условиях происходит размножение их с остатками переживающих клеток измельченной ткани.

Для поддержания жизнедеятельности и вирулентности вирусов прибегают к систематическим пассажам через животных.

Ультравирусные заболевания очень распространены в природе. Известно до 400 видов различных ультравирусных поражений растений. Среди животных ультравирусные заболевания также очень распространены. К главнейшим из них у человека относятся натуральная оспа, корь, бешенство, грипп, насморк, трахома.

Некоторые ультравирусы обладают средством к нервной системе.

Уже давно создано представление о значении предрасположения организма для заболевания инфекцией, в силу которого не только различные виды, но и различные индивидуумы одного и того же вида обнаруживают различное отношение к заражению различными инфекциями. С развитием бактериологии и учения об иммунитете явилась возможность точно установить для многих инфекционных заболеваний, какие инфекции являются общими для различных видов животных и какие из них свойственны определенным видам.

Невосприимчивость организма к заболеванию определенной инфекцией, например, собаки к заболеванию сибирской язвой, человека — к заболеванию мышинным тифом, большинства животных — к заражению сифилисом, называется *природным*, или *видовым*, и *иммунитетом*. Природный иммунитет в некоторых случаях можно рассматривать как наследственный иммунитет. Наблюдения над некоторыми животными и растениями показали, что восприимчивость, например, злаков к известным грибковым заболеваниям или, наоборот, невосприимчивость к ним, или невосприимчивость некоторых пород мышей к стафилококковой инфекции относится к числу наследственных признаков, передаваемых потомству по законам Менделя.

В других случаях природный иммунитет можно рассматривать как врожденный, возникший в течение онтогенеза в периоде внутриутробного развития. Наследственный и врожденный факторы, следовательно, могут влиять и в обратном отношении, повышая восприимчивость организма к инфекции. Природный иммунитет не является, разумеется, безусловным. Во многих случаях удавалось доказать, что существует известный предел сопротивляемости организма инфекции. Например, при охлаждении или при сильном мышечном утомлении собака становится восприимчивой к заражению сибирской язвой.

В отношении повышения сопротивляемости инфекции особое значение имеют ранее перенесенные инфекционные заболевания. Способность сопротивления организма по отношению к заражению некоторыми ранее перенесенными инфекциями сильно повышается. Подобная невосприимчивость организма по отношению ко многим ранее перенесенным инфекциям в противоположность природному иммунитету называется *приобретенным* и *иммунитетом*. После заболевания, например, оспой, сыпным тифом и отчасти скарлатиной создается такой стойкий приобретенный иммунитет, что организм в течение всей последующей жизни становится, как правило, невосприимчивым к этим заболеваниям. Наоборот, другие инфекции, как грипп, болотная лихорадка, не создают в организме приобретенного иммунитета и поэтому могут повторяться.

Различная восприимчивость организма по отношению к инфекции обуславливается также и местными свойствами различных его тканей и сопротивляемостью, оказываемой кожными покровами внедрению инфекции, а также сопротивляемостью и различными свойствами слизистых оболочек.

Кожные покровы представляют защиту от проникновения микроорганизмов. Неповрежденный поверхностный слой эпителия, безусловно, не проницаем для бактерий; если удавалось путем втирания в кожу бактерий вызвать заражение, то это происходило, несомненно, потому, что при втирании нарушалась целостность кожных покровов.

На поверхности кожных покровов постоянно находится множество видов бактерий, среди которых имеются также различные патогенные виды, способные при проникании через кожные покровы вызывать различные инфекционные заболевания.

Меньше всего содержится бактерий на сухих и чистых кожных покровах, между тем как влажные, потеющие участки кожи, в особенности у нечистоплотных людей, изобилуют бактериями. При этом поверхностный

слой эпителия потеющих участков кожи подвергается нередко разрыхлению и слущиванию, что нарушает его целостность и создает возможность проникновения различных грибков в более глубокие слои эпителия, вызывая различные кожные заболевания.

Расчесы, нарушающие целостность поверхностного слоя эпителия, в особенности загрязненных его участков, способствуют проникновению микробов, являясь нередко причиной различных инфекционных заболеваний кожи.

Влажные отделения поверхности слизистых оболочек представляют в большинстве случаев благоприятную почву для размножения бактерий, которые постоянно содержатся в большом количестве в отделениях слизистой оболочки зева, на поверхности миндалин, дыхательных, пищеварительных путей, влагалища.

Поверхность слизистой оболочки нельзя считать непроницаемой для бактерий. Во-первых, слизистая оболочка чрезвычайно легко ранима, и всякие механические воздействия на нее в виде трения, ущемления между зубами при жевании вызывают нарушение ее целостности. Кроме того, при приливах крови к слизистой оболочке целостность ее также нарушается, и гиперемизованная слизистая оболочка может пропускать кровь. Все эти условия способствуют более легкому проникновению бактерий через слизистую оболочку, которая и служит чаще всего воротами для внедрения инфекции в организм.

Как мы уже говорили, некоторые виды патогенных микроорганизмов проникают в кровь при попадании на слизистую оболочку, вызывая заражение организма. Кроме того, некоторые микроорганизмы, например, гонококки, способны размножаться на самой поверхности слизистой оболочки и в ее складках, вызывая иногда тяжелые гнойные воспалительные процессы. Слизистая оболочка ротовой полости представляется наименее защищенной от внедрения всевозможных видов микроорганизмов и других паразитов, которые постоянно проникают в нее как во время дыхания, так и со всевозможными пищевыми веществами, со случайно попадающими в рот предметами; при этом инфекционное начало задерживается в полости рта и проходит дальше в дыхательные пути или пищеварительный тракт.

Органотропность бактерий. Не только среда организма вообще, но и различные органы обладают различными свойствами и обнаруживают различное отношение к инфекции.

Одни органы и ткани представляют благоприятную среду для существования одних видов бактерий, другие—для других. Если не все, то во всяком случае многие микроорганизмы могут вызвать инфекцию, лишь попав в определенные органы. Так, например, одни бактерии заражают организм, лишь попадая в кровь, так как могут размножаться в крови. Холерная инфекция локализуется в тонких кишках, и при введении холерного вибриона под кожу и в кровь он всегда поражает слизистую оболочку тонких кишок. Дизентерийная инфекция локализуется в толстых кишках. Дифтерия лишь в редких случаях распространяется на пищевод. Повидимому, некоторые микробы, чтобы получить возможность развиваться в восприимчивом организме, должны при внедрении в организм притти в соприкосновение с определенными тканями. Об этом можно по крайней мере судить на основании исследований Безредка с заражением сибирской язвой кроликов, которое происходило лишь тогда, когда бактерии приходили в соприкосновение с эпителием кожного покрова. При впрыскивании кроликам бактерий сибирской язвы без всякого соприкосновения с кожными покровами (прокол кожи раскаленной иглой) заражения не происходит.

Еще более замечательно в этом отношении происхождение симпатического панопталмита. Известно, что если вследствие проникающих ранений глаза развивается общее воспаление его оболочек, существует

опасность воспаления другого глаза, которое может наступить даже спустя длительный период времени после развития панофтальмита поврежденного глаза. Поэтому при возникновении панофтальмита вследствие поранения глаза немедленно удаляют больной глаз в целях сохранения другого. Рядом опытов и сопоставлений доказано, что при развитии симпатического панофтальмита не имеет места распространение инфекции или токсинов по главному нерву, рефлекторные сосудодвигательные явления также не наблюдаются и поэтому не могут иметь никакого обуславливающего или предрасполагающего значения для развития симпатического панофтальмита. Болезнь развивается путем заноса в глаз инфекционного начала, циркулирующего в крови, куда оно попало из зараженного глаза. При поранении глаза некоторые виды бактерий находят благоприятную почву для распространения в тканях глаза и, попадая в кровь и циркулируя в ней, могут вызвать заражение другого глаза, будучи метастатически занесены в него, между тем как в других органах они не могут вызвать инфекцию. Таким образом, бактерии, вызывающие панофтальмию, становятся органотропными для тканей глаза.

По другим данным, предрасположенность глаза к инфекции при симпатическом панофтальмите объясняется его сенсibilизацией, так как впрыскивание чужеродного белка в сосудистую оболочку одного глаза вызывало образование антител, оказывавших сенсibilизирующее действие на другой глаз.

Проводящие пути инфекции. Переносчиками многих инфекций, обеспечивающими проникновение инфекции в кровь, являются большей частью различные насекомые, паразитирующие на теле человека, — вши, блохи, комары и т. д.

Сифилитическая инфекция, чтобы вызвать заражение организма, должна попасть в свежем виде на слегка поврежденную кожу или слизистую оболочку. Попадая на слизистую оболочку, сифилитическая инфекция в большинстве случаев может проникать в кровь. Инфекция является действительной лишь в том случае, если она попадает со свежими или влажными, не подвергавшимися высушиванию, отделениями язвы. Заражение сифилисом, очевидно, возможно лишь путем соприкосновения кожи или слизистых оболочек здоровых людей с зараженной кожей и слизистыми оболочками больных сифилисом или свежими их отделениями. Подобное постоянное соприкосновение кожи и слизистых оболочек зараженных особей со здоровыми существует при полигамных половых отношениях, которые и являются проводящим путем сифилитической инфекции. Приспособившийся к паразитизму путем проникновения через кожу и слизистую оболочку половых органов (чему способствует в особенности трение) возбудитель сифилиса получил широкую возможность передаваться от одной особи к другой, превратившись, в конце концов, в специфического возбудителя сифилиса, поддерживающего свое существование в человеческом организме в силу полигамных половых отношений. Правда, заражение сифилисом может происходить и внеполовым путем, но такие случаи сравнительно редки и происходят или случайно, или при чрезвычайно некультурных условиях быта и скученности населения.

Переносчиками бубонной чумы являются определенные виды блох.

Проводящим фактором кишечной инфекции является питьевая вода. Загрязненность водяных источников является следствием неблагоустройства городов. Мухи, садясь на выделения больных и перелетая с них на пищевые продукты, также являются переносчиками инфекции.

Обилие мух связано с загрязненностью городов и антисанитарным состоянием свалочных мест. В благоустроенных городах мух мало или совсем нет.

Другие инфекции, как легочная чума, инфлюэнца, пневмония, сеп, передаются путем непосредственного попадания бактерий на слизистую

оболочку при дыхании и разговоре с больным с мельчайшими брызгами, распространяющимися вокруг больного при кашле, одышке, путем так называемой капельной инфекции.

Более стойкие туберкулезные бактерии сохраняют свою жизнеспособность и при высыхании зараженных ими выделений больных и могут поэтому находиться всюду в пыли городов и помещений, в особенности там, где находятся нечистоплотные туберкулезные больные. Чем большее количество микробов попадает в организм, тем больше опасность заражения. Известно, что чем больше размеры раневой поверхности, тем скорее рана осложняется инфекцией. Это общее правило, которое особенно относится к заражению туберкулезными бактериями. Наиболее опасными распространителями туберкулеза являются нечистоплотные субъекты, страдающие хроническим туберкулезом, отхаркивающие мокроту на пол. Дети, живущие в помещениях, где находятся подобные больные, постоянно соприкасаются, ползая по полу, с большим количеством туберкулезных бактерий и нередко заражаются туберкулезом.

Железная пыль на железообрабатывающих предприятиях способствует заражению туберкулезом, так как, вызывая механическое повреждение слизистой легких, подготавливает почву для более легкого проникновения инфекции через слизистую оболочку.

Местные очаги инфекции ротовой полости. Кроме постоянно находящихся на слизистой оболочке ротовой полости всевозможных видов бактерий, среди которых имеется немало патогенных, в тканях полости рта и зева существуют очень часто местные очаги инфекции, где микроорганизмы находятся в жизнедеятельном состоянии и могут во всякое время явиться источником переноса инфекции в различные органы. Слизистая оболочка миндалин с ее многочисленными складками, в которых происходит застой выделяемой слизи, особенно богата разнообразной флорой. На поверхность слизистой, главным образом миндалин, продвигаясь между эпителиальными клетками, выходят лейкоциты, которые захватывают различные плотные частицы и бактерий. В дальнейшем лейкоциты заглатываются со слюной и пищей или возвращаются обратно в ток крови и могут, таким образом, способствовать распространению инфекции по организму. С другой стороны, у многих субъектов миндалины находятся в гипертрофированном, хронически воспаленном состоянии и содержат в своей ткани очаги инфекции. При неблагоприятных условиях, например, под влиянием простой простуды, инфекционный процесс обострится, вследствие чего подобные субъекты становятся весьма расположенными к заболеванию ангиной. Из этих местных очагов инфекции, в которых бактерии находятся в активном состоянии, инфекционное начало может переходить в различные органы и вызывать их заболевания, в результате чего незначительные ангины нередко осложняются эндокардитом, пиелитом, нефритом, артритом, аппендицитом.

Особое внимание следует обратить на местные очаги инфекции в зубной полости. Местом локализации этих очагов является периодонт, который представляет собой слой фиброзной соединительной ткани, связывающей зубные корни с костной поверхностью зубных ячеек. Этот фиброзный слой плотно связан, с одной стороны, с цементом, покрывающим зубной корень, а с другой стороны, с костной полостью зубных ячеек и челюстей, представляя собой надкостницу. При зубном кариесе, осложненном пульпитом, воспалительный процесс обычно распространяется с пульпы на периодонт или путем переноса с коронковой пульпы на периодонт по лимфатическим сосудам, существующим в ткани пульпы.

Обычно развиваются верхушечные воспалительные процессы—периодонтиты, ограничивающиеся частью периодонта, связанного с верхушкой корня, с образованием так называемых апикальных, или верхушечных, абсцессов; на удаленном зубе они имеют вид мешочков у верхушки корня,

содержащих гной и образовавшихся вследствие отслаивания скопившимся гноем части периодонта, связанного с цементом зубного корня.

Заражение периодонта возникает также при переходе инфекции из десневого кармана разрыхленных, воспаленных десен при неопытном содержании рта, при различных воспалениях десен, при цинге, некротизации и изъязвлении десен, вызванных ртутным отравлением. Воспалительные процессы десен, распространяясь на периодонт, осложняются острыми гнойными и хроническими периодонтитами. Не говоря уже об общем оральном сепсисе, об альвеолярной пиоррее в виде хронического гнойного рас-



Рис. 3. В области корней передних резцов имеется выраженное просветление периапикальной ткани (грачуломы).

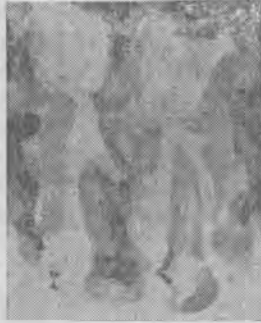


Рис. 4. В области корней 3-го и 4-го зуба верхней челюсти имеется просветление с ограниченными контурами, вызванное расплавлением костной ткани с образованием полости (киста).

пространенного периодонтита, которая рассматривается как своеобразное специфическое заболевание, всякий испорченный зуб при наличии воспаления верхушки зубного корня (которое подчас ничем не дает о себе знать и может быть обнаружено лишь при помощи рентгеноскопии, открывающей наличие грануляций вокруг зубного корня, атрофию и понижение краев костной ячейки) является опасным местным очагом инфекции, который может стать источником распространения последней и переноса ее в различные органы (рис. 3—4).

Местным очагам инфекции в зубной полости приписывают возникновение самых разнообразных поражений на расстоянии, образующихся путем переноса инфекции из этих очагов. Таким путем могут возникнуть эндокардит, пиелит, колит. Из этих местных очагов зубной полости и миндалин были выделены бактерии, тождественные тем, которые были обнаружены у соответствующих больных в экссудате, полученном из полости воспаленных суставов. У кроликов впрыскивание этих бактерий вызывало воспалительные явления в суставах. Состояние гипертиреозидизма может также развиваться под влиянием токсинов, которые образуются в местных инфекционных очагах зубной полости и всасываются в кровь, влияя на повышение функций щитовидной железы. Эти явления интоксикации могут вызвать упадок питания, повышенную нервную возбудимость, определяемую обычно как общее неврастеническое состояние с невыясненной причиной. Хронические невралгии, невралгии тройничного нерва иногда проходили после удаления периапикальных абсцессов.

Влияние климата и простуды. Климатические условия или способствуют распространению инфекций, или, наоборот, влияют задерживающим образом на их развитие. Сухой климат переносится вообще лучше, чем влажный. Известно, что влажный и холодный климат ведет к учащению заболеваний дифтерией, в то время, как сырая и холодная погода способствует распространению некоторых инфекций, например, чумы, ревматизма и др. С другой стороны, и отсутствие влаги, и сухая погода способствуют возникновению и распространению некоторых инфекционных заболеваний.

Таким образом, мы видим, что целый ряд сложных бытовых и климатических условий способствует возникновению и распространению различных инфекционных заболеваний. Вне этих условий многие инфекционные заболевания не могут иметь места.

Резкие перемены температуры окружающей среды, частые переходы из среды с более теплой в среду с более холодной температурой predisполагают к ревматическим заболеваниям. Особенно часто поэтому страдают ревматизмом рабочие горячих цехов, кочегары, служащие на транспорте.

В связи с этим особый интерес возбуждает вопрос о действии простуды, predisполагающей к заболеванию инфекционными болезнями. Это объясняется различными сосудистыми рефлексам, возникающими со сторо-

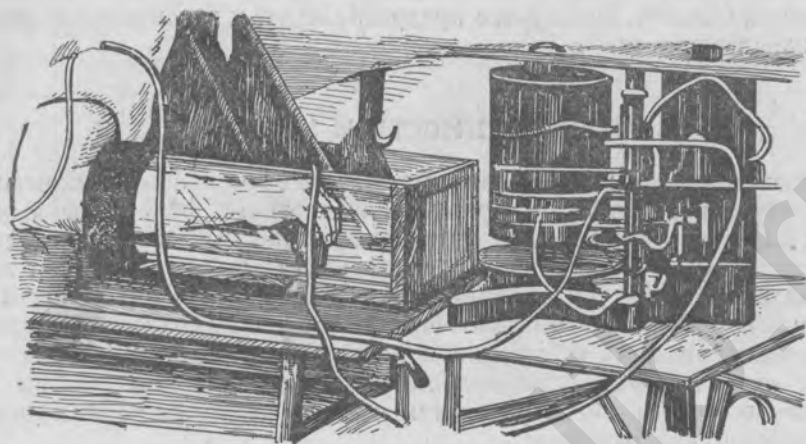


Рис. 5.

ны подвергающихся охлаждению частей тела. Такие рефлекс, вызывая нарушение питания различных участков слизистых оболочек, способствуют накоплению в них различных продуктов распада белка, возбуждаю-

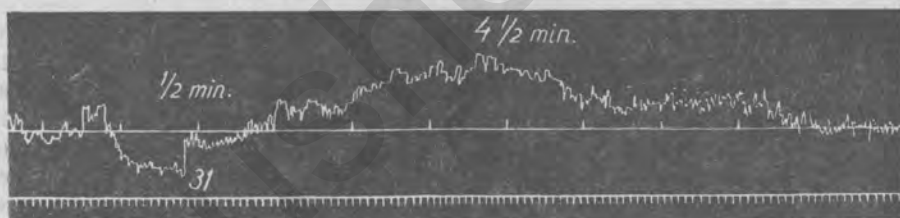


Рис. 6.

щих рост находящихся на слизистых бактерий. Этим объясняется predisполагающее к заражению инфекционными болезнями действие простуды.

Резкое и внезапное охлаждение нагретого и вспотевшего тела может вызвать ряд секреторных и сосудодвигательных пертурбаций, способствующих обострению существующих инфекций или возникновению новых.

Экспериментально доказано, что охлаждение, например, вызывает в надпочечных железах ряд изменений, связанных с повышенной секрецией адреналина. Наиболее резкие изменения в корковом и мозговом слое надпочечных желез, вплоть до полного истощения секреции адреналина, удавалось вызвать быстрым охлаждением животных, находившихся предварительно в теплых помещениях. Особенно резкие изменения отмечались при быстром охлаждении животных со смоченной шерстью, что сильнее повышает теплопотерю [Гартман (Hartman)].

Возбуждение сосудистых рефлексов под влиянием охлаждения можно демонстрировать следующим показательным опытом.

На субъекта с рукой, помещенной в водную камеру плетизмографа (рис. 5), воздействуют холодом на различные участки кожных покровов. При этом получается типичная кривая рефлекса на охлаждение кожных покровов, записываемая на кимографе. Нормальный рефлекс выражается сначала в наступающем спазме сосудов, отмечаемом на кимографе падением кривой, который скоро сменяется расширением, отмечаемым подъемом кривой: подъем кривой держится 3—4 минуты, после чего спадает (рис. 6).

При действии холода на кожные покровы поясницы или лучезапястного сустава отмечаются чрезвычайно резкие сосудодвигательные явления. Поэтому охлаждение этих участков кожи, в особенности кожных покровов поясничной области, более всего предрасполагает к заражению инфекционными заболеваниями.

3. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И КОНСТИТУЦИЯ

Основные законы наследования признаков были впервые открыты Менделем, изучавшим явления передачи определенных наследственных признаков на растениях. Расширенные впоследствии многими наблюдениями над растениями и животными, эти основные, открытые Менделем, законы наследственности получили полное подтверждение. Но вместе с тем обнаружили противоречия и несоответствия в числовых отношениях различных менделировавших признаков, нарушающих, как казалось, основные законы менделевской наследственности. В современном учении о наследственности они вновь получили полное подтверждение и дальнейшего плодотворного развития.

ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

С тех пор, как ван Бенеден обнаружил, что половые клетки двуполых организмов, как мужские, так и женские, в отличие от всех прочих клеток организма претерпевают при своем развитии и созревании ряд своеобразных изменений, вопрос этот привлек внимание многих исследователей. Упорная всесторонняя разработка этих вопросов создала новую область знания, заложенную в основе современного учения о наследственности. Изучение этих явлений отодвинуло на задний план интерес к эмбриологии. Эмбриология изучает развитие зародыша с момента оплодотворения яйца. Но предшествующий эмбриологическому периоду развития этап охватывает изучение явлений созревания половых клеток. Оказывается, что изучаемые при этом явления подтверждают законы Менделя. Изучение этих явлений позволяет обнаружить закономерные связи между процессами, происходящими в созревающих половых клетках, и менделирующими наследственными признаками. Тем самым намечается путь к более глубокому научному обоснованию экспериментальных данных, получаемых при изучении различных явлений наследственности. Во всяком случае открываются возможности к научному истолкованию тех отклонений от законов Менделя, которые постоянно обнаруживаются при изучении различных явлений наследственности как у животных, так и в особенности у человека. Все это вместе взятое способствует развитию современного учения о наследственности.

Редукция хроматина. Основная особенность, обнаруживаемая при изучении явлений созревания половых клеток, заключается в так называемой редукции хроматина.

Начало митотического деления всякой клетки обозначается особыми изменениями, претерпеваемыми хроматином ядра, из которого образуются хромосомы¹.

¹ Хромосомы не следует смешивать с хондриосомами, которые представляют собой мельчайшие органоиды протоплазмы клетки; как органоиды, участвующие в строении клетки, они, конечно, должны быть связаны с хроматином ядра, но какое они имеют к нему отношение, в настоящее время не установлено, и можно говорить только о предположениях.

Масса ядра состоит из более или менее резко окрашенных сравнительно с остальными структурными элементами клеток глыбок или зерен хроматина. Глыбки хроматина, то более грубые, то более нежные в тех или иных клетках, имеют неправильные очертания. Сливаясь одна с другой своими отростками, они образуют иногда сплошную хроматиновую сеть ядра (рис. 7).

Хроматиновая сеть пронизана основным бесструктурным, более жидким или полужидким веществом ядра, в которое хроматиновая сеть ядра как бы погружена и от кото-



Рис. 7.



Рис. 8.

рого она отличается резкой окраской. Митотическому делению клетки предшествует обособление хроматина и превращение его в спиральную нить, в спирему,—это так называемая стадия клубочка (рис. 8).

Вещество клубочка окрашивается более резко основными анилиновыми красками, чем вещество хроматина ядра, из которого он образуется. Спирема затем распадается



Рис. 9.

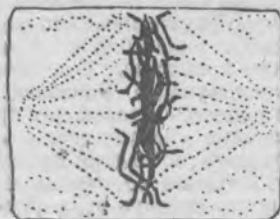


Рис. 10.

на определенное количество ясно обозначенных различной формы и величины телец, иногда изогнутых подковообразно, иногда овальных, а часто переплетающихся в виде групп.

Тельца эти называются хромосомами (рис. 9). Форма и величина хромосом разнообразны, количество их различно в клетках различных видов организмов, но в клетках соответствующего вида форма и количество хромосом всегда постоянны и характерны для данного вида. Количество хромосом в клетках всегда парно, за исключением тех случаев, когда имеется еще непарная половая хромосома, называемая X-хромосомой. Ни в какой связи с развитием вида и его ростом количество хромосом не находится, и никаких правил в этом отношении установить нельзя. Количество хромосом колеблется от 2 до 168; таким количеством хромосом обладают, например, клетки одного ракообразного—*Argemina*. В клетках тела аскариды имеются 4 хромосомы, у саламандры и у некоторых видов мышей—24, у человека насчитывают 48, у мухи дрозофилы—8 хромосом. Чаще всего встречаются числа 4, 8, 12, 16, 22, 24, 36, 48.

Каждая готовая к оплодотворению семенная и яйцевая клетка содержит количество хромосом, вдвое меньше того количества, которое свойственно всем остальным клеткам организма данного вида. При слиянии половых клеток удваивается количество хро-

сом и, таким образом, вновь достигается количество, соответствующее данному виду. При дальнейшем делении и образовании тканей зародыща все клетки содержат такое же количество хромосом, причем половина хромосом имеет отцовское происхождение, другая половина — материнское.

В процессе деления клетки ко времени образования хромосом ядерная оболочка исчезает, основное вещество ядра сливается с протоплазмой клетки и хромосомы лежат теперь уже обнаженными внутри клетки.

В стадии так называемой двойной звезды ко времени образования веретена хромосомы группируются в плоскости, проходящей через экватор веретена, образуя так называемую экваториальную пластинку (рис. 10).

Не вдаваясь в различные подробности этого процесса образования хорошо известной фигуры митоза или кариокинеза, напомним лишь, что за этой профазой наступает метафаза, во время которой каждая хромосома расщепляется в длину на две совершенно равные половины. Обе половины расщепленного таким образом хроматинного аппарата клетки отходят к противоположным полюсам клетки, образуя две группы дочерних хромосом (рис. 11, а). Протоплазма всей клетки начинает между ними перетягиваться (рис. 11, б), и отошедшие в каждую дочернюю клетку равные группы хромосом вырастают до того размера, который они имели до деления, и превращаются в ядра дочерних клеток, каждое из которых содержит такое же количество хромосом, какое содержалось в материнской клетке. В дочерних клетках при восстановлении и оформлении ядра хромосомы утолщаются, образуют отростки, посредством которых они соприкасаются, и таким образом получается сложная хроматиновая сеть ядра.

Основным и наиболее существенным во всех этих процессах является тот считающийся в настоящее время установленным факт, что хромосомы по окончании деления и оформления ядер дочерних клеток не утрачивают своей индивидуальности, так как действительное слияние их не происходит и при последующих делениях соответству-

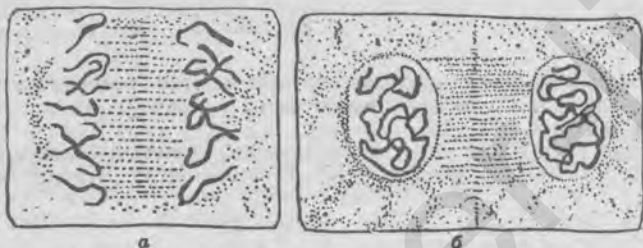


Рис. 11:



Рис. 12.

ющие хромосомы вновь выделяются из хроматиновой сети ядра. Это удавалось установить путем непосредственных наблюдений над хромосомами в тех случаях, когда были отмечены особые уклонения в их морфологической структуре, причем при последующих делениях хромосомы, выделявшиеся из хроматиновой сети ядра, обнаруживали вновь соответствующие признаки.

Другие процессы происходят при делении созревания половых клеток, превращающихся в зрелые сперматозоиды или готовые к оплодотворению яйцевые клетки. В результате двух последних делений яйцевых клеток, начиная со стадии о о ц и т а, и семенных, начиная со стадии сперматоцита, образуются четыре яйцевые клетки (из которых лишь одна функционально способна, а остальные три abortивны) и четыре сперматозоида, которые все оказываются функционально способными.

В результате этих изменений в процессе распределения хроматина при делении созревания половых клеток в каждой яйцевой и семенной клетке количество хромосом оказывается вдвое меньшим, чем количество их, свойственное всем остальным клеткам тела данного вида организма. Так, если клеткам данного вида организма свойственны восемь хромосом и такое же количество хромосом свойственно и половым клеткам: женским — до стадии ооцита и мужским — до стадии сперматоцита, то в готовых к оплодотворению его яйцах и сперматозоидах количество хромосом будет равно четырем.

Созревание яйца может происходить у одних видов до оплодотворения, у других — после, когда сперматозоид уже вошел в яйцо. При делении созревания богатых желтком яйцевых клеток образуются так называемые полярные тельца (рис. 12). Яйцо выделяет сначала одно полярное тельце. Это не что иное, как деление яйца, но в богатых желтком яйцевых клетках одна из вновь образующихся дочерних клеток (полярное тельце) не может при делении захватить желток и остается в виде abortивной клетки. Таким же образом происходит и образование второго полярного тельца. Первое полярное тельце вновь делится пополам, и таким образом в результате двукратного деления яйца образуются четыре клетки: одна — в виде зрелого яйца, а четыре — в виде трех полярных телец или abortивных яиц, которые вскоре погибают. После деления клетки хромосомы вырастают до того размера, который они имели до деления. При образовании полярных телец не приходится ожидать исключений, поэтому здесь дело заклю-

чается не в том, что яйцо теряет две трети своего хроматина, как об этом говорит Морган, а в том, что оно теряет половину хромосом. Количество же хроматина восстанавливается по окончании деления. То же самое происходит и при созревании спермий. При делении созревания, начиная со стадии сперматоцита, в результате двух последовательных делений образуются четыре сперматозоида, аналогичных зрелому яйцу и трем полярным тельцам, с той разницей, что в данном случае все четыре сперматиды оформляются в зрелые сперматозоиды и все оказываются функционально способными.

При делении созревания с хромосомами происходит следующее: при первом делении, после образования хромосом, парные хромосомы сходятся. Иначе говоря, при первом делении созревания хромосомы отцовского и материнского происхождения, находящиеся в равном числе, сходятся попарно, образуя так называемые тетрады. Если

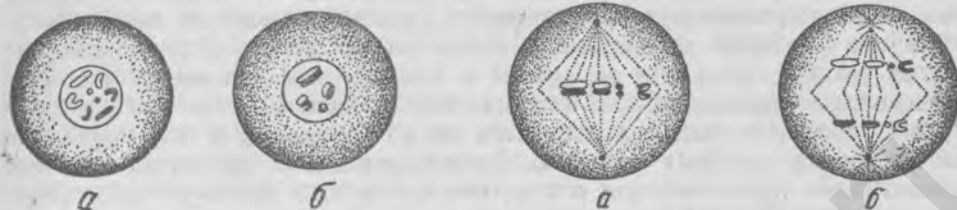


Рис. 13.

Рис. 14.

клетке данного вида организма свойственно, например, восемь хромосом (рис. 13, а), то две хромосомы—одна материнская, а другая отцовская (на схематических рис. 13—15 материнские хромосомы изображены белыми, а отцовские—черными)—сходятся попарно (рис. 13, б), образуя четыре тетрады. Соединение в пары гомологичных хромосом доказано непосредственным наблюдением у тех видов, у которых парные хромосомы отличаются размерами, как, например, половые хромосомы у клопа—*Protenog*, мелкие парные хромосомы у некоторых видов дрозофилы. Число тетрад, таким образом, всегда вдвое меньше числа хромосом.

При образовании фигуры деления тетрады располагаются по экватору (рис. 14, а). Во время образования этой типичной фигуры деления начало деления хромосом только обозначается расщеплением каждой из соединившихся хромосом, но окончательного



Рис. 15.

деления хроматина еще не происходит, ибо во время метафазы (рис. 14, б) одна из нерасщепленных парных хромосом отходит к одному полюсу клетки, а другая к другому. Таким образом образуются две клетки с половинным числом хромосом (рис. 15, а), следовательно, здесь имеет место своеобразный процесс расхождения материнских и отцовских хромосом. Образуются две клетки с половинным количеством хромосом, и каждая клетка содержит по одной хромосоме каждого вида. Вслед за этим происходит второе деление созревания, намечившееся уже началом расщепления хромосом при первом делении. Осуществляется оно уже обычным образом путем продольного расщепления хромосом (рис. 15, б). В результате двух последовательных делений получаются четыре клетки—одна яйцевая и три полярных тельца—и четыре семенные, которые превращаются в зрелые сперматозоиды (рис. 15, в).

ХРОМОСОМЫ И НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Наиболее существенные процессы, определяющие распределение наследственного материала и различные признаки будущих зародышей, возникают, очевидно, при первом делении созревания. Здесь происходит распределение хроматина среди образующихся половых клеток. Каждая дочерняя клетка при делении созревания половых клеток получает равное количество хромосом, но распределение хромосом между дочерними клетками зависит от случайности. Если имеется расхождение четырех пар хро-

мосом, то в результате их распределения возникнут 16 различных по составу хромосом половых клеток. Путем наблюдения под микроскопом только в редких случаях удастся убедиться, что распределение хромосом зависит от случайности и что любая из материнских или отцовских хромосом может отойти к тому или другому полюсу делящейся клетки. Это удастся проследить на тех животных, у которых имеется неодинаковая пара хромосом. Если признать, что в хромосомах заложены наследственные признаки, подобное случайное распределение хромосом между различными видами половых клеток при редукционном делении вполне объясняет правила расхождения наследственных признаков по Менделю и числовые отношения наследственных признаков, появляющиеся в поколениях.

Основными исследованиями Моргана на дрозофиле установлено, что наследственные признаки заложены в хромосомах. Эти многочисленные исследования, произведенные на таком подходящем объекте, как плодовая мушка дрозофила, дающая потомство до 40 поколений в год, позволили разобраться в сложных явлениях наследственности. Сравнительно более примитивные представления о том, что хромосомы являются носителями наследственных признаков, расширились, когда было установлено, что число наследственных факторов значительно превышает число хромосом, и таким образом установилось представление, что в каждой хромосоме заложено много факторов в виде мельчайших точечных частичек вещества, носителей наследственных факторов, или генов, которые при совокупном действии всей массы генов и в зависимости от конкретных условий развития обуславливают возникновение соответствующих наследственных признаков. У дрозофилы имеется четыре пары хромосом, между тем как у нее установлено более 400 признаков, которые передаются по наследству поколениям. Путем многочисленных и весьма кропотливых исследований было установлено с большой долей достоверности, что некоторые признаки передаются сцепленными группами. Группы сцепленных признаков передаются сцепленными парами независимо друг от друга, а число групп не превышает числа пар хромосом. Группы сцепленных факторов передаются по законам случайности, следовательно, они менделируют. Этим был установлен закон сцепления наследственных факторов. В дальнейшем исследованиями на этой же плодовой мушке было обнаружено, что иногда передача групп сцепленных признаков отстает от законов Менделя и признаки появляются в непредвиденных комбинациях. Это объясняют обмен факторов между двумя хромосомами. Во время редукционного деления хромосомы сходятся своими концами, иногда перекручиваясь. При разлучении их может произойти обмен факторов между двумя хромосомами. Частицы вещества, определяющие наследственные признаки, при скрещивании хромосом переходят от одной хромосомы к другой. Таким образом происходит разлучение какой-либо пары признаков, которая до этого времени передавалась с группой других по законам Менделя. Наблюдается известная числовая закономерность отношения случаев разлучения к случаям неразлучения, которая объясняется различным распределением наследственных факторов, или генов, в хромосоме. Чем дальше расположены друг от друга два гена в хромосоме, тем больше вероятность их разлучения, потому что при соединении хромосом, которые соединяются и перекручиваются концами, скорее может произойти обмен между более далеко отстоящими один от другого в хромосоме факторами. На основании этих исследований составляется даже карта распределения факторов в хромосомах дрозофилы, в которой примерно указывается, в каком месте какой хромосомы заложен соответствующий фактор.

Все эти данные, разумеется, не укладываются в определенные схемы, но тем не менее они позволяют создавать определенные представления о значении явлений наследственности и могут быть применены и к изучению и объяснению явлений наследственности у человека.

КОНСТИТУЦИЯ И ПАТОЛОГИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Слово «конституция» — весьма древнее и этимологически обозначает совокупность существенных элементов и природу целого, определяющую их единство¹.

В медицине слово «конституция» также применяется издавна. В древности под конституцией человека понималась своеобразная индивидуальная способность реагирования. Но вместе с тем еще в древности существовало понятие о конституции как о природном предрасположении человека к заболеваниям.

В более новой медицинской литературе под конституцией человека понималась особенность его телосложения, а в более ограниченном смысле — его комплекция.

Уже сравнительно давно говорилось о конституциональных заболеваниях, под которыми понимались длительные заболевания, приписываемые особенностям организма, часто врожденные или наследственные, в противоположность острым заболеваниям.

Наконец, в современной медицине учение о конституции получило чрезвычайное распространение и приобрело большую популярность, развиваясь в направлении изучения болезненных предрасположений, будучи тесно связано с учением о наследственности.

Необходимо разобраться во всех этих течениях.

Учение о конституции опирается в теорию наследственности, и существующие различные толкования проблемы наследственности в значительной мере определяют различный подход авторов к истолкованию вопроса о конституции.

Согласно данным современной теории наследственности, хромосомы воспроизводительных клеток или, вернее, совокупность генов, их составляющих, являются носителями всех свойств, которыми определяется наследственный состав будущих, развивающихся из оплодотворенного яйца, организмов. Сходство организмов, их тождество внутри вида определяется наследственностью, наследственной передачей общих признаков, характеризующих вид, а их различие — изменчивостью. Наследственный состав организма, его особенности определяются различными сочетаниями хромосом, возникшими в процессе первого деления созревания, и сочетанием по законам случайности различных по своему наследственному составу мужских и женских клеток. Если принять, что в клетках человека имеется 48 хромосом, количество возможных размещений и комбинаций их при первом редукционном делении при сочетании различных по наследственному составу мужских и женских производительных клеток будет огромным. Это огромное количество возможных комбинаций, происходящих по законам случайности, практически исключает вероятность образования двух оплодотворенных яйцевых клеток с одинаковым наследственным составом. Если бы это и произошло, то тем не менее две оплодотворенные яйцевые клетки с одинаковым составом хромосомы и гены, их составляющие, не подвергались некоторым различным изменениям в течение процесса их развития и оформления еще до соединения гамет. Нужно принять во внимание, что всегда возможен и обмен между факторами при соединении хромосом во время редукционного деления. Это обстоятельство должно влиять добавочно на изменение наследственного качества гамет и на изменения генов. Если принять все это во внимание, вероятность образования одинаковых по своему наследственному составу индивидуумов, как бы ни мало было их различие, исключается. Случайные факторы оказывают различное воздействие на разви-

¹ Большая французская энциклопедия, Ларус, 1869.

вающиеся организмы. Кроме того, в силу различия своего наследственного состава развивающиеся организмы реагируют до некоторой степени различно на действие внешних факторов (свет, температура, влажность, пища), которые обуславливают и з м е н ч и в о с т ь, выявляющуюся в процессе развития и приспособления. Даже у растений и у низших животных, производящих огромное количество потомков, как бы ни было велико сходство между отдельными, происшедшими от тех же родителей, особями, они тем не менее обладают какими-то отличительными признаками, которые могут быть обнаружены лишь при очень детальном исследовании.

У людей изменчивость выражена еще более. Она имеет специфический характер, ибо определяется общественными отношениями, весьма различными для различных общественных классов, в силу чего обнаруживаются значительные различия между отдельными людьми, группами людей и расами. Кроме того, человеческое население представляет собой весьма сложную смесь гибридов с чрезвычайно разнообразным наследственным составом.

Современное учение о конституции развивалось главным образом в так называемом типологическом направлении, подразделяющем людей на определенные конституциональные типы. Одновременно для изучения конституции человека применялись методы вариационной статистики.

Конституциональные типы

Каждый индивидуум отличается от другого теми или иными признаками и свойствами и различно реагирует на окружающую обстановку. Это собственно то, что можно назвать конституцией, индивидуально присущей каждому. Уже издавна существовало стремление подразделить людей на группы и объединить различные типы людей по наиболее характерным, более или менее общим признакам, свойственным определенной категории людей.

Эти попытки можно рассматривать как предшествующие современным подразделениям людей на различные конституциональные типы. Людей подразделяли раньше на полных, тощих, долговязых, низкорослых, коренастых; по темпераменту их издавна делили на сангвиников, желчных, флегматиков и т. п. Само собой разумеется, что подразделение людей на конституциональные группы на основании подобных признаков оставалось крайне проблематичным. Если такие признаки и являются постоянными для многих людей и если на основании их и можно с известной натяжкой подразделить людей на различные группы, то во всяком случае эти признаки нельзя отнести к конституциональным особенностям, находящимся в каком-то соответствии с индивидуальным характером физиологических реакций. Такие признаки, как полнота, худощавость, могут изменяться под влиянием условий существования. Например, люди с сильно развитой мускулатурой, привыкшие к тяжелому физическому труду, могут превратиться в совершенно противоположный конституциональный тип ожирелого субъекта, если им пришлось бы переменить образ жизни и быть поставленными в такие условия, где вовсе не нужно заниматься физическим трудом.

Современное учение о конституции, конечно, вносит более реальное содержание в понятие о конституции, но тем не менее вопрос о том, какие признаки относятся к конституциональным и в каких взаимоотношениях находятся между собой индивидуальные признаки анатомического строения, физиологических реакций и психических особенностей людей, принадлежащих к различным типовым группам, остается еще далеко не ясным. Наибольшим распространением пользуется классификация Сиго, подразделяющая людей на четыре типа:

1. Р е с п и р а т о р н ы й (дыхательный) тип с длинной грудной клеткой, с большой жизненной емкостью легких, с длинной шеей, небольшим животом и сравнительно малых размеров брюшными органами, не склонный к ожирению.

2. Ц е р е б р а л ь н ы й тип с большим черепом, с сильно развитой лобной костью и обычно с укороченными нижними конечностями.

3. Д и г е с т и в н ы й тип, обычно упитанный, с короткой шеей, с особенно развитой нижней третью лица, с мощной нижней челюстью, большим ртом, склонный к ожирению.

4. М у с к у л ь н ы й тип с сильно развитой мускулатурой, с широкими плечами, пропорционально сложенный.

Наконец, между всеми этими типами существуют промежуточные формы, не создающие новых конституциональных групп, но являющиеся промежуточными вариациями соотношений признаков, характерных для основных типов.

Кречмер устанавливает следующие типы:

1. А т л е т и к и с гармоничным телосложением, наиболее приближающимся к канону греческого телосложения.

2. П и к н и к и, в среднем возрасте упитанные, со свежим цветом лица, с короткими конечностями, с большим объемом головы, груди и живота, при более узких сдвинутых плечах, что придает им сутуловатый вид.

3. А с т е н и к и с цилиндрическим туловищем, с втянутой узкой грудной клеткой, с узкими плечами, нежными костями, слабо развитой мускулатурой, небольшой головой, с недостаточно развитой нижней челюстью, с заостренным носом.

4. Д и с п л а с т и к и, которые не составляют особой группы, но представляют пеструю смесь в зависимости от различных нарушений роста и развития, вызываемых различными отклонениями в эндокринной системе.

Кречмер как психиатр внес новое в учение о конституции, сделав попытку установить соотношения строения тела с темпераментом и характером, поставив вопрос о конституциональной связи между физическими и психическими особенностями человеческого организма.

Виола различает три типа конституции:

1. Н о р м о с п л а н х н и ч е с к и й тип с нормальным развитием и нормальными размерами внутренних органов в соответствии с представлением о нормальной физиологической конституции.

2. М е г а л о с п л а н х н и ч е с к и й тип, с большими размерами туловища и внутренних органов, сравнительно невысокого роста, с широкой короткой шеей, полнокровного вида, с большим сердцем и печенью (вегетативный тип).

3. М и к р о с п л а н х н и ч е с к и й тип с сильно развитым скелетом и относительно небольшими размерами внутренних органов, часто при относительно длинных конечностях.

Подобное подразделение более физиологично, так как оно проводит связь между анатомическим строением и функциональными свойствами организма, его эндокринной и вегетативной нервной системой. Оба эти типа—мегалоспланхнический и микроспланхнический—происходят, по Виола, в результате нарушений равновесия между вегетативной нервной системой и нервной системой анимальной жизни.

У мегалоспланхников при преобладании массы тела отстает рост конечностей, который, по Виола, зависит от нервной системы анимальной жизни.

Макроспланхнический (гипервегетативный) тип приближается по своему строению к пропорциям ребенка, поэтому Виола считает его отклонением от нормального типа. Наоборот, у микроспланхнического типа разница в строении между взрослым и ребенком выражена наиболее резко.

Микроспланхический тип характеризуется долговязостью, худобой (конституциональная худоба) с преобладанием развития в длину, малыми размерами живота сравнительно с грудной клеткой.

Устанавливаются различные варианты этих основных типов и различные функциональные свойства и болезненные предрасположения, свойственные различным типам конституций.

В литературе принято также подразделение на гиперстенический тип конституции в отличие от нормостенического и гипостенического типов, признаки которых могут также быть сопоставлены с родственными конституциональными типами классификаций других авторов.

Однако заниматься разбором многочисленных классификаций конституций, предлагаемых, различными авторами, мы здесь не будем, тем более что в большинстве своем они не вносят ничего существенно нового в этот вопрос.

Новым в учении о конституции является выдвинутая Богомольцем теория о значении состояния соединительной ткани в организме, являющейся одним из основных факторов, создающих тот или иной тип конституции. В соответствии с этой концепцией Богомольец различает:

1. Астеническую конституцию, при которой преобладает тонкая, нежная соединительная ткань, не обнаруживающая склонности к ожирению и, наоборот, часто даже совершенно неспособная к накоплению жира. Эта ткань не обнаруживает также склонности к различного рода дегенеративным процессам.

2. Фиброзную конституцию, для которой характерна тонкая волокнистая соединительная ткань.

3. Пастозную конституцию с преобладанием сырой, рыхлой соединительной ткани.

4. Липоматозную конституцию с обильным развитием жировой ткани.

В крайних своих проявлениях под влиянием различных внешних и внутренних факторов каждый из этих типов будет представлять уклон в патологию, однако при отсутствии этих неблагоприятных моментов каждый из них будет находиться в пределах нормы.

Состояние соединительной ткани обусловлено нарушением физико-химических и ферментативных норм, и указанные четыре типа соединительной ткани возникают в результате различного соотношения в данном организме разнообразных химических и физических факторов. Сама соединительная ткань, согласно Богомольцу, принимает деятельное участие в обмене веществ, несет важные трофические функции и, таким образом, оказывает существенное влияние на биохимическую конституцию организма.

Современное учение о конституции человека создавалось на основании эмпирико-клинических исследований.

Основой для классификации конституций служат признаки анатомического строения тела, особенности комплекции, дающие возможность подразделить людей на различные физиологические типы. Подмечаются особенности анатомического строения тела, особенности комплекции, индивидуализирующие данную типовую группу и находящиеся, по мнению авторов, в известном соответствии с индивидуальным характером физиологических реакций, свойственным индивидуумам, относящимся к данной группе.

При создании конституциональных типов авторы обычно выделяют тип, обладающий наиболее пропорциональным сложением, который рассматривается как наиболее физиологически устойчивый, и отличающиеся от него и вместе с тем противоположные между собой типы физиологической конституции, стоящие на границе патологии, с определенными, характерными для каждой типовой группы, патологическими конституциональными тенденциями.

Но если не так трудно отличить здорового субъекта от больного, независимо от определения характера его болезни, то совсем не легко установить, какой конституциональный тип считать физиологически наиболее устойчивым и какой отности к уклоняющемуся в сторону патологии, к менее устойчивому и менее полноценному как по своему физическому, так и психическому развитию.

Основная концепция, лежащая в основе учения о конституции, что форма соответствует функции и не может происходить функциональных изменений, которые не отражались бы так или иначе на изменении формы и не находились бы с ней в известном соответствии, сама по себе, разумеется, правильна. Изменения функций одних органов в результате их упражнения или каких-либо других причин должны оказывать влияние на изменение других функций организма и найти свое отражение в изменениях общего анатомического строения организма и его развития.

Это, однако, не означает еще, что те отличительные признаки анатомического строения и комплекции, которые лежат в основе подразделения людей на различные конституциональные типы и принимаются авторами типологических схем как определяющие данный тип физиологической конституции, находятся в определенных соотношениях с его различными индивидуальными функциональными особенностями и тем более с психическими особенностями и умственными способностями.

Взгляды, основанные на эмпирико-клинических наблюдениях, подобные тем, что церебральный тип более подвержен заболеваниям мозга, дистестивный—заболеваниям желудочно-кишечного тракта или различным заболеваниям обмена веществ, имеют лишь очень относительное значение. В большем соответствии с анатомическим признаком конституции находится предрасположенность астенического типа к заражению туберкулезом. Среди астеников попадают субъекты с малым сердцем, с врожденной узостью аорты, следовательно, олигемии с недостаточной общей массой крови. Однако если астеник не заразился туберкулезом, то, согласно некоторым авторам, астенический тип конституции считается физиологически даже более устойчивым по сравнению с другими конституциональными типами как менее предрасположенный к заболеваниям обмена и эндокринной системы и менее подверженный заражению инфекциями.

Большим пробелом в современном учении о конституции является недостаток изучения функциональных и биохимических особенностей конституциональных типов. Это объясняется тем, что в учении о конституции преобладает еще морфологическое направление и методы биохимического и физиологического исследования находят себе в учении о конституции недостаточное применение. Таким образом, недостаток критериев создает затруднения для установления различных нормальных типов конституции.

Применение метода вариационной статистики при изучении конституции дает новые критерии, особенно ценные в тех случаях, когда показатели, служащие для распределения субъектов в вариационном ряду, обогащаются физиологическими и биохимическими показателями. Это способствует созданию новых концепций о вариантах физиологических конституций, о нормальной конституции и о патологических конституциональных предрасположениях.

Но в общем и эта сторона вопроса мало способствует поднятию учения о конституции на более высокий уровень. Суждение о норме составляется на основании учета наибольшего количества признаков строения и функциональных и физиологических его свойств, которые могут получить выражение в цифровых величинах. Существуют общие признаки нормы, которые особенно выражены у наибольшей массы индивидуумов, свойственные среднему типу в вариационном ряду, а также целый ряд особенностей у различных вариантов по мере отдаления их от среднего типа. Во

всем этом многообразии проявлений индивидуумов данного вида вовсе нельзя усматривать различные отклонения от среднего типа как признаки отклонения от нормы, так как они входят в общую картину характеристики данного вида.

Неопределенность критериев создает отсутствие единства во взглядах на нормальный тип конституции и затруднения для подразделения людей на физиологические конституциональные группы. Это обуславливает избыток предлагаемых различными авторами классификаций.

Но если проблема конституции еще далека от своего разрешения, то в учении о конституции намечаются тем не менее некоторые определенные установки.

С одной стороны, исследования показывают, что анатомические особенности строения тела, характер биохимических реакций и определенный психический склад личности представляют в ряде случаев типичное сочетание этих столь разнородных особенностей. С другой стороны, многочисленные авторы различных классификаций конституций, несмотря на существующий ряд противоречий, приходят в общем к сходным выводам.

Большинство авторов, предлагающих различные классификации конституций, намечает в основном три конституциональных типа, не считая переходных форм в виде вариантов, где сочетаются в различных соотношениях специфические анатомические и отчасти функциональные признаки основных конституциональных типов.

Авторы конституциональных типовых классификаций стремятся обычно установить соответствующий их представлениям тип нормальной конституции и обычно два основных, отличных от этого типа и вместе с тем противоположных один другому, варианта. Они подразделяют людей на немногочисленные типовые группы, и между этими группами, устанавливаемыми различными авторами, существует родственная связь, а у некоторых авторов эти типы почти совпадают между собой. Это свидетельствует о том, что, несмотря на целый ряд разногласий, авторы приходят в основном к довольно согласованным выводам.

Так, астенический тип конституции Кречмера как бы совмещает признаки церебрального и респираторного типов конституции Сиго. Тип пикника Кречмера является родственным мегалоспланхническому типу Виола и дигестивному типу Сиго, а с другой стороны, оба эти типа родственны липоматозному типу конституции Богомольца.

В зависимости от тех или иных неблагоприятных факторов или при наличии той или иной формы эндокринной недостаточности лица, относящиеся к этому типу конституций, склонны к ожирению, заболеванию подагрой и диабетом.

Что касается нормоспланхнического типа Виола и атлетического типа Кречмера, то авторы относят к этому типу наиболее гармонически развитый и, по видимому, по их мнению, наиболее устойчивый тип нормальной конституции. Поэтому мышечный тип Сиго с сильно развитой мускулатурой и широкими плечами не соответствует атлетическому типу нормальной конституции Кречмера, к которой этот автор относит наиболее пропорционально и гармонически развитый тип без избытка мышечной ткани.

Мышечный тип Сиго, который родствен гиперспланхническому типу, может скорее быть отнесен к типу патологической конституции с уклоном в сторону нарушения биохимических ферментативных процессов обмена. У мегалоспланхнического типа с внутренними органами относительно больших размеров избыток ферментативных процессов способствует повышенному образованию продуктов обмена, предрасполагающих к аутоинтоксикации и к развитию заболеваний обмена.

У мышечного типа с преобладанием мышечной ткани также имеется тенденция к повышенному образованию продуктов обмена, утомляющих нервную систему и предрасполагающих к самоотравлению организма.

(Богомолец). Наоборот, астеник с относительно небольшими размерами внутренних органов и слабо развитой мускулатурой не предрасположен к самоотравлению.

Авторы классификаций конституций, как и различные другие специалисты в этой области, предлагают также обычно и различные определения понятия конституции, которые пестрят противоречиями. Различное содержание, вкладываемое авторами в понятие о конституции, зависит от того, как они рассматривают происхождение конституциональных признаков и что они вообще понимают под конституцией организма.

Поскольку признаки, характеризующие вид, закрепляются посредством наследственной передачи, ряд авторов считает, что индивидуальные анатомо-физиологические признаки, которые приобретают конституциональное значение, являются генотипическими, т. е. имеют чисто наследственное происхождение.

Большинство других авторов, не отрицая наследственного характера передачи индивидуальных признаков нормальных и патологических конституций, считает, однако, что условия жизни, действие различных внешних и внутренних факторов в периоде внутриутробного эмбрионального развития, а также постэмбрионального существования могут оказывать влияние на приобретение организмом конституциональных особенностей.

Наконец, некоторые авторы дают определение конституции, не задаваясь вопросом о значении в ее происхождении генетических или эпигенетических факторов.

Против значения исключительно генотипических факторов в создании конституции говорит в первую очередь влияние функциональных изменений эндокринных желез в происхождении того или иного типа патологической конституции. Правда, то или иное состояние эндокринной системы, оказывающее влияние на происхождение патологической конституции, может само по себе относиться к наследственному фактору, однако эндокринные железы более подвержены, чем другие физиологические системы, функциональным поражениям со стороны различных патогенных факторов, являясь основными проводниками влияния среды на конституцию.

Влияние паратипических свойств организма и изменения, вызываемые различными патогенными факторами, не только могут способствовать проявлению скрытых генотипических свойств организма, как это утверждают авторы, считающие конституциональные свойства организма наследственными, но могут сами по себе вносить такие изменения в организм, которые оказывают глубокое влияние на его свойства и определяют его конституциональные вариации.

Наибольшее внимание при изучении конституции уделяется обычно функциональным изменениям эндокринных желез и вегетативной нервной системы. Различные эндокринопатии накладывают свой отпечаток на физиологическое состояние организма, изменяют его анатомическое развитие и характер его физиологических реакций. Показательно в этом отношении влияние щитовидной железы. Не говоря о явно выраженных эндокринопатиях, различное функциональное состояние щитовидной железы гипер- и гипотиреозного характера, не выходящее за пределы физиологической нормы, накладывает совершенно определенный и различный отпечаток на оформление скелета, на свойства кожных покровов и дериватов покровного эпителия, на общее физиологическое состояние, на уровень основного обмена, темперамент и психические свойства.

Пенде считает, что наиболее полным и широким определением конституции остается определение, данное Ростаном, который исходил из представлений о равновесии функций. Согласно этому определению, различные системы и жидкости никогда не находятся в абсолютном равновесии и преобладание одной из систем всегда накладывает отпечаток на физиче-

скую и психическую конституцию. При этом оказывается, что конституции многочисленнее, чем физиологические системы, ибо надо учитывать также возможность возникающих при этом различных сочетаний и комбинаций.

Пенде считает необходимым изучать конституцию с трех объединенных точек зрения — морфологической, динамической и психологической — и учитывать связи этих трех сторон личности. Но, поскольку идет речь о человеческой личности, нельзя считать, что эти три стороны и даже их связь определяют личность.

Характерным определением конституции, вытекающим из взгляда на наследственный характер конституциональных свойств организма, является определение Тендлера, ограничивающее понятие конституции суммой наследственных факторов, предопределенных в оплодотворенном яйце, и устраняющее всякое влияние среды на конституцию. Точно так же весьма мало приемлемым является определение Мюллера, рассматривающего конституцию как наследственное имущество организма.

Большинство авторов, примыкая к взгляду о наследственном характере конституциональных свойств, тем не менее, ввиду бесспорности влияния условий жизни на конституцию, считает, что независимо от генотипического фактора различные факторы внешней среды, как в периоде эмбрионального развития, так и в постэмбриональном периоде существования оказывают влияние на конституцию организма и могут определять различные типовые варианты.

Другие авторы определяют конституцию как синтез, как нечто новое, возникающее из координации отдельных частей, но остается неизвестным, что лежит в основе этой координации, чем она определяется, является ли характер этой координации следствием или самим фактором конституции. При этом ничего не говорится об изменяющемся характере этого фактора и самой конституции.

Джиованни определяет конституцию как особый тип человеческого организма, каким он является на различных этапах развития и в периоде созревания под влиянием воздействия различных факторов.

По Богомольцу, в основе конституции лежит функциональная способность к регенерации. Устойчивость организма, его здоровье определяются способностью к химической регенерации. Количественные и качественные стороны этой способности к регенерации выражаются целым рядом признаков морфологического и функционального характера, на основании которых современное учение о конституции создает типы нормальных и патологических конституций.

Соответственно этому Богомолец определяет конституцию как выражение количественной и качественной способности организма к физиологической регенерации.

Несмотря на то, что учение о конституции является далеко еще не оформленным и в нем существует целый ряд недочетов, учение это имеет еще то положительное значение, что оно способствует развитию представлений об определяющем значении специфических особенностей организма в развитии заболеваний.

В противовес чисто каузальному направлению в патогенезе, особенно укрепившемуся в связи с возникновением и развитием бактериологии, перенесшей центр тяжести причины болезни на чисто внешний фактор, учение о конституции выдвинуло на первый план внутреннее предрасположение организма и тем расширило представление о патогенезе.

Конституцию человека, которая сказывается специфичностью индивидуального реагирования на окружающую действительность, нужно понимать как продукт определяющего влияния общественных отношений на развитие человека, движимое противоречиями между унаследованной фиксированной формой организма и приспособляемостью.

Изменяясь от одного индивидуума к другому соответственно законам наследственности, наследственный фактор конституции может претерпевать изменения в зависимости от тех или иных вредных воздействий интоксикаций или инфекций, которым подвергались родители и которые могли оказать то или иное воздействие и на зародышевую плазму. Здесь мы подходим к чрезвычайно важному вопросу о том, насколько различные вредные воздействия могут приобретать значение патогенных наследственных факторов и каково отношение этих явлений к патологии наследственности.

Вместе с тем возникает вопрос о том, какое значение имеет наследственность как фактор, предрасполагающий к возникновению заболеваний, к действию тех или иных болезнетворных агентов, и как фактор, оказывающий влияние на течение и исход болезней.

Патология наследственности

Приобретенные признаки не передаются по наследству. В науке по крайней мере подобных фактов не установлено. Это означает, что какие-либо воздействия и изменения, претерпеваемые организмом, вызванные действием факторов внешней среды, не передаются потомству в таком же виде; иначе говоря, адекватного наследования приобретенных признаков не происходит. Если, например, собакам в течение многих поколений отрезать хвосты и уши или удалять у них какие-либо органы, удаление которых не влияет на процесс зачатия, например, селезенку, или же вызывать систематически заболевания каких-либо органов путем хронических отравлений, например, почек, то от подобных животных никогда не произойдут потомки бесхвостые, безухие, без селезенки или с болезнью именно почек. Однако различные воздействия на организм, влияя на различные соматические клетки, могут оказывать влияние на половые клетки и на наследственное вещество гамет и таким образом влиять на изменение наследственных признаков потомства.

Различные факторы внешней среды, среди которых особое значение приписывают различным видам лучистой энергии (в частности, радиоактивным излучениям почвы, при накоплении их действия могут вызвать мутации хромосом или, вернее, генов (генные мутации), т. е. каких-либо точек хромосом. Это сказывается внезапным появлением какого-либо нового наследственного признака, более или менее заметного. В последнем случае возникает изменение породы с наследственной передачей признаков этой новой породы потомству.

Изменения наследственного состава хромосом в результате частых скрещиваний между разновидностями может также оказать влияние на изменение свойств генов и явиться причиной появления новых наследственных признаков. Можно считать установленным, главным образом благодаря исследованиям Моргана на мухе дрозофиле, что изменение определенного наследственного признака является следствием определенных изменений в хромосомах и даже в определенных точках хромосом. Некоторые подобные случаи, когда изменения породы могли быть приписаны генным мутациям, установлены среди растений и животных. Наиболее известным примером может служить появление в бараньем стаде коротконогих, с изогнутыми ногами ягнят, давших начало анконской коротконогой породе овец.

Этими скачкообразными изменениями наследственных типов, названными де Фризом мутациями, вызывающими разрывы в непрерывном биологическом процессе, объясняется происхождение новых видов в эволюционном процессе развития. Появление новых наследственных признаков не всегда можно приписать генным мутациям. Они могут явиться следствием перегруппировки наследственных факторов, в результате которых появляются атаксистические признаки, существовавшие в течение долгого

Времени в скрытом виде. Особенно часто это явление наблюдалось у помесей, где чаще всего происходит скрещивание. При случайном скрещивании двух особей, обладавших этим признаком в скрытом виде, появляется признак, свойственный дальним предкам, который может быть ошибочно принят за новый признак. Имеем ли мы дело с атавистическим признаком или с мутантом, с точностью можно установить лишь путем генетического анализа, и это гораздо легче, если мутант оказывается доминирующим признаком. Атавистические признаки могут появиться и под влиянием внешних факторов. С постоянством они появляются при половом созревании в виде так называемых вторичных половых признаков у самцов.

У мухи дрозофилы путем воздействия рентгеновских лучей удалось вызвать мутации (генные мутации), менделировавшие в последующих поколениях.

Новые наследственные признаки могут появиться не только вследствие новых изменений вещества наследственных факторов, обуславливающих появление новых признаков, но и в результате ослабления или исчезновения вещества, определяющего появление признаков. В таком случае будет наблюдаться не появление новых признаков, а исчезновение или ослабление прежних. По мере того как человек защищал свое тело от влияния факторов внешней среды, в частности, от действия солнечных лучей, и покрывал его звериными шкурами, исчезали такие наследственные признаки, как шерсть, и кожа лишалась волосяного покрова.

Несомненно, что как для проявления атавистических признаков, так и для наследственного заболевания, передающегося по рецессивной наследственности, необязательно, чтобы это происходило всегда у потомков как следствие сочетания двух гетерозиготных по отношению к этим соответствующим факторам индивидуумов. Однако в некоторых случаях это может произойти у гетерозиготных по отношению к этим факторам индивидуумов под влиянием особых условий развития. Не исключена, наконец, возможность, что, в зависимости от конкретных условий развития, различные скрытые до того времени гены могут в одних случаях проявиться различными новыми признаками, а в других случаях этого может и не произойти.

Наследственные заболевания у людей обусловлены подобными мутациями вещества половых клеток, именно частичек хромосом или генов. Мы их можем назвать патологическими мутациями, поскольку они проявляются в виде наследственных пороков развития или наследственных заболеваний. Остается неизвестным, действием каких именно болезнетворных факторов вызываются наследственные или генотипические заболевания. Наследственный характер какого-либо анатомического порока развития (например, шестипалости) установить довольно легко, потому что он легко выявляется и можно обнаружить наличие его у предков, иногда даже довольно далеких, и установить его менделирующий характер. Что же касается генотипических заболеваний, то это труднее, а иногда бывает и очень трудным, потому что для этого нам необходимо иметь представление о патофизиологии этого заболевания и установить, что оно передается поколениям по законам Менделя.

Одни из наследственных пороков развития или наследственных заболеваний передаются по доминантной, другие — по рецессивной наследственности. Если наследственное заболевание обусловлено изменением факторов в половой хромосоме, то передача его связана с полом. По доминантной наследственности передаются обычно такие пороки развития, как шестипалость, короткопалость или гипоспадия у мужчин, сцепленные с полом, или, например, гемералопия, заключающаяся в приращенной и сохраняющейся в течение всей жизни неспособности видеть в сумерки.

Бывает, что так принято считать потому, что анатомические пороки развития непосредственно обнаруживаются и устанавливаются, суще-

ствуют от рождения и сохраняются в течение всей жизни и не исчезают в роду, тогда как наследственные болезни труднее обнаруживаются и устанавливаются; они могут существовать в скрытом виде и обнаруживаются обычно в различные периоды жизни, иногда исчезают, ослабевают и вновь проявляются.

Проследить закономерности передачи наследственных болезней у людей очень трудно ввиду того, что человек производит сравнительно очень мало потомства. Например, при браке двух внешне здоровых, но гетерозиготных по отношению к одному и тому же заболеванию субъектов четвертая часть детей может оказаться больной. Но если эта пара произведет всего двух детей, они случайно могут оказаться здоровыми. Нужно также всегда иметь в виду, что иногда сходные дефекты развития или признаки заболеваний могут в одних случаях быть наследственными, в других — обусловленными действием внешних факторов на развитие как во внутриутробном, так и во внеутробном периоде. Внутриутробное заражение сифилисом плода или заболевание менингитом в детстве могут быть причиной глухоноты, обычно часто генотипического порока развития. Некоторые формы зоба могут быть наследственными, так же как и эпилепсия. Гемералопия, или куриная слепота, о которой упоминалось выше, может быть вызвана вредными воздействиями, недостатком витаминов в пище, отравлением алкоголем или действием сильного солнечного света. Это так называемая функциональная куриная слепота, которая, вероятно, вызвана функциональным поражением воспринимающих световые ощущения элементов сетчатки. Она может пройти при устранении вредных факторов (злоупотребления алкоголем) или при увеличении количества витаминов в пище.

(То же относится и к злокачественным опухолям: в одних случаях они могут возникнуть в результате действия канцерогенных факторов; а в других предрасположение к ним может передаваться по наследству.

Наследственный характер опухолей кроется в вызванных неизвестными болезнетворными факторами опухолевых мутациях хромосом или в аномалиях развития зародышевых листков (стр. 171).

Генотипическая гемералопия, вероятно, возникает в результате врожденного дефекта зрительного центра и не поддается лечебным воздействиям.

К числу дефектов развития и заболеваний, наследование которых связано с полом, относится дальтонизм, или неразличение цветов, и гемофилия. Дальтонизм и гемофилия передаются мужскому поколению женщинами, отцы которых страдали этими болезнями. Дальтонизм и гемофилия редко поражают женщин; полагают, что это может быть в тех случаях, когда женщина происходит от брака страдающего дальтонизмом или гемофилией мужчины с женщиной, гетерозиготной по отношению к этим заболеваниям, происходящей из семьи, где эти заболевания имеются в роду.

Наследственная передача с полом дальтонизма и гемофилии объясняется тем, что эти факторы сцеплены с половой хромосомой — так называемой X-хромосомой. У многих животных и число хромосом непарно, у самцов одной хромосомой меньше; это половая хромосома, соответствующая аналогичным хромосомам яйцевой клетки, которые у самок являются парными. У самок имеются, следовательно, парные половые хромосомы — две X-хромосомы. Об исключениях в этом отношении у некоторых насекомых мы, конечно, здесь распространяться не будем. При первом редукционном делении непарная X-хромосома самца переходит к одному из полюсов делящейся клетки. Таким образом, самец производит два вида половых клеток, одна половина которых содержит X-хромосому, а другая ее не содержит. Самка производит все яйцевые клетки с одной X-хромосомой. При соединении семенных и яйцевых клеток возможны две комбинации, а именно встреча семенной клетки без X-хромосомы с яйцевой клеткой, содержащей X-хромосому, и встреча семенной клетки, содержащей X-хромосому, с яйцевой клеткой, также содержащей половую X-хромосому. В первом случае оплодотворенная яйцевая клетка будет содержать одну X-хромосому, и это определяет мужской пол. Во втором случае оплодотворенная яйцевая клетка будет содержать две X-хромосомы, и это определяет женский пол. Так как вероятность встречи того и другого вида сперматозоидов с яйцевыми клетками одинакова, то в результате количество рождающихся мальчиков и девочек приблизительно одинаково.

Касаясь деталей, нужно сказать, что у млекопитающих и у человека различают, собственно говоря, две половые хромосомы: X и Y; первая, X-хромосома, аналогична двум половым хромосомам женщины, а вторая, Y-хромосома, непарная, отличающаяся от X-хромосомы по виду. Мужчина, следовательно, производит два вида половых клеток: один—с X-хромосомой, другие—без X-хромосомы, но с Y-хромосомой. Клетки с X-хромосомой при оплодотворении яйца определяют женский пол—XX, а клетки с Y—мужской пол—XY. Болезненные факторы дальтонизма и гемофилии сцеплены с X-хромосомой половой клетки мужчины. От больного мужчины и здоровой женщины все дети будут здоровыми, так как девочки будут иметь две X-хромосомы: одну—с фактором болезни от отца, другую—здоровую от матери. Здоровая X-хромосома будет доминировать над больной X-хромосомой, и женщины будут внешне здоровыми, но гетерозиготными гибридами по отношению к фактору дальтонизма или гемофилии. Мальчики будут иметь X-хромосому от матери (здоровую) и Y-хромосому от отца, не сцепленную ни с каким болезненным фактором. Они будут все на самом деле здоровы и в дальнейшем никому из своих поколений не передадут этих болезней. Таким образом, в первом поколении от брака гемофилика со здоровой женщиной все дети могут быть здоровыми, но женщины, происшедшие от таких родителей, будут передавать болезнь половине своих сыновей. Это произойдет потому, что такая женщина производит два вида яйцевых клеток в равном числе: одни—с больной X-хромосомой, другие—со здоровой. При оплодотворении семенной клеткой с Y-хромосомой яйцевой клетки с больной X-хромосомой произойдет мальчик, который будет болен. При оплодотворении семенной клеткой с X-хромосомой яйцевой клетки с больной или со здоровой X-хромосомой произойдет в обоих случаях здоровая девочка, так как здоровая X-хромосома отца будет доминировать над больной X-хромосомой. В этом последнем случае женщина будет внешне здорова, но гетерозиготна по отношению к этим болезненным факторам и сможет опять передавать болезнь сыновьям.

Но если страдающий дальтонизмом или гемофилией женится случайно на женщине, гетерозиготной по отношению к соответствующим факторам дальтонизма или гемофилии, то половина ее дочерей может оказаться дальтоничками или гемофиличками, что, впрочем, случается очень редко. Поэтому случаи наследственных заболеваний этого рода у женщин очень редки.

В отношении болезней, передающихся по рецессивной наследственности, а, вероятно, также и по доминантной (если не считать таких пороков развития, которые существуют от рождения и сохраняются в течение всей жизни), заметно выступает значение различных неблагоприятных моментов, необходимых для их проявления. Нельзя, разумеется, сказать с уверенностью, что для проявления генотипического заболевания, передающегося по рецессивной наследственности, гомозиготность по отношению к этому фактору является необходимым условием, т. е., иначе говоря, что эти заболевания могут произойти лишь у известной части потомства, происшедшей от брака двух внешне здоровых лиц, но гетерозиготных по отношению к фактору данного заболевания. Возможно, что различные заболевания, возникающие на почве наследственного предрасположения, могут обнаружиться в более или менее выраженной степени и у субъектов, гетерозиготных по отношению к болезненным наследственным факторам, под влиянием различных неблагоприятных воздействий.

Понятие о рецессивной наследственности, о фенотипически внешне здоровых субъектах—носителях наследственных болезненных зачатков—создает представление о различных болезненных предрасположениях, о врожденной недостаточности, морфологической и функциональной, тех или иных органов или тканей. Учение о наследственности у человека поэтому тесно связано с учением о конституции или об аномалиях конституции, о которых хотя и не имеется определенных представлений в науке, но которые мы можем обозначить общим термином *диатез* и *атез* и *эоз*, когда мы знаем, что одни причины имеют значение в происхождении различных заболеваний у одних людей и вместе с тем не являются причинами этих болезней для других.

В происхождении различных заболеваний, вызываемых интоксикацией при различных инфекциях и другими этиологическими моментами, определенное значение имеет внутреннее предрасположение, которое постоянно обнаруживается при изучении условий возникновения болезней. В качестве этиологических моментов в происхождении острых нефропатий имеют значение интоксикации, возникающие при различных инфекциях. К числу этих острых инфекций, часто осложняющихся нефритом, относится грипп, скарлатина. В этом отношении имеет также значение сифилис, отчасти малярия и алкоголизм. Однако во многих случаях и тяжело протекающие инфекции не осложняются нефритом, а в других случаях легко протекающие инфекции вызывают заболевания почек. Иногда эти внешние

этиологические факторы настолько неуловимы, что они остаются неустановленными. Иногда незначительный грипп, протекающий почти незаметно для больного, может явиться причиной заболевания острым нефритом, обнаруживаемым лишь впоследствии. Несомненно, что фактором, благоприятствующим заболеванию нефритом под влиянием действия различных интоксикаций, являются тяжелые жизненные условия, сырое холодное помещение, резкие воздействия колебаний внешней температуры. Но вместе с тем в происхождении нефрита под влиянием этих вредных внешних воздействий, несомненно, имеет значение и наследственный фактор — врожденная неустойчивость почки, способствующая переходу острых нефритов в хронические, затяжные формы. У лиц, у которых скарлатина осложняется нефритом, отмечается наследственное отягчение почечными заболеваниями. В некоторых семьях почти всякий случай скарлатины осложнялся нефритом (Кабанов). Нефрит чаще всего поражает лиц, страдающих подагрой, с склонностью к различным другим аномалиям обмена наследственного характера.

То же можно сказать и относительно некоторых других заболеваний, например, печени и в особенности желудочно-кишечного тракта, ибо одни субъекты обладают большой устойчивостью желудочно-кишечного тракта, другие же под влиянием плохих условий существования и пита-

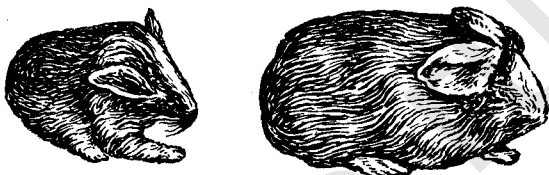


Рис. 16. Морские свинки от алкоголизированных предков. Налево — маленькая, дегенеративная морская свинка, у которой шесть из восьми особей прадедовского поколения были подвергнуты действию алкоголя. Направо — рожденная в тот же день нормальная морская свинка (по Стоккарту и Синнот и Л. Дени).

ния, недоброкачественной и плохо усвояемой пищи очень скоро заболевают тяжелыми катаррами желудка и кишок, а некоторые — даже язвой желудка. Течение этих заболеваний, их различный характер определяются, следовательно, общим состоянием организма. Уже из вышесказанного должно стать ясным, что браки в более тесном родственном кругу или даже частые браки среди небольшой группы населения, живущей замкнуто, способствуют частоте возникновения различных генотипических заболеваний. Кастовость, патриархальность, национальные предрассудки побуждают к замкнутости и заключению браков в более тесном кругу между лицами, так или иначе связанными кровным родством, и именно в таких семьях наблюдаются чаще всего самые разнообразные генотипические заболевания, подчас очень редкие, например, различные врожденные аномалии обмена (алькаптонурия, диаминурия и т. п.). Значение социального фактора здесь очевидно, но социальный фактор в этом отношении имеет, разумеется, и обратное значение.

Так, нельзя недоучитывать некоторые исторические события. Походы Александра Македонского, войны Римской империи, переселение народов, крестовые походы и революции имеют значение факторов, обуславливающих широкую гибридизацию населения, «диффузию генов», способствуют обновлению населения, возникновению новых наследственных признаков, словом, являются факторами, определяющими генотип, видоизменяющими наследственные признаки человеческих рас и народностей. У животных мы встречаемся с другими отношениями. Переселившаяся, например, из Азии в начале XVIII столетия и быстро наводнившая Европу, а затем и Америку серая крыса, или пасюк, вытеснила местную черную крысу, но не скрестилась с ней.

У отравленных алкоголем животных рождается болезненное и маложизнеспособное потомство (рис. 16). То, что алкоголь влияет на повреждение зародышевых клеток, а не на развивающийся в утробе матери плод, подтверждает факт рождения болезненного потомства и от скрещивания алко-

голизированного самца со здоровой самкой, причем появление болезненного потомства наблюдается на протяжении нескольких поколений. Обычно принято отличать подобные болезненные проявления у потомства, происшедшие вследствие повреждений различными ядами половых клеток родителей, от «настоящей» патологической наследственности под тем предлогом, что подобные повреждения нестойки, не «вызывают стойких изменений генов» и со временем в поколениях исчезают. Наследственными изменениями называют такие, которые появляются в потомстве, подчиняясь менделирующей наследственности.

Подобная точка зрения не может считаться правильной, ибо для того чтобы установить, что данное заболевание менделирует, нужно прежде всего иметь точное представление о сущности болезненного процесса, который возникает у потомства родителей, подвергшихся различным отравлениям, иначе нельзя с точностью проследить его в потомстве и установить менделирующий характер его передачи. Кроме того, болезненные наследственные факторы могут быть рецессивными, что ничего не говорит против стойкости их, которая не может, однако, быть установлена ввиду указанного. Различные вредности, несомненно, вызывают изменения наследственных факторов, и это происходит, очевидно, чаще, чем можно предполагать. Как и вообще большинство генотипических заболеваний у людей, они также передаются по рецессивной наследственности (повреждение гена рецессивно по отношению к его здоровому аллеломорфу, и фактор здоровья поэтому доминирует над болезнью). Это следует из того, что именно в случаях браков, заключаемых среди более или менее близких родственников, часто появляются наследственные заболевания, в том числе нервные и душевные, так как во всякой семье существуют тождественные болезненные наследственные зачатки, которые при браках в родственных кругах могут сделаться гомозиготными.

Кроме алкоголя, свинцовое отравление, ртутное и различные другие профессиональные вредности, в особенности рентгеновские лучи, имеют в этом отношении несомненное значение, а среди инфекционных заболеваний особенно такие, как сифилис, туберкулез и, возможно, также и малярия. Прямыми опытами, проводившимися Ю. Бауэром, доказано, что просвечивание рентгеновскими лучами белых мышей вызывало появление аномалий глаз и конечностей у животных второго поколения; эти аномалии затем передавались последующим поколениям. Это произошло потому, что в первом поколении скрещивались животные, гетерозиготные по отношению к этому болезненному признаку; если бы при скрещивании не встретились гетерозиготные животные, то и во втором, и в третьем поколении эти аномалии не были бы обнаружены. Таким образом, какое-либо зародышевое повреждение, происшедшее лет сто назад у предков современных людей, могло бы обнаружиться в третьем или четвертом поколении при заключении брака между родственниками и с гораздо меньшей вероятностью при заключении брака не с родственником, внешне здоровым, но случайно оказавшимся гетерозиготным гибридом по отношению к соответствующему болезненному признаку, что мало вероятно. Таким образом, браки между лицами, находящимися даже в довольно отдаленном родстве, повышают вероятность гомозиготирования скрытых наследственных болезненных зачатков.

Значение сифилиса в этом отношении может быть очень различно. Чаще всего тяжелое болезненное отягощение детей сифилитиков является следствием внутриутробного заражения плода больной матерью через плаценту; менее вероятно, что спирохеты проникают в яйцевые клетки, и еще менее вероятно, что они приносятся со сперматозоидами больного отца. Если считается, что причиной болезней детей является сифилис отца, то это все-таки происходит в том случае, когда мужчина заражает женщину, которая может и не знать, что она заражена сифилисом, и заражает им своих детей во время беременности. В других случаях, несомненно, надо допустить,

что различные заболевания, появляющиеся на протяжении нескольких поколений у потомства, происшедшего от родителей, болевших сифилисом, быть может, даже такие заболевания, как диабет, подагра, некоторые эндокринопатии, нервные и душевные болезни, являются следствием повреждений зародышевых клеток родителей в результате интоксикационных процессов, развивающихся в организме больных сифилисом родителей или предков. Это можно с большой вероятностью предположить, но доказать пока что еще не удается.

У туберкулезных родителей в результате тех же процессов интоксикации половых клеток может родиться ослабленное потомство, предрасположенное к различным заболеваниям, в том числе и к туберкулезу. Этим отчасти объясняется частота заболевания туберкулезом лиц, происшедших от туберкулезных родителей: передается болезненное предрасположение, которое в некоторых случаях может проявиться заражением туберкулезом.

ПАТОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВИ

ГЛАВА I

МЕСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Количество крови, притекающее к органам и тканям, непостоянно. В зависимости от большей или меньшей функциональной активности органов (мышц, мозга, желудочно-кишечного тракта и т. д.) количество притекающей к ним крови бывает то большим, то меньшим. В состоянии деятельности органы более полнокровны, и, наоборот, менее деятельные органы и ткани содержат меньше крови и представляются относительно малокровными.

Подобное постоянное перераспределение крови, связанное с периодическим функционированием организма, является существенной физиологической функцией всего механизма кровообращения. Осуществляется эта функция деятельностью нервно-мышечной сосудодвигательной системы, колебания тонуса которой имеют известные физиологические пределы.

Под влиянием разнообразных патогенных факторов при различных патологических состояниях происходят чрезмерные колебания в перераспределении крови, обуславливая тем самым местные расстройства кровообращения в сторону повышенного притока артериальной крови к органам или ослабленного оттока, или, наоборот, резкого обеднения кровью тканей и органов. Местные расстройства кровообращения возникают иногда и независимо от повышенного или пониженного функционирования органа.

Гладкая мускулатура сосудов, иннервируемая сосудодвигательными вегетативными нервами, находится под непрерывным воздействием нервных импульсов, исходящих с периферии и из центра, оказывающих постоянное влияние на распределение крови в организме.

После перерезки сосудосуживающих нервов, идущих к сосудам, и при параличе их сосуды расслабляются, артерии расширяются. Изменения сосудистого тонуса обуславливаются не только рефlekсами, возникающими на периферии, но и возбуждениями, исходящими из различных участков коры головного мозга, а также интоксикационными факторами, действующими непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов. Центростремительные импульсы, возбуждающие сосудодвигательные реакции, возникают главным образом со стороны как периферических чувствительных нервных окончаний, так и чувствительных окончаний, заложенных в самих сосудах. Раздражение нервных путей, несущих сосудодвигательные волокна, а также непосредственные токсические воздействия на центры головного и спинного мозга и на вегетативные ганглии могут также оказываться причиной местных расстройств кровообращения.

Местные расстройства кровообращения возникают также как следствие различных поражений и заболеваний сосудов, вызывающих нарушение их целостности, частичную или полную их непроходимость.

Местные расстройства кровообращения возникают вследствие изменений артериального кровообращения, а также вследствие образующихся препятствий для оттока венозной крови или в результате болезненного расслабления стенок венозных сосудов.

Артерии подразделяются на крупные, средние, мелкие и артериолы. Крупные артерии—аорта, сонные, подключичные артерии—и отчасти общая подвздошная артерия относятся к эластическому типу артерий, в стенках которых преобладают эластические волокна. Соответственно этому в эластических артериях более выражена внутренняя оболочка артерии (интима). В средних артериях основная масса стенки сосуда состоит из резко выраженного мышечного слоя. По мере перехода средних артерий в мелкие и артериолы мышечные волокна принимают циркулярное расположение, что соответствует их большей сократимости. При переходе в капилляры отмечается постепенное сглаживание и исчезновение мышечных волокон. Стенка капилляра состоит из простой эндотелиальной трубки. К этой эндотелиальной капиллярной трубке тесно примыкают особые, описанные Руже, звездообразные клетки, которым приписывают роль сократительных элементов мышечного типа. Они описаны у многих животных и человека. Несомненно, что они относятся к наиболее примитивному типу мышечных клеток,—ведь амебодные движения и мышечная сократимость относятся к функционально близким явлениям. Эмбриональные мышечные клетки обнаруживают признаки амебодного движения, которое является признаком сократительной функции. Таким образом, совокупная масса полуфиксированных перикапиллярных клеток амебодного типа оказывает влияние на изменение просвета капилляров.

ГИПЕРЕМИЯ

Гиперемия, или местное полнокровие, обусловлена или усиленным притоком артериальной крови к какому-либо участку тела или органу, или затруднением оттока венозной крови. В первом случае гиперемия называется артериальной, во втором—венозной.

Причины гиперемии многочисленны. Химические, тепловые и механические (трение, массаж) воздействия вызывают местное расширение сосудистой сети и повышенный приток артериальной крови в данной области. Температура в области артериальной гиперемии становится выше (если это относится к наружным покровам) за счет усиленного притока более нагретой крови из внутренних органов, а также и за счет некоторого местного повышения теплообразования. Жизнедеятельность гиперемизированной ткани повышается.

Неврогические причины, нервные импульсы, вызывая возбуждение сосудорасширителей, дают так называемую *нейротоническую* гиперемия, паралич сосудосуживающих нервов обуславливает местную артериальную гиперемия *нейропаралитического* характера. Быстрое покраснение кожных покровов лица, наблюдающееся при волнениях, относится к местным гиперемиям *нейротонического* характера. У лиц с лабильной вегетативной нервной системой при всяком волнении возникают гиперемии различных участков кожных покровов.

На изменение функциональной способности сосудов кожи оказывает влияние свет. Сосуды кожи открытых частей тела, лица, шеи более возбудимы. Эти участки кожи бывают более красными и пигментированными.

Гиперемия, возникающая на кожных покровах лица и шеи при известных психических аффектах, объясняется именно тем, что сосудистая сеть этих участков кожи в силу постоянной их подверженности действию инсоляции и колебаниям температуры более возбудима. У дикарей, имеющих обыкновение ходить голыми, под влиянием психических аффектов краснеют кожные покровы не только лица, но и рук, груди и даже живота.

У субъектов с повышенными вегетативными рефлексамы кожная сосудистая сеть особенно возбудима, и у них по всякому поводу возникают эритематозные гиперемии лица, шеи, иногда сплошные, иногда в виде отдельных красных пятен, нередко с выпотеванием серозной жидкости и образованием пузырьков на коже в виде крапивницы. Кожным гиперемиям в особенности подвержены базедовики (нейротическая гиперемия).

Артериальная гиперемия способствует скорейшему разрешению различных болезненных процессов, и именно наступающей гиперемией под влиянием различных лечебных раздражителей объясняется их целебное воздействие на местные болезненные процессы.

Венозная гиперемия наступает при затруднении оттока крови. Она характеризуется синюшным оттенком покровов, понижением температуры гиперемизованного участка и отечностью. Венозная гиперемия наблюдается часто у больных пороком сердца при затрудненном оттоке венозной крови, у эмфизематиков при застойных явлениях в легких.

При венозной гиперемии развивается коллатеральное кровообращение, происходит расширение вен, компенсирующее недостаточный отток крови. Например, при застое в воротной вене развивается коллатеральное кровообращение и кровь оттекает в верхнюю полую вену через расширенные вены желудка и пищевода. При еще более сильных затруднениях оттока из воротной вены отток компенсируется расширением эпигастрических вен, образующих анастомозы с грудными венами, обрисовывающиеся на поверхности кожных покровов живота и груди.

К особому рода кожным сосудистым расстройствам относятся гиперемии в виде периодически появляющихся более длительных расширений вен под влиянием изменений температуры, главным образом на ладонях и кожных покровах предплечья. При большом распространении этих очагов венозной гиперемии на кожные покровы конечностей, груди, живота на пассивно гиперемизованных участках образуются узоры, характеризующиеся розоватым оттенком, обуславливая так называемые явления мраморной кожи. Подобное предрасположение к расслаблению стенок венозных сосудов может перейти в распространенное варикозное расширение вен, поражающее главным образом нижние конечности. Геморрой является следствием длительной пассивной гиперемии вен сплетений прямой кишки.

Венозная гиперемия имеет совсем другое значение, чем артериальная. Тогда как артериальная гиперемия способствует восстановлению тканей, при венозной гиперемии, вследствие накопления в тканях или органах различных вредных продуктов обмена, наблюдается гибель элементов гиперемизованной ткани и известная степень разрастания на ее месте соединительной ткани. Всякий орган, длительно пребывающий в состоянии венозного полнокровия, становится вследствие этого более плотным. С лечебной целью венозную гиперемию вызывают искусственно для того, чтобы усилить разрастание соединительной ткани и организацию пораженного очага, что должно способствовать более скорому уничтожению местного очага инфекции и рубцеванию дефекта.

ИШЕМИЯ

Явление, противоположное гиперемии, именно местное обеднение органа кровью, называется и ш е м и е й, или местным малокровием.

Самый простой случай местной анемии можно наблюдать, например, при надавливании на участок кожи: сдавленный участок становится бескровным, бледным и по прекращении давления вновь наполняется кровью, причем в этих случаях вслед за прекращением давления наступает обычно реактивное расширение сосудов, участок делается более полнокровным и возникает реактивная гиперемия. Уменьшение кровоснабжения органов происходит вследствие сдавления их воспалительными экссудатами, например, легких при плеврите, или различными опухолями. Сдавливание уменьшает кровоснабжение органов, совершенно иногда прекращает его и ведет к атрофиям. Вазомоторные спазмы могут вызвать местные анемии различных областей организма, как это происходит, например, при побледнении покровов лица вследствие душевных потрясений или при лихорадке в начальном периоде повышения температуры,

при наступлении вазомоторного спазма периферической сосудистой сети с побледнением кожного покрова. В это время, несмотря на повышение температуры, больной ощущает поверхностный холод.

Действие холода вызывает спазм сосудов и иногда полное прекращение кровоснабжения охлаждаемой части тела, вследствие чего может произойти отмирание пальцев, ушных раковин и даже конечностей. Но при замораживании некроз органов нельзя отнести всецело за счет прекращения кровоснабжения, так как при замораживании белковые вещества тканей претерпевают ряд изменений, в результате которых к ним уже не может вернуться жизнеспособность по прекращении действия холода. Вследствие местного сосудосуживающего действия, вызываемого холодом, охлаждение применяется как кровоостанавливающее средство. Однако по прекращении действия холода на кровоточащую поверхность спазм сосудов сменяется расширением их, и при недостаточном заживлении кровоточащей поверхности по прекращении действия холода может возникнуть еще большее кровотечение.

Местная анемия органов может произойти от уменьшения или полного прекращения доступа артериальной крови при сужении или закупорке просвета артерий, питающих данный орган, вследствие склероза их, или при тромбозе сосудов. Так, утолщение стенок и сужение просвета а. femoralis или а. tibialis может повести к образованию так называемой сухой гангрены нижней конечности. Старческое слабоумие и потеря памяти объясняются иногда недостатком питания различных участков центральной нервной системы от слабого кровоснабжения вследствие сужения или закупорки просветов более или менее крупных артерий и капилляров, питающих мозговую ткань.

К явлениям ишемии, или местного обеднения кровью, можно отнести некоторые сосудисто-кожные невроты, например, явления дермографизма и симметрические сосудосуживающие невроты.

Явления дермографизма относятся к вызванным давлением сосудодвигательным рефлексам и выражаются в рефлекторном сужении или расширении сосудов. При надавливании на кожу каким-либо твердым предметом, например, заостренным краем ручки перкуссионного молоточка, остается белый или красный след. Спустя 10—20 секунд образуется белая полоска, которая через 2—3 минуты исчезает. Явление это носит название белого дермографизма. Чаше после давления образуется красная полоска (красный дермографизм). У некоторых субъектов наблюдается даже образование выпота по ходу давления в виде слегка приподнятой на поверхности кожи полоски. Это явление носит название отечного дермографизма.

Симметрические сосудосуживающие невроты развиваются иногда после сыпного тифа и в более редких случаях после пневмоний. Вначале они сопровождаются сильнейшими болями, цианозом, переходящим в обескровливание конечностей, ведущим к отмиранию тканей с образованием симметрических ангиоспастических гангрен.

Явления артериальной и венозной гиперемии можно демонстрировать на ухе кролика.

Артериальная гиперемия миопаралитического типа достигается легким смазыванием уха кролика ксилолом; ксилол, всасываясь, вызывает расслабление мышечных элементов сосудов, и тотчас вслед за этим развивается гиперемия уха.

Нейропаралитическая артериальная гиперемия вызывается на ухе кролика путем перерезки отсепарованного шейного симпатического нерва. На соответствующей перерезанному нерву стороне развивается длительная артериальная гиперемия уха вследствие паралича сосудосуживающих нервов. Выступают многочисленные мелкие сосуды, бывшие незаметными ранее и не обнаруживаемые на другом ухе. Через 3—4 дня раздражение периферического конца перерезанного нерва вновь вызывает расширение сосудов уха. Это служит доказательством существования сосудорасширяющих нервов, которые более стойки и не отмирают, в то время как сосудосуживающие нервы уже более не возбуждаются.

Венозная гиперемия вызывается перетяжкой основания уха кролика и вставлением в ухо пробки с желобком, приходящимся над артерией уха. Этим достигается прекращение оттока венозной крови без нарушения притока артериальной крови.

ТРОМБОЗ И ЭМБОЛИЯ

На почве различных заболеваний сосудов, в особенности в связи с их расширением, застоем и замедлением тока крови, может происходить прижизненное свертывание крови внутри сосудов. Подобные явления могут иметь место при различных заболеваниях сосудов, особенно инфекционного происхождения, чаще всего при сифилитических эндартериитах, при флебитах и при хронических артериофлебосклерозах токсического происхождения.

Подобные прижизненно образованные свертки в сосудах, закупоривающие частично или полностью их просвет, называются тромбами, а явление прижизненного образования свертков в сосудах — т р о м б о з о м.

Изъязвленная внутренняя стенка сосуда служит местом, способствующим прилипанию к ней и отложению кровяных пластинок и лейкоцитов, в особенности при замедленном токе крови и расширенном участке сосуда.

Причиной образования тромбов нужно считать прилипание и склеивание кровяных пластинок в измененном участке сосуда, распад их и освобождение ферментов, способствующих выпадению фибрина вокруг этих центров образования тромбов.

У ракообразных удается непосредственно проследить образование внутрисосудистых свертков, начинающееся со склеивания особых кровяных телец, подобных лейкоцитам, вокруг которых в дальнейшем образуются свертки.

Тромбоз легко вызвать повреждением стенки сосуда, например, иглой или прижиганием химическими веществами.

Чаще всего образование тромбов наблюдается в венах, особенно нижних конечностей — в бедренной вене и *plexus vaginalis* у пожилых субъектов, нередко после операции на брюшной полости.

Часто наступающие изменения стенок при расширении вен и замедлении тока крови в венозной системе, в зависимости от механических давлений и застойных явлений, способствуют образованию тромбов.

О значении инфекции для образования тромбов можно говорить постольку, поскольку допускается, что инфекция может вызвать изменения внутренней стенки сосудов, способствующие образованию тромбов.

Образовавшиеся тромбы организуются, т. е. прорастают размножающимися клетками прилежащего эндотелия сосудов, главным образом периэндотелиальными клетками и отчасти фибробластами, уплотняются и в этих случаях не представляют никакой другой опасности, кроме вызванных ими нарушений кровообращения.

Но иногда, чаще всего от верхнего наслоения тромба, отрываются частички, которые захватываются кровяным током и вызывают э м б о л и ю. Эмболы по венозной системе попадают в правое сердце и через легочные артерии проникают в легкое, закупоривая конечные разветвления легочных артерий. Эмболия легочных артерий является сравнительно нередким осложнением операций на брюшной полости и проявляется внезапными симптомами — болью в груди, сильным учащением пульса и выделением кровянистой мокроты.

Если эмбол закупоривает крупную ветвь легочной артерии, может наступить быстрая смерть при явлениях асфиксии или сердечного коллапса, при рефлекторном параличе сердца.

При незаращении круглого отверстия эмбол может проникнуть из правого сердца в левое и попасть в большей круг кровообращения, вызывая эмболию артерий конечностей или мозга, — это так называемый парадоксальный эмбол.

Гораздо опаснее, когда эмболы образуются путем отрыва тромба, претерпевающего размягчение вследствие инфицирования гноеродными бактериями или какими-либо другими микробами. В таких случаях отрывающиеся эмболы заносят инфекцию в другие участки организма.

Помимо эмболии, возникающей вследствие отрыва тромба, различают эмболию газовую, воздушную, жировую, а также эмболию, вызываемую заносом бактерий из инфицированного очага. При повреждениях органов, особенно травматических, отрывающиеся клетки вызывают клеточную эмболию.

Ранения шейных вен, особенно подключичных, тесно связанных анатомически с перистомом, сопровождаются при разрыве их втягиванием воздуха, который в большом количестве засасывается в сосуд, быстро поступает с током крови в сердце, не успевая раздробиться, и закупоривает правое предсердие (эмболия сердца). То же может произойти при неосторожном введении в вену различных лекарственных веществ, когда не устранены пузырьки воздуха.

Смертельную воздушную эмболию можно вызвать в эксперименте введением воздуха шприцем в ушную вену кролика.

Жировая эмболия может возникнуть при переломах, раздроблении крупных костей, когда жир вдавливается в венозные сосуды, чему способствует анатомическое строение неспадающих фиксированных гаверсовых каналов костей. Жировая эмболия может произойти и при операциях с обширными повреждениями жировой клетчатки, при операциях на брыжейке, сальнике.

ГЛАВА II

ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Жизнедеятельность организма поддерживается непрерывным кровообращением, и смерть наступает с того момента, когда кровообращение прекратилось и не может быть восстановлено; пока кровообращение не прекратилось, всегда еще существует надежда на восстановление жизни.

Степень жизнедеятельности тканей, их питание обусловлены достаточным количеством притекающей к ним крови в единицу времени и достаточной высотой кровяного давления.

Патология кровообращения представляется в конечном итоге расстройством кровоснабжения. Функциональная деятельность сердца и сердечно-сосудистой системы находится в очень тесной зависимости от функционального состояния всего организма и его изменений. Всевозможные рефлексy, возникающие на периферии со стороны чувствительных периферических рецепторов, висцеральные рефлексy и психические аффекты оказывают постоянное влияние на кровообращение путем рефлекторного воздействия на сердечную деятельность или на тонус сосудов, или на деятельность обоих этих основных факторов продвижения крови.

Некоторые заболевания органов, например, почек, щитовидной железы, осложняются различными расстройствами кровообращения. Влияние инфекций и интоксикаций на кровообращение при заболеваниях обусловлено токсическим действием не только на сердце, стенки сосудов или нервные центры, но и на различные ткани. При интоксикациях, вызывающих расстройства питания тканей, иногда в сильной степени нарушается капиллярное кровообращение, которое в свою очередь оказывает существенное влияние на работу сердца, что в особенности может иметь место при отеком состоянии тканей.

В динамике продвижения крови, помимо сердечно-сосудистых факторов, имеют значение и внесердечно-сосудистые факторы. Сюда прежде всего относятся дыхательные движения грудной клетки. Во время вдоха происходит присасывание крови из больших вен; этот усиленный приток крови

к сердцу ведет к лучшему наполнению правого желудочка и, следовательно, к окислению большого количества крови, проходящей через легкие. В значительной мере способствует продвижению крови и скелетная мускулатура. При сокращении скелетных мышц кровь перегоняется из капилляров в сторону наименьшего давления, т. е. в истоки мелких вен. Эти же сокращения гонят кровь дальше по венам, которые снабжены клапанами, открывающимися по направлению к сердцу. Длительное бездействие скелетных мышц влечет за собой поэтому недостаточность оттока венозной крови. Связки и сухожилия в некоторых участках тела, например, в паховой и подмышечной областях, находятся в таких соотношениях с венозными сосудами, что при давлении оказывают присасывающее действие на кровь и тем в значительной мере облегчают работу сердца. Рационализированный физический труд и правильная гимнастика улучшают, таким образом, кровообращение и облегчают работу сердца. Продвижению крови в воротной вене способствуют мышечные перистальтические движения кишечника. Если измерять кровяное давление в воротной вене у самой печени и раздражать электрическим током кишечник, усиливая таким образом его перистальтику, то давление крови в измеряемом отрезке воротной вены может превысить даже артериальное. Работа кишечника, таким образом, также влияет на кровообращение. Атония кишечника и запоры способствуют застою крови в системе воротной вены. Дыхательные движения помогают также перекачиванию крови через печень. Селезенка обладает сократительной способностью вследствие присутствия в ее трабекулах гладкой мускулатуры. Расслабляясь, она может вмещать значительное количество крови (кровяное депо) и при сокращениях выжимать кровь. Поэтому и селезенке приписывают некоторое значение в процессе передвижения крови, в особенности при застое в системе воротной вены.

Расстройства кровообращения происходят в результате нарушенного взаимодействия не только сердца и артерий, но и капилляров и, следовательно, всей совокупности процессов тканевого обмена, нарушение которых может в некоторых случаях стать фактором, определяющим возникновение расстройств кровообращения. При отеке, ацидозе и различных расстройствах обмена в периферических тканях наблюдается одновременно и сердечная слабость, которая является следствием расстройств тканевого кровообращения.

При ацидозе и различных других заболеваниях обмена, как и при реактивном расслаблении периферических сосудов, сопровождающем падение температуры тела во время кризиса, возникающие при этом расстройства кровообращения приписывались раньше недостаточности пораженной сердечной мышцы. Теперь стало известно, что сердечная недостаточность в этих случаях обуславливается нарушениями периферического (капиллярного) кровообращения.

Патологические колебания массы крови в сторону ее повышения или понижения вызывают особые расстройства общего кровообращения.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОЛЕБАНИЙ КОЛИЧЕСТВА КРОВИ

Для того чтобы судить о патологическом значении количественных колебаний крови, прежде всего необходимо составить себе представление о массе крови, т. е. об отношении массы крови к весу тела, о физиологическом значении этих отношений.

Количество крови и в норме подвержено значительным колебаниям. Оно зависит от возраста, пола, характера питания.

Существующие методы определения количества крови в организме недостаточно точны. Поэтому данные исследователей, изучающих среднюю норму общего количества крови в теле человека и животных, различны. Раньше принято было считать среднее количество крови в организме равным $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{13}$ веса тела. Однако на основании последующих исследований в настоящее время установилось представление, что среднее нормальное количество крови колеблется в пределах $\frac{1}{13}$ — $\frac{1}{15}$ веса тела.

Трудно установить точные величины общего количества крови в теле еще и потому, что у животных одного вида и приблизительно одного веса, как это показали исследования, масса крови может быть неодинаковой. Это зависит от пола, возраста и качества питания.

У упитанных субъектов количество крови больше, чем у субъектов со слабо развитой мышечной системой и истощенных. У ожиревших субъектов количество крови меньше, и поэтому вообще можно сказать, что чем больше отложение жира, тем масса крови меньше, и, наоборот, чем более развита мышечная система и меньше жира, тем субъект полнокровнее.

Патологическое значение приобретают лишь резкие колебания количества крови, которые могут быть установлены на основании ряда болезненных симптомов.

Плетора

Повышенное содержание количества крови в организме называется п л е т о р о й, уменьшение общей массы крови, которое наступает часто в результате обильных кровопотерь, — о л и г е м и е й.

Экспериментально вызвать стойкую плетору введением физиологических растворов или дефибрированной крови того же вида животного не удается.

При введении физиологического раствора наступает лишь очень кратковременное повышение кровяного давления, которое быстро выравнивается. Сравнительно более длительное повышение кровяного давления наблюдается при вливании физиологического раствора с добавлением гумми. Переливанием крови от одного животного другому нельзя вызвать плетору, даже увеличивая количество крови почти вдвое. Количество красных кровяных телец оказывается увеличенным в этих случаях лишь на короткое время, повышение кровяного давления недлительное и компенсируется чрезвычайным расширением капилляров. Жидкость впитывается тканями и выделяется почками и частью кишечником.

Глубокие изменения наступают лишь при введении в кровяное русло количества крови, превышающего примерно в полтора раза количество крови животного. В этих случаях кровяное давление сильно повышается, происходят иногда разрывы мелких сосудов, вызывающие смерть животного.

Плетору у кроликов можно вызывать повторными переливаниями крови, причем, кроме сильного наполнения сосудов, имеет место значительное увеличение количества эритроцитов и повышение вязкости крови. Конъюнктивы и слизистые оболочки у животных краснеют вследствие сильной гиперемии; количество красных кровяных телец доходит до 12 000 000 при 180% гемоглобина. Однако увеличения сердца кроликов, у которых плетора держалась даже до 3 месяцев, не наблюдалось.

По всей вероятности должны существовать такие состояния, когда масса крови увеличивается за счет увеличения количества плазмы, т. е. наступает гидремическая плетора. Однако с достоверностью доказать существование подобной гидремической плеторы не представляется возможным.

Несомненно, однако, что масса крови может увеличиваться вследствие увеличения объема эритроцитов или увеличения их количества. Нормальный объем эритроцитов по отношению к плазме, определяемый в гематокрите при осаждении эритроцитов центрифугированием, составляет около 45%, и объем одного эритроцита определяется в $90 \mu^3$. При некоторых заболеваниях наблюдается увеличение объема эритроцитов до $120 \mu^3$.

Можно допустить, что у некоторых весьма полнокровных и на вид здоровых субъектов при некоторых полиглобулиях имеет место увеличение массы крови за счет увеличения числа красных кровяных телец и количества плазмы. В этих случаях говорят о полиемии (Зейдергельм и Лампе).

Представление о действительной плеторе и о болезненных изменениях организма, обусловливаемых ею, дает нам изучение состояний полиглобулий и особенно заболевание, сопровождающееся сильным нарастанием количества эритроцитов, называемое polycytaemia rubra. Это заболевание с невыясненной этиологией, сопровождающееся значительным увеличением числа красных кровяных телец.

Описано немало случаев этого заболевания, когда в 1 мм³ крови насчитывалось от 7 000 000 до 12 000 000 красных кровяных телец. Соответственно этому находят нарастание количества гемоглобина до 120% и даже более и увеличение вязкости крови. При этом заболевании развиваются патологические изменения в организме, обусловленные плеторой или увеличением массы крови.

Субъекты, страдающие тяжелой формой этой болезни, представляются на вид полнокровными, с красными покровами лица, часто с заметно расширенной сетью капиллярных сосудов на лице или крыльях носа, на щеках, с синюшным оттенком. Вообще кожные покровы представляются у этих больных покрасневшими, в особенности покровы конечностей. Сердце гипертрофировано, кровяное давление повышено не всегда, так как способность капилляров расширяться увеличивает емкость кровяного русла. Дыхание стеснено, больные испытывают головные боли, головокружение, потливость. Наблюдаются кровотечения из слизистых оболочек, носовой полости, кишечника, иногда гематурия. Нередко наступает смерть от разрыва кровеносных сосудов мозга. Селезенка обычно увеличена. Смерть наступает обыкновенно от каких-либо вторичных осложнений, инфекций, которые такие больные с ослабленным сердцем переносят плохо.

Олигемия

В противоположность состоянию полнокровия, или плеторы, можно отличать состояние олигемии, когда мы предполагаем уменьшение количества крови. Понятию олигемии мы придаем другое значение, чем малокровию, подразумевая под малокровием не общее уменьшение массы крови, а уменьшение в ней количества гемоглобина. Олигемия есть такое состояние, когда у данного субъекта вообще меньше крови, чем это должно быть в норме, причем количество эритроцитов и гемоглобина в единице объема у таких субъектов может и не уклоняться от нормы. Такие субъекты на вид малокровны, недоразвиты, инфантильны. На вскрытии находят непропорционально малое сердце, не соответствующее общему размеру тела, узкую аорту, малые почки (стр. 43).

Возможно, что олигемия связана с недоразвитием сосудистой системы и прирожденной узостью аорты.

При анемиях, о которых будет еще идти речь, имеет место уменьшение количества гемоглобина или вообще уменьшение числа кровяных телец, причем надо полагать, что за счет уменьшения последних увеличивается количество жидкой части крови, так что общая масса крови не уменьшается. Кровь беднеет в этих случаях плотными составными частями, развивается гидремия, т. е. разжижение крови. Возможно, что подобная гидремическая плетора за счет увеличения количества жидкой части крови и уменьшения концентрации плотных составных частей плазмы имеет место при нефритах, сопровождающихся отеками.

Рассмотрим сначала те явления, которые обусловлены острыми кровопотерями. В зависимости от количества потерянной крови вслед за кровотечением развиваются наиболее грозные явления, обусловленные уменьшением массы крови; в этих случаях наступает состояние острой олигемии в самом чистом виде. Принято считать, что кровопотери могут привести к смерти, если потерян до половины всего количества крови.

Опасно, когда кровопотери происходят в короткий промежуток времени и когда при одном кровотечении сразу теряют много крови. Если

кровотечения происходят с промежутками, то организм может с меньшим ущербом перенести потерю такого количества крови, потеря которого при однократном кровотечении оказалась бы губительной. Пополнение жидкой части крови происходит довольно быстро, поэтому даже в течение кратковременных периодов остановки крови между несколькими кровотечениями жидкая часть крови успевает так или иначе пополняться и организм в этих случаях лучше справляется с кровопотерей. Опасность острых кровопотерь зависит именно от уменьшения массы крови, от тех изменений в организме, которые обусловлены состоянием олигемии, между тем как само по себе уменьшение количества красных кровяных телец в этих случаях не играет особой роли: как мы увидим ниже, недостаточность дыхательной функции компенсируется даже при гораздо большем падении количества красных кровяных телец, чем это может иметь место при острых кровопотерях. Если острые кровопотери влекут за собой гибель организма, то в этих случаях смерть наступает не от обеднения организма гемоглобином, а вследствие уменьшения массы крови, что влечет за собой сильное падение кровяного давления, местное обеднение кровоснабжения центральной нервной системы и ослабление сердечной деятельности.

При острых кровопотерях быстрое понижение кровяного давления сразу отражается на сердечной деятельности: пульс падает, число сердечных ударов значительно увеличивается. Поэтому кровопотери гораздо опаснее для пожилых людей с изношенной сердечной мышцей, чем для молодых. В то же время кровотечения более опасны для тучных людей, возможно, также в связи с тем, что масса крови у них меньше, чем у субъектов с небольшим запасом жира и хорошо развитой мускулатурой.

Для детей потеря крови является также очень опасной. Новорожденный ребенок может погибнуть при потере 10 см³ крови. Очень часто понижение кровяного давления и ослабление сердечной деятельности вызывают недостаточность кровоснабжения центральной нервной системы, особенно если кровопотеря происходит при стоячем или полусидячем положении. В этих случаях при кровопотере наступает обычно потеря сознания. Центральная нервная система очень реагирует на недостаток кровоснабжения. Временное прекращение доступа крови к мозгу или обеднение его кровью, местная анемия головного мозга тотчас вызывают потерю сознания. Если прекратить доступ крови к мозгу прижатием, например, сонных артерий, это сейчас же приводит к потере сознания. При самоубийстве повесившийся теряет сознание, как только петля сдавит сонные артерии и прекратится доступ крови к мозгу. Поэтому повесившихся самоубийц находят иногда мертвыми в полусидячих позах на корточках, например, у решетчатой кровати, на которой они повесились, со стянутой полотенцем шеей. Быстрая потеря сознания не позволяет им вскопоть на ноги и освободиться от петли, если бы они и захотели это сделать.

Точно так же при острых кровопотерях наблюдаются нередко (даже повторные) обмороки вследствие местной анемии мозга. Пульс падает, наполнение его становится слабее, он едва прощупывается, ритм учащен, кожа бледнеет, холодеет. Наступает коллапс или даже более тяжелое состояние шока, в особенности если кровопотеря сопряжена с тяжелой травмой.

В тяжелых случаях смертельных кровопотерь наступает глубокий обморок, одышка, расширение зрачков, судорожное дыхание, общие судороги и смерть.

Кровоизлияния

Причинами острых кровопотерь, помимо различных травматических повреждений, могут быть кровоизлияния из слизистых оболочек и внутренние кровоизлияния, осложняющие различные болезненные процессы. При язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, брюшном тифе, язвенном колите, язве желудка могут иметь место сильные, а иногда и смертельные кровотечения, если при изъязвлении тканей разрушаются

более крупные артериальные сосуды. Также и при туберкулезном изъязвлении легочной ткани наступает иногда сильное кровотечение. Внутренние кровоизлияния тем опаснее, чем больше полость, в которую они происходят. Кровоизлияния в брюшную полость поэтому гораздо опаснее, чем кровоизлияния в плевру или, например, в полости суставов. Подкожные и внутримышечные кровоизлияния не могут грозить большими кровопотерями; полость для скопления крови в этих случаях невелика, ткани, будучи упругими, сдавливают очаг кровоизлияния, и оно прекращается.

Первым мероприятием в случаях острых кровопотерь является так называемое с а м о п е р е л и в а н и е крови: пострадавшего укладывают так, чтобы нижняя часть туловища была приподнята, а голова расположена возможно ниже с целью вызвать прилив крови к головному мозгу. Вслед за этим для пополнения утерянной жидкой части крови вливают в вену или под кожу физиологический раствор, действие которого быстро сказывается повышением кровяного давления, особенно если к физиологическому раствору прибавляют несколько капель раствора адреналина 1 : 1000. Если субъект не потерял сознания или приходит в себя, ему дают пить.

Однако вливание физиологического раствора в вену не обеспечивает восстановления кровяного давления на длительный срок, так как вода недолго удерживается в кровяном русле. Даже введение изотонических растворов с прибавкой к ним коллоидов в виде гумми не оказывает достаточно длительного эффекта (стр. 87).

К этим методам необходимо прибегать, когда нельзя сделать переливания крови. При острых гипотониях, вызванных как острыми кровопотерями, так и парезом периферических сосудов и сосудов брюшной полости при коллапсе и шоке, переливание крови способствует более быстрому и более длительному восстановлению кровяного давления.

Белки плазмы, вводимые с переливаемой кровью, притягивают воду из тканей, быстро восстанавливают жидкую часть крови и, удерживая воду, способствуют более быстрому восстановлению кровяного давления.

Способность плазмы крови притягивать воду из тканей и удерживать ее обусловлена главным образом альбуминами плазмы.

Осмотическая способность плазмы осуществляется на 85% за счет коллоидно-осмотической способности ее альбуминовой фракции (стр. 282). Поэтому при шоке применяют также метод медленного введения раствора альбумина в вену, который притягивает воду и способствует при кровопотере увеличению жидкой части крови и восстановлению кровяного давления.

Коллапс и шок

Угрожающие расстройства гемодинамики, дающие картину коллапса и шока, могут происходить не только при тяжелых кровопотерях, но и в ряде других случаев при тяжелых травмах, при различных острых инфекциях и интоксикациях, при перитонитах и даже иногда под влиянием психической травмы. В особенности характерен шок при различного рода перитонитах. Наиболее тяжелые симптомы, связанные с параличом солнечного сплетения и осложненные различными рефлекторными воздействиями со стороны афферентных нервов обширной поверхности пораженной брюшины, наблюдаются при острых перитонитах. Общий вид больного резко изменяется: лицо осунувшееся, нос заостряется, резко выступают носогубные складки, зрачки расширяются, слабо реагируют на свет.

При подострых, хронических перитонитах (туберкулезных) шока не наступает и преобладают симптомы, указывающие на раздражение солнечного сплетения.

Все эти состояния коллапса и шока относятся к острой гипотонии, ибо острое падение кровяного давления, обусловленное падением тонуса периферических сосудов, главным образом сосудов брюшной полости, в области распространения чревного нерва, лежит в основе развития картины коллапса и шока.

К шоку относят в отличие от коллапса более тяжелые состояния острой гипотонии обычно травматического происхождения, связанные с общим поражением центральной нервной системы, сопровождающиеся распространенными и разнообразными сосудодвигательными и секреторными расстройствами. Шок может наступить при тяжелых травмах, при пере-

ломах костей, при сильных ушибах с разможением тканей, при ожогах, при ушибах органов брюшной полости, при сильных ударах в надчрепную область, при операциях, в особенности на брюшной полости, связанных с распространенным раздражением брюшины, при перитонитах, при ранениях плевры, при тяжелых психических травмах.

Ослабленные, сильно истощенные субъекты, в особенности после перенесенных острых инфекционных заболеваний, могут иногда впасть в состояние шока даже при сравнительно незначительных травмах или после сравнительно незначительных кровопотерь.

Коллапс наступает при острых инфекционных заболеваниях, чаще всего при тифах, при сепсисе, при различных инфекциях (особенно в периоде критического падения температуры, например, во время кризиса при крупозной пневмонии), при пищевых отравлениях, а также иногда при пищевых идиосинкразиях.

Коллапс вызывается действием токсинов или токсических веществ на вазомоторные центры или на сократительные элементы сосудов, что ведет к снижению их тонуса. Непосредственное действие на мышечные элементы сосудов может быть обусловлено влиянием гистаминоподобных веществ, играющих определенную роль в происхождении анафилактического шока и, вероятно, также при коллапсе, в связи с пищевыми отравлениями или при кишечных инфекциях, например, при обострениях хронических колитов.

Вообще коллапс по характеру патофизиологических механизмов и по природе токсических гуморальных факторов, определяющих его развитие, имеет много общего с явлением анафилактического шока у собаки.

Одновременно с расширением сосудов брюшной полости происходит спазм мышечных волокон в области разветвления печеночных вен, что вызывает еще больший застой и скопление крови в сосудах брюшной полости.

В результате поражений различных отделов вегетативной нервной системы парез сосудов может происходить как вследствие угнетения адренэргических нервных импульсов, так и в результате возбуждения холинэргических нервных импульсов, связанных с освобождением избытка нейрогуморальных депрессорных веществ.

Коллапс возникает внезапно, тогда как наступлению травматического шока предшествует всегда короткий период возбуждения нервной системы, возбуждения психики, которое у травмированных лиц служит неблагоприятным признаком, предвещающим наступление шока.

При шоке наблюдается угнетение нервной системы, угнетение и помрачение сознания, сильная мышечная слабость вследствие недостатка кровоснабжения мозга, резкое падение кровяного давления и сердечной деятельности, понижение чувствительности.

Распространенные нарушения вегетативной иннервации сказываются угнетением тканевого дыхания и, следовательно, угнетением теплопродукции, температура тела падает ниже нормального уровня, происходят сдвиги в морфологическом и физико-химическом составе крови. Не исключена возможность, что угнетение тканевого дыхания при шоке понижает продукцию холинэстеразы и тем самым усиливает депрессорное действие ацетилхолина, обуславливающее состояние гипотонии.

Однако при физической и психической травме, если она вызвала главным образом спазм сосудов головного мозга, может сразу наступить потеря сознания в виде обморока.

Если сосудодвигательные расстройства не получили при этом дальнейшего распространения, то шока может и не наступить и больной может снова прийти в сознание.

Частый пульс слабого наполнения, бледность и даже цианотичность кожных покровов, расширенные зрачки, липкий, холодный пот, резко осунувшееся лицо, как при перитоните, являются основными характерными признаками шока.

При коллапсе и шоке интоксикационные и рефлекторные моменты могут оказать влияние на угнетение дыхательных центров и еще более осложнять общее состояние гипотонии, как, например, в связи с ацидозом, часто развивающимся в послеоперационном периоде.

В этих случаях возникает учащенное поверхностное дыхание, не способное компенсировать недостаточность аэрации легких (стр. 221). Это способствует развитию аноксемии, еще больше осложняющей тяжелое состояние больного.

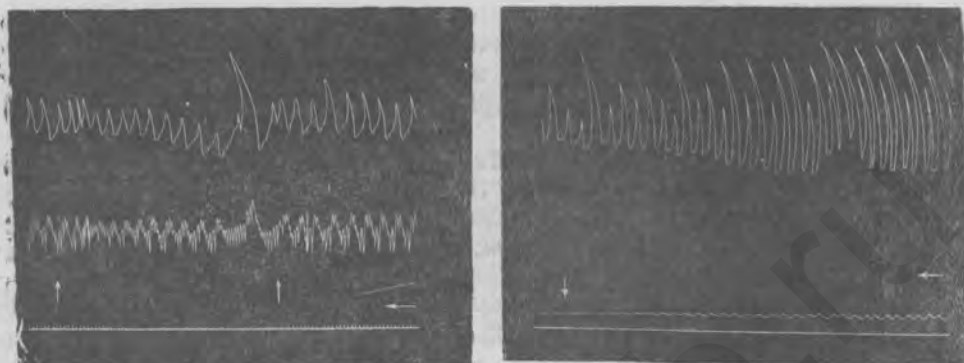


Рис. 17. Опыт острого кровопускания у собаки.

Верхняя кривая—запись дыхания; нижняя—запись кровяного давления. На рисунке (а) стрелкой отмечено начало кровопускания из бедренной артерии и конец кровопускания (б). Было выпущено 720 см³ крови (собака весом 19 кг). К концу кровопускания резкое падение кровяного давления и одышка как результат гипоксемии. Кимограмму читать справа налево (как отмечено стрелками) (опыт проф. П. Д. Горизонтова).

Шок при острых кровопотерях отличается от других видов шока, поскольку при нем отсутствуют побочные интоксикационные моменты и общее поражение нервной системы, если кровопотеря не сопряжена с тяжелой травмой. Когда эти болезненные факторы отсутствуют, как, например, при острых кровопотерях, вызванных внутренними кровоизлияниями, например, при разрыве фаллопиевой трубы или при язвенных кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, то центральная нервная система поражается лишь вследствие недостатка кровоснабжения. Это сказывается в первую очередь возбуждением подкорковых центров, обуславливающим общий выраженный адреналовый эффект. Адреналовый эффект приобретает значение важного фактора, компенсирующего гипотонию и усиливающего вентиляцию легких.

Для демонстрации явлений плеторы и олигемии можно проводить следующие опыты.

1. Экспериментальная плетора. Если считать, что масса крови равна $\frac{1}{13}$ — $\frac{1}{15}$ веса тела, то у собаки весом в 10 кг общее количество крови будет составлять примерно 650—750 см³.

Артериальное давление измеряется ртутным манометром в бедренной артерии. Прямая линия внизу—нулевая, средняя—кровяное давление, верхняя—запись дыхательных экскурсий грудной клетки.

Через бедренную вену вливают физиологический раствор Рингера.

Вводят быстро 100 см³ рингеровского раствора, т. е. около $\frac{1}{8}$ общей массы крови. Со стороны давления никаких изменений не отмечается. Вновь вводят 100 см³ рингеровского раствора через 1 минуту после первого вливания. На кривой и в этом случае особых изменений в состоянии кровяного давления и деятельности сердца отметить не удастся.

Через полминуты вновь вводят с той же скоростью 200 см³ рингеровского раствора.

К концу введения отмечается не повышение давления, как следовало бы ожидать, а, наоборот, некоторое понижение его, которое через 1 минуту вновь возвращается к исходному. Это объясняется депрессорным эффектом со стороны аорты, растянутой увеличенной массой кровяной жидкости, и сонной артерии, в стенках которых заложены окончания угнетающего нерва (n. depressoris). Понижение давления в этом случае имеет рефлекторный характер, так как раздражение окончаний депрессора рефлекторно

угнетает тонус сосудосуживающего центра и одновременно возбуждает сосудорасширяющий центр. В результате этого при возрастании давления в аорте тотчас же рефлекторно расширяются периферические сосуды, главным образом в области, иннервируемой чревными нервами, вследствие чего повышение давления компенсируется и сколько-нибудь заметных изменений в этом смысле на кривой давления обнаружить не удастся. При повышении венозного давления также возникают рефлекс, вследствие которых и венозное давление не возрастает сколько-нибудь заметным образом.

Явление это представляет интерес и заслуживает быть особо отмеченным. На кривой четко выступает ускорение пульса, которое длится некоторое время и особенно ярко обозначается при четвертом введении 400 см³ рингеровского раствора. Понижение венозного давления достигается в этом случае увеличением скорости венозного

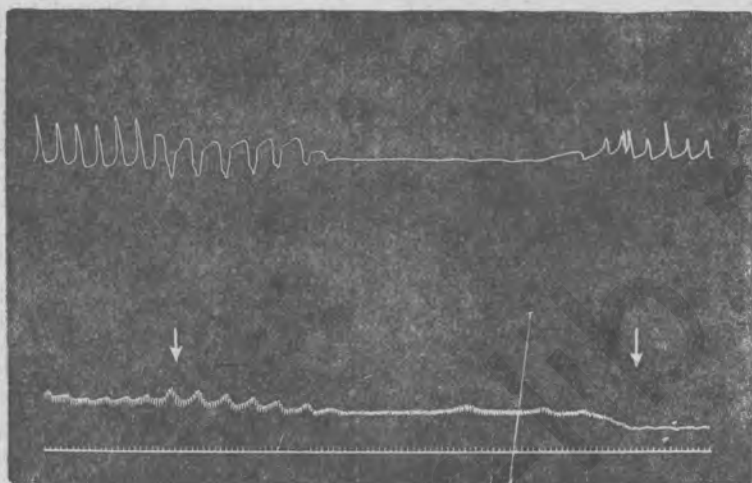


Рис. 18. Продолжение предыдущей кимограммы. Период одышки сменился периодом угнетения деятельности дыхательного центра и полной остановки дыхания (апноэ). В момент, отмеченный стрелкой, было начато внутривенное введение физиологического раствора. Сразу же наступает улучшение деятельности сердца, увеличение диастолического наполнения и повышение кровяного давления; несколько позже восстанавливается возбудимость дыхательного центра. Кимограмму читать справа налево (опыт проф. П. Д. Горизонтова).

оттока, которое осуществляется путем ускорения ритма сердечных сокращений. Ускорение ритма сердечных сокращений рефлекторного происхождения. Рефлекс возникает с чувствительных окончаний крупных вен и предсердий и вызывает рефлекторное понижение тонуса блуждающего нерва и усиление тонуса ускорителей (так называемый рефлекс Бейнбриджа).

В силу этих возникающих рефлексов при увеличении массы крови ни артериальное, ни венозное давление не возрастает сколько-нибудь заметным образом.

В этом опыте за короткий срок (17 минут) собаке вводят 700 см³ рингеровского раствора, — следовательно, масса крови увеличивается вдвое.

2. Экспериментальная олигемия путем кровопускания. Кимографическая запись устанавливается таким же образом, как и в предыдущем опыте.

Медленно выпускают из бедренной артерии 150 см³ крови. Однако ни величина кровяного давления, ни величина амплитуды сердечных сокращений не изменяется. Это объясняется сужением артериальных капилляров и артериол вследствие уменьшения массы циркулирующей крови и перемещения известного количества крови из запасных вместилищ (портальная система, паренхиматозные органы), повышающим кровенаполнение сосудистой системы.

Вновь выпускают 150 см³ крови, но быстро. В момент между началом и концом кровотока мы наблюдаем сравнительно незначительное падение кровяного давления, которое вновь быстро поднимается до прежнего уровня с момента прекращения кровотока. Со стороны амплитуды сердечных сокращений наблюдается ее уменьшение только в момент кровотока, с прекращением которого наполнение сердца также возвращается к прежнему уровню.

Через 1 минуту после второго кровопускания вновь выпускают быстро 150 см³ крови (всего 450 см³). На кривой отмечается значительное падение кровяного давления, сопровождающееся резким уменьшением сердечной систолы и ускорением ритма сердечных сокращений.

Однако по прекращении кровотечения давление быстро возвращается к исходному, но остается уменьшенное наполнение сердца во время систолы и ускоренный ритм. Причина этих явлений заключается в следующем. Под влиянием понижения давления, с одной стороны, а с другой,—вследствие обеднения кровью продолговатого мозга, сосудосуживающий центр возбуждается и периферические сосуды суживаются, следовательно, периферическое сопротивление возрастает, что ведет к повышению кровяного давления. Вследствие уменьшения массы крови значительно уменьшается и диастолическое наполнение сердца, почему уменьшается и ударный объем сердца; это объясняется возбуждением ускорителей. Потеря крови является одним из факторов, обуславливающих повышение тонуса ускорителей.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ СЕРДЦА

Перейдем к рассмотрению функциональной способности главного двигателя крови—сердца и тех расстройств кровообращения, которые связаны с различными нарушениями его функциональной способности.

Уже давно известные явления не прекращающейся в течение сравнительно долгого времени деятельности вырезанного сердца свидетельствовали о том, что двигательная способность сердца не зависит или во всяком случае находится в очень относительной зависимости от иннервации внесердечными нервами.

Вырезанное сердце лягушки при предохранении его от высыхания во влажной камере может пульсировать в течение нескольких дней, а сердце черепахи пульсирует 10—12 дней. Сердце теплокровных менее жизнеспособно. Вырезанное сердце кролика пульсирует при тех же условиях до 36 минут. Пропуская рингеровский раствор через сосуды вырезанного кроличьего сердца с прибавлением декстрозы (раствор Рингер-Локка), Локк мог поддерживать работу изолированного кроличьего сердца даже в течение 4 суток (95 часов). При этих условиях опыта Геринг мог вызвать пульсацию вырезанного человеческого сердца через 11 часов после смерти, причем сердце продолжало после этого пульсировать около часа. Кулябко сообщает, что ему удалось вызвать пульсацию вырезанного сердца ребенка, умершего от пневмонии, даже на 2-й день после смерти. Цезарис Демель вызывал пульсацию сердца спустя 30 часов после смерти.

Влияние внесердечных нервов на функцию сердца изучалось Фриденталем, который использовал для этой цели метод их перерезки, что сопряжено со значительными трудностями. Кролики, например, не выживают, если при этой операции одновременно повреждаются ветви к пищеводу, ветви возвратных нервов и легочные ветви. Перерезка всех внесердечных нервов у кроликов и у собак незначительно отражалась на сердечной деятельности и не влияла заметным образом на общее состояние животных.

Однако эта операция оказала влияние на выносливость животных. Собаки после перерезки всех сердечных нервов, хотя и достигали спустя 2 месяца после операции первоначального своего веса и не обнаруживали в других отношениях никаких отклонений от нормы, не могли тем не менее пробежать и километра.

Кровяное давление само по себе, независимо от иннервации, оказывает регулирующее влияние на сердечную деятельность. Возбуждение продолговатого мозга изменяет тонус сосудодвигательного центра и тем самым и кровяное давление, которое может, таким образом, и после перерезки всех внесердечных нервов оказывать регулирующее влияние на сердечную деятельность.

Возобновление сердечной деятельности при промывании изолированного сердца значительное время после смерти нужно объяснять возбуждением не утратившей еще своей жизнедеятельности сердечной мышцы независимо от внутрисердечного нервного аппарата, так как известно, что вегетативные ганглии вообще мало жизнеспособны и после прекращения кровообращения погибают раньше других клеток, в то время как нервные волокна еще способны возбуждаться. Сердце эмбриона начинает пульсировать в то время, когда еще нельзя установить никаких признаков образования нервных клеток.

Ритмические сокращения сердца возникают вследствие автоматической возбудимости сердечной мышцы. В живых культурах сердца эмбрио-

мов пролиферирующие мышечные сердечные клетки образуют зону разрастания вокруг трансплантированного участка ткани сердечной мышцы, причем в этой зоне большая часть отдельных сердечных волокон ритмически пульсирует. Ритм пульсирующих отдельных волокон не синхроничен, разрастающиеся сердечные мышечные волокна принимают сетчатое строение, образуя сплошных масс, что, наряду с различным, присущим отдельным сердечным волокнам, ритмом, говорит против существующего взгляда на сердечную мышцу, как на синцитий (Левис и др.).

Независимо от нервного аппарата сердца раздражения, возбуждающие двигательную способность всей сердечной мышцы, возникают в сердечном синусе низших позвоночных и в участке задней стенки правого предсердия высших. В правом предсердии у места впадения верхней полой вены заложен мышечный пучок, состоящий из эмбриональных мышечных волокон. Этот мышечный пучок, носящий название узла Кис-Флека, считается исходным местом возникновения раздражений для всей мускулатуры сердца. Из этих участков сердца Габерландт выделил специфические возбуждающие сердечные движения вещества, отнесенные им к разряду двигательных сердечных гормонов.

По Цваардемакеру, не только из мышцы сердца, но и из скелетных мышц можно выделить адсорбируемое тальком вещество, которое под влиянием иррадиации лучами радия превращается в аутоматин, идентичный, по видимому, сердечному гормону.

При промывании сердечной мышцы рингер-локковской жидкостью, свободной от солей калия, пульсация сердца прекращается, но она может быть восстановлена при действии лучей радия. Гормоны, возбуждающие сердечные движения, образуются из аутоматиногенов, содержащихся в мышцах, превращаемых в аутоматины под влиянием био-радиоактивных излучений. Аутоматины образуются в сердечной мышце под влиянием био-радиоактивных излучений содержащихся в ней запасов калия.

Проведение раздражений из этих исходных участков сердечной мышцы, где они аутоматически возникают, к остальной массе сердечной мышцы, от предсердий к желудочкам, а также координация сердечных сокращений составляют функцию особого мышечного пучка Гиса, изученного впоследствии более подробно Ашофом и Тавара. Пучок этот служит связующим звеном между мускулатурой предсердия и мускулатурой желудочка.

Мы уже говорили, что достаточное питание тканей обеспечивается количеством притекающей к ним крови, а это количество крови находится в тесной зависимости от количества крови, выбрасываемого в единицу времени в аорту. Количество крови, выбрасываемое в минуту сердцем в аорту, называется **минутным объемом**, а количество крови, выбрасываемое левым желудочком при каждой систоле, — **ударным объемом**. Ударный объем, умноженный на число сердечных сокращений в минуту, дает, таким образом, понятие о минутном объеме. Трудно судить о величине работы сердца по минутному объему, так как целый ряд изменчивых факторов, как, например, растяжимость сердечной мышцы и аорты, периферические препятствия, сила трения крови о стенки сосудов, остается при этих приблизительных определениях неучтенным. В общем можно сказать, что физиологическому состоянию соответствует частота ритма человеческого сердца от 70 до 80 ударов в 1 минуту, а количество крови, выбрасываемое в аорту левым желудочком при его сокращении, — около $\frac{1}{20}$ л или немного больше этого. К заболеваниям сердца, оказывающим влияние на изменение величины ударного объема, относятся главным образом: 1) заболевания его клапанов (пороки сердца), 2) заболевания сердечной мышцы, влияющие на изменение тонуса и сократительной способности сердечной мышцы, 3) расстройства сердечного ритма.

Значение заболеваний эндокарда

Клапаны сердца довольно часто поражаются различными патологическими процессами. Чаще всего поражается двустворчатый клапан. Поражения эти инфекционного происхождения, связанные с образованием местных воспалительных очагов, в результате которых возникают анатомические дефекты клапанов. Стрептококковые или стафилококковые поражения клапанов происходят в результате общего сепсиса или же присоединяются к скарлатине, ревматизму, ангине. Иногда эти воспалительные поражения возникают без связи с какой-либо другой предшествующей инфекцией. В происхождении поражений аортальных клапанов стафилококковая и стрептококковая инфекция имеют небольшое

значение. Гораздо большее значение имеет здесь сифилитическая инфекция и ксантоматозный процесс в аорте, распространяющийся нередко на аортальные клапаны. Что касается трехстворчатого клапана, то инфекционный эндокардит редко является причиной его поражения. Обычно недостаточность этого клапана обуславливается расширением правого венозного отверстия, которое развивается как следствие пороков левого сердца. На клапанах могут происходить отложения продуктов распада, свертков фибрина с последующей их склеротизацией и обызвествлением, что ведет к появлению на подобных клапанах образований, похожих на бородавки (бородавчатый эндокардит). Более тяжелые и обширные поражения ведут к изъязвлению. При последующей регенерации образуются рубцы, уродующие клапаны. Подобные измененные и уплотненные клапаны, во-первых, закрываются неодновременно, во-вторых, если это даже и происходит одновременно, то при имеющихся в них дефектах они не могут при замыкании полностью закрывать отверстия. В результате возникает недостаточность клапанов. В других случаях клапаны срываются своими краями; разрастающаяся соединительная ткань, сморщивающаяся впоследствии, стягивает отверстие и, таким образом, возникает сужение отверстия сердца. Разумеется, при срастании клапанов и образовании сужения одновременно может возникать и недостаточность, препятствующая полному замыканию суженного отверстия.

Результаты поражений клапанов в смысле влияния их на общие расстройства кровообращения весьма различны. Эндокардиты, вызывающие пороки клапанов, не ограничиваются эндокардом, а обычно вызывают и другие изменения в мышце сердца, так что расстройство кровообращения при пороках клапанов не обусловлены исключительно их дефектами. На них также оказывает влияние обычно развивающаяся в связи с эндокардитом недостаточность сердечной мышцы. Возникающие периферические расстройства кровообращения в свою очередь отражаются на обмене и сердечной деятельности и усугубляют картину общих расстройств кровообращения.

Рассмотрим те основные типы расстройств кровообращения, которые обусловлены теми или иными видами поражений клапанов сердца.

При недостаточности двустворчатого клапана, т. е. при неполном смыкании его парусов во время систолы желудочка, основной тип расстройств кровообращения заключается в следующем: при каждой систоле желудочка часть крови из него выталкивается обратно в левое предсердие (количество этой крови зависит от величины дефекта клапана) и в аорту попадает вследствие этого уменьшенное количество крови (ударный объем уменьшается). Но это имеет место только в самом начале развития порока. Вскоре левое предсердие, вследствие постоянного переполнения, растягивается и диастолическое напряжение его стенки увеличивается, что ведет к усилению систолы предсердия и в результате этого к его гипертрофии. Из расширенного и гипертрофированного предсердия поступает теперь увеличенное количество крови в левый желудочек; таким образом, к началу систолы он содержит увеличенное количество крови, состоящее из обычного содержимого предсердия и выброшенной в него крови из желудочка во время предыдущей систолы.

С желудочком вследствие этого происходит то же, что и с предсердием: он растягивается и систола его поэтому начинается при увеличенном напряжении его стенки, т. е. она усилена. В результате этого развивается гипертрофия стенки желудочка с расширением его полостей. Та кровь, которая, вследствие дефекта клапана, при каждой систоле выбрасывается из желудочка обратно в предсердие, попадает опять обратно в желудочек и перемещается, таким образом, из предсердия в желудочек и обратно (эта кровь называется остаточной). В результате наполнение аорты выравнивается, и ударный объем остается нормальным. Подобное состояние носит название компенсации (компенсированный порок). Но сравнительно тонкая стенка предсердия не может долгое время работать с такой перегрузкой: она слабеет. Опорожнение полости предсердия становится неполным, что ведет к застою крови в системе легочных вен, а затем во всем малом круге. Правый желудочек тем не менее работает еще хорошо и продолжает накачивать кровь в левое предсердие, давление в малом круге становится еще большим и в результате гипертрофируется правый желудочек.

При сужении левого венозного отверстия расстройства кровообращения носят несколько иной характер. Здесь возникают препятствия к переходу крови из левого предсердия в соответствующий желудочек во время диастолы последнего. Слабое левое предсердие растягивается и гипертрофируется.

Впоследствии наступает застой в малом кругу и изменения правого желудочка и левого предсердия, сходные с теми, которые возникают при недостаточности двустворчатого клапана. Левый желудочек остается неизменным, а при неполной компенсации получает меньше крови, следовательно, диастолическое растяжение его меньше. Таким образом, он меньше работает, чем в норме, и в нем развиваются поэтому признаки атрофии.

Недостаточность аортальных клапанов относится к числу наиболее распространенных пороков левого аортального отверстия. При этом пороке часть крови, выброшенной во время систолы в аорту, при последующей диастоле переходит обратно в левый желудочек. Таким образом, к началу систолы левый желудочек оказывается уже частично заполненным этой остаточной кровью и наполняется еще притекающим из предсердия нормальным количеством крови.

Систола его возникает с большим начальным напряжением—левый желудочек гипертрофируется.

Аортальная недостаточность сказывается на сердце почти исключительно реакцией одного левого желудочка, расширенного и гипертрофированного. Общие расстройства при этом пороке обуславливаются большим объемом крови, выбрасываемой в аорту при каждой систоле. Кровяное давление в этот момент оказывается повышенным, а при диастоле, когда происходит известный обратный отток крови в левый желудочек, быстро падает. Это ведет к большей разнице между систолическим и диастолическим давлением и большему размаху записывающего пульс прибора. Размашистый, лишенный дикротической волны пульс носит название *pulsus celer* и является совершенно типичным для аортальной недостаточности.

При сужении аортального отверстия возникает препятствие к переходу крови во время систолы из левого желудочка в аорту. Вследствие этого систола желудочка усиливается и удлиняется и левый желудочек гипертрофируется. Уменьшенное поступление крови в аорту понижает кровоснабжение сердца через венечные артерии, питание сердечной мышцы ухудшается, она ослабевает, растягивается и полость левого желудочка увеличивается. Пульс при этом пороке медленный и почти всегда слабого наполнения.

Пороки правого сердца встречаются гораздо реже; обычно это врожденные пороки, возникающие вследствие эндокардита, перенесенного в периоде внутриутробного существования. Наблюдается как недостаточность, так и сужение правого венозного и артериального отверстий.

При этих пороках развивается гораздо более глубокие общие расстройства кровообращения.

Как уже было упомянуто, недостаточность правого венозного отверстия может развиваться независимо от местных поражений трехстворчатого клапана в результате декомпенсаторных явлений, наступающих при пороках левого сердца. Правое венозное отверстие может при этом настолько расшириться, что трехстворчатый клапан не в состоянии его закрывать. Подобная недостаточность носит название относительной и вызывает очень тяжелые расстройства кровообращения. Часть крови из правого желудочка при его систоле выбрасывается в правое предсердие, а так как устья полых вен, впадающих в правое предсердие, далеко не полностью смыкаются при систоле, то часть крови из правого предсердия выбрасывается в вены. Это вызывает пульсацию вен. Так как нижняя полая вена от сердца до уровня печени совершенно лишена клапанов, то волны крови, забрасываемой при систоле правого желудочка обратно в правое предсердие и в вены, достигают печени через печеночные вены и печень также начинает пульсировать. В печени при этом развивается сильный застой. Это в свою очередь влечет за собой целый ряд нарушений обмена, которые, согласно вышеуказанным соображениям, являются причиной развития дальнейших расстройств кровообращения.

Значение заболеваний перикарда

Беспрепятственность и легкость сердечных сокращений обеспечивают в значительной мере гладкостью обоих листков околосердечной сумки—висцерального и париетального перикарда.

Заболевания перикарда, которые в огромном большинстве случаев бывают инфекционного происхождения, ведут в значительной мере

к утрате гладкости листков перикарда, а при фиброзных экссудатах — к образованию на них шероховатостей, ворсинок и даже сращений листков между собой в различных участках. Подобные изменения гладкости стенок перикарда и спайки затрудняют движение сердца, создавая более или менее значительные препятствия для его работы, и в дальнейшем могут привести к недостаточности сердца. Но наибольшее влияние на кровообращение оказывает, разумеется, скопление жидкости в полости перикарда.

В зависимости от природы инфекции скопляющийся жидкий экссудат в полости перикарда может быть серозным, серозно-фибринозным, гнойным или даже гнилостным.

Скопление жидкости в полости перикарда может в некоторых случаях достигать огромных размеров; описаны случаи скопления в полости перикарда до 4 л жидкости. Скопляющаяся жидкость находится под большим давлением и при проколе выбрасывается из иглы на несколько десятков сантиметров. Как и при эндокардите, наряду с перикардом поражается также и сердечная мышца. Обособленных эндокардитов, перикардитов и миокардитов вообще не бывает. Вопрос заключается в том, который из этих отделов сердца в данном случае преимущественно поражен, так как и клинически в отношении влияния на расстройства кровообращения отмечаются симптомы, характеризующие поражение тех или иных указанных отделов сердца. Известное поражение сердечной мышцы при перикардитах понижает сократительную способность элементов мышечной ткани, что ведет, как об этом будет идти речь ниже, к известному уменьшению ударного объема. Воспалительные процессы способствуют растяжению перикарда, поэтому скопление большого количества жидкого экссудата не оказывает на сердечную мышцу такого давления, которое могло бы вызвать ее паралич, как это бывает при значительно меньшем скоплении жидкости при кровоизлиянии в перикард. При физиологических условиях в полости перикарда существует отрицательное давление, способствующее диастолическому расслаблению сердца и притоку венозной крови к правому сердцу.

При скоплении жидкости отрицательное давление в полости перикарда переходит в положительное, и это затрудняет диастолическую фазу и вызывает застой крови в венах большого круга. Венозное давление повышается, а артериальное, наоборот, падает. Ударный объем особенно нарушается, так как окружающая сердце жидкость препятствует сердцу расширяться в период паузы и резко уменьшает, таким образом, его диастолическое наполнение. При больших скоплениях жидкости в полости перикарда дело отягчается еще тем, что сердце не отесняется при этом кверху, как это прежде полагали, а прижимается к передней грудной стенке, — положение, которое особенно затрудняет его движение. В результате количество крови, выбрасываемой в аорту левым желудочком, уменьшается и пульс становится слабым и нитевидным.

Так как со стороны скопившейся жидкости в полости перикарда сжимающему действию подвергается сердце в целом, то застой распространяется одновременно на оба круга кровообращения. Нарушается как нагнетательная работа сердца, так и откачивающая его способность.

Вследствие давления на легко сжимаемые легочные вены развивается цианоз (синюха), особенно резко выраженный при скоплении жидкости в полости перикарда.

Недостаточность кровообращения в малом кругу ведет к сильной одышке и дыханию, вследствие сдавления легочной ткани, принимает поверхностный характер.

Вследствие сильного венозного застоя яремные вены сильно набухают и утрачивают свою пульсацию, так как препятствие к оттоку крови лежит не в самом сердце, а вне его.

Значение поражений сердечной мышцы

Многие инфекционные заболевания осложняются поражением сердечной мышцы. Поражение происходит или вследствие переноса инфекционного начала на сердечную мышцу, в которой развивается воспаление, или в результате действия токсинов, исходящих из различных очагов инфекции и поражающих сердечную мышцу через кровь, вызывая ее реактивные дистрофии.

Острые поражения сердечной мышцы. Острые дистрофии сердечной мышцы развиваются чаще всего как осложнения дифтерии, скарлатины, брюшного тифа, малярии, рожи, септицемии, ангины, гриппа. Не только интоксикация, но и длительное перегревание тела при инфекциях отражаются на сердечной мышце, вызывая ее дистрофию. Подобного рода дистрофии сердечной мышцы типа мутного набухания развиваются в результате изменений коллоидного состояния мышечных волокон, наряду с образованием белкового экссудата, скопляющегося между мышечными волокнами. Если они не вызвали глубоких изменений белков сердечной мышцы, то с течением некоторого времени претерпевают обратное развитие и нарушенная деятельность сердечной мышцы восстанавливается. При распространенных и более тяжелых поражениях может развиться настоящая недостаточность сердечной мышцы, упадок сердечной деятельности вплоть до паралича сердца. В других случаях в результате воспалений и интоксикаций сердечной мышцы при различных инфекциях дистрофические состояния принимают хронический характер, развивается хроническая миокардиопатия с нарастающим ожирением сердечной мышцы, постепенной гибелью мышечных элементов и заменой их соединительной тканью. При более длительно протекающих процессах и более глубоких интоксикациях количество соединительной ткани в сердечной мышце может значительно увеличиться. В некоторых случаях сердечная мышца представляется сморщенной и пронизанной плотными рубцовыми тяжами.

Сердечная мышца при острой миокардиопатии вначале представляется набухшей, а затем при затяжных дистрофиях происходит ее истончение и частичное уплотнение стенок сердца.

Изменения сердечной мышцы, вызванные возрастом, сифилисом и некоторыми интоксикациями, например, алкоголизмом, относятся также к этому типу изменений, сводящихся к миофиброзу, т. е. к развитию в сердце большего или меньшего количества соединительной ткани с гибелью в большей или меньшей степени функционального основного вещества.

Расслабленная сердечная мышца, в конце концов, растягивается. Субъекты с подобными поражениями сердечной мышцы часто умирают скоропостижно от паралича сердца.

Хроническое малокровие сердечной мышцы является основной причиной развития кардиосклероза.

Не только склеротические изменения коронарных артерий, но и ряд других причин могут обусловить хроническую недостаточность кровоснабжения миокарда.

В противоположность всем остальным органам и тканям, максимальное кровоснабжение артериальной кровью которых происходит в момент систолы, наибольший приток артериальной крови к коронарным сосудам происходит во время диастолы.

Физиологическим исследованием установлено, что диастолическое расслабление сердечной мышцы способствует притоку к ней артериальной крови, в особенности в самом начале диастолы, когда расширяются устья коронарных артерий и захлопываются аортальные клапаны. Наоборот, в начале систолы из коронарных артерий даже вытесняется некоторое количество крови обратно в аорту.

Полноценное кровоснабжение сердечной мышцы обеспечивается нормальной величиной ударного объема, эластичностью стенок аорты, спо-

собствующей при своем обратном сокращении в момент захлопывания клапанов лучшему продвижению крови по коронарным артериям, и целостью аортальных клапанов, препятствующей при диастоле обратному оттоку некоторого количества крови в полость левого желудочка.

Нарушение каждого из этих факторов, например, нарушение эластичных свойств восходящей аорты при склерозе, дефекты аортальных клапанов, пропускающие обратно из аорты некоторое количество крови в полость левого сердца в момент начала диастолы, уменьшение ударного объема оказывают в той или иной мере влияние на ухудшение кровоснабжения миокарда.

Тем больше страдает кровоснабжение сердца при совокупном действии всех этих факторов или при сочетании некоторых из них.

При острой гипотонии резкое уменьшение ударного объема и недостаточность диастолического расширения сердца сильно понижают кровоснабжение сердечной мышцы и ослабляют ее деятельность.

При ослаблении моторной силы дистрофической сердечной мышцы различные обстоятельства могут вызвать полную декомпенсацию сердечной деятельности, ее упадок и паралич сердца. Так, например, горячая ванна, понижающая кровяное давление и вызывающая усиленную деятельность сердца, сильные душевные волнения, сравнительно легкие инфекционные заболевания могут явиться причиной смерти таких субъектов. Особенно опасной является в таких случаях обильная еда. Перегрузка желудка чрезвычайно затрудняет сердечную деятельность, и субъекты, страдающие кардиосклерозом, после обильной еды (в особенности на ночь) нередко умирают от паралича сердца.

Гибель мышечных элементов и развитие соединительной ткани в сердце могут произойти также в результате недостаточности кровоснабжения сердца вследствие склероза венечных артерий.

В этих случаях, как было указано, часть сердечной мышцы, постепенно атрофируясь, замещается соединительной тканью. Сердечная мышца истончается, уплотняется и представляется иногда сплошь пронизанной плотными фиброзными тяжами. Местами такие плотные фиброзные перепонки могут иногда заменить часть стенки желудочка сердца; такой участок стенки сердца, состоящий из фиброзной перепонки, конечно, теряет свою эластичность и прочность.

Чаще всего подобной склеротизации подвергается стенка левого желудочка, в особенности ближе к верхушке сердца. Под действием напора крови в измененной подобным образом стенке желудочка могут образоваться выпячивания в виде так называемых сердечных аневризм, а иногда и дефекты стенки. Тогда кровь из левого желудочка изливается в область перикарда и сдавливает сердце, вследствие чего наступает сердечный коллапс.

Таким образом, лица, страдающие фиброзным миокардитом, могут умереть скоропостижно.

При тромбозе какой-либо ветви венечной артерии, если не наступает смерть, вслед за тромбозом возникает инфаркт, что может привести к развитию аневризмы сердца. Сердечная аневризма развивается потому, что растяжимость стенки в области инфаркта увеличивается и под влиянием давления крови она значительно выпячивается. При дальнейшем растяжении и истончении образовавшейся аневризмы в случае перенапряжения она может лопнуть, и в этих случаях наступает разрыв сердца.

Расстройства кровообращения при поражениях сердечной мышцы выражаются изменением ударного объема, происходящим вследствие уменьшения тонуса и сократительной способности сердечных мышечных волокон. При этом, хотя сердце и работает с диастолическим перерастяжением, все-таки вследствие пониженной сократительности ударный объем может оказаться уменьшенным.

Один из наиболее существенных вопросов патофизиологии сердца — это вопрос о гипертрофии сердца и о степени функциональной способности гипертрофированной сердечной мышцы по сравнению с нормальной. При усиленных напряжениях, вследствие повышенной работы сердца, гипертрофируется сердечная мышца. При препятствиях к оттоку крови от сердца его работа усиливается за счет так называемой резервной силы сердца. Возникновение этой избыточной резервной силы объясняется тем, что в результате перенапряжения и перерастяжения сердечной мышцы в действие вовлекаются добавочные нервные возбудители. Сила реактивного сокращения увеличивается, тогда как в норме в процессе участвует только часть возбудимой системы сердца.

Сдвиг реакции при работе органа в сторону кислотности способствует расширению сосудов и усиленному притоку крови. При пороках клапанов имеет значение перерастяжение полостей сердца, увеличивающее проницаемость клеточных оболочек, что повышает обмен сердечной мышцы. Развивающаяся таким образом при пороках сердца его гипертрофия компенсирует кровообращение в смысле ударного и минутного объема, и поэтому расстройства кровообращения при компенсированном пороке сердца не имеют места. Однако, как оказывается, гипертрофированное сердце менее стойко. Оно не в состоянии долго работать и внезапно может возникнуть его недостаточность. Говорят поэтому, что резервная сила гипертрофированного сердца меньше, чем нормального.

Это объясняется тем, что при увеличении объема каждого волокна поверхность его по отношению к массе увеличивается меньше и отстает таким образом от массы; иначе говоря, удельная поверхность сердца уменьшается. Питание и газообмен как в смысле фиксации питательного материала, так и в смысле удаления шлаковых продуктов есть в значительной мере функция поверхности, через которую происходит этот обмен. Разумеется, многое зависит от состояния коллоидов данного сердца и от других не известных нам моментов, в силу чего одно гипертрофированное сердце работает хорошо и долго, а другое сердце уже при малых степенях гипертрофии впадает скоро в состояние хронической острой недостаточности.

Гипертрофированное сердце атлетов также нестойко. Тем не менее в течение долгого времени оно может приспособляться к определенным ежедневным большим напряжениям. Однако наблюдались случаи, когда при сравнительно незначительном превышении привычной ежедневной нагрузки наступала внезапная смерть от паралича сердца (Фохт).

Если развивается недостаточность сердечной мышцы с компенсированным дотолем клапанным дефектом, то такое состояние носит название декомпенсации.

Расстройства кровообращения при декомпенсированных пороках обуславливаются главным образом недостаточностью откачивания крови, а не недостаточностью нагнетания. Лишь в последних стадиях заболевания обнаруживаются выраженные расстройства, обусловленные также недостаточностью нагнетательной силы сердца.

Недостаточное откачивание крови сердцем вызывает прежде всего застой в малом кругу, характеризующийся одышкой и цианозом (синюхой). Эти явления развиваются вследствие замедленного протекания крови через сосуды малого круга, что влечет за собой недостаточное окисление крови, ибо чем скорее кровь протекает через легкие, тем большее количество ее окисляется в единицу времени.

Чаще всего застой в малом кругу развивается тогда, когда при слабом левом сердце правое сердце сохраняет свою силу. Если при этих условиях давление в малом кругу сильно повышается, то может наступить разрыв отдельных мелких сосудистых ветвей и альвеол легких и возникает, как говорят, «сердечное кровохаркание». В других случаях, вследствие одновременно развивающегося расстройства питания легочной ткани, жидкая часть крови может выходить в полость альвеол, и тогда

наступает смерть при явлениях отека легких. При застое в большом кругу, имеющем обширную разветвленную венозную систему, часто наступает отек кожных покровов, поражающий прежде всего кожные покровы голени и затем нижних конечностей целиком.

Особенно сильные расстройства кровообращения наблюдаются при недостаточном кровоснабжении веночными артериями сердечной мышцы. Возникающие при этом расстройства, сопровождающиеся сильными припадками болей в грудной области, отдающих в лопатку или левую руку, носят название грудной жабы. Ближайшие причины этих расстройств могут быть самыми различными. Уплотнение аорты, вследствие склеротических и ксантоматозных ее изменений, потеря эластичности и упругости ее тканей могут явиться причиной недостаточного кровенаполнения венозных артерий. Иногда причины спазмов венозных артерий могут быть чисто нервного происхождения. Но в большинстве случаев, особенно в более пожилом возрасте, недостаточность кровенаполнения сердца возникает в результате анатомических изменений в самих венозных артериях вследствие их склеротического уплотнения и сужения или образования на внутренней поверхности их ксантоматозных бляшек. Если при этом закупоривается более крупная ветвь венозного сосуда, то наступает паралич сердца, если же закупоривается более мелкая ветвь, образуется инфаркт соответствующего участка сердца. Правда, доказано существование анастомозов между правой и левой венозной артерией, но анастомозы эти оказываются недостаточными, ибо как при закупорке ветвей венозной артерии, так и при экспериментальной ее перевязке образуется инфаркт.

Если при закупорке венозной артерии не наступает смерть, то развиваются расстройства кровообращения при закупорке ветвей левой или правой венозных артерий весьма различны.

При закупорке ветвей левой венозной артерии в связи с остро развивающейся недостаточностью левого сердца правое сердце может еще работать почти с полной силой и наоборот. Поэтому при закупорке левой венозной артерии и наступающей слабости левого желудочка кровяное давление в большом кругу падает так сильно, как ни при какой другой форме сердечной слабости, даже в последних стадиях недостаточности сердечной мышцы. При сохраняющейся нагнетательной силе правого желудочка и недостаточном оттоке крови из малого круга может наступить отек легких, прекращающийся в этих случаях кровообращение.

Совершенно иного характера расстройства кровообращения развиваются при закупорке правой венозной артерии. Здесь, вследствие недостаточности откачивания венозной крови из большого круга при ослаблении правого желудочка и одновременно достаточном нагнетании крови в большой круг еще хорошо работающим левым желудочком, развивается переполнение венозной кровью печени, селезенки и, наконец, всей венозной системы, в результате чего наступает отек этих органов.

Расстройства сердечного ритма

Импульсы, возбуждающие сердечную деятельность, возникают в расположенном в венозном синусе правого предсердия узле Кис-Флека, откуда импульс передается пучку Гиса и по обеим его разветвленным ножкам распространяется на желудочки:

Пучок Гиса начинается в перегородке между предсердиями и направляется отсюда к желудочкам в виде обособленного мышечного тяжа, состоящего из мало дифференцированных примитивных мышечных волокон (так же, как и пучок Кис-Флека), отделенных от остальной мышечной ткани сердца соединительнотканной оболочкой. Вступая ниже перегородки между предсердиями в мускулатуру желудочков, пучок разделяется на две ветви, которые, переходя в дальнейшем в мышцу левого и правого желудочков, сильно разветвляются и сливаются, в конце концов, своими конечными разветвлениями с мускулатурой желудочков.

При поранении или прерывании пучка Гиса путем повреждений его или перерезки координация ритма желудочков и предсердий частично или полностью выпадает. В случае перерезки наступает полная диссоциация сердечного ритма, выражающаяся тем, что предсердия сокращаются независимо от желудочков, причем ритм сокращений желудочков сравнительно с сокращениями предсердий сильно замедлен (блокада сердца). Эти экспериментальные данные совпадают с наблюдающимися у человека сходными диссоциациями сердечного ритма при болезни Адамс-Стокса, происхождение которой связано с поражением пучка Гиса.

Поражения пучка при этой болезни проявляются обычно более или менее выраженными дистрофиями элементов пучка, обычно жирового типа. Иногда поражения пучка вызываются опухолями, развившимися в стенках предсердий, иногда—гуммами. В наиболее выраженных случаях этой болезни с полной диссоциацией сердечного ритма находили даже полный перерыв пучка, вызванный обызвествленными фокусами или соединительнотканными рубцовыми утолщениями.

Диссоциация сердечного ритма при этой болезни сказывается брадикардией, причем число сокращений желудочков уменьшается до 40—30 ударов в 1 минуту. При такого рода аритмиях у человека, как и при экспериментально вызванных диссоциациях сердечного ритма путем поранения или перерезки пучка Гиса, наблюдается иногда полная диссоциация сердечного ритма в виде совершенно не зависимых друг от друга сокращений предсердий и желудочков. Однако чаще бывает неполная диссоциация, при которой можно установить известное соотношение в числе сокращений желудочков и предсердий (Фохт).

Помимо аритмий, возникающих в результате расстройств проводимости, расстройства сердечного ритма заключаются главным образом в возникновении ненормальных по своей частоте импульсов в нормальном месте и в возникновении импульсов в необычном месте.

Уже в норме частота сердечных сокращений подвержена значительным колебаниям. Немалое значение имеет здесь конституциональный момент: при преобладании тонуса симпатического нерва нормальная частота пульса у данного субъекта может постоянно колебаться в пределах от 90 до 120 ударов в 1 минуту. При преобладании парасимпатических влияний наблюдается постоянно замедленный пульс—до 60—50 ударов в 1 минуту и даже ниже. Возраст также имеет влияние на сердечный ритм: с первых дней жизни и почти до 30 лет наблюдается постоянное снижение частоты пульса; после мало определенных колебаний, отмечающихся в среднем возрасте, частота пульса вновь увеличивается в старости. Физические напряжения резко усиливают частоту сердечных сокращений, а более значительное напряжение может повести даже к субъективному ощущению сердцебиения.

Значительное ускорение сердечного ритма называется тахикардией. Кроме чисто конституциональных причин, указанных выше, тахикардия наступает при различных заболеваниях. Общеизвестна, например, тахикардия при инфекционных заболеваниях, зависящих, повидимому, не только от самой интоксикации, но и от сопутствующего ей повышения температуры (стр. 191). Установлено, что простое перегревание сердечной мышцы или центральной нервной системы, например, путем пропускания нагретого раствора Рингера через изолированное сердце или через сосуды головного мозга собаки, ведет к резкому учащению сердечных сокращений. Характерна тахикардия при некоторых эндокринных расстройствах, например, при базедовой болезни, сопровождающейся вообще повышением тонуса симпатического нерва. С точки зрения расстройств кровообращения наибольший интерес представляет тахикардия при слабости сердца. В свое время эта тахикардия рассматривалась как компенсаторное явление, но в настоящее время это положение, на осно-

вании точных фактических данных, отпало. Ведь минутный объем вовсе не всегда увеличивается с частотой пульса: если укорочение периода паузы очень значительно, то оно ведет к недостаточному диастолическому наполнению сердца и к уменьшению ударного объема со всеми его последствиями. Следует помнить, что всякие изменения ритма происходят только за счет изменения паузы. Наибольшее учащение сердечного ритма наблюдается при так называемой пароксизмальной тахикардии. Частота пульса может доходить при этом до 240 ударов в 1 минуту (Венкебах). Как ясно из самого названия, тахикардия наступает внезапно, приступами, и так же внезапно прекращается. Ввиду того что при этом заболевании весьма часто не удается установить болезненных изменений в сердце, пароксизмальную тахикардию относят к «неврозам» сердца. Несмотря на то, что это заболевание бывает при относительно здоровом сердце и обычно не выводит людей из строя, оно обуславливает особые расстройства кровообращения, и в случае своей длительности может нарушать кровообращение, во-первых, вследствие истощения самой сердечной мышцы, во-вторых, ввиду неудовлетворительного опорожнения желудочков и, в-третьих, из-за недостаточного наполнения предсердий. В результате наступает характерное для пароксизмальной тахикардии уменьшение сердечной волны и падение артериального давления.

При перечисленных до сих пор расстройствах ритма импульс возникает в нормальном месте, и все отделы сердца в одинаковой мере и с нормальной последовательностью участвуют в расстроенном ритме с необычной частотой, но с равными промежутками между отдельными возбуждениями.

Однако импульсы могут возникать и с ненормальными промежутками. Сокращение, вызванное преждевременно возникшим импульсом, носит название экстрасистолы. Доказано экспериментально и клинически, что экстрасистолы могут возникать в различных отделах сердца. Если экстрасистола возникает в месте нормального сердечного возбуждения, в синусном узле Кис-Флека, она называется синусной экстрасистолой. При синусной экстрасистоле последовательность сокращений отдельных частей сердца остается нормальной, и если передвижение крови от этого нарушается, то в весьма малой степени: экстрасистолические сокращения как преждевременные происходят всегда с несколько меньшим ударным объемом.

Другое дело, когда импульс возникает в узле Ашоф-Тавара. Тогда может происходить одновременное или почти одновременное сокращение и желудочков, и предсердий. Гемодинамические последствия ясны сами собой: желудочек сокращается, будучи еще недостаточно наполненным, а предсердия не могут опорожниться, ибо их мускулатура менее мощна, чем мускулатура желудочков. Таким образом, при этой форме экстрасистолы нарушается и нагнетающая, и откачивающая работа сердца.

Но наиболее частой формой экстрасистолы является же л у д о ч к о в а я экстрасистолия. Импульс возникает где-то в стенках желудочков, и предсердия вовсе не принимают участия в экстрасистоле. Эта форма экстрасистолы имеет ряд характерных особенностей. Нормальный синусный импульс, который следует за экстрасистолой, достигает обычно желудочков, когда они находятся еще в сжатом после экстрасистолического сокращения состоянии, что часто ведет к перерастяжению предсердий и к застою в соответствующей части сосудистой системы.

При особой форме аритмии, называемой м е р ц а т е л ь н о й, кривая пульса не обнаруживает никакой закономерности ни в смысле промежутков, ни в смысле наполнения отдельных пульсовых волн. На основании электрокардиографических исследований установлено, что причиной подобной беспорядочности желудочковых сокращений служит сильное учащение сокращений предсердий. При этом и сокращение самих пред-

сердий, именно отдельных волокон их, происходит совершенно беспорядочно. Это и послужило основанием для обозначения этой аритмии термином «мерцательной». Число импульсов в мерцающем предсердии достигает 600 в 1 минуту. Вследствие этого не все импульсы предсердий передаются желудочкам: часть импульсов проскакивает по пучку, часть импульсов застаёт пучок еще в возбужденном состоянии, затухает и не вызывает систолы желудочков. Все вместе взятое создает крайне беспорядочный пульс. Расстройства кровообращения при этом определяются выпадением деятельности предсердий, мерцание которых делает невозможным передвижение крови, и частыми сокращениями желудочков, которые к тому же иногда остаются почти совершенно пустыми. Кроме того, мерцательная аритмия развивается обычно в патологически измененном сердце и присоединяется нередко к сердечной декомпенсации.

ЗНАЧЕНИЕ СОСУДИСТОЙ ИННЕРВАЦИИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ СОСУДОВ ДЛЯ РАССТРОЙСТВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В процессе передвижения крови артерии имеют большое значение, но в этом отношении роль их пассивна. Понимать эту пассивность роли артерий в продвижении крови следует в том смысле, что в силу своих эластических свойств артериальная стенка растягивается выбрасываемой в артериальную систему систолической массой крови. Затем, спадаясь во время диастолы в силу свойств упругости, артериальная стенка способствует продвижению крови вперед, а также превращает толчкообразный ток крови в непрерывный. Все эти моменты оказываются тем резче выраженными, чем ближе данная сосудистая область лежит к сердцу, и, следовательно, более всего выражены в самом начале артериальной системы — в аорте.

Эластичность и упругость аорты имеют существенное значение для кровообращения. Те тяжелые расстройства кровообращения, которые возникают при нарушениях кровообращения в венечных сосудах сердца, о которых только что шла речь, являются нередко следствием уплотнения аорты и потери ею эластичности.

Изменения кровообращения возникают в зависимости от изменений иннервации артерий, влияющей на их общий тонус или тонус различных областей распространения артериальной сети.

Надо иметь в виду, что еще существует неправильное воззрение, которое приобрело к тому же за последнее время довольно большую популярность, приписывающее артериям активную роль в передвижении крови путем их перистальтических сокращений. Воззрения эти известны под названием теории периферического сердца. Теория эта создавалась в клинике М. В. Яновского на основании наблюдений над изменениями кровяного давления на людях путем применения крайне несовершенной для этих целей методики. Ввиду большого количества такого рода работ, выпущенных клиникой Яновского, взгляды эти получили распространение, и потребовался целый ряд последующих клинических и экспериментальных исследований для того, чтобы доказать несостоятельность этих воззрений. Клинические наблюдения, опровергающие теорию периферического сердца, были проведены в клинике Г. Ф. Ланга, а экспериментально-физиологическое исследование этого вопроса, показавшее его несостоятельность, было выполнено главным образом Г. Л. Френкелем в лаборатории С. С. Халатова.

Термин «периферическое сердце» применяют иногда вообще для обозначения функциональных свойств периферических факторов кровообращения. Но ввиду неверных взглядов, связанных с этим термином, надо избегать пользоваться им.

В связи с изменениями иннервации сосудодвигательных нервов изменяется кровяное давление и работа сердца. При перерезке нервов, идущих к сосудам, и при параличе сосудосуживающих нервов тонус сосудов ослабляется, а артерии расширяются. При возбуждении сосудосуживающих нервов сосуды суживаются; и кровоснабжение соответствующих областей тела понижается. Если после разобщения сосудодвигательного

центра путем перерезки спинного мозга тонус сосудов и восстанавливается, то это нужно объяснить последующим воздействием подчиненных сосудодвигательных центров серого вещества спинного мозга или вегетативных ганглиев. Изменения кровораспределения в организме зависят не только от местного действия различных раздражителей на нервные окончания в сосудах, влияющие на кровоснабжение органов, но главным образом от деятельности сосудодвигательного центра.

Кровь находится в артериях под довольно значительным давлением, на высоту которого влияет, помимо непосредственной работы сердца, в первую очередь тонус сосудов. Изменение тонуса сосудов есть результат большей или меньшей сокращенности их мускулатуры. Под тонусом сосудов понимают степень эластической напряженности сосудистой стенки. Изменения этого тонуса влекут за собой изменения растяжимости сосудов при прохождении через них пульсовой волны и эластического спадения их вслед за прошедшей волной. При повышении кровяного давления обратное

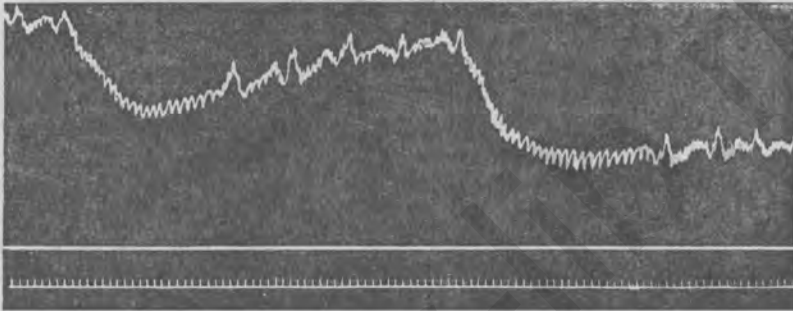


Рис. 19.

понижение его до нормальных границ осуществляется через угнетающий нерв и другие чувствительные рецепторы рефлексогенных сосудистых зон.

Угнетающий нерв (n. depressor). Этот нерв заслуживает особого упоминания; он представляет собой пример чувствительных афферентных вегетативных волокон. Волокна этого нерва у человека идут к сердцу в составе блуждающего нерва. При повышенном кровяном давлении перерезка угнетающего нерва вызывает еще большее повышение кровяного давления. Этот нерв относится к чувствительным нервам, центральные ядра которого находятся в *gangl. jugulare*.

При повышении кровяного давления окончания этого нерва в дуге аорты раздражаются и передают возбуждение задерживающему сердечные сокращения центру и сосудорасширяющему центру, что вызывает замедление и ослабление числа сердечных сокращений и расширение сосудов. В результате этого совокупного рефлекторного действия повышенное кровяное давление падает, вследствие чего угнетающему нерву приписывают регулирующее кровяное давление действие.

Sinus caroticus. В связи с вопросом о регулирующих кровяное давление нервах следует упомянуть о находящемся в стенке сонной артерии синусе с заложенными в нем нервными элементами. Этот синус имеется у всех животных с обеих сторон в месте деления общей сонной артерии, в латеральной части стенки сосуда. Роль каротидного синуса в регуляции кровяного давления подробно изучена бельгийскими учеными Геймансом и Букертом.

Если раздражать этот синус (или, вернее, заложенные в нем элементы) электрическим током, то тотчас вслед за этим наступает замедление сердечного ритма, расширение сосудов и падение кровяного давления (рис.19).

Те же явления могут быть получены при раздражении синуса с внутренней стороны сосуда и при искусственном повышении кровяного давления внутри сосуда зажатием наружной сонной артерии, следовательно, вследствие растяжения его стенок, вызывающего раздражение синуса. Так же, как и угнетающий нерв, этот синус является регулятором кровяного давления, не понижающим кровяного давления ниже нормы, но препятствующим повышению кровяного давления выше нормы. Напротив, при падении давления в синусе, вызванном зажатием общей сонной артерии, кровяное давление резко повышается. При экспериментальном раздражении синуса или растяжении его путем повышения давления в изолированном синусе кровяное давление падает. Синус изолируют от общего кровообращения, перевязывая все окружающие его артерии и принимая предосторожности, чтобы не поранить проходящих поблизости нервов. Повышение кровяного давления в таком изолированном синусе достигается путем впрыскивания в него шприцем жидкости через канюлю, вставленную в сонную артерию. На рис. 20 изображена кривая падения кровяного давления при соответствующем повышении давления в синусе.

Рефлексогенные зоны в легочных сосудах. Наконец, аналогичные депрессорным и каротидным рефлексам на кровообращение, но несколько уступающим им по силе, рефлекс возникает и со стороны легочных сосудов при повышении кровяного давления в малом кругу (Швичк, де Бэрг, Дэль и В. В. Парин).

Согласно данным В. В. Парина, между высотой давления в легочных сосудах и степенью падения артериального давления большого круга кровообращения существует известная пропорциональность. Рефлексы выражаются в замедлении сердечного ритма в среднем на 25% сравнительно с исходным при повышении давления в легочных сосудах до 60—80 мм Hg и в распространенном расширении артериол большого круга. Это ведет к падению артериального кровяного давления. Функциональное значение этого рефлекса сказывается в предохранении правого желудочка от перегрузки при повышении давления в легочной артерии и имеет, вероятно, значение для предотвращения отека легких, возникающего при длительном повышении давления в легочной артерии. Этот же рефлекс лежит в основе нервной компоненты явлений, связанных с эмболией легочной артерии.

Гипертония и гипотония

Изменение тонуса сосудов в значительной мере определяет степень того периферического препятствия, которое представляет собой по отношению к циркулирующей крови сама сосудистая система, а при сохранившейся постоянной работе сердца—величину кровяного давления. Общее повышение кровяного давления носит название **г и п е р т о н и и**, общее понижение—**г и п о т о н и и**.

Динамика повышения кровяного давления может быть различной. Одной из нередких причин этого явления служат те различные болезненные изменения в сосудах, которые объединяются под общим названием артериосклероза. Патогенез различных заболеваний, приводящих к уплотнению стенок артерий и потере им эластических свойств, вызывающих изменение растяжимости сосудов, весьма различен, и вдаваться в изложение этих вопросов мы здесь не будем.

Главнейшим результатом этих изменений в артериальной части сосудистого ложа является изменение кровяного давления.

Повышенное кровяное давление, возникающее под влиянием этих изменений артерий, называется **а р т е р и о с к л е р о т и ч е с к о й г и п е р т о н и е й**.

При этой форме гипертонии резко увеличивается пульсовое давление за счет повышения максимального кровяного давления, так как каждый ударный объем крови, попадающей в артериальную систему, вызывает

большее нарастание давления вследствие меньшей податливости сосудистой стенки.

Повышенное кровяное давление является обычным спутником гломерулонефрита. Повышение кровяного давления при поражении сосудистых клубочков почек объясняют действием на сосуды особых ядовитых продуктов, образующихся в организме при этого рода поражениях почек.

В последнее время в эксперименте путем сужения просвета почечной артерии лигатурой или временного ее закрытия удалось вызвать гипертонию у собак, сходную с почечной гипертонией у человека. Причину почечной гипертонии в настоящее время объясняют наступающим малокровием почки. При гломерулонефритах в малокровной почке обнаруживается токсическое вещество белковой природы, обладающее выраженным сосудосуживающим действием. Прямыми опытами с приживлением у нормальной собаки анемизированной почки собаки, страдающей гипертонией, доказано, что обладающие гипертоническим действием вещества образуются в самой почке.

Кровь почечных больных, действительно, обладает резкими сосудосуживающими свойствами. Повышенное кровяное давление, сопутствующее гломерулонефритам, называют нефрогенной гипертонией.

Повышенное кровяное давление наблюдается иногда и без всяких признаков поражения почек или сосудов. В таких случаях причину подобных гипертоний приписывают повышенной возбудимости симпатической нервной системы, ведущей к перераздражению сосудистых центров и отсюда к повышению тонуса сосудов. Подобные гипертонии носят название генуинных. Субъекты, страдающие подобной гипертонией, относятся обычно к типу симпатикотоников (учащенный пульс и резкая реакция на адреналин). Генуинная гипертония, несомненно, тесно связана с психической сферой головного мозга и невропатическими состояниями.

Длительное повышение сосудистого тонуса оказывает влияние и на анатомические изменения сосудов; последние изнашиваются гораздо быстрее. Поэтому общий ранний артериосклероз является обычно следствием невропатической гипертонии.

Все эти виды патологических повышений кровяного давления не остаются безразличными для остальных органов кровообращения и в первую очередь для сердца.

Ввиду того что всякая гипертония, независимо от ее происхождения, представляет увеличенное периферическое препятствие для кровообращения, работа сердца при сохраняющемся достаточном кровообращении (нормальном минутном объеме) усиливается. Это усиление работы сердца по уже описанным выше причинам ведет к гипертрофии его мышечных элементов со всеми вытекающими отсюда последствиями—ускоренной изнашиваемостью сердечной мышцы, меньшей выносливостью.

Гипертрофия сердца при гипертониях в отличие от гипертрофий при клапанных пороках не сопровождается расширением его полостей—это так называемая концентрическая гипертрофия. Повышенное кровяное давление при гипертониях, достигающее иногда даже до 300—330 мм Hg, в особенности при наличии морфологических изменений в сосудах, может привести к их разрывам. Если одновременно имеется и ксантоматозное поражение артерий головного мозга, гипертоники обычно погибают от кровоизлияний в головной мозг. В других случаях обычно наступает смерть от паралича гипертрофированного сердца.

Обратное явление—падение кровяного давления, гипотония, наблюдается нередко при инфекционных заболеваниях, глубоких наркозах и т. д. как результат угнетения или даже паралича сосудодвигательного центра. Сосуды при этом теряют свой нормальный тонус, кровяное давление резко падает, передвижение крови становится невозможным, ибо сердце не получает из венозной системы достаточного количества крови, и наступает коллапс.

Падение кровяного давления может зависеть также и от расстройств кровораспределения. Количество циркулирующей в организме крови значительно меньше того, которое может заполнить все его сосуды при их расширении. Поэтому при различных патологических процессах в тканях, при расстройствах сосудистой иннервации различных областей тела, связанных с параличом артериальных или капиллярных сосудов, к соответствующим тканям или органам притекает большое количество крови. Наиболее сильной степени подобные скопления крови достигают в области, и н н е р в и р у е м о й ч р е в н ы м н е р в о м. Во время пищеварения огромное количество крови находится в сосудах брюшной полости, иннервируемых чревными нервами, а периферия более бедна кровью. При мышечной работе, наоборот, кровь притекает к работающим мышцам, при умственной работе—к головному мозгу. Поэтому в периоде пищеварения после еды не рекомендуются мышечные напряжения и умственная работа.

Если под влиянием каких-либо болезненных процессов (ср. «Коллапс после лихорадочного кризиса», стр. 203, «Анафилактический шок», стр. 159) наступает паралич сосудов области, иннервируемой чревным нервом, то вся кровь в огромном количестве скопляется в мезентериальных сосудах, в печени, в селезенке и, несмотря на повышающийся при этом тонус периферических сосудов (вследствие возбуждающего действия недостатка крови на сосудодвигательный центр головного мозга), кровяное давление резко падает и наступает шок.

Значение вен и капилляров

Роль вен в регуляции кровообращения, повидимому, незначительна. Во всяком случае в этом отношении до сих пор имеется очень мало данных.

При экспериментальном шоке, в частности, гистаминовом, резкие нарушения перераспределения крови происходят за счет не только паралича капилляров, но и сокращений мускулатуры печеночных вен, ограничивающих переход крови из области, иннервируемой чревным нервом, в большие вены. Другие вены также имеют известное значение в процессе перераспределения крови. Капиллярная сеть имеет большое значение в процессе передвижения крови; расстройства капиллярного кровообращения резко отражаются на работе сердца и на общем расстройстве кровообращения. Скопление недоокисленных продуктов ведет к сдвигу реакции тканей в кислую сторону, и это вызывает резкое расширение капиллярной сети сосудов и усиливает кровоток, способствуя передвижению крови.

То же, но в меньшей степени происходит и во всяком работающем органе, в котором также возникает небольшой сдвиг реакции в слабокислую сторону. Вместе с тем при сдвигах реакции тканей в более кислую сторону возникает передвижение воды между тканями и сосудами вследствие развивающейся осмотической гипертонии тканей. Разумеется, этим процесс не исчерпывается. В капиллярной стенке, состоящей из одного слоя клеток, разыгрываются самые разнообразные физико-химические процессы.

По терминологии Шаде стенка капилляров представляет собой онкодинамическую оболочку, в которой постоянно происходят различные физико-химические процессы—набухания, отбухания, изменения проницаемости, избирательной адсорбции и т. д.

Динамика развития шока объясняется именно сильным расширением (параличом) капиллярной сосудистой сети, вызывающим немедленное и резкое падение кровяного давления. Явления эти, особенно хорошо изученные при экспериментальном гистаминовом шоке, показали, что застаивание крови в капиллярах оказывается весьма значительным и не только сердце получает мало крови, но даже наполнение крупных вен далеко не достаточно.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ КРОВИ

ПАТОЛОГИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

С точки зрения патологической физиологии нас интересуют те условия, которые способствуют ускорению или замедлению свертывания крови. Мы знаем, что существуют различные патологические состояния, при которых в одних случаях кровь обнаруживает повышенную способность к свертыванию, а иногда способность свертывания крови чрезвычайно понижена, что приводит к сильной кровоточивости.

Вызвать свертывание крови внутри сосудов мы можем, вводя в кровеносную систему большое количество тромбина. Например, если взять свежесвертываемую кровь животного, дать ей свернуться, тотчас же отжать сверток, отделить сыворотку, богатую тромбином, и выпрыснуть даже небольшое (несколько кубических сантиметров) количество этой сыворотки в вену, то можно в большинстве случаев вызвать образование значительного количества свертков внутри сосудов. Животное быстро погибает при явлениях судорог и асфиксии. На вскрытии животного можно обнаружить образование большого количества свертков в полостях сердца и в легочных сосудах.

Вызывая, например, впрыскиванием дистиллированной воды в сосуд гемолиз и разрушение многих кровяных телец, освобождающих протромбин, мы в некоторых случаях можем вызвать образование тромбов, иногда очень мелких, в мозговых сосудах, и животное погибает при явлениях, сходных с теми, которые возникают при воздушной эмболии.

Мы знаем, что кровопускания усиливают свертываемость крови, и при кровотечении свертываемость крови повышается. Выделяемая из тканей жидкость, при кровотечениях пополняющая утраченную массу крови, захватывает с собой тромбогенные вещества и повышает свертываемость крови.

Поваренная соль имеет некоторое значение в качестве кровростанавливающего средства и издавна применялась врачами при легочных и других кровотечениях. Поваренная соль задерживается тканями, а выделяясь в кровь, захватывает с собой воду, повышает мочеотделение и, таким образом, выводя из тканей в кровь воду, захватывает и способствующие свертыванию ферменты.

Повышают свертываемость крови экстракты зубной железы, костного мозга, некоторые белковые вещества, особенно желатина, которые употребляются как кровоостанавливающее средство, а также различные сыворотки, всегда содержащие ферменты или активаторы. В последнее время, в особенности при кровоточивости, с успехом применяется витамин К (стр. 271).

Подобно тому как из тканей различных органов можно добывать вещества, повышающие свертываемость крови, так же точно можно получить вещества, понижающие свертываемость крови, имеющие свойства анти-тромбинов. Борде и Жану повторными впрыскиваниями кроличьей плазмы морской свинке вызвали образование у нее в крови антитромбинов, оказывавших резко тормозящее действие на свертываемость крови кролика.

Пептоновые тела, вводимые в кровь в небольших количествах, оказывают тормозящее действие на свертываемость крови, причем оно держится в течение более часа после впрыскивания. Повторные впрыскивания не оказывают действия. Таким образом, в этих случаях наступает некоторый иммунитет по отношению к понижающему свертываемость крови действию пептона.

Наподобие пептонов действуют различные белковые вещества животного и растительного происхождения, замедляющие свертываемость кро-

ви, как, например, яд кобры, гадюки, сыворотка угря, рицин и некоторые ферменты. Яд кобры содержит вещества, задерживающие образование тромбина, и вещества, понижающие свертываемость крови. При впрыскивании растворов этого яда в кровь или при добавлении их к свежесывороточной в пробирку крови она утрачивает способность свертываться.

Особенно сильным задерживающим действием на процесс свертывания крови обладает экстракт из головок пиявок—г и р у д и н и вещество, добываемое из печени,—г е п а р и н, отождествляемый с антитромбином печени, а также различные искусственно синтезированные химические стабилизаторы крови.

Интересно отметить, что экстракты органов, свежееотжатая сыворотка, при введении их в кровь в сравнительно больших количествах в ближайших к месту впрыскивания участках сосудистой системы, вызывающие обильное образование прижизненных свертков крови, при впрыскивании в небольших дозах оказывают замедляющее действие на свертываемость крови, причем обычно при повторных впрыскиваниях действие их утрачивается.

Все эти факты свидетельствуют о том, что нормальное состояние крови в организме поддерживается, очевидно, равновесием ферментов—тромбина и антитромбина. От недостатка или обилия их зависит главным образом пониженная или повышенная способность свертывания крови.

Известен ряд заболеваний, при которых свертываемость крови очень понижена и больные страдают кровоточивостью. При гемофилии, например, способность свертывания крови чрезвычайно сильно понижена. Заболевание это наследственное, передаваемое через женское поколение мужскому, причем в этих случаях свертываемость крови бывает иногда настолько понижена, что незначительные травмы, например, удаление зуба, могут сопровождаться смертельными кровотечениями.

Большинство исследований устанавливает, что содержание фибриногена и солей кальция у субъектов, страдающих гемофилией, оказывается неизменным и что понижение способности свертывания крови зависит от недостатка вызывающего свертывание фермента.

Вообще в той или иной степени пониженная способность свертывания крови наблюдается нередко у лиц с подагрической и диабетической предрасположенностью и на почве сифилитической наследственности, т. е. при диатезном состоянии, когда вообще понижена ферментативная способность организма. Пониженная способность свертывания крови наблюдается также в результате авитаминозов.

Та или иная степень кровоточивости распознается обычно самим больным, который отмечает, что у него при всяких повреждениях покровов и порезах довольно долго не останавливается кровотечение. Раны заживают гораздо дольше, чем у нормальных людей, а при всяких ушибах образуются обширные подкожные кровоизлияния (синяки). В связи с улучшением общего состояния или питания те же субъекты отмечают меньшую кровоточивость.

Местом образования ферментов, способствующих свертыванию крови, является главным образом печень.

Кровь печеночных вен содержит больше фибринфермента, чем кровь воротной вены; повидимому, печень является главным очагом образования тромбогенных ферментов. При диффузных поражениях печени, в особенности под влиянием фосфорного и хлороформного отравления, а тем более после удаления печени свертываемость крови понижается. Этим объясняют склонность к кровотечениям при некоторых заболеваниях печени (стр. 296).

Тормозящее влияние на свертывание крови парэнтерально введенного пептона объясняется, вероятнее всего, действием белков на печень, причем в несвертывающейся пептоновой крови количество фибриногена понижено. Обусловлено ли понижение свертываемости крови при поражениях печени

уменьшенным образованием фибринферментов или фибриногенной фракции белков или же оно зависит от избыточного образования антитромбина в печени,—это, конечно, трудно сказать. Возможно также, что пониженная свертываемость крови при поражениях печени объясняется образованием особых, не встречающихся в норме фибринолитических ферментов, разрушающих фибриноген.

Во всяком случае понижение свертываемости крови нужно рассматривать как признак, имеющий непосредственное отношение к нарушению функции печени, наступающему в связи с диффузными поражениями специфического функционального эпителия печени.

Точно так же кровоточивость при длительных желтухах следует объяснить значительным нарушением функции печени, а не действием желевой кислоты, которая хотя и оказывает известное подавляющее действие на способность свертывания крови, но при желтухе никогда не содержится в крови в таком количестве, чтобы это можно было отнести за ее счет.

После операции по поводу желчных камней имеют место иногда сильные и даже нередко смертельные кровотечения, обусловленные пониженной способностью свертывания крови. Опасности этой можно ждать тогда, когда такой операции предшествовала длительная желтуха, вызвавшая функциональные расстройства печени, или когда можно подозревать наличие сопутствующего функционального заболевания печени (стр. 312).

Для демонстрации изменений свертываемости крови служит опыт с перевязкой общего желчного протока у кошки. На 3—4-й день после операции при взятии пробы крови можно обнаружить, что свертываемость крови сравнительно с кровью контрольного животного резко замедлена и кровь остается в пробирке в течение длительного времени в жидком виде.

В течение всего последующего времени жизни животного наблюдаются различные изменения в замедлении свертываемости крови, но свертываемость тем не менее почти постоянно оказывается пониженной.

КОЛЕБАНИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО И ОНКОТИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ КРОВИ. ВЯЗКОСТЬ КРОВИ

Осмотическое напряжение плазмы крови, от которого и зависит главным образом целость и сохранность форменных элементов крови и всех остальных клеток организма, обусловлено присутствием в крови молекулярно-дисперсных веществ и ионизирующих солей. Красные кровяные тельца сохраняют свою целость и функциональные свойства в изотонических растворах, т. е. в таких растворах, осмотическое давление которых равно или близко осмотическому давлению кровяной плазмы.

В растворах гипертонических, т. е. с большим осмотическим давлением, чем плазма, красные кровяные тельца сморщиваются, отдавая воду, а в растворах гипотонических впитывают воду, набухают, целость их нарушается, гемоглобин из них выщелачивается и выходит в раствор. Таким образом получается *лаковая кровь*. Все остальные ткани также сохраняют свое нормальное состояние и свою структуру в изотонических растворах солей, между тем как в гипертонических они сморщиваются, а в гипотонических набухают.

Осмотическое напряжение плазмы постоянно регулируется и даже при тяжелых заболеваниях изменяется незначительно. На пустой желудок точка замерзания плазмы ниже, чем через некоторое время после принятия пищи. Однако эти колебания не превышают сотых долей градуса. Осмотическое давление крови печеночных вен выше, чем осмотическое давление крови воротной вены, вследствие большей концентрации веществ в крови печеночных вен, и равно $0,72^\circ$ вместо $0,69^\circ$ крови воротной вены (Боттацци).

Впрыскивание гипотонических растворов может на некоторое время понизить осмотическое давление плазмы, но не более чем на $0,1 - 0,2^\circ$. С каким постоянством регулируется сохранение изотонии кровяной плазмы,

можно усмотреть из опытов с впрыскиванием в кровеносную систему лошади раствора сернокислого натрия в таком количестве, которое должно было бы понизить точку замерзания почти вдвое. Тем не менее точка замерзания крови через несколько минут после опыта не снизилась. Содержание сернокислого натрия в крови между тем оказывалось увеличенным. Поэтому определение осмотического давления крови не имеет особого практического значения для суждения о степени патологических состояний, так как сколько-нибудь заметные изменения осмотического давления крови наступают лишь при далеко зашедших тяжелых состояниях, сказывающихся многочисленными, резко выраженными симптомами, перед которыми незначительные колебания осмотического давления отступают на задний план. Вообще повышение осмотического давления крови наблюдается при заболеваниях почек (при задержке мочи), при анурии. Но нужно сказать, что даже при полном выпадении почечной функции более или менее существенные повышения осмотического давления плазмы определялись лишь на 2-е или 3-и сутки (Магнус). Впрочем, Кораньи придавал большое значение определению точки замерзания крови при почечных заболеваниях и при двустороннем выпадении почечной функции наблюдал повышение осмотического давления крови до $1,04^\circ$, что соответствует давлению в 12 атм. вместо нормальных 7 атм. Особое влияние на повышение осмотического давления плазмы оказывает накопление в крови углекислоты. Поэтому повышение осмотического давления плазмы наблюдается также при заболеваниях, сопровождающихся недостаточностью дыхательной функции (воспаление легких, декомпенсация сердца).

Понижение осмотического давления (т. е. повышение точки замерзания сравнительно с нормой) наблюдается при беременности и с большим постоянством при кахексиях, особенно раковых.

Осмотическое напряжение плазмы обусловлено главным образом присутствием в ней электролитов. Однако электролиты имеют значение не только в этом отношении. Необходимость различных солей для жизненных свойств протоплазмы становится очевидной, и хотя можно готовить изотонические растворы путем разведения какой-либо одной из солей, находящихся в плазме, тем не менее такие растворы не обнаруживают свойств жизненной среды для тканей.

Присутствие катионов не только Na, но и K, Ca является существенно необходимым и имеет общее значение для жизненных свойств протоплазмы. Согласно исследованиям Леба, присутствие катионов этих солей в морской воде, и прежде всего NaCl, KCl, CaCl₂, необходимо для развития яиц морских животных; при отсутствии одной из этих солей дробления яиц не происходит.

Точно так же для поддержания жизни изолированных органов как холоднокровных, так и теплокровных животных наиболее пригодными являются питательные жидкости, содержащие определенный подбор, и взаимоотношение наиболее необходимых для жизнедеятельности тканей солей.

Однако и подобные изоионные растворы не вполне удовлетворительны и не могут в достаточной мере при введении в кровь заменить ее жидкую массу, так как вода не удерживается ими в сосудах и скоро переходит в ткани и вследствие этого повышение кровяного давления под действием этих растворов является кратковременным. Поэтому более целесообразно применение изоионных растворов с добавлением к ним коллоидов, например, гумми; необходимо также добавление солей P₂O₅, содержащихся в сыворотке крови различных млекопитающих в количестве 0,0052—0,0085 г%.

Подобные растворы дольше удерживают воду в сосудистой системе, так как лиофильные свойства коллоидов способствуют удержанию воды (стр. 64).

В зависимости от степени дисперсности и количества коллоидов они способны связывать большие или меньшие количества воды; эта способность коллоидов называется онкотическим или коллоидно-осмотическим давлением.

Колебания онкотического напряжения коллоидов крови и тканей являются основными двигателями водного обмена организма (стр. 279).]

Вязкость крови также является одним из существенных физических свойств крови, заслуживающих внимания. Она зависит главным образом от концентрации в крови коллоидов. Вязкость крови обусловлена в первую очередь эритроцитами. Она увеличивается при нарастании количества эритроцитов и уменьшается при снижении их количества или при их набухании.

Глобулины плазмы оказывают большее влияние на вязкость крови, чем более дисперсные альбумины.

Вязкость крови обуславливает то внутреннее сопротивление, которое противодействует продвижению крови по сосудистому ложу. Исследования степени вязкости крови связано с затруднениями главным образом вследствие быстрого свертывания крови, так как при длительности определения в 40—50 секунд влияние свертывания оказывается весьма заметным. Наиболее пригодным стабилизатором крови при исследовании ее вязкости оказался гирудин, который при добавлении в незначительных количествах препятствует свертыванию крови, повидимому, не влияя на степень ее вязкости.

Принимая вязкость дистиллированной воды при 38° за 1, некоторые исследователи определяли вязкость крови у мужчин от 4,5 до 4,7, а у женщин немного меньше—4,4.

Но процессы, протекающие в сосудах и капиллярах, нельзя, конечно, сравнить с явлениями в стеклянных капиллярах. Сосуды и капилляры являются образованиями, способными к сокращению и расширению, снабженными нервно-мышечным аппаратом, и в различных областях тела могут оказывать, в зависимости от изменения их тонуса, различное влияние на скорость движения крови.

Кроме того, нельзя установить, смачивает ли кровь стенки сосудов и испытывает ли она наружное трение о них. Поэтому мы не можем определить, какое влияние оказывает изменение степени вязкости крови на увеличение или уменьшение скорости ее движения по капиллярам и сосудам. Несомненно, однако, что увеличение вязкости крови вызывает компенсаторное усиление сердечной деятельности. Во всяком случае нам известен ряд патологических состояний, когда вязкость крови бывает увеличенной (полиглобулии—*polycytaemia rubra*), и изменения со стороны сердечно-сосудистого аппарата можно отнести главным образом за счет повышения именно вязкости крови. Повышение напряжения углекислоты повышает вязкость крови. Поэтому при наркозе и вообще при заболеваниях, связанных с недостаточностью дыхательной функции, вязкость крови повышается. Вязкость крови понижается в связи с уменьшением числа красных кровяных телец, при почечных заболеваниях, связанных с обеднением крови белковыми веществами, и достигает особенно низкого уровня при злокачественных анемиях (1,8—2,0).

АКТИВНАЯ РЕАКЦИЯ КРОВИ

H⁺- и OH⁻-ионы имеют большое значение для состояния тканей организма, так как от концентрации этих ионов зависит кислотность или щелочность жидкой среды. Реакция плазмы крови и жидкостей организма обусловлена степенью концентрации H⁺- и OH⁻-ионов.

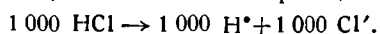
При применении методов титрования различными индикаторами кровь обнаруживает щелочную реакцию. Однако способ титрования индикаторами не может дать надлежащего представления о реакции исследуемой жидкости, так как кислотность среды зависит от степени нарушения равновесия диссоциированных в ней H⁺- и OH⁻-ионов, причем преобладание H⁺-ионов обуславливает кислотность жидкости, а преобладание OH⁻-ионов—щелочность.

О степени кислотности нельзя, следовательно, судить при помощи метода титрования.

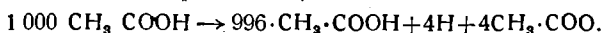
Уксусная кислота, например, представляет собой слабую кислоту, которую можно без особого вреда принять в небольших количествах в довольно крепких растворах, а соляная кислота является крепкой кислотой, вызывающей ожоги. Между тем для нейтрализации эквивалентных количеств в растворе той и другой кислоты требуется одинаковое количество щелочи.

Прямыми электрометрическими измерениями определяется, что уксусная кислота в слабых растворах является слабо диссоциированной, между тем как соляная кислота в слабых растворах оказывается почти совершенно диссоциированной на ионы. Количество свободных H⁺-ионов в растворах соляной кислоты гораздо больше, чем в растворах уксусной, и потому она крепче, гораздо кислее на вкус и обладает значительно более

резко выраженными кислотными свойствами, чем уксусная. Расщепляется соляная кислота на ионы таким образом, что 1 000 частей ее распадается на 1 000 H^+ и 1 000 Cl^- .



Однако 1 000 частей уксусной кислоты расщепляется на ионы таким образом, что только 4 H^+ являются диссоциированными;



Тем не менее при титровании щелочью на 1 000 частей HCl , так же как на 1 000 частей уксусной кислоты, приходится брать 1 000 $NaOH$. Это происходит от того, что при нейтрализации не только актуальные, диссоциированные H^+ -ионы соединяются с OH^- , образуя воду, но по мере титрования и прибавления щелочи также и недиссоциированные, потенциальные H^+ -ионы уксусной кислоты образуют воду, соединяясь с OH^- .

Таким образом, метод титрования кислоты щелочью не дает нам представления о степени ее кислотности, которая зависит лишь от количества диссоциированных H^+ -ионов в растворе.

Степень кислотности, зависящая от количества диссоциированных H^+ -ионов в растворе, может быть определена лишь прямым электрометрическим измерением.

Это дает нам представление об активной реакции жидкой среды. Измеряя электрометрическим способом степень концентрации H^+ -ионов в кровяной плазме, мы определяем активную реакцию крови, которая оказывается нейтральной с незначительным отклонением в сторону щелочности.

Чистая вода, подвергнутая тщательной химической очистке и повторной дистилляции, принимается за образец совершенно нейтральной жидкости. Такая вода обнаруживает большое сопротивление прохождению электрического тока и чрезвычайно слабую степень электропроводности, обусловленную минимальным количеством находящихся в ней в диссоциированном состоянии H^+ - и OH^- -ионов. В 1 л воды при 25° содержится $\frac{1}{10\ 000\ 000}$ диссоциированных водородных ионов $\frac{1}{10^{-7}}$ (Кольрауш и Гейдвейлер).

Эту степень концентрации водородных ионов принято обозначать, отбрасывая отрицательный знак, $pH = 7$.

Количество диссоциированных OH^- -ионов в этой среде, принятой за образец нейтральной жидкости, должно точно соответствовать таковому H^+ -ионов.

Произведение концентрации H^+ водородных ионов и OH^- гидроксильных ионов будет постоянно равным 10^{-14} , так как при прибавлении кислоты или щелочи к воде будет изменяться лишь отношение H^+ и OH^- . Отбрасывая отрицательный знак, мы, таким образом, будем иметь $pH + pOH = 14$.

Если концентрация водородных ионов в какой-либо жидкости будет больше, чем $\frac{1}{10\ 000\ 000}$, например, в 1 л ее будет содержаться $\frac{1}{100\ 000}$ свободных водородных ионов, то pH такой жидкости будет приблизительно равен 4.

Таким образом, $pH = 7$ является нейтральным, более низкие величины pH указывают на кислотность жидкости, цифры, более высокие, чем $pH = 7$ — на щелочность. Измерение активной реакции крови электрометрическим способом дает величину $pH = 7,32 - 7,36$. Следовательно, кровь является нейтральной жидкостью с незначительным преобладанием OH^- -ионов, т. е. с незначительным отклонением в сторону щелочности.

Равновесие H^+ - и OH^- -ионов является, таким образом, необходимым условием сохранения жизненных свойств тканей организма.

При различных воздействиях кровь сохраняет нейтральность своей реакции. Всякие изменения в обмене веществ в сторону нарушения равновесия H^+ - и OH^- -ионов тотчас же выравниваются действием установившейся биохимической конституции организма и координирующих функций ряда физиологических систем.

Даже при очень повышенном образовании кислот в организме, при сильных степенях ацидоза, при диабетической коме, при хронических нефропатиях отклонений в сторону большей концентрации водородных ионов в крови отметить не удастся.

Регуляция активной реакции крови осуществляется буферными веществами крови и плазмы и в основном выделительной функцией почек и легких.

Буферными веществами называются такие вещества, содержащиеся в растворах, которые оказывают известное сопротивление сдвигам рН раствора.

Если к дистиллированной воде, рН которой равен 7,0, прибавить, например, небольшое количество 0,01л раствора соляной кислоты, то концентрация водородных ионов в растворе тотчас же увеличится и рН будет равен приблизительно 5,0. Но если такое же количество кислоты прибавить, например, к раствору мясного экстракта, рН которого также равен 7,0, то, несмотря на добавление такого же количества кислоты, рН этого раствора остается почти неизменным.

Буферным действием обладают растворы слабых кислот и их солей с сильными основаниями или слабые основания и их соли с сильными кислотами.

Сила кислоты зависит от ее диссоциационной константы, т. е. от возникающих отношений в растворе кислоты при наступлении равновесия между диссоциированными ионами и недиссоциированной молекулой кислоты в растворе:

$$K = \frac{(\text{H}^+) (\text{кислотный анион})}{(\text{недиссоциированная молекула кислоты})}$$

Определяя, например, электропроводность 0,01л раствора уксусной кислоты при 18°, находим, что 0,042 всей кислоты диссоциировано на ионы. Так как в 1 л растворено 0,01 молекулы, то на 1 л, следовательно, диссоциировано на ионы $0,01 \times 0,042$, т. е. концентрация H^+ - и $\text{CH}_3\text{COO}'$ -ионов определяется по 0,00042 в 1 л.

Концентрация не диссоциированной на ионы уксусной кислоты будет 0,01 — 0,00042 = 0,00958. Подставляя эти числа в уравнение, имеем:

$$\frac{0,00042}{0,00958} = 1,84 \cdot 10^{-5}$$

Если к раствору уксусной кислоты, рН которой

$$1,84 \cdot 10^{-5} = \frac{(\text{H}^+) \cdot (\text{CH}_3\text{COO}')}{\text{CH}_3\text{COOH}}$$

прибавим уксуснокислого натрия (соответствующая соль с сильным основанием), то, в зависимости от количества прибавленного уксуснокислого натрия, концентрация ионов ацетата повысится и в указанном уравнении CH_3COOH приобретет большее значение, чем в растворе одной уксусной кислоты; следовательно, добавление уксуснокислого натрия понижает диссоциацию уксусной кислоты, уменьшая также степень концентрации H -ионов, т. е. ее кислотность.

К веществам, обладающим буферным действием в крови, относится углекислота и ее натриевые соли (одно- и двунариевые фосфорнокислые соли), а также белковые вещества и гемоглобин эритроцитов.

Кислая углекислая соль натрия диссоциируется на Na и HCO_3 и в присутствии продуктов диссоциации углекислоты HCO_3 совершенно задерживает диссоциацию углекислоты.

При значительной концентрации HPO_4 диссоциация H_2PO_4 прекращается.

Белки, являясь амфотерными электролитами, образуют Н⁺- и ОН⁻-ионы и могут, следовательно, связывать как Н⁺-, так и ОН⁻-ионы, оказывая также действие буферных веществ.

Эритроциты проницаемы для кислот и почти не проницаемы для щелочей. Поэтому кислоты, поступая в эритроциты, нейтрализуются в них системой бикарбонат—гемоглобин.

Ткани в своей массе, связывая избыток циркулирующих в крови кислот и отдавая их затем постепенно крови, оказывают сильное буферное действие.

Возможно, что избыток щелочей в крови ведет к повышенному поступлению углекислоты из тканей в кровь, понижая, таким образом, щелочность крови.

Почки выводят как избыток кислот, так и щелочей, причем выделение почками первичных натриевых фосфатов способствует выведению избытка Н⁺-ионов из крови (стр. 329).

Центральная нервная система особенно чувствительна к повышению кислотности, которая оказывает на нее токсическое действие. Возбуждение дыхательных центров и центров симпатической иннервации, играющих роль в выравнивании физиологического состояния внутренней среды организма при возникающих нарушениях, вызывает изменение дыхательной функции, и это также приобретает значение фактора, способствующего сохранению нормальной активной реакции крови (стр. 116).

Таким образом, определение активной реакции крови не имеет практического значения в клинике, так как на основании ее нельзя судить о повышенном образовании кислот в организме, т. е. о наличии ацидоза и об истощении щелочных резервов крови, или, наоборот, о нарастании щелочных резервов крови—алкалоза.

А между тем при различных заболеваниях, при хирургических операциях и в послеоперационном периоде нередко развивается ацидоз, который может вызвать тяжелые явления кислотного отравления; о них необходимо иметь представление для принятия соответствующих предупредительных мер. Ткани, повидимому, менее забуферены, чем кровь, и поэтому при повышенном связывании кислот при ацидозе испытывают их токсическое действие, что особенно относится к центральной нервной системе.

Ацидоз можно установить путем прямого определения ацетона в моче (стр. 337 и 333) или косвенно на основании повышенного содержания аммиачного азота мочи.

Наличие ацидоза выявляется также определением парциального напряжения углекислоты в крови, для чего применяется аппарат ван Слайка, а также определением напряжения углекислоты в альвеолярном воздухе (стр. 217).

Образующиеся в организме при ацидозе более крепкие кислоты, чем углекислота, вытесняют ее из кислых углекислых натриевых солей, а повышение вентиляции легких под влиянием возбуждающего действия кислот на дыхательные центры способствует усиленному выведению углекислоты. С углекислотой выводится из крови избыток Н⁺-ионов. Чем больше образуется в организме кислот, чем значительнее степень ацидоза, тем сильнее падает напряжение углекислоты в крови и соответственно в альвеолярном воздухе. Наиболее резко снижается содержание углекислоты в крови при диабетической коме. Наоборот, при повышении щелочных резервов крови, связывающих углекислоту, напряжение ее в крови нарастает.

РЕАКЦИЯ СКОРОСТИ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (РОЭ)

Старые врачи, часто применявшие кровопускания, наблюдали иногда при тяжелых болезненных состояниях, что в выпущенной крови эритроци-

ты оседают на дно сосуда даже раньше, чем кровь успеет свернуться, особенно если при этих заболеваниях замедляется также скорость свертывания крови; отделяющийся в этих случаях от эритроцитов верхний белый слой плазмы называли zona phlogistica (воспалительная зона).

Физиологи середины прошлого столетия отмечали, что в таких случаях сверток плазмы белого цвета образуется сверху, над осевшими на дно эритроцитами.

Отмечали ускорение оседания эритроцитов у беременных, у рожениц, при воспалительных процессах, при ревматизме.

Но, конечно, подобное быстрое оседание эритроцитов до свертывания плазмы относится к сравнительно редким явлениям. Изучать сравнительную скорость оседания эритроцитов в крови человека и различных видов животных или у человека при различных заболеваниях можно лишь в стабилизированной крови, свертывание которой замедлено путем прибавления к ней различных веществ, задерживающих свертывание крови, например, раствора лимоннокислого натрия. Реакция скорости оседания эритроцитов, обозначаемая обычно как РОЭ, привлекла одно время всеобщее внимание. Она получила широкое распространение после того, как Фореус в 1917 г. вновь обратил внимание на то, что реакция эта при беременности сильно ускоряется, и предложил ее в качестве пробы для раннего распознавания беременности.

Исследованиями всех последующих авторов, работавших в этом направлении, было подтверждено резкое ускорение РОЭ, наступающее в крови беременных, причем выяснилось, что и срок беременности оказывает влияние на быстроту оседания эритроцитов: она повышается по мере нарастания срока беременности и достигает наибольшей высоты на IX месяце беременности и у рожениц.

Оказалось, что у мужчин РОЭ протекает значительно медленнее, чем у женщин. В среднем у мужчин в норме скорость оседания эритроцитов определяется от 5 до 6 часов, а у женщин — от 2 до 2½ часов. Очень медленно оседают эритроциты в крови рогатого скота, свиньи (в среднем до 1 недели); затем в порядке нарастания скорости РОЭ идет верблюд, морская свинка, кролик, кошка, осел и, наконец, лошадь, в крови которой эритроциты оседают чрезвычайно быстро, а именно в течение 20 минут. У женщин к концу беременности и у рожениц РОЭ достигает наибольшей быстроты, заканчиваясь в 50 и даже в 20 минут.

Через несколько недель после родов РОЭ возвращается к норме. У новорожденных РОЭ протекает значительно медленнее, чем у взрослых, резко отличаясь этим от РОЭ у беременных.

Причины различной скорости оседания эритроцитов. Образованию прочной суспензии эритроцитов способствует разница потенциалов, возникающая между оболочкой эритроцитов и плазмой. Исследованием путем катафореза установлено, что в норме эритроциты по отношению к плазме заряжены отрицательно и двигаются в электрическом поле по направлению к аноду. Но в измененной среде при известной концентрации положительных водородных ионов или катионов многозначных металлов эритроциты могут терять свой заряд или даже перезарядиться, приобретая положительный заряд, и двигаться по направлению к катоду. Если же обработать плазму каким-либо адсорбентом с отрицательно заряженными частицами (животный уголь, каолин и др.), тем самым адсорбировать положительные частицы плазмы и понизить, таким образом, ее положительный заряд, а затем по отделении плазмы от адсорбента внести в нее эритроциты, то в такой, предварительно обработанной отрицательным адсорбентом, плазме эритроциты будут оседать значительно медленнее, чем в нормальной плазме.

Это происходит от того, что отрицательный адсорбент понизил число положительно заряженных частиц плазмы, а отрицательный заряд эритро-

цитов повысился, вследствие чего взаимное отталкивание эритроцитов усилилось и они поэтому более прочно удерживаются во взвеси.

Наоборот, при обработке плазмы положительным адсорбентом (гидроксид алюминия, оксид железа, оксид церия, тальк) положительный заряд плазмы не повышается или незначительно повышается, и по отфильтровании адсорбента перенесенные в такую плазму эритроциты оседают с такой же скоростью, как в нормальной плазме, или немного скорее.

Оседание эритроцитов ускоряется в плазме с избытком глобулиновой фракции и фибриногена.

Некоторые авторы придают значение в этом отношении увеличению количества лецитинов и холестерина в плазме, считая, что лецитины замедляют реакцию, а холестерин ее ускоряет. Вероятнее всего, однако, что увеличение количества холестерина в плазме является лишь одним из признаков повышенного накопления продуктов распада тканей в плазме, так как вообще развитие гиперхолестеринемии связано с повышением аутолитических процессов в организме. Наблюдающееся при различных заболеваниях ускоренное оседание эритроцитов в крови обусловлено общими процессами повышения обмена и накоплением в крови продуктов обмена и аутолитического распада тканей.

При беременности ускорение РОЭ также обусловлено накоплением продуктов аутолитического распада тканей в крови вследствие повышенной мобилизации из депо продуктов обмена—жиров, липоидов, белков и солей.

Несомненно, что чем заряд эритроцитов выше, тем взвеси их должны быть более стойкими. Понижение заряда эритроцитов обуславливает меньшую стабильность их взвеси и способствует более скорому оседанию эритроцитов. Изменение заряда эритроцитов и плазмы происходит в силу различных явлений адсорбции и, несомненно, оказывает влияние на реакцию оседания эритроцитов, ускоряя или замедляя ее.

Таким образом, на основании этих исследований можно заключить, что ускорение РОЭ зависит от обогащения плазмы продуктами обмена, повышающими вязкость крови, вследствие чего заряд плазмы повышается, а заряд эритроцитов падает.

Значение РОЭ. Реакция эта не может служить пробой для распознавания беременности и для этой цели уже давно не применяется, в особенности после того, как вошла в практику реакция Ашгейм-Цондека, занимающая исключительное место среди биологических реакций, безошибочная во всех случаях (стр. 362).

РОЭ приобрела большое значение в практике клинического лабораторного исследования при целом ряде других заболеваний. При воспалительных заболеваниях, при ревматизме, при туберкулезе, при сифилисе РОЭ ускорена, причем тем больше, чем в более острой стадии находится воспалительный процесс, чем большее токсическое влияние он оказывает на общее состояние организма. Особое значение приобретает РОЭ при хронических воспалительных заболеваниях: она ускорена при их обострениях и, наоборот, относительно замедлена при их ослаблении и организации. Поэтому особое значение имеет РОЭ в клинике туберкулеза, указывая на обострение воспалительных фокусов или, наоборот, на утихание туберкулезного процесса. То же примерно относится и к ревматическим заболеваниям.

По некоторым наблюдениям после удачно оперированного рака РОЭ постепенно приходит к норме в связи с удалением очагов тканевого распада из организма.

РОЭ является особенно ценным диагностическим методом при дифференцировании воспалительного характера заболеваний тазовых органов у женщин и вообще воспалительных заболеваний брюшной полости от невоспалительных. Наконец, при гриппе, когда острые его симптомы миновали и больной считается выздоровевшим, продолжающееся ускорение РОЭ указывает на существующую еще интоксикацию, в то время как другие клинические симптомы отсутствуют; это вызывает необходимость принять меры предосторожности во избежание возможных осложнений латентной гриппозной инфекции.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОЛЕБАНИЙ ХИМИЧЕСКИХ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ

К постоянным химическим составным частям плазмы относятся (помимо солей) белки (альбумины и глобулины), углеводы, жиры, липоиды, различные продукты расщепления белковой молекулы, образующиеся постоянно в процессе белкового обмена, содержащиеся в плазме в небольших, но постоянных, довольно определенных количествах. Слегка желтоватый оттенок плазмы зависит от присутствия в ней неизвестной природы пигмента — лютеина плазмы.

Химический состав плазмы также обнаруживает известное постоянство. Колебания в содержании указанных ее химических компонентов свидетельствуют о различных патологических отклонениях функций организма, поэтому изучение таких изменений представляет большой интерес для патологии.

Относительно содержания альбуминов в плазме известно, что количество их понижается при недостатке питания, особенно белкового, а при заболеваниях почек связано также с потерей альбуминов при альбуминурии. Падение количества альбуминов и вообще белков в плазме способствует развитию отека (стр. 282). Количество фибриногенной фракции глобулинов увеличивается при различных инфекционных заболеваниях под влиянием веществ, вызывающих одновременно нейтрофильный лейкоцитоз (скиппидар, пневмококки, стрептококки). Особенно повышается содержание фибриногенных белков после впрыскивания в кровь экстрактов костного мозга.

Так как фибриноген образуется в печени, количество его понижено при диффузных ее поражениях. Наоборот, в начальных периодах инфекционных заболеваний и при других интоксикациях, повышающих функциональную деятельность печени, количество фибриногена в крови может нарастать.

Увеличенное содержание фибриногена должно способствовать повышению свертываемости крови и образованию фибриновых экссудатов в течение различных инфекционных заболеваний.

Гораздо больше внимания уделяли патологи изучению так называемого остаточного азота или небелкового, несвертываемого азота плазмы.

По осаждении всех свертываемых белков сыворотки в фильтрах остаются в растворе небелковые азотистые вещества. В состав этого остаточного азота входит мочевины, мочевая кислота, аминокислоты, альбумозы (пептоны) и другие продукты глубокого расщепления белка.

Общее количество остаточного азота плазмы определяется в норме от 20 до 50 мг%, причем по общепринятым представлениям большая часть остаточного азота (75%) приходится на мочевины.

В общем количество мочевины в крови человека натошак определяется от 6 до 18 мг%, в среднем 15 мг%. Но и величины до 20 мг% могут считаться не превышающими физиологической нормы.

У кролика содержание остаточного азота немного выше — до 33 мг%.

У плотоядных (собак, кошек) содержание остаточного азота выше, чем у травоядных.

Содержание аминокислот в крови человека составляет около 12 мг%. У коров, баранов, свиней, лошадей содержание остаточного азота и отношение мочевины к остальному азоту сыворотки в общем соответствует этим величинам у человека.

Составные вещества остаточного азота распределяются равномерно между плазмой и эритроцитами; количество мочевины в кровяных тельцах превышает ее содержание в плазме.

Количество мочевины в крови нарастает при поражении клубочкового аппарата почки, при гломерулонефритах, в особенности при сморщивании почки. Наблюдение над колебаниями содержания мочевины в крови является существенным моментом для суждения о возникающей недостаточности почечной функции.

Все ткани вообще проницаемы для мочевины; количество ее в тканях больше, чем в крови, почти в 10 раз.

Увеличение количества мочевины в крови указывает не только на понижение выделительной функции почки, но также и на утрату способности тканей различных органов под влиянием действия интоксикации при различных инфекциях задерживать мочевину, которая вследствие этого накапливается в крови.

При нефритах, при ануриях количество мочевины в крови может нарастать до 80 и даже до 300 мг%.

Мочевая кислота является конечным продуктом окисления пуриновых веществ в организме млекопитающих. В норме она содержится в виде следов.

Под влиянием обильной пищи, богатой пуриновыми веществами, количество мочевой кислоты в крови может нарастать.

Характерно увеличение количества мочевой кислоты в моче и в крови при лейкомиях, что обусловлено обильным распадом лейкоцитов и освобождением пуриновых оснований из ядерных веществ распадающихся клеток. В особенности после облучения рентгеновыми лучами, вызывающими массовый распад лейкоцитов, количество мочевой кислоты в моче значительно нарастает. Те же явления имеют место и при крупозной пневмонии в стадии разрешения, так как в этой стадии происходит распад и всасывание экссудата, содержащего большое количество лейкоцитов.

Увеличение количества мочевой кислоты от 30 до 90 мг% и замедленное ее выделение из крови являются чрезвычайно знаменательным показателем предрасположенности организма к мочекислому или подагрическому диатезу. Количество мочевой кислоты в крови бывает повышенным также при сморщенной почке; особенно высоких величин она достигает (до 200 мг%), когда заболевание подагрой совпадает со сморщенной почкой.

Углеводы содержатся в плазме в виде правовращающего виноградного сахара—глюкозы. В норме количество глюкозы в плазме очень постоянно; многочисленными исследователями установлено, что количество глюкозы в плазме крови человека и млекопитающих держится с большим постоянством в пределах от 80 до 120 мг%.

Повышение содержания глюкозы в крови сверх этой нормы, т. е. гипергликемия, влечет за собой, как правило, глюкозурию, т. е. появление сахара в моче.

Временная гипергликемия и связанная с ней глюкозурия могут наступить под влиянием разных причин: избыточного введения сахара с пищей, нервных потрясений, различных отравлений, например, окисью углерода. Но длительная гипергликемия и вызываемая ею глюкозурия являются основным симптомом тяжелого конституционального заболевания, называемого сахарным мочеизнурением, или сахарным диабетом (*diabetes mellitus*).

В тяжелых случаях диабета уровень сахара в крови может доходить до 300 мг%.

Натощак содержание жиров в плазме равно приблизительно 1%. После введения жирной пищи количество жира в крови сильно повышается и держится повышенным в течение 6 часов. Повышенное содержание жира придает сыворотке заметный на-глаз мутноватый вид.

Под влиянием отравления наркотическими веществами—морфином, хлороформом, алкоголем, скополамином—содержание жира в сыворотке

повышается так же, как при отравлении веществами, повышающими аутолитические процессы, как, например, при фосфорном отравлении.

Особенно увеличено содержание жира при тяжелых диабетах, при диабетической коме, когда развивается липемия с содержанием в крови до 20% жира. Кровяная сыворотка таких больных имеет мутноватобелый вид, уже ясно заметный, когда содержание жира в ней доходит до 15%.

Х о л е с т е р и н содержится в кровяной сыворотке нормальных людей и животных. Количественное содержание его натошак в кровяной сыворотке определяется в норме от 80 до 150 мг%. Холестерин циркулирует в крови в виде свободного холестерина и связанного в виде его эфиروобразных соединений с жирными кислотами (холестерин-эстеры). С возрастом количество холестерина в крови обычно нарастает, и у пожилых субъектов оно очень часто бывает повышенным, доходя до 200 мг%. Более высокое содержание холестерина в крови и более постоянное повышение количества его являются уже признаком расстройства холестеринового обмена, следствием **х о л е с т е р и н о в о г о д и а т е з а**, развивающегося обычно у лиц, предрасположенных к этому виду нарушения обмена в пожилом возрасте (45—60 лет).

Временные расстройства холестеринового обмена, влекущие за собой повышение количества холестерина в крови—**г и п е р х о л е с т е р и н е м и ю**, возникают под влиянием различных интоксикаций, инфекций и поражений функций различных органов и эндокринных желез. Особое влияние на нарушение холестеринового обмена и на развитие гиперхолестеринемии оказывают такие инфекционные заболевания, как скарлатина и брюшной тиф.

Характерна гиперхолестеринемия при нефрозах, в особенности при липоидном нефрозе, при диабете, причем нарастание гиперхолестеринемии при почечном страдании является признаком ухудшения болезненного процесса.

Развитие гиперхолестеринемии связано с функциональным поражением нервной системы, главным образом большого мозга, и развивается поэтому при целом ряде заболеваний головного мозга, при нейросифилисе, при абсцессах мозга и различных других энцефалопатиях.

При гиперхолестеринемиях количество холестерина крови может доходить до 800—1 000 мг%.

ГЛАВА V

РАССТРОЙСТВА КРОВЕТВОРЕНИЯ

Первичные кровяные клетки у всех животных, имеющих желточный мешок, образуются в его сосудах. По данным Шриdde, они образуются внутри желточных сосудов в виде первичных эритробластов. Размножаясь, они представляются в виде крупных шарообразных красных кровяных клеток от 9 до 15 μ с ядрами и без ядер. Они циркулируют в крови зародыша, но впоследствии отмирают. С развитием сосудистой системы у зародыша главный очаг кроветворения переносится в печень.

В течение этого второго периода кроветворения образуются окончательные кровяные клетки, развивающиеся вне сосудов в виде поколений эритробластов или нормобластов, сначала в печени, потом в селезенке и по образованию костного мозга—в этом последнем.

Во время второго печеночного периода кроветворения, наряду с нормобластами, содержится еще известное количество крупных первичных кровяных клеток. Но после перехода кроветворения в костный мозг они исчезают. Таким образом, в норме в миелоидной ткани кровяных клеток, подобных первичным кровяным клеткам, не содержится. Крупные ядро-содержащие кровяные клетки первичного периода кроветворения в желточном мешке называются мегалобластами, безъядерные—мегалоцитами.

Подобного рода кровяные клетки появляются иногда при тяжелых анемиях токсического типа. Тогда это служит указанием на глубокие отклонения функции кроветворения от свойственного взрослому организму типа кроветворения в сторону эмбрионального кроветворения.

Происхождение кровяной ткани и постепенное оттеснение очагов кроветворения в полость костного мозга можно представить себе следующим образом. В связи с развитием организмов и прогрессирующей дифференцировкой различных тканей они постепенно теряют способность вступать в непосредственный газообмен с окружающей средой в то время как часть более примитивных мезенхимных клеток приобретает особое средство к кислороду, что кладет начало поколениям красных кровяных телец. В связи с подобными функциональными изменениями стойкость этих самоокисляющихся клеток понижается, они подвергаются периодическому отмиранию и продукты их распада возбуждают дальнейшее размножение кровяных клеток; таким образом, кровяная ткань может сохраняться лишь путем ее регенерации, постоянно имеющей место.

При развитии млекопитающих сфера очагов кроветворения постепенно ограничивается, и во внутробной жизни кроветворение оттесняется в полости костного остова, а со временем находит себе как бы последнее убежище в губчатом веществе костей, представляющем, очевидно, наиболее защищенное от механических воздействий пространство, в котором очаги кроветворения могут сохраняться в течение всей жизни. Животные организмы, которые при своем развитии оказались обладателями наиболее совершенного костного остова, имеют наиболее совершенную кроветворную функцию. Кровопотери являются одним из основных и наиболее частых поражений, которым подвержен организм в борьбе за существование. Очевидно, что в этой борьбе должны были выжить организмы с наиболее приспособленной кроветворной функцией. Таким образом, путем естественного отбора у выживших организмов оказалась весьма совершенная кроветворная организация. При кровопотерях, как известно, регенерация крови происходит довольно быстро, и это явление представляет собой следствие естественного отбора и всей совокупности факторов развития организмов.

I, АНЕМИЯ

К разряду анемий следует относить такие патологические состояния, которые сказываются длительным уменьшением количества гемоглобина в общей массе крови.

Носителями гемоглобина являются красные кровяные тельца. Поэтому количество гемоглобина может уменьшаться или вследствие общего прогрессирующего уменьшения количества красных кровяных телец в крови, или вследствие обеднения их гемоглобином. Гемоглобин является специфическим веществом крови, с которым тесно связана наиболее существенная дыхательная функция живых тканей.

Самый простой случай уменьшения общего количества красных кровяных телец в крови будет иметь место после острых кровопотерь, вследствие наружных кровопотерь при различных травматических повреждениях или при внутренних кровоизлияниях в результате различных заболеваний.

Но при этих анемиях от острых кровопотерь, вначале во всяком случае, непосредственно вслед за потерей большего или меньшего количества крови наступают тяжелые явления, которые обусловлены не столько уменьшением количества гемоглобина в тесном смысле, сколько главным образом уменьшением всей массы крови. Поэтому об острой анемии, вызванной кровопотерями, можно говорить, лишь имея в виду период, следующий непосредственно по миновании острых симптомов, обусловленных уменьшением массы крови. Лишь после того, как жидкая часть крови успела восполниться и масса крови, таким образом, восстановилась, остается острая анемия в тесном смысле слова, характеризующаяся той или иной степенью уменьшения количества красных кровяных телец, или гемоглобина.

Уже простая потеря крови возбуждает кроветворную функцию костного мозга и влечет за собой усиленное новообразование клеточных элементов в миелоидной ткани. Нужно полагать, что в этих случаях причиной, возбуждающей кроветворение, является недостаток кислорода в организме, вызванный убылью кровяных телец вследствие кровотечения.

Известно, что недостаток кислорода в воздухе при его разрежении действует возбуждающим образом на кроветворную функцию, вследствие чего дыхание в разреженной атмосфере неизменно вызывает увеличение количества эритроцитов в крови, как это наблюдается в высоких гористых местностях. Усиливающее действие мышьяка на эритропоэз объясняют также понижающим действием мышьяка на поглощение кислорода эритроцитами. Вообще в молодых формах эритроцитов и ядросодержащих формах дыхательные процессы происходят интенсивнее, и потребление кислорода молодыми эритроцитами и образование ими углекислоты значительно выше, чем у зрелых эритроцитов. Определяя содержание кислорода сначала во взятой пробе крови, а потом после оставления ее в течение некоторого времени при асептических условиях в термостате при температуре тела, находили, что кровь анемиков и молодых животных, а также кровь птиц, в которой находятся ядросодержащие эритроциты, потребляет значительно больше кислорода, чем кровь взрослых животных и здоровых людей.

Однако образующиеся при некоторых анемиях продукты распада эритроцитов в организме оказывают гораздо более энергичное влияние на кроветворную функцию, чем недостаток кислорода. При некоторых тяжелых анемиях у людей, сопровождающихся распадом кровяных телец, образуются очаги миелоидной ткани в печени, селезенке, иногда в лимфатических узлах. При анемиях, развивающихся на почве врожденного сифилиса, очаги экстрамедуллярного кроветворения находили, кроме того, в почках, поджелудочной железе, в надпочечниках и даже в слизистой вагины.

Более стойкая анемия, т. е. более длительное уменьшение количества красных кровяных телец, а следовательно, и гемоглобина в крови, может развиваться вследствие повторных кровопотерь. Частые кровопотери вызывают общий упадок питания, и анемии, развивающиеся вследствие частых кровопотерь, тесно связаны с теми анемиями, которые развиваются на почве упадка питания.

Количество красных кровяных телец может уменьшаться также вследствие разрушения их различными ядовитыми веществами при отравлениях и интоксикациях, непосредственно действующих разрушающим образом на красные кровяные тельца или на костный мозг, подавляя его кроветворную функцию.

С общепатологической точки зрения анемии можно разделить на: 1) анемии, развивающиеся вследствие острых и хронических кровопотерь, 2) анемии, развивающиеся вследствие упадка питания, 3) токсические анемии, 4) анемии, при которых уменьшается количество гемоглобина в кровяных тельцах без особых отклонений в сторону уменьшения общего количества эритроцитов, что имеет место при заболевании, называемом х л о р о з о м.

В общей картине анемий, развивающихся как на почве кровопотерь, так и интоксикаций, различают анемии, при которых имеют место более или менее интенсивно выраженные явления регенерации со стороны костного мозга, что, наряду с уменьшением общего количества эритроцитов, сопровождается появлением в крови разнообразных молодых форм красных кровяных телец, которые в норме в крови млекопитающих не встречаются вовсе или попадают в ничтожных количествах, и анемии, при которых, несмотря на уменьшение количества эритроцитов, не отмечается появления в крови молодых форм эритроцитов, что указывает на понижение эритропоэтической (кровообразовательной) функции костного мозга, — анемии апластического типа. Иногда при анемиях регенеративные процессы кроветворения отклоняются от нормального типа, свойственного взрослому организму, в сторону эмбрионального кроветворения. Тогда в миелоидной ткани и в крови появляются кровяные тельца, чуждые взрослому организму, подобные тем кровяным клеткам, которые развиваются лишь в ранних периодах эмбрионального кроветворения, каковыми явля-

ются так называемые мегалобласты и мегалциты. В этих случаях говорят об анемиях с эмбриональной картиной крови. При токсических анемиях, когда уменьшение количества эритроцитов зависит от разрушения их различными вредно действующими веществами, всегда имеет место задержка и накопление железистых пигментов в организме, главным образом в печени и селезенке. Содержание железа, определяемое химическим путем, в этих органах увеличивается. Такое увеличение отложения железа в организме всегда имеет место при разрушении кровяных телец.

При переливании крови эритроциты чужой переливаемой крови разрушаются, и железо при распаде гемоглобина освобождается и задерживается в организме; после впрыскивания кровяных телец в брюшную полость животным также наблюдается увеличение содержания железа в печени. Наоборот, при кровопускании, при потере крови запасы железа в организме уменьшаются. В печени содержание железа по сравнению с нормой уменьшается, так как запасы его расходуются на построение гемоглобина при регенерации кровяных телец.

Уменьшение количества эритроцитов, происходящее вследствие убыли большего или меньшего количества их при кровопотерях или вследствие разрушения различными вредно действующими веществами, всегда сопровождается более или менее энергичной регенерацией их в кроветворной ткани. На убыль эритроцитов миелоидная ткань реагирует, таким образом, усиленным новообразованием их. Количество клеточных элементов в ней увеличивается, миелоидная ткань получает большее распространение, не ограничиваясь одним красным костным мозгом, захватывает и желтый костный мозг, который в этих случаях превращается в красный. Иногда очаги миелоидной ткани образуются и в других органах: в селезенке, в печени, реже в лимфатических узлах и селезенке. В этих случаях наблюдается так называемое внескелетное (экстрамедуллярное) кроветворение и миелоидная метаплазия органов, в которых возникают очаги миелоидной ткани.

В физиологических условиях постоянно имеет место гибель, разрушение отживающих эритроцитов и пополнение их убыли новыми элементами, образующимися в миелоидной ткани и по созревании попадающими в кровяное русло в виде зрелых эритроцитов. Но постепенная, медленная регенерация эритроцитов, происходящая в течение всей жизни организма, протекает незаметно. Во взрослом организме млекопитающих и человека новообразование кровяных телец происходит в миелоидной ткани красного костного мозга, в котором постоянно находятся незрелые формы красных и белых кровяных телец: эритробласты, нормобласты, миелобласты и миелоциты в различных стадиях созревания. Красный костный мозг во взрослом организме содержится в плоских костях и в губчатом веществе эпифизов трубчатых костей, заполняя их полости, и во взрослом организме при физиологических условиях кроветворения распространение красного костного мозга ограничивается этими полостями. Диафизы длинных костей выполнены так называемым желтым костным мозгом, не имеющим значения для кроветворения, состоящим из больших жировых клеток, сетчатой стромы и соединительнотканых клеток.

Красный костный мозг у зародыша и в начальных периодах внеутробной жизни имеется во всех костях. Но с течением времени в диафизах костей красный костный мозг исчезает и заменяется жировой тканью, так что в общем резкой границы между красным и желтым костным мозгом провести нельзя.

У молодых кроликов в трубчатых костях довольно долго еще сохраняется красный костный мозг, где он имеет более серовато-красный оттенок; в плоских костях красный костный мозг представляется в виде яркокрасной массы. При усиленной регенерации крови, как было сказано, миелоидная ткань гиперплазируется.

В некоторых случаях, например, при злокачественных анемиях, наблюдается не только количественная гиперплазия миелоидной ткани, но и качественно кроветворение уклоняется от нормы, особенно когда имеет место образование экстрамедуллярных очагов кроветворения. В этих случаях наблюдается уклонение процесса кроветворения от нормального типа, свойственного взрослому организму, в сторону эмбрионального кроветворения. При таком патологическом эритропоэзе в очагах миелоидной

ткани образуются кровяные тельца, чуждые взрослому организму. образование которых имеет место главным образом в ранних периодах эмбрионального существования, каковыми являются мегалобласты и мегалоциты, отождествляемые с первичными кровяными клетками.

Первичные кровяные клетки—мегалобласты и макроциты—больше по размерам и богаче гемоглобином, чем вторичные кровяные клетки, и появление их в крови при злокачественных анемиях свидетельствует об отклонении типа нормального кроветворения в сторону эмбрионального. Появление в крови нормобластов, т. е. ядродержащих кровяных клеток нормального размера, образующихся постоянно в костном мозге при физиологических условиях, свидетельствует об усиленной кроветворительной функции костного мозга при регенерации крови, вследствие чего в круг кровообращения попадают незрелые, содержащие ядро эритроциты, что у млекопитающих, как известно; при физиологической регенерации крови не имеет места.

Экспериментально вызываемые действием кровяных ядов, производящих разрушение эритроцитов (фенилгидразин, толуилендиамин, пирогаллол), анемии у животных сопровождаются образованием очагов экстрамедуллярного кроветворения. Между тем при экспериментальных анемиях, вызванных кровопотерями, регенеративные процессы у животных ограничиваются костным мозгом.

В опытах на кроликах и собаках не наблюдалось образования экстрамедуллярных очагов при анемиях, вызванных кровопотерей. Но если животным, у которых была вызвана анемия посредством кровопотери, впрыскивать продукты распада эритроцитов в виде лаковой крови, наблюдается очень быстрое образование очагов мизлоидной ткани в печени и селезенке.

Полихроматофильные и витально-зернистые эритроциты. Полихроматофильными эритроцитами называются элементы, протоплазма которых воспринимает и кислые, и основные краски. Зрелые эритроциты крови окрашиваются кислыми красками (эозином). Если прибавить к эозину немного кислоты, например, уксусной, и тем усилить его кислотные свойства, то такой подкисленный эозин окрашивает эритроциты гораздо сильнее, и они представляются тогда в препаратах яркочерными.

Протоплазма полихроматофильных эритроцитов воспринимает также и основные окраски—метиленовую синьку, азур. При окрашивании их смесью основных и кислых красок, например, эозин-азуром, полихроматофилы окрашиваются иногда в диффузный фиолетовый тон, иногда же имеет место смешанное окрашивание в виде чередующихся пятен и полосок с переходными тонами от синих через фиолетовые к красным. Полихроматофилия, или полихромазия, свойственна вообще молодым формам (молодые красные кровяные тельца всегда обнаруживают известную базофилию протоплазмы, т. е. свойство протоплазмы воспринимать в той или иной степени окраску от основных красок). Это объясняется различным химизмом протоплазмы форм незрелых и заканчивающих свой цикл развития эритроцитов.

Предшествующие клеточные формы, из которых впоследствии развиваются красные кровяные тельца, обладают базофильной протоплазмой, в которой по мере созревания клетки и превращения ее в красное кровяное тельце накапливается красящее вещество крови—гемоглобин. Но в некоторых патологических случаях возможно, что полихромазия может явиться следствием дегенеративных изменений протоплазмы зрелых кровяных клеток.

Если кровь привести в соприкосновение с краской еще в свежем, нефиксированном состоянии, то полихроматофилы, как и другие незрелые эритроциты, представляются в виде так называемых витально-зернистых эритроцитов. Витальная зернистость эритроцитов (*substantia granulo-*

filamentosa) служит наиболее существенным признаком незрелости красного кровяного тельца.

Зернистость эту можно обнаружить, окрашивая необработанные эритроциты некоторыми основными красками: метиленовой синью, азуром и др.

В норме у человека витально-зернистые эритроциты, или, как их теперь называют, ретикулоциты, содержатся в небольшом количестве; у животных их число несколько больше.

У человека	3—5	на 1000 эритроцитов, т. е.	0,3—0,5%
» морской свинки . . .	5—12	» 1000 »	» 0,5—1,2%
» кролика	14—25	» 1000 »	» 1,5—2,5%
» крыс и мышей до . . .	30	» 1000 »	» 3%

В физиологических условиях число ретикулоцитов особенно велико у эмбрионов, когда в известном периоде развития все гемоглобинсодержащие клетки у них оказываются витально-зернистыми, и у новорожденных, у которых число ретикулоцитов может доходить: у человека до 10%, а у других млекопитающих—до 20—25%.

Количество ретикулоцитов быстро падает уже в течение первого месяца внеутробной жизни, спускаясь до нормального уровня, свойственного взрослому организму.

Исследование крови на содержание этих клеток приобретает особое значение при патологических состояниях, так как на основании их можно судить о возникновении и степени пролиферативных процессов в миелоидной ткани.

Количество ретикулоцитов увеличивается при самых разнообразных анемиях и главным образом при тех, которые связаны с гемолитическими процессами. Анемии от кровопотерь в регенеративном периоде после кровопотери могут дать до 10% этих клеток. При гемолитических и гемолитических желтухах количество их может достигать колоссальных чисел, доходя до 75%, т. е. три четверти всех эритроцитов являются незрелыми.

Зернистые эритроциты—это эритроциты или нормобласты с базофильной зернистостью, иногда более мелкой, иногда в виде более крупных, грубых неравномерных зерен. По вопросу о происхождении этих базофильных зерен имеется обширная литература.

Базофильная зернистость свойственна также молодым формам, и в миелоидной ткани нередко попадают молодые клетки с базофильной зернистостью. Имеются данные, что зернистость эта происходит за счет распада ядерного вещества (Моравиц).

Макроциты, мегалобласты, микроциты. Крупные красные кровяные клетки без ядра, о которых уже говорилось, называются макроцитами, а ядросодержащие—мегалобластами. Они более богаты гемоглобином и соответствуют первичным кровяным тельцам первого периода кроветворения.

Микроциты—это малых размеров эритроциты (от 2 до 5 μ).

Когда в крови наблюдается большое количество различных по величине кровяных телец, то говорят об анизоцитозе.

Пойкилоциты—измененные формы кровяных телец, неправильных очертаний; типичные формы представляются в виде мелких клеток с зазубренными краями, которые сравнивают с плодами дурмана или тутовой ягодой. К пойкилоцитам относят и всевозможные неправильные, часто грушевидные формы (Квинке).

При некоторых анемиях количество гемоглобина в эритроцитах уменьшается. Такое явление носит название гипохромии, и сами эритроциты называются гипохромными. В других случаях, наоборот, появляются кровяные тельца, содержащие большее количество гемоглобина, чем

нормальные. Подобные кровяные тельца появляются при злокачественных анемиях; когда образуются эмбриональные формы.

В тех случаях, когда имеет место уменьшение гемоглобина в эритроцитах без особого изменения их числа в крови, такое состояние называется олигохромемией.

Цветной показатель крови. Об увеличении или уменьшении количества гемоглобина в эритроцитах судят по изменению цветного показателя крови, который бывает повышенным (больше единицы) в тех случаях, когда в крови находятся более богатые гемоглином эритроциты, и пониженным (меньше единицы), когда содержание гемоглобина в эритроцитах меньше, чем в норме. Цветной показатель, или *Färbe-Index*, обозначаемый FI, указывает на отношение содержания гемоглобина в крови, выраженное в процентах, к процентному содержанию в крови эритроцитов.

Обычно принято определять количество гемоглобина условно по цветовой шкале, сравнивая цветовой тон нормальной крови с исследуемой кровью, причем содержание гемоглобина в нормальной крови, содержащей 14% гемоглобина, определяется по цветовой шкале в 100%.

Содержание эритроцитов в крови определяется в процентах по отношению к содержанию эритроцитов в норме. За норму принимается 5 000 000 эритроцитов в 1 мм³ крови. Содержание такого количества эритроцитов в крови принимается за 100% количества эритроцитов.

Следовательно, практически, чтобы определить FI, нужно найденное количество гемоглобина разделить на удвоенное число найденного количества эритроцитов, выраженное в единицах миллионов (и в их дробных долях) и помноженное на 10.

Анемия от кровопотерь

По миновании острых явлений, обусловленных потерей крови, остается анемическое состояние, вызванное уменьшением количества эритроцитов в крови. Убыль эритроцитов пополняется довольно быстро путем усиленной регенерации их в миелоидной ткани, так что обычно в течение 2 — 3 недель после кровопотери количество эритроцитов выравнивается и достигает прежнего уровня. В зависимости от степени кровопотери и интенсивности регенерации, регенеративные процессы распространяются на желтый костный мозг. В течение регенеративного периода кровяной ткани в крови появляются в большем или меньшем количестве нормобласты, полихроматофилы, зернистые эритроциты.

Цветной показатель крови в этих случаях бывает обычно понижен, что вызвано присутствием в крови ядросодержащих эритроцитов: базофилия протоплазмы эритроцитов, обнаруживаемая при окраске, также соответствует меньшему содержанию красящего вещества крови в эритроцитах; в нормобластах, вследствие присутствия ядра, красящее вещество содержится в меньшем количестве, чем в зрелых эритроцитах. Понижение FI в этих случаях объясняется присутствием в крови подобных кровяных клеток с меньшим содержанием гемоглобина.

При таких анемиях всегда наблюдается анизоцитоз, в то время как пойкилоцитоз является весьма непостоянным и отмечается чаще всего на почве желудочно-кишечных и маточных кровотечений. При желудочно-кишечных кровоизлияниях в крови могут наблюдаться и базофильнозернистые эритроциты.

Гораздо более стойкие и длительные состояния анемии развиваются под влиянием хронических потерь крови. Однако различные организмы далеко не одинаково реагируют на кровопотери. Здоровые и упитанные люди, а также животные переносят хорошо частые, но не очень обильные кровопотери без особого ущерба. Организм женщины гораздо лучше справляется с кровопотерями, чем организм мужчины, вероятно, вследствие большей тренированности их миелоидной ткани, приспособленной к периодическим восстановлением крови после менструации.

Пожилые субъекты хуже переносят кровопотери, и регенерация крови у них замедлена. Очень неблагоприятно отзываются кровопотери на ослабленном различными болезненными состояниями организме или на

организме с пониженным питанием, причем кровопотери в этих случаях вызывают развитие тяжелых анемических состояний апластического типа.

Развитие анемии наблюдается вследствие кровопотерь, осложняющих различные заболевания (например, кровотечения при язве желудка, легочные кровотечения, хронические маточные кровотечения при кровоточивых эндометриях, геморроидальные кровотечения).

Экспериментально можно вызвать у животных развитие анемии путем повторных кровопусканий. В опытах на собаках вначале производилось более обильное кровопускание с извлечением примерно до трети всей массы крови, а затем уже систематически через известный период производились более умеренные кровопускания. У кроликов периодические кровопускания производились с помощью пиявок. Для опытов брали животных с нарушенным питанием, получавших в течение опыта недостаточное количество пищи. У кроликов развивалась анемия с резким уменьшением количества эритроцитов, с появлением в крови нормобластов, базофильнозернистых эритроцитов и полихроматофилов.

Анемия от недостатка питания

Казалось бы вполне естественным, что на почве недоедания при употреблении скудного количества мало питательной пищи должна развиваться анемия. Однако у людей и у экспериментальных животных не удается установить непосредственного влияния голодания на развитие анемии.

При полном голодании наблюдается исхудание; вместе с потерей веса тела уменьшается количество крови, причем уменьшение веса тела происходит в большей степени, чем уменьшение количества крови. Установить развитие анемических изменений крови под влиянием голода не удается. В тех случаях, когда у людей в связи с голоданием при хроническом недоедании, при дурных жилищных и прочих гигиенических условиях развивается анемия, нужно полагать, что для ее развития, помимо голодания, имеют значение еще другие болезнетворные факторы, ускользающие из нашего кругозора. Анемия развивается при хроническом голодании главным образом на почве недостатка витаминов в пище, следовательно, не вследствие количественного недостатка пищи, а вследствие ее качественной неполноценности. Мы видели, что потеря крови, в особенности в связи с упадком питания, особенно способствует развитию анемии. Сами по себе кровопотери являются фактором, вызывающим упадок питания; с потерей крови организм теряет много необходимых для жизни веществ в виде белков и железа, и анемии, вызываемые кровопотерями, тесно связаны с анемиями, вызываемыми упадком питания. С другой стороны, прекращение менструаций у женщин в связи с упадком питания способствует сохранению на данном уровне также нормального состояния крови.

Отсутствие витаминов в пище вызывает развитие анемии с уменьшением количества эритроцитов и понижением цветного показателя крови даже в том случае, когда к лишенной витаминов пище прибавляются соответствующие соли железа. Прибавка лимонного сока, т. е. введение фактора С, предупреждает развитие анемии даже в том случае, если к лишенной витаминов пище не прибавлять солей, в том числе и солей железа. Можно, таким образом, предполагать, что фактор В и главным образом фактор С, содержащийся в лимонном соке, существенно необходимы для усвоения железа и поддержания функции кроветворения. Железо является необходимым элементом для поддержания жизни организма, и минимум железа, необходимый для удовлетворения суточной потребности, исчисляемый всего лишь в 3 мг, содержится в обыкновенной смешанной пище в виде органических соединений.

Но в молоке и рисе железа не содержится или, вернее, содержание железа в этих веществах слишком незначительно для покрытия суточной

потребности организма в железе. Если дети, вскармливаемые грудью, не испытывают недостатка в железе, то это происходит потому, что новорожденные у млекопитающих и у людей рождаются уже с достаточным запасом железа в организме, которого им хватает для удовлетворения имеющейся потребности в железе в этом периоде жизни (Бунге). Более длительное питание детей молоком матери может вызвать у них развитие анемии. Взрослые животные не так чувствительны к недостатку железа в пище. В опытах Галля, кормившего в течение долгого времени взрослых мышей пищей, совершенно лишенной железа, не наблюдалось развития малокровия, даже когда животные находились на этой пище от 6 до 6 $\frac{1}{2}$ месяцев. Но в этих опытах было установлено, что содержание в организме животных железа при отсутствии такового в их пище уменьшилось на 30—40%.

Токсические анемии

При повторных отравлениях различными кровяными ядами, вызывающими разрушение эритроцитов, развиваются тяжелые анемические состояния, что установлено путем многочисленных опытов на животных. Эти экспериментальные анемии, вызванные действием токсических веществ, имеют много общих основных признаков с анемиями человека, происхождение которых должно быть отнесено за счет действия бактериальных токсинов, образующихся в организме при инфекционных заболеваниях или выделяемых кишечными паразитами; при этом имеет место разрушение эритроцитов или токсическое воздействие на костный мозг. Токсические анемии, обусловленные разрушающим действием ядовитых веществ на кровяные тельца, сопровождаются отложением в организме железистого пигмента гемосидерина, который накапливается в селезенке и в печени в виде тонкозернистого бурого пигмента в протоплазме печеночных клеток по периферии долек. Регенеративные явления со стороны костного мозга при этих анемиях сопровождаются обычно образованием экстрамедуллярных очагов миелоидной ткани. Патологический эритропоэз при этих анемиях отклоняется от обыкновенного типа в сторону эмбрионального типа кроветворения, что отчасти обусловлено, по видимому, токсическим действием ядовитого начала на миелоидную ткань.

Токсические анемии носят обычно характер злокачественных анемий, сопровождающихся резким понижением числа эритроцитов, гемолитическими явлениями, сказывающимися, помимо отложения железистых пигментов в организме, появлением в моче уробилина и уробилиногена. Наиболее характерную картину токсической злокачественной анемии представляет так называемая бирмеровская форма пернициозной анемии, при которой в резкой степени выражены все симптомы, характерные для злокачественных анемий. Эта анемия выделялась раньше из числа прочих как заболевание с невыясненной причиной происхождения, имеющее злокачественное течение и всегда оканчивающееся смертью.

Пернициозная бирмеровская анемия приводит к смерти иногда в течение нескольких недель. В некоторых случаях болезнь протекает с ремиссиями (с периодами улучшения и последующего ухудшения). Но в конце концов, с каждым новым приступом болезни, наступающим после улучшения, болезнь еще более ухудшается и больные погибают. Описаны случаи этой болезни, дававшие на своем протяжении до 9 ремиссий и протекавшие с ремиссиями на протяжении 10 лет. Число эритроцитов при этой болезни падает до 2 000 000 и ниже, а иногда ниже 1 000 000. Негели приводит случай, когда число эритроцитов было ниже 500 000. Кровь в этих случаях представляется буквально водянистой—при размазывании капли на стекло наносится почти одна чистая плазма. В крови наблюдаются мегалобласты, мегалоциты, иногда очень больших размеров.

называемые гигантобластами, пойкилоциты, анизоциты. Кожные покровы у таких больных бескровны и имеют характерный восковой оттенок.

Интоксикационные процессы, вызывающие анемию, оказывают токсическое влияние и на другие органы, приводя к жировой дистрофии печени и сердечной мышцы. На вскрытии находят обычно жирно инфильтрированную печень, наряду с отложением в ней пигмента, и большую или меньшую степень ожирения сердечной мышцы. Характерна также наблюдающаяся при этом заболевании атрофия слизистой оболочки желудка. Впрочем, происхождение последней в этих случаях нельзя относить за счет действия токсинов, вызывающих анемию. Как мы увидим далее, ее надо рассматривать как один из этиологических факторов, предшествующих развитию заболевания.

Интоксикационные явления сказываются также усилением азотистого обмена, колебаниями температуры в виде наступающих в течение болезни лихорадочных приступов, иногда кровоизлияниями в сетчатую оболочку, а также субъективными явлениями потери аппетита и наступающим отвращением к различным пищевым веществам. Характерные изменения костного мозга также могут быть отнесены за счет интоксикационного раздражения миелоидной ткани (Негели) и проявляются наличием в крови мегалоцитов и мегалобластов с увеличенным содержанием в них гемоглобина (гиперхромцитоз), вследствие чего повышение цветного показателя крови весьма характерно для злокачественных анемий.

Иногда злокачественная анемия развивается под влиянием кишечного паразита — широкого лентеца (*Botrioccephalus latus*). Картина этой анемии, подробно изученная главным образом Шауманом, Талльквистом, Негели и др., оказалась вполне соответствующей вышеописанной форме бирмеровской злокачественной анемии. Отличить эту злокачественную анемию от бирмеровской можно только на основании ее этиологии, связанной с интоксикацией веществами, выделяемыми широким лентецом. Она отличается также еще тем, что по изгнании лентеца наступает улучшение состояния и выздоровление (конечно, если болезнь не очень запущена и не успела вызвать непоправимых нарушений в организме). Бирмеровская злокачественная анемия поддается заместительной терапии — кормлением сырой печенью.

Злокачественные анемии токсического типа развиваются иногда на почве раковых новообразований. Описаны случаи пернициозной анемии, развившейся на почве сифилиса, при которых наблюдалось полное выздоровление под влиянием применения специфического противосифилитического лечения. Известны случаи злокачественной анемии, развитие которой связывают с беременностью и послеродовыми заболеваниями.

На основании общих интоксикационных явлений, имеющих место при этих анемиях, мы их относим к токсическим анемиям со злокачественным характером течения болезни. Неясным часто представляется источник происхождения токсинов и их природа.

Еще более неясными представляются условия, способствующие проявлению действия токсина. Даже по отношению к злокачественной анемии, вызываемой широким лентецом, происхождение которой, в зависимости от присутствия этого паразита в кишечнике, не оставляет сомнения, совершенно неясными остаются причины, способствующие в одних случаях проявлению действия на организм токсина, выделяемого глистом, тогда как в других случаях присутствие глистов в кишечнике в течение долгих лет и даже всей жизни ничем не отражается на организме. В некоторых местностях Финляндии широкий лентец настолько распространен, что им заражено до 40% населения (Талльквист). Но анемия развивается в очень небольшом количестве случаев, и из тысячи носителей этого лентеца заболевают анемией всего лишь отдельные единицы. Тем не менее

выздоровление, наступающее вслед за изгнанием лентеца, не оставляет сомнения в причинной связи злокачественной анемии с широким лентецом.

Из широкого лентеца было выделено Талльквистом вещество липоидного характера, оказывающее гемолизирующее действие на эритроциты всех видов животных. Обработывая широких лентецов, взятых от здоровых, не болевших анемией людей, Зейдергельм выделил из них вещество, при повторных впрыскиваниях которого у животных развивалась тяжелая, приводящая к гибели анемия с изменениями крови и органов, характерными для пернициозной анемии. В начале развития анемии появлялись в большом количестве нормобласты, затем мегалобласты, увеличивалось также количество лейкоцитов, что свидетельствовало о раздражающем токсическом действии, оказываемом этим веществом на костный мозг. В дальнейшем увеличивалось количество мегалобластов, был сильно выражен анизоцитоз и цветной показатель крови оказывался повышенным. При вскрытии обнаруживался гемосидероз печени и селезенки и очаги миелоидной ткани в этих органах.

Ряд данных позволяет сделать заключение, что и при бирмеровской форме злокачественной анемии причина кроется в интоксикационных процессах со стороны кишечного тракта. У некоторых субъектов, страдающих повышенным кишечным брожением, сопровождавшимся постоянно ненормально повышенным количеством выделяемых неоформленных фекальных масс, развивается иногда впоследствии пернициозная анемия.

Атрофия слизистой оболочки желудка, давно отмеченная в качестве одного из наиболее постоянных патологических изменений, встречающихся у лиц, умерших от пернициозной анемии, очевидно, должна рассматриваться в качестве одного из патогенетических (болезнетворных) факторов, лежащих в основе развития этого заболевания. Атрофия слизистой оболочки желудка, являющаяся показателем недостаточности слизистой всего желудочно-кишечного тракта, влечет за собой недостаточность желудочной секреции, которая в свою очередь способствует развитию усиленных процессов брожения в кишечнике. Усиление процессов брожения в кишечнике в связи с недостаточностью функции слизистой желудочно-кишечного тракта является, повидимому, основным фактором, способствующим развитию злокачественной анемии. Злокачественные анемии, развивающиеся иногда на почве раковых заболеваний желудка, с этой точки зрения получают совершенно особое объяснение. Раковое новообразование, по Зейдергельму, имеет в этом отношении не прямое значение, а косвенное, поскольку это новообразование способствует развитию ахилии. Располагая современными данными, бирмеровскую форму злокачественной анемии нет основания выделять особо среди прочих злокачественных анемий вследствие неясности ее этиологии, ибо общая причина злокачественных анемий кроется в факторах, повышающих проницаемость кишечной стенки для токсинов, содержащихся в кишечнике и способных при всасывании в кровь вызывать анемию, будь то токсины каловых масс или токсины, вырабатываемые различными кишечными паразитами (стр. 249).

Однако не все анемии, развивающиеся вследствие интоксикаций, проявляются в виде злокачественных анемий вышеописанного типа. На почве различных инфекционных заболеваний—сепсиса, туберкулеза, сифилиса, малярии, на почве того же рака развиваются протекающие более медленно и поддающиеся лечению анемии, при которых не замечается особых отклонений в сторону эмбрионального типа эритропоэза и не имеет места образование экстрамедуллярных очагов кроветворения.

Среди причин злокачественной анемии имеет также значение недостаточность функции печени. Это относится прежде всего к бирмеровской форме злокачественной анемии. В пользу этого предположения говорит успешное лечение анемии кормлением сырой печенью. При этой диете состояние крови значительно улучшается: в кровь поступают вещества, замещающие действие недостающих. Такая диета оказывается эффективной именно при злокачественной анемии бирмеровского типа, тогда как на другие анемии она не оказывает влияния. При этой форме анемии эф-

фактивно также назначение экстрактов из слизистой оболочки желудка свиньи (гастрокрин). Все это еще раз свидетельствует о том, что недостаточность пищеварительной функции и связанные с ней процессы усиленного кишечного гниения и повышенной проницаемости кишечной стенки являются этиологическими факторами развития этих форм анемии.

При малярии анемия развивается вследствие постоянно происходящего разрушения эритроцитов внедряющимися в них плазмодиями при каждом новом приступе болезни. В противоположность злокачественным анемиям цветной показатель крови при этих анемиях бывает понижен — это так называемые анемии гипохромного типа.

К токсическим анемиям относятся также апластические анемии, связанные с понижением функции костного мозга, в том случае, когда токсины действуют на костный мозг, вызывая его атрофию и вследствие этого понижение или почти полное выпадение кроветворной функции. При апластической анемии, описанной впервые Эрлихом, вследствие этих условий ее развития, не замечается регенеративных явлений со стороны костного мозга, метаплазии желтого костного мозга в красный не происходит. Наоборот, красный мозг плоских костей обнаруживает признаки атрофии; он представляется бедным клеточными элементами, эритробластов в нем мало, в миелоидной ткани отмечается образование лимфоидных инфильтратов (Сенатор), что может рассматриваться в этих случаях, как реактивное явление, вызванное атрофией миелоидной ткани. В крови при этих анемиях отсутствуют ядерные формы эритроцитов, число эритроцитов также уменьшено. Апластические анемии отличаются тяжелым течением и быстро приводят к смерти.

Анемия апластического характера развивалась у кроликов под влиянием впрыскивания токсинов бактерий брюшного тифа в опытах Гиршфельда, который наблюдал у них при этой анемии попутно с явлениями атрофии в различных органах, вызываемыми отравлением токсином тифа, также атрофию миелоидной ткани с образованием лимфоидных инфильтратов. Впоследствии другие исследователи не могли вызвать впрыскиванием токсина тифа апластических изменений в костном мозгу и наблюдали при этом только лейкопению, но это еще не говорит против значения токсинов в происхождении апластических анемий. Впрочем, явления апластического характера в костном мозгу могут происходить не только под влиянием токсинов, но также наблюдаются и при анемиях, вызванных кровопотерями.

Олигохромемия

Анемия, характеризующаяся уменьшением содержания гемоглобина в кровяных тельцах без особых отклонений со стороны количества красных кровяных телец, называется олигохромемией.

Такого рода состояние крови является характерным при заболевании, называемом хлорозом, развивающимся у молодых девушек в периоде полового созревания, а иногда при позднем хлорозе у женщин примерно в возрасте от 30 до 40 лет. Количество кровяных телец при этом заболевании не бывает особенно пониженным и определяется обычно в 3 500 000—4 000 000, но содержание гемоглобина в крови понижено до 50%, а в тяжелых случаях даже до 30—20%. Для этих анемий характерно, следовательно, сильное понижение цветного показателя крови — до 0,5 и даже ниже. В этих случаях происходит обеднение крови железом, что доказано химическим анализом. Лекарственное железо оказывает резко улучшающее действие на состояние крови при хлорозе, под влиянием которого содержание гемоглобина и железа в крови увеличивается, общее состояние больного улучшается и вес тела прибывает. Благоприятное влияние железа в этих случаях Ноорден приписывает свойственному вообще солям тяжелых металлов стимулирующему (усиливающему) действию на крове-

творную функцию, а не непосредственному влиянию лекарственного железа на увеличение количества железа в крови. Количество вводимого лекарственного железа не может иметь значения, по мнению Ноордена, так как вообще недостатка в железе организм не испытывает, получая вполне достаточное количество его с пищей, где оно содержится в виде органических соединений, хорошо всасываемых и усвояемых организмом. Действие же лекарственного железа, как и мышьяка, оказывающего также благотворное действие на течение хлороза, объясняется стимулирующим действием этих веществ на кроветворную функцию. Возможно, однако, что менее привычные для организма соединения лекарственного железа лучше усваиваются, и железо из этих соединений идет непосредственно на пополнение недостатка железа в крови. По крайней мере такое впечатление получается от опытов М. Шмидта.

Компенсаторные явления при анемии

Обеднение гемоглобином крови при всякого рода анемиях сопровождается рядом компенсаторных явлений, способствующих нормальному снабжению тканей кислородом. В силу этих компенсаторных явлений, возникающих в организме, несмотря даже на очень значительное падение содержания гемоглобина в крови, газовый обмен не отклоняется от нормы, и ткани, следовательно, получают достаточное количество кислорода, необходимого для поддержания окислительных процессов на соответствующей высоте.

В покое потребление кислорода и выделение углекислого газа при анемии таково же, как и у здоровых людей. Таким образом, в покое основной обмен при анемии не отклоняется от нормального типа. Во время мышечной работы особо заметного отклонения газового обмена у анемиков по сравнению с нормальными людьми также не замечается. Наоборот, отмечено, что при анемии выделение углекислого газа при мышечной работе даже выше, чем у здоровых при соответствующих мышечных напряжениях. Быть может, это обусловлено тем, что компенсаторные явления, наступающие при анемии, главным образом одышка и сердцебиение в связи с общей возбудимостью организма, способствуют даже большему, чем это нужно соответственно производимым движениям, усилению окислительных процессов. К разряду компенсаторных явлений, способствующих достаточному снабжению крови кислородом, относится в первую очередь наступающая в связи со всякими мышечными напряжениями одышка и учащение сердцебиений. Учащение сердцебиений увеличивает скорость протекания крови в малом кругу кровообращения, в силу чего в единицу времени через легочные сосуды протекает большее количество крови; в связи с углублением и учащением дыхания это способствует более обильному обогащению крови кислородом.

В тяжелых случаях анемии, при резком падении числа красных кровяных телец, больные испытывают одышку, сердцебиение и удушье при самых незначительных движениях. Они стремятся сохранить спокойное положение, обнаруживают чрезвычайную вялость и ощущают всегда чувство холодной дрожи в теле, что заставляет их теплее укрываться, чтобы избежать теплопотери при недостатке теплопроизводства. Эти компенсаторные явления, вызванные малым содержанием в крови кислорода, аналогичны компенсаторным явлениям, наблюдающимся при недостаточности дыхательной функции, и будут нами подробно рассмотрены в главе о патологии дыхания.

2. ЛЕЙКОЦИТОЗЫ

Увеличение числа лейкоцитов в циркулирующей крови называется лейкоцитозом. В зависимости от различных физиологических состояний организма количество лейкоцитов крови подвержено колебаниям. Оно может нарастать до известных пределов, превышая границы нормального содержания лейкоцитов в крови.

Различают пищеварительный лейкоцитоз, наступающий в периоде пищеварения, особенно при обильном употреблении белковой пищи, с увеличением числа всех видов лейкоцитов, причем количество лейкоцитов в крови может увеличиться вдвое против нормы.

Лейкоцитоз наблюдается также в различных периодах беременности. Впрочем, относительно лейкоцитоза у беременных не существует определенных представлений, так как у женщин количество лейкоцитов в крови вообще подвержено значительным колебаниям. Увеличение числа лейкоцитов в крови у новорожденных называют лейкоцитозом новорожденных.

После кровотечений усиление кроветворной функции миелоидной ткани сопровождается также увеличением количества лейкоцитов в крови.

Лейкоцитозы, наблюдающиеся в связи с нарастанием кровенаполнения кожной капиллярной сети при действии наркотических веществ (хлопроформ, эфир), вызваны не действительным увеличением числа лейкоцитов в циркулирующей крови, а, повидимому, перераспределением лейкоцитов, скопляющихся при приливах крови в поверхностной капиллярной сосудистой сети, что также относится к лейкоцитозам, вызванным усиленной мышечной работой.

С другой стороны, в связи с различными патологическими состояниями, очевидно, под влиянием образующихся в организме различных токсических веществ, стимулирующих деятельность лейкоцитов и их размножение или, наоборот, оказывающих на них подавляющее действие, общее количество всех лейкоцитов в циркулирующей крови или различных видов их может значительно увеличиваться или, наоборот, значительно уменьшаться.

Подобные лейкоцитозы, развивающиеся в связи с теми или иными болезненными состояниями, называются патологическими лейкоцитозами, а уменьшение числа лейкоцитов — лейкопенией.

При патологических лейкоцитозах общее увеличение числа лейкоцитов в крови обычно связано с преимущественным увеличением количества какого-нибудь отдельного вида лейкоцитов, что является характерным для соответствующих болезненных состояний, во время которых увеличивается содержание того или иного вида лейкоцитов. В зависимости от того, какого вида нарастание лейкоцитов преимущественно наблюдается в крови при тех или иных болезненных состояниях, патологические лейкоцитозы подразделяются на нейтрофилию, когда увеличено в крови количество нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилию, лимфоцитозы и т. д.

Нейтрофилия. При различных воспалительных процессах с склонностью к образованию гнояных экссудатов количество нейтрофилов в крови постоянно увеличено.

Наличие нейтрофилии служит существенным диагностическим подспорьем при распознавании острых воспалительных процессов, например, аппендицитов. Особенно характерна нейтрофилия при крупозной пневмонии, при которой количество нейтрофилов в крови достигает 50 000—100 000; описаны случаи этой болезни, когда количество нейтрофилов достигало 150 000 в 1 мм³ крови. При исследовании лейкоцитозов обращают внимание на характер сдвигов белой крови.



I.



II



III



IV

Рис. 20.

Рис. 21.

Эти сдвиги устанавливаются при нейтрофилии по признаку нарастания числа нейтрофилов того или иного вида (специальных лейкоцитов). Нейтрофильные лейкоциты подразделяют на четыре класса: I — миелоциты, II — юные и III — палочкоядерные, IV — сегментированные (рис. 20 и 21). В крови при патологических изменениях появляются миелоциты.

Миелоцит представляется крупной клеткой с бобовидным, овальным или неправильно округлым ядром, с протоплазмой, имеющей специфиче-

скую зернистость. В результате последующих превращений из этой клетки образуется юный нейтрофил несколько меньших размеров, чем миелицит, с ядром колбасовидной формы. Протоплазма его не отличается от протоплазмы зрелого нейтрофила.

Следующая стадия—палочковидный или палочкоядерный нейтрофил, совершенно сходный с окончившей цикл развития клеткой, но с ядром в виде изогнутой узкой подковы или палочки, не имеющей перетяжек. Сегментация ядра такого нейтрофила дает картину обычного нейтрофильного лейкоцита, так называемого сегментированного, по номенклатуре Шиллинга.

В физиологических условиях в крови человека никогда не находят миелицитов. Они появляются лишь при лейкомиях и тяжелых изменениях картины крови, при крайне резком раздражении костного мозга. Юные встречаются непостоянно. Они могут присутствовать в количестве до 0,5—1%. В норме всегда находят до 4—5% палочковидных нейтрофилов (процент берется по отношению к общему количеству лейкоцитов).

При усилении лейкопозитической функции в крови повышается количество юных и палочковидных нейтрофилов. Такое состояние носит название с д в и г а в л е в о в белой картине крови, соответственно увеличению чисел левой части схемы, в отличие от с д в и г а в п р а в о, при котором незрелые формы исчезают в результате торможения костномозговой функции. Сдвиги влево чаще бывают регенеративного происхождения, т. е. являются выражением усиления регенеративной способности и вымывания незрелых форм в повышенном количестве. При этом и количество нейтрофилов, как и общее число лейкоцитов, обычно увеличивается.

Иногда сдвиги влево бывают дегенеративного характера. При них общее число лейкоцитов и, в частности, нейтрофилов падает, а количество палочковидных нарастает без увеличения числа юных форм. Это состояние является результатом патологически измененной лейкопозитической функции, при которой нарушены процессы регенерации и сегментации. Такую картину можно наблюдать при тяжелых интоксикациях и некоторых других состояниях.

Схема Шиллинга и сдвиги имеют практическое значение, так как косвенно до известной степени позволяют судить о костномозговой функции. Но, разумеется, они представляют собой лишь рабочие схемы и поэтому до известной степени условны.

Эозинофилия. Особенно характерно увеличение количества эозинофилов при скарлатине. Почти во всех случаях этой болезни, особенно на высоте ее развития, эозинофилия достигает вообще наиболее высокого уровня. Количество эозинофилов определяется от 1 000 до 2 000 и даже до 3 000 в 1 мм³ крови, следовательно, по сравнению с нормой количество эозинофилов повышается на 5—10%.

Эозинофилия наблюдается при различных паразитарных заболеваниях, в особенности при эхинококке, трихинозах, а иногда и при наличии других глистов. Однако при злокачественной анемии даже в тех случаях, когда она вызвана глистными заболеваниями, количество эозинофилов, вследствие поражения костного мозга, бывает понижено.

Экспериментально удавалось также вызвать эозинофилию впрыскиванием животным экстрактов, добытых из различных глистов.

Характерна также эозинофилия при бронхиальной астме, сопровождающаяся скоплением эозинофилов в мокроте таких больных.

Происхождение эозинофилии тесно связано с действием на организм продуктов распада чужеродных белков при введении этих белков под кожу или в кровь. Вследствие этого, как установлено исследованиями Шлехта, эозинофилия развивается после впрыскивания лечебных сывороток, например, у детей при дифтерии.

Шлехт экспериментально вызывал эозинофилию у животных впрыскиванием чужеродных сывороток. Вместе с повышением количества эозинофилов в крови наблюдалось скопление их в ткани на месте впрыскивания и в содержимом брюшной полости. Наибольшее влияние на развитие эозинофилии оказывали естественные чужеродные белки и продукты их распада до пептонов, между тем как более глубокие продукты распада в виде аминокислот не способны были оказывать влияние на развитие эозинофилии.

Вслед за впрыскиванием чужеродного белка после короткого периода почти полного исчезновения эозинофилов из крови, в течение 2—3 часов после впрыскивания и на протяжении от 1 до 3 суток число эозинофилов повышается и доходит до 1 500—2 000 в 1 мм³. Вместе с нарастанием числа эозинофилов оказывается увеличенным и количество базофильных лейкоцитов.

Лимфоцитоз. Лимфоциты приносятся в кровь с лимфой грудного протока. При введении в организм глюкозы количество их в крови увеличивается.

Обилие углеводов в пище вообще вызывает лимфоцитоз.

Лимфоцитоз отмечается при базедовой болезни, что ставят в связь с повышением функции щитовидной железы; некоторым исследователям удавалось наблюдать увеличение количества лимфоцитов в крови у животных под влиянием впрыскивания экстрактов щитовидной железы.

При хронических туберкулезных процессах количество лимфоцитов в крови увеличено, причем некоторые авторы рассматривают это как признак, указывающий на более благоприятное течение болезни.

3. ЛЕЙКЕМИЯ

Само название лейкемия, или белокровие, указывает на то, что главный признак, характеризующий эти патологические состояния, заключается в чрезмерном увеличении количества лейкоцитов в крови. Но чрезмерное по сравнению с нормой увеличение числа лейкоцитов в крови еще не обуславливает состояния лейкемии. О лейкемии можно говорить лишь тогда, когда, наряду с увеличением количества лейкоцитов, в крови появляются в значительном или преобладающем количестве лейкоциты таких видов, которые в норме в крови не циркулируют, а именно молодые виды лейкоцитов—лимфобласты, миэлобласты и различные виды миэлоцитов. Таким образом, на основании одного признака—количественного увеличения лейкоцитов в крови—нельзя еще диагностировать лейкемию. Правда, чрезмерное увеличение числа лейкоцитов в крови против нормы обычно связано с лейкоэмическими изменениями крови, т. е. с появлением таких форм лейкоцитов, которые являются чуждыми нормальной крови. Но существуют лейкемии с типическими лейкоэмическими изменениями крови, при которых, однако, общее количество лейкоцитов в крови может и не превышать числа лейкоцитов, появляющегося при различных лейкоцитозах. С другой стороны, нужно сказать, что термин «лейкемия», объединяющий всю совокупность характерных количественных и качественных изменений состава лейкоцитов крови, все-таки не соответствует еще самому существу этого патологического процесса. Лейкемические изменения крови являются лишь наиболее характерными и постоянными признаками указанных состояний, позволяющих распознавать наличие основного патологического процесса, поражающего организм при жизни.

Основной патологический процесс, соответствующий понятию лейкемии, заключается в патологическом новообразовании лейкоцитов—в патологическом лейкопоэзе.

Патологический лейкопоэз при лейкемиях носит распространенный характер, и обычно наиболее резко выражен в костном мозгу, в селезенке

и лимфатических узлах, вследствие чего припухание селезенки и распространенная гиперплазия лимфатического аппарата являются постоянными, почти неотъемлемыми признаками лейкемии. Но образование очагов патологического лейкопоэза, конечно, далеко не ограничивается этими органами, а обычно носит более распространенный характер. Они появляются в печени, иногда в почках, в легких, в слизистых оболочках и даже на различных участках подкожной клетчатки.

Патологический лейкопоэз, являющийся основой лейкемических заболеваний, сопровождается, наряду с усиленной пролиферацией лейкоцитов, избыточным новообразованием наиболее молодых форм лейкоцитов, которые, проникая в кровь из этих очагов новообразования, увеличивают количество лейкоцитов в крови, обуславливая ее лейкемические изменения.

Мы знаем, что при нормальных условиях молодые формы лейкоцитов представлены в костном мозгу в виде миелоцитов и лимфобластов в центрах размножения лимфатических фолликулов. Более молодые формы в виде миелобластов в миелоидной ткани в норме не содержатся или содержатся в незначительном количестве.

При патологическом лейкопоэзе как в миелоидной ткани (в костном мозгу), так и в очагах новообразования ее и в других органах, наряду с различными миелоцитами, образуются в значительном количестве более молодые формы типа миелобластов. В некоторых случаях в этих очагах миелобласты преобладают, а иногда же очаги новообразованной ткани состоят почти исключительно из миелобластов. В тех случаях, когда в очагах патологического лейкопоэза образуются преимущественно зернистые лейкоциты типа миелоцитов, придающие очагам пестрый вид, напоминающий по своему строению миелоидную ткань костного мозга, эти очаги называются экстрамедуллярными очагами миелоидной ткани. Говорят еще, что происходит миелоидная метаплазия органов, в которых эти очаги образуются.

В тех случаях, когда патологический лейкопоэз при лейкемиях останавливается на стадии образования наиболее молодых форм миелобластов, эти очаги не имеют вида миелоидной ткани и по внешнему виду походят тогда больше на разрастания лимфоидного типа тканевых фиксированных элементов соединительной ткани, в особенности, когда они разрастаются из ретикулярных элементов в лимфатических узлах и селезенке. Происхождение их относят в большинстве случаев, совершенно, однако, неправильно, за счет разрастания лимфоцитарных элементов в этих органах. По существу же в этих случаях обычно имеет место один и тот же процесс метаплазии тканевых фиксированных элементов типа гистиоцитов или лейкоцитоподобных, останавливающихся на стадии образования менее дифференцированных элементов типа миелобластов, которые по своим морфологическим признакам трудно отличимы от элементов лимфобластического типа. В тех случаях, когда можно доказать, что пролиферативные процессы исходят из лейкоцитоподобных клеток, новообразующиеся лейкоциты имеют свойство клеток миелоидного, миелобластического и миелоцитарного типов. Образование лимфоцитов из лейкоцитоподобных клеток сомнительно, и пролиферация лимфоцитов исходит из самих зрелых лимфоидных элементов. Эта пролиферация лимфоидной ткани во многих случаях развития распространенных лимфом не носит характера уклонения в сторону эмбрионального типа пролиферативных процессов, а относится по своей природе к гиперпластическим явлениям распространения зрелых, оформленных элементов.

Что касается природы очагов миелоидной метаплазии органов, наличие которых приводит к развитию лейкемических состояний, то происхождение их в сущности аналогично происхождению очагов патологического эритропоэза, имеющих место при анемиях; эти последние являются также

следствием пролиферативных процессов лейкоцитоподобных элементов (гистиоцитов).

Такого рода лейкемии правильнее рассматривать как моноцитозы, или моноцитарные лейкемии.

При лейкемиях, как и при анемиях, внимание исследователей обращено главным образом на костный мозг, причем существовала склонность, в зависимости от увеличения в крови при лейкемиях количества лейкоцитов, свойственных миелоидной ткани, или же, наоборот, лимфоидного типа, усматривать центр тяжести развития заболевания в первичном поражении костного мозга или лимфатического аппарата. Вследствие этого одни исследователи считали, что экстрамедуллярные очаги миелоидной ткани при анемиях и лейкемиях происходят путем заноса в соответствующие органы размножающихся первично в костном мозгу эритробластов или лейкобластов, продолжающих размножаться на месте заноса, что кладет начало развитию экстрамедуллярных очагов миелоидной ткани в соответствующих органах с преобладающим характером эритро- или лейкогранулопоза в этих очагах.

Другие исследователи высказывались за возможность самостоятельного образования экстрамедуллярных очагов из предсуществующих на месте их образования клеток.

Несомненно, что костный мозг, который и при физиологических условиях является очагом регенерации эритроцитов и лейкоцитов, содержит клетки, которые раньше всего реагируют размножением на факторы, возбуждающие пролиферативную функцию лейкоцитов. Поэтому пролиферативные процессы новообразования лейкоцитов при лейкемиях обычно бывают наиболее интенсивно выражены в костном мозге, причем при лейкемиях костный мозг почти всех костей превращается из желтого в серый, гнойвидный вследствие переполнения его новообразующимися лейкоцитами.

Возможно поэтому, что экстрамедуллярные очаги миелоидной ткани образуются иногда при лейкемиях путем заноса в соответствующие органы лейко- или эритробластов из первичных очагов их новообразования в костном мозге. Но, как правило, они возникают самостоятельно в органах из предсуществующих как в этих органах, так и в костном мозге лейкоцитоподобных клеток, побуждаемых к пролиферации в этих органах действием тех же факторов, которые вызывают их пролиферацию в костном мозге. Можно считать несомненным, что при лейкемиях экстрамедуллярные очаги миелоидной ткани могут возникать и без участия костного мозга—в пульпе селезенки, в лимфатических узлах в промежутке между фолликулами, в печени, в перипортальных пространствах.

Самостоятельное образование очагов миелоидной метаплазии в органах вполне естественно, если считать, что лейкоцитоподобные клетки, находящиеся всюду в соединительной ткани организма, являются исходными клетками новообразования миелоидной ткани. Значение лейкоцитоподобных клеток в этом процессе вполне очевидно: эти клетки являются тем потенциальным резервом недифференцированных клеток, который остался от эмбриональной жизни. Выходя из фиксированного и безразличного состояния, они под влиянием различных раздражителей и изменения состояния организма, могут при своей пролиферации выявить эмбриональный тип развития и уклониться в сторону образования тех или иных видов клеток. Вследствие этого разница между образованием очагов экстрамедуллярного патологического эритропоза при анемиях и лейкопоза при лейкемиях заключается лишь в характере уклонения лейкоцитоподобных клеток при начинающихся процессах их пролиферации в ту или другую сторону. Как в том, так и в другом случае пролиферативные процессы лейкоцитоподобных клеток приводят к попаданию в кровь молодых форм эритроцитов при анемиях и лейкоцитов при лейкемиях. В этом также отчасти можно усмотреть аналогию между указанными процессами.

Впрочем, более тесная связь этих очагов миелоидной метаплазии органов при анемиях и лейкомиях, свидетельствующая о родственности клеточных элементов, дающих начало их развитию, проявляется в признаках смешанного характера этих очагов. При лейкомиях в экстрамедуллярных очагах миелоидной ткани, наряду с преобладанием в них миелоцитов, наблюдается всегда образование в них большего или меньшего количества эритробластов; при усилении регенеративных процессов в миелоидной ткани после кровотечений при преобладании в ней эритробластов количество лейкоцитов представляется в ней также увеличенным. Образование чистых очагов патологического лейкопоэза с отсутствием в них эритробластов относится, повидимому, к редким явлениям, отмеченным в некоторых случаях.

Пролиферация может распространяться на селезенку и костный мозг, причем нужно думать, что в костном мозге источником новообразования являются элементы лимфобластического типа, существующие в миелоидной ткани и отличающиеся по своему существу от миелобластов. Некоторые исследователи считают даже, что лимфобласты в костном мозге отличаются морфологически от миелобластов костного мозга.

Лейкемии, таким образом, подразделяются на миелоидные и миелобластические (моноцитарные лейкомии). Что же касается лимфобластической лейкомии, то, повидимому, это заболевание относится к моноцитарным лейкомиям.

При наличии лейкомии с преобладанием типичных лимфоцитов таковые правильнее относить к лимфоцитозам.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Доц. Н. Т. ШУТОВА

ГЛАВА VI

ВЫПАДЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Возникновение координированных двигательных функций проводит грань между растительным и животным миром.

Координированная двигательная функция возникает с появлением нервной системы, основные функции которой — двигательная и рефлекторно-двигательная—неразрывно связаны с чувствительностью.

Развитие животных организмов связано с развитием двигательных функций нервной системы и рецептивных органов от самых примитивных координированных движений вплоть до высококоординированных и высших видов произвольных движений, а также с развитием самой нервной системы до ее высших наслоений и проявлений.

Возникновение многообразных ощущений и движений в связи с развитием нервной системы и усовершенствованием ее координирующей функции возможно при условии хорошей изоляции возбуждений, распространяющихся в каждом нервном волокне.

Все это достигается образованием миелиновых оболочек нервных волокон при накоплении в нервной системе холестерина как вещества с хорошими диэлектрическими свойствами, жиров и фосфатидов, входящих в состав белого мозгового вещества.

Образование миелина и обогащение нервной системы холестерином происходит в различные, более поздние периоды филогенетического и онтогенетического развития с того момента, когда разрастающийся на всем протяжении нервных отростков глиогенный синтиций, образующий оболочки нервных волокон, начинает вырабатывать миелин. У человеческого зародыша этот процесс начинается с IV месяца беременности.

Образование миелина является одной из основных функций нейроглии. Нейроглия превращает выделяемые из крови липоиды, жиры и главным образом холестерин в высшее, синтетического порядка агрегатное состояние при образовании миелина (Влассакс).

Нейроглия тесно обволакивает со всех сторон нервные клетки, лишенные какой-либо оболочки. Распространяясь по ходу осевых цилиндров, нейроглия образует вокруг них различные сложно устроенные оболочки; после того как аксоны нервных волокон окутываются миелиновыми оболочками, они носят название миелиновых нервных волокон. Нейроглия играет роль основной, поддерживающей нервные клетки и питающей их ткани. Развивающиеся объемистые массы нейроглии обуславливают форму различных отделов нервной системы. Основные обменные функции в нервной системе происходят в нейроглии, которая с самого начала своего возникновения превращена в синтиций и сохраняет навсегда синтициальный характер своего строения, оставаясь функционально неразрывно связанной с нервными клетками и со всеми их отростками.

Роль нервной системы в корреляции общих процессов обмена в организме обусловлена главным образом деятельностью вегетативной нервной системы.

На секреторную функцию желез организма, на обменные функции иннервируемых тканей вообще вегетативная нервная система оказывает влияние как в результате своего сосудодвигательного действия, так и путем прямого гуморального воздействия продуктов обмена, вырабатываемых нервной тканью и освобождаемых при нервных разрядах.

Сосудодвигательная функция оказывает влияние на секреторную функцию желез и тканей, изменяя их кровоснабжение и тонус сократительных тканевых мембран.

Еще Клод Бернар придавал большое значение влиянию иннервации на изменение тонуса тканевых сократительных мембран.

При нервном возбуждении продукты обмена нервных окончаний в поперечнополосатых мышечных клетках вызывают физико-химические изменения, влияющие на разрыхление или уплотнение коллоидно-проницаемых мембран саркоплазмы. Мембраны, становясь более проницаемыми, пропускают ионы, оказывающие действие на возбудимое и сократительное вещество миофибрилл. При учащении раздражения образуются, наоборот, вещества, уплотняющие мембрану, и это способствует улучшению питания.

Таким образом, изменение тонуса сократительных мембран может оказывать влияние как на ухудшение, так и на улучшение питания ткани (Беритов).

Влияние симпатических импульсов на функциональную деятельность поперечнополосатой мускулатуры и других тканей, иннервируемых симпатическими нервами, изменяющими уровень адаптации ткани к действующим раздражителям, Орбели относит к действию трофической иннервации или особой адаптационной нервной функции.

Действие симпатических импульсов на функциональную деятельность поперечнополосатой мускулатуры объясняется влиянием возбуждения симпатических нервов на изменение тока крови в капиллярной системе мышц (Гедевани) и выделением окончаниями симпатических нервов гормонов, активно действующих через кровь на мышечные клетки (Беритов).

Состояние иннервируемых тканей, с которыми нервная система связана взаимными процессами обмена веществ, влияет в свою очередь на изменение действия нервных импульсов и вообще на функциональные изменения самой нервной системы. Различным органам свойственна чувствительность, и они различно реагируют на симпатические и парасимпатические импульсы.

Современными исследованиями установлено влияние химического состава среды и в особенности изменений ионного состава на изменение характера иннервации.

Расстройства вегетативной иннервации могут быть иногда объяснены не первичной дисфункцией нервной системы, а дисфункцией других тканей, изменяющих характер иннервации.

Гормональная функция свойственна наиболее примитивному периферическому отделу симпатической адренэргической нервной системы с ее безмякотными волокнами, где все физиологические процессы протекают более медленно и в составе которой имеется много примитивных, мало дифференцированных нервных элементов типа симпатобластов и хромаффинных клеток.

Симпатическая нервная система способствует постоянству сохранения физиологической среды организма, восстанавливает нормальную активную реакцию крови (стр. 91), способствует сохранению постоянной температуры тела, уровня сахара крови (Кеннон). При недостатке кислорода возбуждение симпатических нервов вызывает сокращение селезенки, выбрасывающей в круг кровообращения избыточное количество эритроцитов, что способствует большему поглощению кислорода кровью (Баркрофт).

Значение нервной системы в процессах обмена иннервируемых ею тканей обусловлено еще одним известным свойством аксонов как анимальных, так и вегетативных ганглиев, а именно их способностью впитывать в се-

бя различные продукты и гормоны, которые, распространяясь по периневральным пространствам, текут как в центростремительном направлении, питая ганглии, так и в центробежном — к иннервируемым тканям (стр. 380). Дегенерация нервных стволов и различные их поражения должны оказывать влияние на нарушение питания как ганглиев, так и периферических тканей, связанных обменными функциями с соответствующими нервными компонентами.

Известно также, что подобным же способом различные токсические вещества из местных патологических очагов могут передвигаться по нервным путям и достигать периферических тканей, оказывая на них вредное действие, и могут быть причиной различных поражений и образования язв. Местные болезненные очаги при возникновении благоприятных условий для распространения по нервным путям токсических веществ в центростремительном направлении могут в свою очередь оказывать самое разнообразное влияние на поражение соответствующих нервных центров.

Различное значение поражений нервной системы в патологии зависит от характера заболевания, а главным образом от того, какой именно отдел нервной системы выключен или преимущественно поражен.

Кора больших полушарий головного мозга, осуществляющая наиболее сложную нервно-психическую функцию, воспринимающая возбуждение реперитивных органов с локализацией в ней функций и других отделов нервной системы, является главным субстратом нервной деятельности.

Исследования последнего времени в области физиологии нервной системы устанавливают все большее число функций различных отделов нервной системы, находящихся также свою функциональную локализацию в коре больших полушарий высших млекопитающих и человека (Дюссер де Баррен).

Следовательно, наши представления о функциональном значении коры и значении ее поражений в развитии патологических процессов расширяются.

Поэтому в патологии человека особое значение приобретает психический фактор.

Психические переживания путем существующих ассоциационных связей коры с подкорковой аффективной сферой оказывают влияние на вегетативные функции, на динамику кровообращения, на секрецию желез, на моторику кишечника (Бехтерев).

Изучение условных рефлексов, открытых И. П. Павловым, достаточно убедительно свидетельствует о влиянии нервных возбуждений, возникающих в коре, на секреторную функцию желез.

Психические аффекты оказывают влияние на нарушение различных физиологических функций. Психические импульсы являются часто причиной развития тяжелых заболеваний. С другой стороны, психический фактор может оказывать благоприятное влияние на течение болезни и способствовать ее излечению. Этим объясняется эффективность психотерапии при тех заболеваниях, которые поддаются воздействию функциональных систем организма, возбуждаемых центральной нервной системой.

Процессы обмена веществ нервной ткани изучены еще очень мало, а поэтому неясна еще гуморальная роль центральной нервной системы в общих процессах обмена веществ организма как высоко дифференцированного органа эктодермального происхождения (железы) с определенной, свойственной ему биохимической конституцией.

Вот почему не существовало определенных представлений о значении поражений обменных функций нервной системы в происхождении различных заболеваний обмена веществ.

До сих пор влияние нервной системы на процессы обмена веществ организма и на нарушение этих процессов рассматривалось почти исклю-

чительно с точки зрения осуществляемых нервной системой рефлексов. Однако выдвинутая Халатовым новая точка зрения на церебральное происхождение гиперхолестеринемии и фосфатидемий, получившая свою разработку и обоснование в ряде экспериментальных работ его сотрудников (Значкова, Мухин, Глод, Горизонтов, Шутова, Лебедева и др.), ставит по-новому вопрос о роли поражения головного мозга в развитии патологических процессов. Головному мозгу как органу с определенной биохимической конституцией принадлежит, наряду с другими железами, общая специфическая гуморальная роль в корреляции процессов обмена веществ организма, тогда как поражения головного мозга могут обусловить развитие специфических и тяжелых заболеваний обмена.

Патологический процесс в нервных клетках влечет за собой изменение осевых цилиндров, так же как и поражение нервных волокон, разобщающее связь осевых цилиндров с нервными клетками, содержащими их ядро.

Дегенерация осевых цилиндров ведет к реактивным явлениям в нервных оболочках, связанным с разрушением и растворением миелина и переходом его составных частей в кровь.

При токсических поражениях клеток головного мозга под влиянием различных как экзогенных, так и эндогенных интоксикаций, происходящих в результате поражения и выпадения функций различных органов (почки, селезенка, надпочечные железы и др.) и под влиянием прямых поражений головного мозга, развитие дегенеративных процессов в нервных волокнах головного мозга обуславливает переход в общий круг кровообращения в первую очередь основного компонента миелина—холестерина и фосфатидов, а также возникновение гиперхолестеринемии и фосфатидемии мозгового происхождения. Принципиальной разницы между процессами регенерации центральных и периферических нервов нет, но регенерация центральных нервов носит явно выраженный гиперпродуктивный характер, а функциональные результаты этих двух процессов различны (А. Якоб). Регенерирующие осевые цилиндры центральных отростков, сохранивших свою связь с нервными клетками, образуют огромное количество коллатералей, отходящих от основного аксона. Образующиеся коллатерали нервных волокон центральной нервной системы в большей своей массе гибнут. Вместе с тем реактивные процессы со стороны разрастающихся масс нейроглии носят беспорядочный характер, образуя путаные клубки, и утрачивают ориентировочное направление роста аксона характер, как это происходит при регенерации периферических нервов. Поэтому образующиеся каналы в направляющих путях центральной нервной системы не восполняются нервными отростками и для восстановления функции нерва эта регенерация остается безрезультатной (Рамон-и-Кахал, Гаррисон).

При тяжелых поражениях нервных клеток или нервных волокон головного мозга патологические процессы в белом мозговом веществе протекают по типу валлеровской дегенерации и ведут к глубокой и даже полной демиелинизации с последующим развитием избыточного восстановления миелина и избыточного накопления холестерина в очагах поражения головного мозга, определяющих степень и длительность возникающей в связи с этим гиперхолестеринемии.

При множественном склерозе, при амавротической идиотии характер распада волокон Пуркине представляет полную аналогию с процессами распада периферических волокон, наблюдаемыми в эксперименте (Рамон-и-Кахал, Бельшовский).

Однако в патологических условиях в большинстве случаев эти поражения носят более ступенчатый характер, и преходящие функциональные поражения, связанные с частичной мобилизацией миелиновых депо, определяют временные, недлительные состояния гиперхолестеринемии и фосфатидемий (Халатов).

Частота возникновения гиперхолестеринемии у человека и его предрасположенность к холестериневой болезни обусловлены, согласно Халатову, гораздо большей частотой поражений головного мозга в результате различных интоксикаций, чем это ранее предполагали.

Изучение психических расстройств, психических заболеваний, связанных с поражением коры, относится к психиатрии.

Изучение поражений двигательных, рефлекторно-двигательных реакций и чувствительности, суждение на основании этих признаков о характере заболевания нервной системы и о локализации поражения в том или ином ее отделе относится к области невропатологии.

Изучение роли функциональных поражений нервной системы и различных ее отделов в происхождении общих функциональных расстройств организма или его отдельных органов и систем, а также значение поражений нервной системы в развитии различных заболеваний относится к области патологического исследования.

Следовательно, этим охватывается вся проблема о б щ е й п а т о л о г и и н е р в н о й с и с т е м ы, включая и вопросы о влиянии одновременного поражения нервной системы на течение заболеваний, происхождение которых не имеет отношения к нервной системе, но во время которых могут возникать вторичные поражения нервной системы.

Возникающие во время или в связи с этими заболеваниями поражения нервной системы влияют на течение заболевания, его исход, осложняют заболевание или, наоборот, в некоторых случаях могут даже оказывать влияние на благоприятное его разрешение.

1. ВЫПАДЕНИЕ ФУНКЦИИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Высшие позвоночные и человек рождаются с определенным количеством ганглиозных клеток, число которых не нарастает, так как после рождения ганглиозные нервные клетки перестают размножаться, однако развитие нервных клеток после рождения не прекращается.

Ганглиозные клетки, особенно коры головного мозга, увеличиваются в своей массе, и это увеличение происходит главным образом за счет развития их протоплазматических отростков, т. е. дендритов. Что же касается нервных волокон или аксонов, то они ко времени рождения уже оформлены, и во всяком случае их оформление происходит значительно раньше, чем соответствующих ганглиозных клеток, к которым они относятся.

Это постэмбриональное оформление дендритов нервных ганглиев обуславливает функциональное оформление различных областей коры мозга, определяющее распределение так называемых корковых центров.

После известных опытов Гольца с удалением у собак полностью коры больших полушарий (одна собака жила 1½ года) различными исследователями было произведено немало подобных опытов с удалением не только коры, но и больших полушарий у кошек, собак и обезьян, находившихся под наблюдением еще большее количество времени, чем собака Гольца. Н. Т. Шутовой была прооперирована собака, которая после удаления обоих полушарий жила и была под наблюдением 2 года и 5 месяцев, после чего она была умерщвлена.

На вскрытии и при микроскопическом исследовании оставшейся части мозга установлено, что оба полушария большого мозга удалены полностью и заменены плотной соединительной тканью, образующей как бы капсулу, облекающую частично сохранившиеся подкорковые образования.

Кора полушарий удалена полностью, за исключением очень незначительных остатков коры аммониева рога, образующей внутреннюю стенку нижнего рога бокового желудочка. На некоторых препаратах можно видеть боковые желудочки, которые очень расширены, причем левый несколько сильнее; прозрачная перегородка его смещена вправо и образует выгиб в передний рог правого бокового желудочка. Подкорковые образования частично уцелели. Лучшее всего сохранился зрительный бугор, подбугорковая область, передние отделы хвостатого тела; более всего пострадало чечевичное тело, задние отделы зрительного бугра и хвостатого тела.

Так как случай подобного полного удаления больших полушарий головного мозга в литературе не описан и принимая во внимание к тому же столь продолжительное время жизни животного после операции и наблюдения над ним, мы будем руководствоваться данными этого опыта, сопоставляя их с данными литературы (Гольц, Дюсер де Баррен, Кеннон, Зеленый и др.).

У собаки самца 9-месячного возраста сначала удалено правое полушарие, через 18 дней—левое, после чего собака была под наблюдением 2 года 5 месяцев.

После удаления одного правого полушария собака, как и все остальные животные в подобных опытах, вскоре оправилась и на другой день пила воду, молоко, вставала, неуверенно ходила. Через 1—2 дня животное хорошо принимало пищу, но при ходьбе наталкивалось на предметы, находящиеся на противоположной удаленному полушарию стороне. В дальнейшем это не было столь заметно, так как животное адаптировалось к монокулярному зрению и хорошо ориентировалось в окружающей обстановке.

У всех собак, оперированных подобным образом, появлялись циркулярные движения в сторону удаленного полушария, которые были постоянными и сохранялись в течение всего остального срока жизни животных. Собаки в маленьком помещении (клетка) при вставании обязательно вращались в одну сторону. В большом помещении животное (собака Н. Т. Шутовой), пройдя некоторое расстояние, делало одно или несколько круговых движений и продолжало некоторое время свой путь по прямой, затем повторяло круговое движение. Циркулярные движения представляются собой проявление некоординированности в работе мышц обеих половин тела. При эмоциях (волевых импульсах) мышцы одной половины тела получают импульсы от коры одного полушария, в то время как мышцы другой половины тела обеспечиваются лишь нижними отделами центральной нервной системы (при удалении правого полушария мышцы левой половины тела не получают импульсов от коры и обеспечиваются лишь нижними отделами центральной нервной системы, правая же половина тела получает нормальный импульс от коры левого полушария, результатом чего являются вращения, повороты вправо).

В поведении собаки после удаления одного полушария отмечались изменения: малоподвижное, сдержанно реагирующее на ласку животное после удаления полушария становилось излишне подвижным, чрезмерно ласковым и даже глуповатым.

Все собаки, у которых было удалено одно полушарие, отличались повышенным аппетитом. Обращало на себя внимание, что шерсть становилось гладкой, густой.

После удаления второго полушария у данной собаки, как и у остальных, общее поведение выражалось в следующем: в первые сутки животное лежало неподвижно, почти непрерывно выло, периодически наступали судороги, которые повторялись в последующие дни.

Отмечалось расстройство координации мышц языка и жевательной мускулатуры; движения языка были направлены не к захватыванию вкладываемой в рот пищи и продвижению ее в пищевод, а, наоборот, к выталкиванию изо рта, и заставить проглотить вложенный в рот кусок можно было лишь путем насильственного сжатия челюстей.

Животное начало глотать пищу уже на 3-й день после операции и в течение всего последующего периода наблюдения проглатывало все количество вкладываемой ему в рот пищи, так как чувство насыщения, повидимому, отсутствовало, вследствие чего приходилось соблюдать умеренность в кормлении. К 15—20-му дню расстройства координации жевательной мускулатуры уменьшились и, наконец, совершенно исчезли.

Животное навсегда утратило способность самостоятельно есть. Всякий раз приходилось вкладывать кусочки мяса в рот или погружать нос животного в миску с молоком, и только тогда оно начинало есть. Если собака случайно отводила голову от миски, она не могла ее потом найти. Голодавшая децеребрированная собака никогда не могла найти миску с мясом, стоявшую около нее.

В течение всего периода наблюдения децеребрированная собака большей частью бодрствовала. В тесной клетке животное большую часть времени проводило в стоячем положении, в просторном помещении много и долго двигалось, опрокидывая небольшие предметы, встречающиеся на пути, но никогда не уклоняясь от ранее принятого направления. Если препятствием для движения являлась стена, то собака останавливалась перед ней, поднималась на задние лапы, передними царапала стену, ворча и скаля зубы. Локомоторная фаза и стоячее положение преобладали над состоянием покоя, и собаку редко можно было заставить в лежачем положении. Передние лапы широко расставлены, при ходьбе животное высоко их поднимает, выбрасывая вперед в виде «ощупывающих движений» (Клоссовский).

Отчетливо выявлялись стереотипные движения, выбрасывание языка, скрежет зубов, особенно резко выраженные при проявлениях гнева.

Децеребрированные собаки в общем находились в удовлетворительном физическом состоянии, но резко выражены были расстройства со стороны органов чувств. Вследствие выпадения зрительной-слуховой и обонятельной функций у животных была полностью утеряна связь с окружающей средой.

Наблюдая и исследуя децеребрированную собаку в течение 2 лет 5 месяцев, можно сказать, что с течением времени у собаки возникала в какой-то мере компенсация утраты связей с окружающей средой. Если в первое время животное при ходьбе сильно наталкивалось на предметы, ушибалось, то в дальнейшем движения были мягче, животное не ушибалось сильно и нередко, подойдя к стене, останавливалось перед ней. При кормлении в последующем и особенно в последние 6 месяцев требовалось меньше времени, животное начинало есть быстрее.

Гнев, выражающийся в моторных и гневных проявлениях при возникающих гипоталамических разрядах под влиянием самых незначительных раздражений (легкое пощипывание шерсти), становился в последние 5—6 месяцев менее выраженным.

Создавалось впечатление об известной ориентации, повидимому, за счет периферии, чего не было в первые 3—4 месяца. Впоследствии животное начало ходить с низко опущенной головой, как бы обнюхивая пол.

Зрительные и слуховые восприятия полностью отсутствовали в течение всего периода наблюдения.

В течение первых 6 месяцев животное потеряло в весе 3 кг, затем, начиная с 6 месяцев, вес начал восстанавливаться и, достигнув исходного, в последующем держался с небольшими колебаниями на достигнутом уровне. Отмечалось значительное улучшение роста шерсти.

В наших учебниках физиологии при описании поведения децеребрированных собак говорится о том, что животные после децеребрации большую часть времени спят. Об этом же упоминают в своих курсах Беритов и Орбели: «Животные большую часть времени спят и пробуждаются под влиянием примитивных импульсов из пустого желудка и переполненного мочевого пузыря». Это не соответствует нашим данным и данным некоторых других авторов. Разночтения эти могли произойти отчасти от неправильной интерпретации данных опыта Гольца, а главным образом происхождение их объясняется тем, что поведение различных собак после удаления полушарий в отношении их пребывания в течение большей части времени в состоянии спячки и в лежачем положении или, наоборот, в состоянии бодрствования в движении и в стоячем положении бывает различным. Это зависит от степени травматизации таламической области и степени реактивных процессов развития фиброзной ткани в области подкорковых образований.

Обезьяны в этом отношении гораздо менее выносливы, чем собаки, и после удаления коры долго не живут. Имеются наблюдения над людьми; родившимися без коры, жившими до 3¹/₂ месяцев, например, на одном ребенке, у которого большой мозг представлялся в виде тонкостенной кисты, в которой отсутствовали также и нервные волокна. Ребенок этот по сравнению с лишенной коры собакой обнаруживал очень небольшую активность.

2. ВЫПАДЕНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ

Производилось много опытов с экстирпацией всего симпатического ствола, начиная с верхнего шейного узла, а также удалялись полулунные ганглии; в ряде случаев удалялась почти вся хромаффинная система, очищались от нервных сплетений подвздошные и мезентериальные артерии, удалялась одна надпочечная железа с отсасыванием или выкачиванием мозгового слоя из другой. Тем не менее животное продолжало существовать без особых нарушений общего состояния и развития каких-либо заболеваний.

Изучение подобных животных показывает, что у них сильно понижена работоспособность. Эмотивные возбуждения не вызывают повышения уровня сахара крови, а также отсутствует свойственная состояниям стениче-

ских аффектов некоторая полиглобулия вследствие выпадения симпатической иннервации селезенки, сокращение которой ведет к добавочному поступлению эритроцитов в круг кровообращения у нормальных животных.

Действие холода не вызывает у подобных животных пилomotorных реакций (характерное взъерошивание шерсти вдоль спины) и спазматического сокращения кожных сосудов. Отмечаются нарушения теплорегулирующей функции. Подобные животные не выносливы к теплу и быстро перегреваются при повышении температуры их помещения. У почти полностью десимпатизированных животных может наступить беременность и роды, однако забота о потомстве у них почти целиком отсутствует.

Этими опытами, помимо удаления крупных симпатических ганглиев, достигалось полное разобщение симпатической нервной системы с центральной.

3. ДЕНЕРВАЦИЯ ТКАНЕЙ

После повреждения или перерезки нервов, идущих к тканям и органам, развиваются параличи соответствующих конечностей или тканей, местные расстройства кровообращения в них, а также расстройства или потеря чувствительности денервированных тканей. Вследствие потери чувствительности животные не ощущают трения, неудобства при всяких инсультах и при долгом сдавливании денервированной конечности и других тканевых участков. Если животное обеспечить надлежащим уходом, предохраняя денервированную конечность и ткани от действия инфекционных агентов, устранять механические воздействия, которые могут повредить, следить за тем, чтобы животные не залеживались бы долго в положении, сдавливающим денервированный участок, то никаких болезненных явлений и поражений в денервированной ткани не возникает. Парализованные мышцы, ткани, лишенные иннервации, со временем атрофируются.

Однако если не соблюдать этих условий, то лишенные чувствительности ткани травмируются, к тому же в них наступают расстройства кровообращения, предрасполагающие к инфекции. В них могут развиваться различного характера поражения и язвы, иногда очень упорные и долго не заживающие. Так, при перерезке и повреждении внутричерепных ветвей тройничного нерва у кроликов развивались кератиты, если не применялись предохранительные меры защиты от действия инфекционных агентов, а у собак при недостаточном уходе после перерезки нервов, идущих к конечности, нередко развивались инфекционные поражения тканей и язвы.

У людей после поражений нервов также нередко развиваются инфекционные процессы и долго не заживающие язвы. Особенно часто возникают поражения на нижних конечностях при неполном параличе вследствие травматизации конечности при ходьбе в результате выпадения защитных реакций при потере чувствительности.

Периферические нервные стволы могут также оказывать влияние на иннервируемые ткани, с которыми связаны физиологические процессы обмена веществ нервов и иннервируемых ими тканей. Различные поражения и заболевания нервных стволов могут оказывать влияние на иннервируемые ими ткани и органы еще и в результате нарушения обменных процессов и особых свойств нервных волокон.

Давно уже было известно, что нервные разветвления служат путем для распространения по организму различных продуктов обмена, гормонов и специфических продуктов обмена нервной ткани. Установлено также патологическое значение этих процессов, способствующих распространению по нервным путям не только в центростремительном направлении—к центральным ганглиям, но и в центробежном—к иннервируемым тканям—различных ядовитых продуктов и токсинов.

Недавно подобные опыты были вновь воспроизведены и проверены Закарая в институте Беритова. Эти опыты показали, что механические

воздействия на все компоненты нервной системы и денервация, произведенная в строго асептических условиях, не ведут к развитию поражений лишенных иннервации тканей. Наоборот, если при перерезке нервов нанести на нерв какое-либо ядовитое вещество, например, серную кислоту или сильно токсичный гной, то оно может передвигаться по нервным путям и вызывать поражение периферической ткани. Перемещение химического, токсического вещества по нерву может происходить по осевым цилиндрам или эпинеуральным щелям в центробежном и центростремительном направлении до центральных ганглиев.

Нанесение серной кислоты на центральный конец перерезанного нерва приводит иногда очень быстро к полному и совершенно симметричному некрозу обеих лап. При нанесении токсического вещества на периферический конец перерезанного нерва конечности почти во всех случаях появляются язвы конечности.

В центростремительном направлении токсический агент может дойти до центральных ганглиев спинного мозга и вызвать поражение соответствующего симметричного сегмента.

В связи с литературными данными о распространении токсических веществ по нервной системе Закарая изучал процесс распространения по нерву, пользуясь солями лития и литиевыми красками, передвижение которых легко могло быть установлено. После впрыскивания хлористого лития или конгорота в стволы седалищного и большеберцового нервов литий можно было обнаружить через различные промежутки времени в центральных участках нервов и даже в спинном мозгу; вещества эти передвигались по нервным стволам, достигая не только сегмента соответствующей стороны спинного мозга, но переходили и в корешки противоположной стороны того же сегмента спинного мозга. Краска перемещалась в центральном направлении, а в некоторых случаях и в периферическом. Химическое вещество перемещалось по току содержащейся в эндоневральных щелях цереброспинальной жидкости.

Можно считать несомненным, что развитие сегментарных поражений тканей обусловлено распространением токсических веществ, образующихся в каких-либо местных болезненных очагах организма и распространяющихся из них по нервным путям, доходя по корешкам до спинного мозга и на коллатеральные корешки, а оттуда иногда в центробежном направлении к периферии.

Таким образом, попадание в стволы периферических нервов инфекции и токсических веществ может привести к быстрому возникновению и дальнейшему развитию дистрофических расстройств тканей и к образованию язв.

Общее значение выпадения различных отделов нервной системы

Опыты с удалением больших полушарий головного мозга показывают, что удаление их у собак не вызывает каких-либо особых болезненных поражений органов. Несмотря на полную утрату связи с окружающей средой, животные с удаленными большими полушариями, если обеспечить их надлежащим уходом и умеренно кормить, могут жить неопределенно долгое время и прибывать в весе; улучшение питания сказывается в усилении роста шерсти и улучшении ее качества.

При выпадении коры больших полушарий нарушается вегетативная иннервация и развиваются явления симпатической астении, выражающейся, например, в недостаточной теплорегуляции. В холодном помещении децеребрированное животное охлаждается скорее, чем нормальное, в теплом скорее перегревается, однако в нагретом помещении у децеребрированного животного одышка наступает так же быстро, как и у нормального.

Проявления гнева объясняются выпадением задерживающих влияний коры на подкорковую аффективную сферу. Наступающие гневные аффекты проявляются характерными признаками симпатических разрядов. Адресно-наловый их эффект сказывается в возбуждении пилomotorных мышц с характерным взъерошиванием шерсти, главным образом вдоль спины, расширением зрачков, а ацетилхолиновый эффект — потением лап. Связь с окружающим у животного утрачена полностью и аффекты не направлены на устранение раздражителя. У животных с удаленной корой сохраняется локомоция, стояние и ходьба, а также безусловные рефлексы, являющиеся функцией спинного мозга (Зеленый); условные рефлексы выпадают полностью. Активная фаза преобладает над фазой покоя. Явление утомления, вызванное влиянием токсических продуктов — молочной и фосфорной кислоты, оказывающих тормозящее влияние на кору больших полушарий, мало выражено у декеробрированных собак.

Но если выпадение функции больших полушарий головного мозга не вызывает развития особых патологических процессов в организме, то это не значит, что при наличии больших полушарий возникающие функциональные поражения коры не могут явиться причиной развития различных заболеваний.

Длительно действующий на ганглии коры раздражитель вызывает нарушение сосудодвигательных и секреторных реакций, которые могут оказывать влияние на развитие местных предрасположений к таким заболеваниям, как язва желудка, функциональные расстройства печени, почек, эндокринных желез. Раздражение коры вызывало во многих опытах усиленное выделение желудочного сока. Так, например, после удаления селезенки у кошек и у собак наблюдались тяжелые деструктивные изменения в ганглиях головного мозга, которые можно рассматривать как явления тяжелой токсической энцефалопатии (Глод). После удаления селезенки животные становились прожорливыми, и это объясняется повышением моторики желудка и кишечника, вызванным понижением тормозных импульсов со стороны пораженных ганглиев переднего мозга. С этим согласуются наблюдения над последствиями удаления селезенки у людей, у которых в ряде случаев наблюдалась после спленэктомии быстрая утомляемость, психические расстройства, булимия и диспептические явления.

При экстирпации лобных долей у обезьян также отмечается прожорливость (Фультон); иногда они погибают от инвагинации кишок, что также объясняется повышенной кишечной моторикой.

Булимия, или повышенная прожорливость, при прогрессивном параличе, у некоторых идиотов и при психических заболеваниях объясняется повышенной моторикой желудочно-кишечного тракта, вызванной выпадением задерживающих центров коры на вегетативные моторные гипоталамические рефлексы.

Таким образом, как поражения коры вызывают ряд функциональных расстройств со стороны различных физиологических систем, так и первичные поражения и различные заболевания органов могут в свою очередь вызвать различные функциональные поражения коры, осложняющие эти заболевания и видоизменяющие их картину.

Передний мозг оказывает регулирующее влияние на гипоталамические вегетативные функции.

В гипоталамической области в мозговом стволе заложены важные гипоталамические центры, оказывающие влияние на двигательную и секреторную функцию органов.

В мозговом стволе заложены важные вегетативные центры, имеющие отношение к двигательным, дыхательным функциям и сердечной деятельности, поражения которых вызывают тяжелые расстройства дыхания, кровообращения, расстройства сложных координированных двигательных актов жевания, глотания, словом, весь сложный и тяжелый болез-

ненный симптомокомплекс бульбарных явлений, связанных с поражением продолговатого мозга.

Особое значение придают ядрам серого вещества у нижнего конца *calami scriptorii*, поражение которых вызывает быструю смерть от паралича сердца, а по некоторым данным — от паралича дыхания.

Но опять-таки и в этом случае имеет значение характер наносимого раздражения как этой точки, так и других ближайших к ней участков серого мозгового вещества, повреждение которых также может вызвать быстрый паралич дыхания и смерть.

! Однако при более осторожном оперативном вмешательстве можно иногда удалить всю эту область серого вещества вокруг *alea cinerea*, не вызывая смерти животного.

На дне четвертого желудочка находятся также ядра, раздражение которых уколом вызывает повышение уровня сахара крови (Клод Бернар) путем воздействия на симпатическую иннервацию и через нее непосредственно на сахарообразовательную функцию печени.

В основании мозга, в той части, где лежит серое ядро, заложены вегетативные ядра, повреждение которых вызывает ряд функциональных двигательных нарушений организма и процессов обмена.

Экспериментально можно вызвать полиурию, производя укол в толщу серого бугра, в участок под воронкой гипофиза. У собак при этом наступает полиурия, продолжающаяся от 3 до 5 месяцев. Суточное количество мочи, которое у собак в норме колеблется от 120 до 150 см³, повышается до 500—2 200 см³. При повторном повреждении этой области суточное количество мочи было иногда выше 6 000 см³ (Камюс и Русси).

Ядра серого бугра имеют прямое отношение к регуляции тепла и поражение этой области вызывает расстройство теплового обмена (стр. 189).

В заключение этой главы нужно еще сказать несколько слов о влиянии денервации и о роли нервных путей в распространении болезнетворных начал.

Денервация тканей и нарушение целостности нервных путей, связывающих их с центральной нервной системой, вызывают дистрофию денервированных тканей не только в силу нарушения кровообращения, выпадения двигательной функции и чувствительности, но также в силу того, что при этом выпадают установившиеся физиологические обменные функции между нервной тканью и иннервируемыми тканями и таким образом ткани при денервации лишаются притока продуктов обмена и гормонов, приносимых нервными путями к иннервируемым тканям.

Продвижение химических продуктов обмена и токсических веществ из местных очагов поражения может происходить по осевым цилиндрам или по эндозпиневральным пространствам. При перерезке или поражении нерва токсический агент может еще распространяться по остаткам нервных волокон, по опустевшим от крови сосудам и по лимфатическим щелям.

Чем больше имеется нервных проводников, соединяющих периферию с центральной нервной системой, тем лучшие создаются условия для распространения токсических агентов и тем сильнее бывают выражены поражения периферических тканей. Распространение токсических веществ из местных очагов поражения является, повидимому, главной причиной патологических процессов в центральной нервной системе, связанных с различными заболеваниями других органов, например, печени, почек, эндокринных желез.

При повреждении слизистой желудка введенный в желудок формалин может распространяться в центростремительном направлении по волокнам блуждающего нерва и достигать продолговатого мозга (Лепер). Можно поэтому думать, что при язве желудка и при ряде других деструктивных

поражений органов подобные же отношения могут явиться причиной поражения ганглиев центральной нервной системы. Происхождение восходящего неврита объясняется распространением инфекции по ходу нервных волокон (Рахманов).

С открытием вирусов обнаружены нейротропные свойства многих вирусов, поражающих нервную систему и распространяющихся по ней. Вирус бешенства, попадая в место укуса, распространяется по нервному волокну до центральной нервной системы, поражая ее, и оттуда по ходу нервов проникает в слюнные железы, обуславливая заразительность слюны.

Известно, что и вирус столбняка (токсин) таким же путем проникает в центральную нервную систему. Вирус гриппа распространяется по ходу различных нервов, приводя к невритам, невралгиям, энцефалитам; распространяясь по кожным нервам, он вызывает кожные высыпания вокруг губ.

Разновидность вируса ветряной оспы проникает по ходу кожных нервов, вызывая распространенное кожное заболевание иногда в виде симметричных поражений, известное как опоясывающий лишай. Существует еще целый ряд кожных заболеваний невыясненной этиологии, но, повидимому, такого же происхождения.

Нервными путями воспринимаются и по ним продвигаются различные продукты обмена и гормоны (стр. 380), приносимые ганглиями к периферическим тканям.

Опыты Штыровой, произведенные в лаборатории С. С. Халатова, показали, что формалин, введенный в нервные волокна блуждающего нерва, распространяется в центробежном и центростремительном направлении и проникает в продолговатый мозг и в цереброспинальную жидкость, вызывая в этих случаях выраженное учащение сердечного ритма, между тем как при введении в кровь или под кожу формалин не проникает в спинномозговую жидкость и в мозг.

В силу именно этих отношений двигательные расстройства и расстройства чувствительности при заболеваниях центральной и периферической нервной системы и параличи всегда связаны с той или иной степенью развития дистрофических процессов в пораженных тканях.

В особенности бывают выраженными дистрофии пораженных тканей при параличах скелетной мускулатуры, сопровождающиеся обычно атрофией и реакциями перерождения поперечнополосатых мышц, между тем как гладкая мускулатура и сердечная мышца, которым присущ известный автоматизм, не зависимый от иннервации, страдают в значительно меньшей степени при выпадении вегетативной иннервации.

Функциональные поражения органов при их денервации обусловлены главным образом возникающими в них нарушениями кровообращения при поражениях вегетативных нервов, разумеется, если поражения эти не инфекционно-токсического или эндо-, или экзо-интоксикационного происхождения. При дифтерийных, сыпнотифозных, брюшнотифозных, при вирусных полиневритах и при интоксикационных полиневритах свинцовых, алкогольных, при диабете, авитаминозах и при других заболеваниях обмена могут возникать глубокие дистрофические поражения тканей с развитием различных болезненных процессов, язв, экземы—вплоть до гангрены.

Некоторые авторы не без основания относят диффузную симметрическую склеродермию и распространенные формы витилиго, носящие характер симметрических радикулярных поражений, к неврогенным заболеваниям.

РАССТРОЙСТВА ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ

ВЕГЕТАТИВНАЯ ХОЛИНЭРГИЧЕСКАЯ И АДРЕНЭРГИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Вегетативные центры головного мозга представлены ганглиозными клетками, заложенными в таламической и гипоталамической областях, в толще серого бугра, в сосцевидных телах и в *nucleus interpeduncularis*.

В продолговатом мозгу вегетативные ядра представлены в участках, соответствующих их расположению в боковых рогах серого вещества спинного мозга, а также серыми ядрами на дне четвертого желудочка.

Vulbus cerebri, или продолговатый мозг, представляет собой непосредственное продолжение спинного мозга в полость черепа в виде утолщенной конечной части спинного мозга. Нижняя граница продолговатого мозга отмечается, таким образом, нижним краем большого затылочного отверстия, а верхняя, вентральная граница резко обрывается у заднего края варолиева моста, отмечаясь бороздкой, образованной *prominentia pontis*.

В спинном мозгу вегетативные ядра заложены в боковых рогах грудно-поясничной и крестцовой части спинного мозга соответственно сегментам, отмечаемым выходением в составе спинномозговых нервов преганглионарных вегетативных волокон.

Вегетативные ганглии, расположенные вне головного и спинного мозга. Вегетативная иннервация осуществляется как вегетативными центрами головного, продолговатого и спинного мозга, так и всеми вегетативными ганглиями, находящимися вне головного и спинного мозга. Все эти ганглии находятся под воздействием центральных вегетативных ядер головного и спинного мозга, с которыми они связаны преганглионарными волокнами, образуя цепи нейронов. Разобщение вегетативных центров, находящихся вне головного и спинного мозга, с вегетативными центрами спинного и головного мозга путем перерезки всех преганглионарных волокон изменяет в известных отношениях вегетативную иннервацию органов, но во всяком случае не прекращает ее.

Центральные вегетативные ядра, дающие начало миэлиновым преганглионарным волокнам, идущим к пограничным симпатическим ганглиям, группируются в боковых рогах серого вещества спинного мозга. От клеток этих ядер отходят осевые отростки в виде преганглионарных вегетативных миэлиновых волокон, которые, находясь в составе переднего спинномозгового корешка, доходят до смешанного нерва, идут некоторое время в составе его и, подходя к ганглию, выходят из состава смешанного нерва, направляясь в виде короткой тонкой миэлиновой соединительной веточки к симпатическому ганглию.

Ганглии пограничного симпатического столба располагаются в большом количестве по обеим сторонам позвоночника вентрально и во всю длину его. С каждой стороны позвоночника насчитывают от 20 до 25 узлов.

Располагаясь с вентральной стороны позвоночника от самого основания черепа до копчиковых позвонков, ганглии эти связаны между собой на всем своем протяжении нервными волокнами в виде междуузловых волокон, а со спинномозговыми корешками — многочисленными веточками (рис. 22).

Сфера распространения периферических симпатических нервов, берущих начало от пограничных симпатических ганглиев, весьма обширна.

От верхнего шейного симпатического узла идут волокна к расширяющей радужную оболочку мышце, к гладким мышцам сосудов глазного яблока, уха, к железам ротовой и носовой полостей, к слонным железам. От *gangl. stellatum*, а также иногда от верхнего грудного узла направляются

ускоряющие сердечный ритм волокна, волокна к гладким мышцам и железам бронхов, ганглиям бронхиальных сплетений.

От грудных ганглиев отходят ветви к грудной аорте и ее разветвлениям, а также ветви к заднему бронхиальному сплетению, от поясничных ганглиев отходят ветви частью к почечному сплетению, частью к сплетению

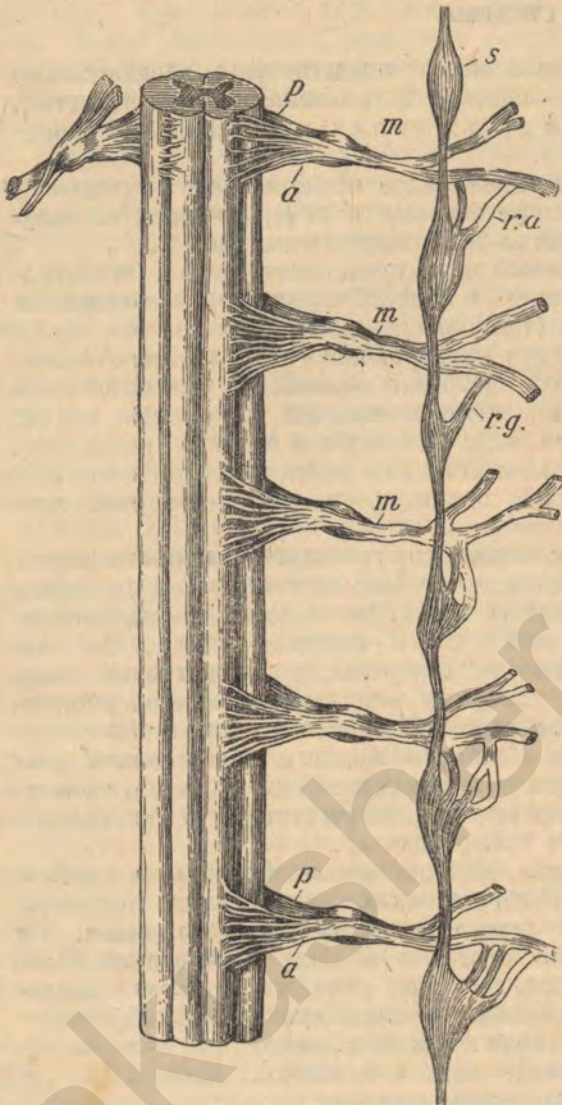


Рис. 22.

брюшной аорты. Ветви чревных нервов идут в виде преганглионарных волокон к чревным узлам, которые также относятся к симпатическому отделу вегетативной нервной системы.

Область иннервации этих ганглиев также весьма обширна. Волокна gangl. coeliacum иннервируют гладкие мышцы и железы желудочно-кишечного тракта до нисходящей части толстой кишки, выводные пути печени и поджелудочной железы, печень, поджелудочную железу, почки и гладкие мышцы сосудов, снабжающих эти органы (рис. 23).

Вегетативные ганглии, связанные преганглионарными волокнами с вегетативными центрами головного и продолговатого мозга и с вегетативными центрами, заложенными в крестцовой части спинного мозга, относятся к парасимпатическому отделу, тогда как ганглии, связанные преганглионарными волокнами с центральными вегетативными ядрами, заложенными в боковых рогах грудно-поясничного отдела спинного мозга, относятся к симпатическому отделу.

Краниобульбарный и крестцовый отделы парасимпатической вегетативной нервной системы, характеризующиеся

физиологической обособленностью, обнаруживают также и некоторые признаки анатомической обособленности в том отношении, что иннервируемые разветвлениями их преганглионарных волокон ганглии в противоположность симпатическим ганглиям располагаются в непосредственной близости от иннервируемых ими органов или в самой ткани их.

Наибольшим распространением обладает бульбарный отдел парасимпатической нервной системы по причине выхождения из него блуждающего нерва, сфера распространения которого весьма обширна, так как он несет преганглионарные волокна к многочисленным ганглиям, расположенным главным образом внутри органов.

По причине значительного преобладания в парасимпатической системе блуждающего нерва сравнительно со сферой распространения тазового

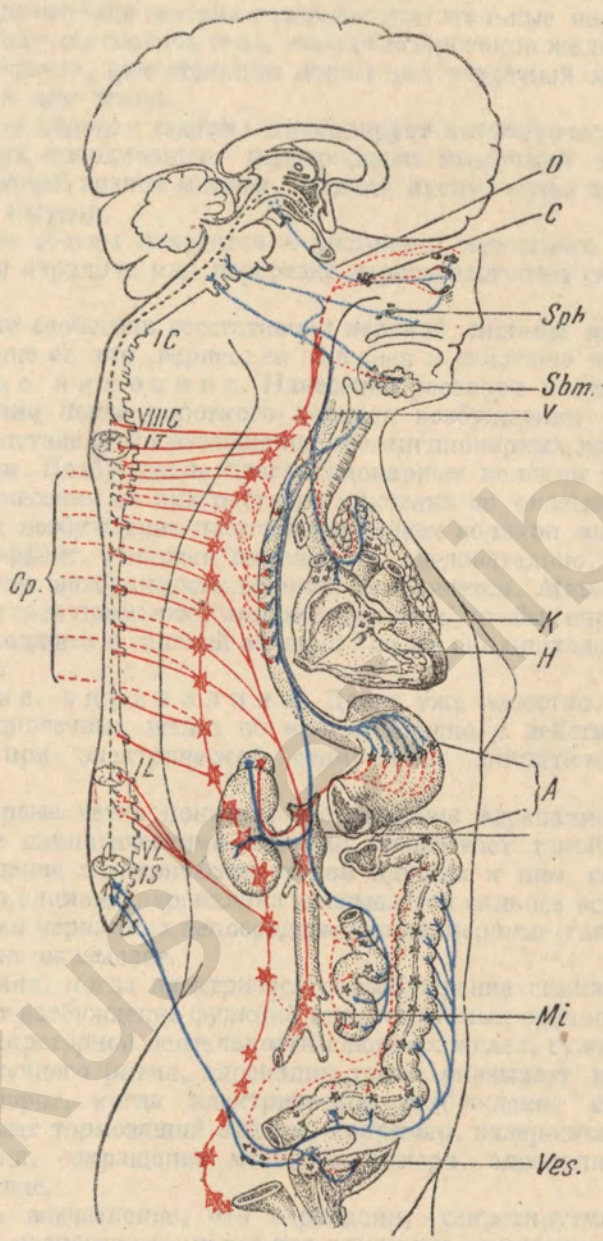


Рис. 23. Схема вегетативной иннервации.

Красным цветом обозначен симпатический отдел; синим—парасимпатический; штрихом—преганглионарные волокна; пунктиром—постганглионарные. *O*—п. oculomotorius; *C*—gangl. ciliare; *Sph.*—gangl. sphenopalatinum; *Sbm.*—gangl. submaxillare; *V*—vagus; *K, H*—внутрисердечные ганглии; *A*—ауэрбаховское сплетение; *C*—gangl. coeliacum; *Mi*—gangl. mesent. infer.; *Ves.*—plexus vesicalis; *IC*—первая пара шейных нервов; *VIII C*—восьмая шейная пара; *IT*—первая грудная пара; *IL-VL*—первая—пятая поясничные пары, *IS-V S*—первая—пятая копчиковые; *Cp.*—волокна к кожным железам, волосным мышцам и сосудодвигателям.

нерва, представляющего крестцовый отдел парасимпатической системы, парасимпатическую систему называют иногда еще системой блуждающего нерва, противопоставляя ее симпатической нервной системе.

Вегетативная нервная система содержит двигательные нервы для всей гладкой мускулатуры сосудов тела, выводных протоков желез и желудочно-кишечного тракта, двигательные нервы для сердечной мышцы и секреторные нервы для желез.

Вегетативная нервная система иннервирует автоматические функции, осуществляет их координацию, поддерживает мышечный тонус сердца, тонус расширяющей зрачок мышцы, гладкой мускулатуры пищеварительного тракта и сосудов.

Кровеносные сосуды находятся в состоянии известного тонического сужения, и при параличе или перерезке нервов наступает резкое падение их тонуса.

Характерным свойством вегетативной нервной системы является элективное отношение ее или, вернее, ее ганглиев к действию никотина.

Действие никотина. Нанесение раствора никотина на вегетативные ганглии после короткого периода возбуждения вызывает их паралич и вследствие этого разобщение преганглионарных волокон с постганглионарными. Возбуждение преганглионарных волокон и самих ганглиев после нанесения на них раствора никотина не оказывает действия, между тем как возбуждение постганглионарных волокон вызывает соответствующий эффект. Никотин парализует, следовательно, ганглиозные клетки, тогда как возбудимость волокон сохраняется. Метод отравления никотином ганглиев применяют поэтому для того, чтобы определить, прерывается ли входящее в ганглий волокно или же оно проходит через узел, не прерываясь.

Действие адреналина. Давно уже известно, что действие экстрактов надпочечных желез во многом сходно с действием, которое наблюдается при электрической стимуляции симпатического нерва (Ленгли).

Эллиот впервые четко показал, что действие адреналина на ткани, иннервируемые симпатическими нервами, оказывает такой же эффект, как и возбуждение электрическим током идущих к ним симпатических волокон, и что влияние адреналина сказывается сильнее всего на мышце с перерезанными нервами, а непосредственно на нервные ганглии адреналин действия не оказывает.

В тех случаях, когда электрическое возбуждение симпатических волокон вызывает возбуждение функций иннервируемых органов, например, возбуждение секреторной деятельности слюнных желез, сужение сосудов, ускорение сердечного ритма, адреналин также оказывает возбуждающее действие; наоборот, когда электрическое возбуждение симпатических волокон вызывает тормозящий эффект, например, задерживая перистальтику кишечника, сокращение мочевого пузыря, адреналин оказывает такое же действие.

Создавалось впечатление, что адреналин, секретлируемый клетками мозгового слоя надпочечных желез под влиянием симпатических нервных импульсов, является в свою очередь специфическим возбудителем симпатической нервной системы, между тем как опыт показал, что адреналин на ганглии никакого действия не оказывает. Тем не менее установилось представление, что адреналин действует на окончания симпатических нервов, а так как и это нельзя было четко установить, то вообще принято было считать, что мышечное возбуждение от адреналина является следствием нервно-мышечного контакта, а не независимым действием адреналина на мышечную ткань.

Несмотря на то, что опытами было впоследствии установлено, что адреналин действует на гладкую мускулатуру даже после перерезки идущих к ней нервов и после их перерождения, тем не менее все эти данные не да-

вали еще оснований утверждать, что эффект, получаемый от действия симпатических нервных импульсов на иннервируемые ткани, является адреналовым эффектом.

В то же время было известно, что адреналин является секретом клеток мозгового слоя надпочечных желез, параганглиев, хромаффинных клеток, рассеянных среди ганглиозных сплетений. Кроме этого, был известен еще ряд противоречивых фактов, которые не позволяли относить за счет действия адреналина тканевые реакции, возникающие при возбуждении симпатических волокон.

Потовые железы, например, иннервируются только от симпатических волокон, и потоотделение возбуждается при раздражении идущих к ним симпатических волокон; между тем адреналин не действует на потовые железы. Возбуждение симпатических нервов не вызывает сужения сосудов легких черепахи и лягушки, между тем как адреналин вызывает их сужение, и вместе с тем возбуждение блуждающего нерва также вызывает их сужение. Следовательно, сосуды легких этих животных иннервируются блуждающим нервом, а вместе с тем реагируют на адреналин.

С другой стороны, известен был холин (ацетилхолин), который рассматривался как специфический возбудитель кишечной перистальтики. Он был впервые обнаружен в стенке кишечника (Le Neux), а затем в корковом слое надпочечных желез и в селезенке. Ацетилхолин обладает сильным депрессорным действием, вызывая резкое расширение сосудов; его действие сравнивалось с действием гистамина, образующимся также при распаде тканей. Влияние ацетилхолина, сходное с действием возбуждения парасимпатических нервов, объяснялось его возбуждающим действием на периферические окончания блуждающего нерва и вообще парасимпатических нервных окончаний, подобно тому как влияние адреналина объяснялось возбуждающим действием его на нервные окончания симпатических волокон.

Атропин снимает действие ацетилхолина так же, как и блуждающего нерва.

В противоположность адреналину, который не действует на ганглии, ацетилхолин возбуждает ганглиозные импульсы.

Все эти данные не поддавались обобщениям, были непонятны и не позволяли отождествлять эффект возбуждения симпатических и парасимпатических реакций с действием адреналина и ацетилхолина. Эти сложные взаимоотношения стали понятны после работ О. Леви, который показал (1921), что возбуждение блуждающего и симпатического нерва связано с освобождением в иннервируемых тканях веществ, оказывающих такой же эффект на иннервируемые вегетативными нервами ткани, как возбуждение соответствующих нервов. В течение последующих лет эти данные были подтверждены самим О. Леви и огромным числом всех физиологов, всесторонне изучавших этот вопрос (Дэйль, Калабро, Кеннон, Бакк, Быков, Разенков, Штерн, Кибяков и многие другие).

На основании всех этих данных теперь можно считать совершенно установленным, что при возбуждении блуждающего нерва и вообще парасимпатических нервов нервными волокнами при нервных разрядах освобождается ацетилхолин, который оказывает действие на гладкую мускулатуру и секреторную функцию желез, тогда как при возбуждении симпатических волокон освобождаются адреналиноподобные вещества, оказывающие действие на иннервируемые симпатическими волокнами ткани.

Исследователи находят, что вещества, освобождаемые при симпатических нервных разрядах в тканях, не вполне тождественны с адреналином мозгового слоя надпочечных желез, и предлагают поэтому называть их симпатинами (Кеннон).

Клетки мозгового слоя надпочечных желез и хромаффинные клетки по существу той же природы, что и более примитивные ганглии; вообще

все симпатические ганглии не могут быть однородными. Суть дела несколько не изменяется от того, что симпатины, продуцируемые различными группами симпатических ганглиев, не обладают вполне одинаковыми свойствами; дело в том, что эффект наибольшей массы симпатических импульсов является адреналиноподобным эффектом, а эффект парасимпатических импульсов — эффектом ацетилхолинноподобным.

Разнообразие реакций различных тканей, неодинаково реагирующих на возбуждение симпатических и парасимпатических импульсов, например, замедление сердечного ритма при возбуждении блуждающего нерва и усиление перистальтики кишечника при возбуждении парасимпатических импульсов и, наоборот, учащение сердечного ритма при возбуждении симпатического нерва и замедление кишечной перистальтики при его возбуждении, обусловлено различными местными свойствами тканей, различно реагирующих на возбуждающее действие ацетилхолина и адреналина. Эти различные реактивные свойства тканей по отношению к действию гуморальных возбудителей определяют тонус тканей.

Равновесие и изменение тонуса тканей организма обусловлены, следовательно, антагонистическим их отношением к действию ацетилхолина и адреналина, а также и к другим гуморальным факторам гормональной природы и различным продуктам обмена веществ, совокупное действие которых определяет установившиеся коррелятивные функции организма.

Центральная нервная система, включая и кору головного мозга, через посредство вегетативной нервной системы оказывает существенное влияние на корреляцию основных физиологических функций организма и на тонус систем его автоматической деятельности.

Все эти новые данные, получающие дальнейшее развитие, вносят коренные изменения в наши прежние представления о функциональных взаимоотношениях симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и во всяком случае заставляют нас отказаться от общепринятого, как это было установлено на основании чисто анатомических признаков, подразделения вегетативной нервной системы на симпатическую и парасимпатическую.

Поскольку основным физиологическим фактором, обуславливающим специфический характер действия вегетативных импульсов, является ацетилхолин и симпатины, освобождаемые при возникновении нервных импульсов, подразделение вегетативной нервной системы должно базироваться на этом основном признаке различия компонентов вегетативной нервной системы.

Симпатины освобождаются при возбуждении постганглионарных симпатических волокон, тогда как преганглионарные волокна образуют ацетилхолин. Разумеется, все это относится к эфферентным путям, тогда как при возбуждении центростремительных импульсов эти явления не отмечаются.

Наиболее приемлемой, как и наиболее соответствующей современному уровню знаний, является, по нашему мнению, классификация Дейля, согласно которой вегетативная нервная система подразделяется на холинэргическую и адренэргическую.

К холинэргическим волокнам относятся все преганглионарные вегетативные и все парасимпатические волокна, но с последними объединяются и двигательные волокна к поперечнополосатой соматической произвольной мускулатуре. Адренэргический отдел вегетативной системы ограничивается периферическими симпатическими ганглиями и постганглионарными симпатическими волокнами, которые в наибольшей своей массе являются адренэргическими.

При более детальном изучении волокон вегетативной нервной системы обнаруживалось, что среди постганглионарных волокон имеется значи-

тельно больше миэлиновых волокон, чем это предполагалось ранее, когда в качестве исключения были известны лишь постганглионарные миэлиновые волокна веточек gangl. ciliare. Точно так же в составе преганглионарных волокон установлено наличие большого числа амиэлиновых волокон. Противоречия вегетативных реакций не укладывались в схемы прежних подразделений, так как ганглии, относимые к симпатическим и парасимпатическим, неоднородны, и некоторые ганглии, относимые раньше к симпатическому отделу вегетативной нервной системы, могут обладать холинэргическим действием.

Известно, например, что потовые железы иннервируются постганглионарными симпатическими волокнами, которые, однако, при возбуждении освобождают ацетилхолин.

Потовые железы не реагируют на адреналин, но вместе с тем такие вещества, как пилокарпин, действующие наподобие ацетилхолина, вызывают их секрецию.

Ацетилхолин имеет общее значение передатчика нервного возбуждения как продукт, образуемый при моторных нервных импульсах. Ацетилхолин образуется в симпатических ганглиях, и местом его образования являются преганглионарные синапсы (Кибяков, Фельдберг). При раздражении двигательных нервов в поперечнополосатой мускулатуре ацетилхолин освобождается и появляется в мышце, между тем как при перерезке нерва и после денервации мышцы при прямом ее раздражении ацетилхолин не появляется. Интересно, что в базальных ганглиях центральной нервной системы также обнаруживают большое количество ацетилхолина.

Симпатины вырабатываются большинством постганглионарных симпатических волокон и вообще теми ганглиями, которые получают импульсы с преганглионарных волокон.

На примере клеток мозгового слоя надпочечных желез, которые той же природы, что и периферические симпатические ганглии, мы убеждаемся, что выработка адреналина является гормональной функцией наиболее примитивных нервных ганглиев.

Хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечных желез иннервируются преганглионарными волокнами n. splanchnici, освобождающими ацетилхолин, после чего мозговой слой стимулируется к образованию больших масс адреналина, действующих на весь организм. Таким образом, мозговой слой надпочечных желез является существенной частью адренэргической вегетативной нервной системы.

Что же касается ацетилхолина, то он является, повидимому, продуктом расщепления веществ, образующихся в момент ослабления нервного импульса, быстро разрушается, приобретая общее значение передатчика возбуждения с окончаний двигательных нервов на двигательную концевую пластинку.

Разрушение ацетилхолина зависит от фермента холинэстеразы: эзерин задерживает разрушающее действие холинэстеразы, и поэтому для обнаружения ацетилхолина к оттекающей от ткани жидкости добавляют раствор эзерина.

Ацетилхолин сравнивают с гистамином, который как продукт расщепления также обладает высоким депрессорным действием.

Ацетилхолин может образоваться, повидимому, и в мышце как продукт расщепления при гиподинамических условиях, например, при диастолическом расслаблении сердечной мышцы (Ашер).

Нет никаких оснований относить поэтому ацетилхолин к разряду гормонов, между тем как адреналин является типичным гормоном наиболее примитивного отдела нервной системы, периферических симпатических ганглиев и хромаффинных клеток (симпатобластов), что находится в полном соответствии с изложенной нами теорией о природе гормональных начал (стр. 355—360).

Существует и ряд других веществ, действующих на организм подобно адреналину или ацетилхолину или, как говорят, обладающих симпатомиметическим или вагомиметическим действием (Дэйль).

Действие вегетотропных веществ. Пилокарпин оказывает вагомиметический возбуждающий эффект, атропин угнетает и парализует этот эффект.

Подобно пилокарпину, но в меньшей степени и с некоторыми существенными отличиями, возбуждающее парасимпатикомиметическое действие оказывает мускарин, физостигмин, дигиталин, а угнетающее действие — скополамин и эуфталмин.

Пилокарпин оказывает наиболее сильное вагомиметическое секреторное действие, тогда как его возбуждающее, задерживающее сердечную деятельность действие незначительно.

Наоборот, мускарин оказывает особенно сильное задерживающее сердечную деятельность действие и может вызвать полную остановку сердца.

Атропин оказывает наиболее сильное парализующее действие на функции тканей, иннервируемых парасимпатической системой среднего мозга; менее сильно он действует на функции, имеющие отношение к бульбарному отделу, и еще менее сильно на функции, связанные с крестцовым отделом спинного мозга.

ГЛАВА VIII

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НЕВРОЗЫ

В основе многих невропатических состояний, подлежащих клиническому изучению, лежат расстройства вегетативной иннервации. В то время, когда не существовало более определенных представлений о вегетативной иннервации, подобные заболевания проходили большей частью под неопределенным диагнозом различных неврастенических состояний.

При изучении подобного рода заболеваний, связанных с расстройствами вегетативной иннервации, можно иногда сделать вывод, что они обусловлены общим повышением или понижением тонуса всей вегетативной нервной системы. Состояния эти могут быть охарактеризованы как вегетативные гипо- или гипертонии, т. е. как состояния общего повышенного или пониженного тонуса всей вегетативной нервной системы. Подобные состояния называют еще амфотониями в отличие от неврозов, связанных с повышением возбудимости того или иного отдела вегетативной нервной системы — адренэргического и холинэргического.

На практике, разумеется, приходится встречаться с отклонениями от всех этих схем, и поэтому установить наличие состояния ваготонии или симпатикотонии обычно бывает очень трудно. Действительно, имея дело с антагонистической иннервацией, никогда нельзя определенно сказать, обусловлены ли наблюдаемые явления действительным повышением тонуса соответствующей системы или, наоборот, повышение тонуса наблюдаемой системы является лишь следствием выпадения тормозящего влияния антагониста.

Некоторые исследователи совершенно отрицают возможность самостоятельного повышения возбудимости симпатической системы. Уклонения от схематических типов реакций истолковываются другими исследователями как местные ограниченные повышения тонуса парасимпатической системы. При общей возбудимости нервной системы у невропатических субъектов встречаются иногда со сложной совокупностью ваготонических и симпатикотонических симптомов; это и дает основание различать, помимо симпатикотоний и ваготоний, еще общее состояние возбудимости всей вегетативной системы, называемое амфонеиротонией, или амфотонией (А. Мартине).

Наконец, нужно принять во внимание, что отделы вегетативной нервной системы не представляют собой в действительности обособленных автономных отделов, функции которых могли бы быть строго разграничены; вегетативные нервы иннервируют все ткани и во всяком случае оказывают совокупное действие. Различным органам свойственна различная чувствительность, и они по-разному реагируют на действие симпатико- и вагомиметических веществ. Все результаты физиологических и фармакологических испытаний вегетативной нервной системы свидетельствуют скорее об ее диссоциированном состоянии. Действительно, химизм ткани оказывает определенное влияние на изменение действия нервных импульсов; различные изменения среды организма вызывают изменения и извращения обычных реакций этих систем. Установлено, что на изменение характера вегетативной иннервации оказывает влияние нарушение химического состава среды, в особенности изменение состава и взаимоотношений электролитов среды.

Действие адреналина усиливается, например, при парэнтеральном введении его с аминокислотами, а действие инсулина при этих условиях, наоборот, ослабляется. Реакция на адреналин и инсулин у животных, получающих пищу, богатую углеводами, отличается от реакции животных, получающих бедную углеводами пищу (Абдергальден и Вертгеймер). Расстройства вегетативной иннервации могут быть иногда объяснены не первичной дисфункцией нервной системы, а дисфункцией других тканей, изменяющих характер иннервации. В патологически измененных тканях иннервация может оказывать другой эффект, чем в нормальных. Эффект вагомиметических или симпатикомиметических ядов обусловлен не действием их на нервы или нервные окончания, а непосредственным действием на клетки тканей, состояние которых обуславливает различный эффект иннервации. Легко наступающее адреналиновое расширение зрачка после удаления поджелудочной железы объясняют даже тем, что после удаления поджелудочной железы выпадает тормозящий возбудимость симпатической нервной системы гормон поджелудочной железы, и зрачок, выведенный из равновесия, становится чувствительным к дозам адреналина, не влияющим на нормальный зрачок. После того как был найден способ добывания активного начала лангергансовых островков поджелудочной железы в виде инсулина, оказалось, что этот продукт внутрисекреторных элементов поджелудочной железы является антагонистом адреналина. Парэнтеральное впрыскивание раствора адреналина под кожу или в вену вызывает гипергликемию, тогда как впрыскивание инсулина оказывает резкое понижающее действие на содержание сахара в крови.

Тяжелые явления у кролика, вызванные инсулиновой гипергликемией, могут быть устранены путем впрыскивания адреналина или супраренина. Супраренин, введенный подкожно, нередко понижает внутриглазное давление, между тем как инсулин резко его повышает.

Этим данным соответствуют наблюдения над падением внутриглазного давления до полного размягчения глазного яблока при диабетической коме, быстро повышающегося вновь при введении инсулина. Наконец, адреналин расширяет зрачок, а инсулин его суживает. Возможно, однако, что весь этот антагонистический эффект, вызываемый адреналином и инсулином, зависит от основного противоположного влияния их на уровень сахара в крови.

Представления об антагонизме иннервации, естественно, побудили искать отражение его в физиологических и патологических состояниях и, таким образом, способствовали в свою очередь созданию представлений об антагонизме физиологических процессов. Отличают даже симпатикотонический тип кроветворения от ваготонического. Первому свойственна нейтрофилия и гипозинофилия или даже отсутствие эозинофилов, второму — ваготоническому — свойственна, наоборот, эозинофилия и лимфоцитоз (вернее, моноцитоз).

Введение в кровь адреналина вызывает понижение или исчезновение эозинофилов, а ваготропный пилокарпин, согласно некоторым исследованиям, вызывает эозинофилию. Впрочем, данные, приводимые в этом отношении различными исследователями, мало убедительны, к тому же разноречивы и, можно сказать, далеко не подтверждаются.

Не только эндокринные железы, но и все вообще органы оказывают влияние на состояние нервной системы. Нет, кажется, такого заболевания, которое не отражалось бы на функциональном состоянии нервной системы и не вызывало бы различного рода расстройств иннервации, проявляющихся от едва заметных изменений самочувствия вплоть до резко выраженных неврозов, возбуждения или угнетения психики, судорог, расстройств дыхания, сердечной деятельности, теплового обмена и т. п.

Как нарушение, так и выпадение функций органов отражается на нервной системе. После экстирпации печени тяжелые расстройства со стороны центральной нервной системы проявляются в виде судорог, сменяющихся апатией и коматозным состоянием (стр. 289). После экстирпации надпочечных желез наступает апатия и адинамия (стр. 368). Выпадение функций щитовидной железы влечет за собой тяжелые изменения со стороны психики, в более выраженных случаях проявляющиеся в виде кретинизма. Особенно заметное влияние на психику имеют половые железы, удаление которых уничтожает половой инстинкт. Кроме того, удаляя половые железы у самцов и пересаживая им после этого половые железы самки, можно вызвать перерождение их психики и превращение свойственных самцам рефлексов в рефлексы самки и наоборот (стр. 371).

Подобные данные служат основанием для создания известных представлений о нерво-эндокринных или эндокринно-нервных корреляциях физиологических процессов.

Ваготония и симпатикотония. Согласно установленным представлениям, несомненно, сохраняющим еще в основном свое значение и в настоящее время, вегетативные неврозы обычно связаны с повышением тонуса симпатической или парасимпатической иннервации. В первом случае подобное болезненное состояние рассматривается как симпатикотония, во втором — как ваготония. Установить наличие подобных состояний можно в том случае, если у таких субъектов действительно обнаруживается ряд признаков, указывающих на повышенную возбудимость симпатической или парасимпатической системы, т. е. определенная повышенная чувствительность к симпатикомиметическим или вагомиметическим ядам.

На практике чаще всего приходится встречаться с ваготоническими неврозами, которые имеют наибольшее значение в клинической патологии.

Узкие зрачки, слюнотечение, гиперсекреция желудка, брадикардия, экстрасистолия, понижение кровяного давления, потливость наблюдаются при ваготонии.

Для симпатикотонии характерно повышенное кровяное давление, ахилия желудочно-кишечного тракта, склонность к сердцебиениям, тахикардия, повышенный обмен веществ.

Более определенно установить наличие состояния ваготонии или симпатикотонии можно при испытании действия на больного ваго- или симпатикомиметических веществ.

При ваготонии больной должен слабо реагировать на адреналин, а пилокарпин должен оказать на него значительно более сильное действие, чем на здорового субъекта или при наличии симпатикотонии. Эзерин, который при введении его в вену в количестве 0,001 в растворе вызывает у нормального субъекта ускорение сердечного ритма и повышение кровяного давления, не оказывает почти никакого действия при ваготонии (Даниелополу).

Довольно сильное, не длительное нажатие пальцами на глазные яблоки вызывает, вследствие рефлекторного возбуждения задерживающих сер-

дечный ритм волокон блуждающего нерва, замедление сердечного ритма (Даньини, Ашер). В том случае, когда удается отчетливо вызвать этот рефлекс, он может быть также учтен как симптом, указывающий на повышенную возбудимость блуждающего нерва

При симпатикотонии, наоборот, наблюдается повышенное реагирование на адреналин, слабое—на пилокарпин, но атропин, угнетая парасимпатические реакции, усиливает тем самым тонус симпатических и вызывает у таких субъектов еще большее возбуждение симпатикотонических признаков, а именно значительную тахикардию, быстрое и длительное расширение зрачка и угнетение секреции желез.

Причинами развития вегетативных неврозов с преобладанием в одних случаях ваготонических признаков, а в других симпатикотонических являются различные эндогенные и экзогенные интоксикации и инфекции, изменяющие реактивность тканей по отношению к действию гуморальных веществ, освобожденных вегетативными волокнами при нервных разрядах.

Понятно, что и прямое действие интоксикации на нервную систему может вызвать развитие вегетативных неврозов как общих, так и в виде поражений различных участков симпатической и парасимпатической нервной системы.

Несомненно, что и психонейрогенные факторы сами по себе, особенно у лиц с лабильной вегетативной нервной системой, могут вызвать стойкие функциональные сдвиги в различных областях, на которые распространяется влияние вегетативной нервной системы.

Длительные и частые эмоциональные возбуждения могут вызвать вегетативно-нервную гипертонию. Нервные возбуждения вызывают приступы бронхиальной астмы у астматиков, известны даже случаи, когда после сильных психических возбуждений или психических травм люди заболели бронхиальной астмой.

Наибольшую роль в происхождении вегетативных неврозов приобретают, по видимому, интоксикации, исходящие из эндокринной системы при различных видах заболеваний эндокринных желез. Надпочечные и гипофизарные поражения играют роль в развитии гипертонии. Отмечается также известная связь бронхиальной астмы с заболеваниями щитовидной железы, с менструальным и климактерическим периодом.

Среди инфекций наиболее важное значение в происхождении вегетативных неврозов имеет, по видимому, туберкулез, интоксикации, исходящие из местных очагов стафилококковой и стрептококковой инфекции, вирус эпидемического гриппа и отчасти сифилитическая инфекция.

К другим интоксикационным экзогенным факторам, играющим роль в развитии гипертонии и сердечных неврозов, относится хроническое отравление никотином и свинцом.

Конституциональная неустойчивость вегетативной нервной системы является также результатом эндогенно-интоксикационных процессов у лиц с предрасположением к аномалиям процессов обмена эндокринного или печеночного происхождения, при которых наблюдается образование патологических продуктов обмена, оказывающих влияние на изменение тонуса вегетативной иннервации.

Повышенная светочувствительность связана с аномалией печеночного обмена. У лиц, страдающих повышенной светочувствительностью, обнаруживается обычно ряд невропатических симптомов ваготонического характера, которые поддаются воздействию атропина.

Болезнетворные факторы, оказывающие влияние на нарушения вегетативных функций, могут вызвать у лиц с конституционально неустойчивой нервной системой стойкие функциональные сдвиги и заболевания вегетативно-нервного происхождения.

На почве как общей, так и частичной ваготонии могут развиваться секреторные и двигательные неврозы желудочно-кишечного тракта, эм-

физема легких вследствие затруднения экспираторной фазы дыхания, а в некоторых случаях бронхиальная астма.

При спазме мышц бронхов и сосудисто-секреторных расстройствах, обуславливающих приступ бронхиальной астмы, лечебное действие адреналина так же, как и эфедрина, обладающего симпатомиметическим действием, объясняется возбуждением мышц бронхов этими лекарственными веществами, вызывающими их расширение. С другой стороны, и атропин, парализующий действие ацетилхолина, также облегчает и иногда прекращает приступ бронхиальной астмы.

К числу тех заболеваний, которые могут возникать на почве повышенной возбудимости адренэргического отдела нервной системы, относится гипертония и гипотония вегетативно-нервного происхождения, эритро-мелалгия, болезнь Рейно и ряд спорадически возникающих острых ангионеврозов—ангионевротический отек Квинке, крапивница, экзема и, наконец, тяжелые острые ангионеврозы, к которым относится коллапс, наступающий при некоторых инфекционных заболеваниях, а также травматический и другого происхождения шок.

Конституциональное предрасположение к нарушениям функций вегетативной нервной системы может носить семейный характер, и тогда эти отдельные ангионевротические и секреторные расстройства наблюдаются в отдельности у различных членов семьи, а иногда в сочетании с бронхиальной астмой и гипертонией. Наконец, инфекционная гипертермия относится к острым проходящим вегетативным неврозам токсикоинфекционного происхождения, вызванным непосредственным действием токсинов на сосудодвигательные центры, расположенные в основании мозга.

О ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Нервные отростки двигательных клеток, расположенных в соответствующих центрах головного и спинного мозга, образуя нервные стволы, идут, не прерываясь, к иннервируемым ими мышцам. Вместе с телом двигательной нервной клетки, ее осевым отростком и телодендриями осевого отростка, концевой нервный аппарат которых вступает в связь с иннервируемым мышечным элементом, составляет как бы одно целое в виде нервно-мышечной моторной единицы.

Периферические чувствительные рецепторы. Отростки чувствительных нервных клеток спинномозговых узлов, образуя чувствительные нервные пути, также идут, не прерываясь, до иннервируемых ими чувствительных поверхностей. Однако между этими последними и двигательными нервными путями имеется существенная разница: тогда как двигательные нервные пути являются аксонами двигательных клеток, чувствительные нервные периферические пути нужно рассматривать в качестве чрезвычайно удлинненных дендритов чувствительных нервных клеток спинномозговых узлов. Эти клетки, как мы уже говорили, представляют то исключение из общего правила, что дендриты их превосходят по своей длине аксоны. Как известно, чувствительные клетки спинномозговых узлов (рис. 24, *S*), во всяком случае у высших позвоночных, относятся к униполярным клеткам. Единственный отросток их, выходя из клетки, тотчас делится, как говорят, Т-образно, разветвляясь на афферентную ветвь *p*, направляющуюся к периферии *p. e.*, и на другую, поворачивающую в спинной мозг, где она идет в составе столбов белого вещества. В дальнейшем эта ветвь вновь на различных уровнях разветвляется на восходящую и

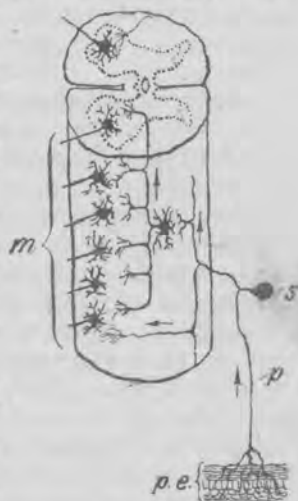


Рис. 24.

нисходящую ветви, отдающие на своем пути коллатерали, входящие в серое вещество спинного мозга на различных уровнях; путем разветвлений эти коллатерали вступают в контакт с центральными моторными ганглиозными клетками спинного мозга *m*.

Однако эта однополярность чувствительных клеток спинномозговых узлов только кажущаяся. Аналогичные им клетки *gangl. spirale cochleae* являются биполярными, снабженными дендритами и аксоном, расположенными на противоположных полюсах клетки. Чувствительные клетки

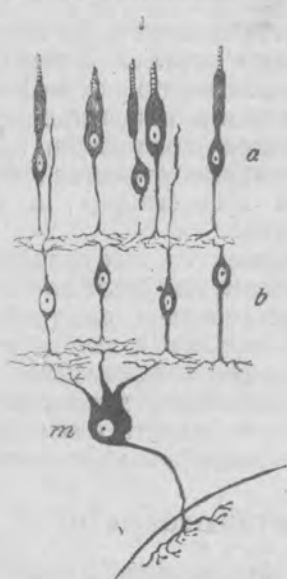


Рис. 25.



Рис. 26.

спинномозговых узлов рыб также представляются биполярными. У зародышей остальных позвоночных биполярность этих клеток ясно выражена. Впоследствии она только видоизменяется, так что клетки превращаются как бы в униполярные. Дендритом является именно периферический чувствительный путь, тогда как аксоном—центральный поворачивающий в спинной мозг и входящий в него отросток (Ретциус, ван Гехухтен). Это положение нужно считать бесспорным, подтвержденным многими сравнительно-анатомическими и эмбриологическими данными.

У некоторых беспозвоночных все чувствительные нервные волокна берут свое начало от ганглиозных клеток, расположенных на периферии. У позвоночных чувствительные нервы берут свое начало на периферии лишь от периферически расположенных чувствительных клеток сетчатой оболочки глаза и слизистой обонятельного тракта.

Примеры периферического расположения чувствительных ганглиозных клеток у некоторых беспозвоночных, а также периферического расположения воспринимающих зрительные и слуховые ощущения клеток соответствующих органов чувств свидетельствуют о том, что чувствительные восприятия являются функцией периферии и вместе с тем воспринимаются самим телом ганглиозной клетки. Действительно, в сетчатой оболочке глаза такие периферические чувствительные клетки, непосредственно воспринимающие своим телом зрительные ощущения, представлены палочками и колбочками (рис. 25, *a*), аксоны которых посредством своих различных разветвлений вступают в контакт с биполярными клетками сетчатки *b*.

В свою очередь аксоны последних вступают в контакт с дендритами ганглиозных клеток сетчатки *m*, а осевые цилиндры последних образуют нервный путь в виде зрительного нерва, который оканчивается разветвлениями среди ганглиозных клеток зрительного бугра и четверохолмия (рис. 25).

От периферических обонятельных клеток *a* (рис. 26), заложенных в слизистой оболочке носовой полости, воспринимающих своим телом ощущения, превращаемые в обонятельные ощущения, отходят нейроны (*fila olfactoria*), которые по разветвлении на телодендрии вступают в тесный контакт с телодендриями дендритов (*b*) ганглиозных митральных клеток, *bulbi olfactorii* (*c*), от которых отходят в свою очередь нейриты, направляющиеся в корковые центры.

Периферическое расположение чувствительных клеток у некоторых видов беспозвоночных свидетельствует о том, что чувствительность возникает на периферии, а с развитием организмов и в связи с дифференциацией их тканей, тела периферически расположенных чувствительных клеток отте-сняется вглубь и сохраняет связь с внешним миром лишь посредством чрез-вычайно удлиненного протоплазматического отростка, превращающегося в центростремительный периферический чувствительный путь. Аксон чувствительной клетки спинномозгового узла направляется обратно в спинной мозг, где по вхождении в белое вещество распадается на восходящую и нисходящую ветви, отдающие коллатерали, как это свойственно вообще аксонам. Коллатерали, входя в серое вещество спинного мозга на различных высотах, путем контакта с дендритами многих ганглиозных клеток и ядер спинного мозга образуют сложные цепи нейронов (рис. 24).

Афферентные вегетативные пути проходят в составе как симпатических, так и парасимпатических нервов. Физиологически и патологически существование афферентных вегетативных путей (или, вернее, существование центростремительных путей в составе вегетативных нервов) доказыва-ется тем, что двигательные и секреторные рефлексy могут образовываться не только при действии более сильных раздражителей на перифериче-ские рецепторы кожного чувства, но и при раздражениях внутренних тканей и органов, возникающих при физиологических состояниях или под влия-нием различных процессов и отравлений или вызываемых экспериментально.

Так, окончания *n. depressoris*, возбуждаемые при повышении кровяного давления, действуют на центр блуждающего нерва, вызывая двигательные сердечные рефлексy. Раздражения, передаваемые центру со стороны стен-ки желудка, нижнего отдела кишечника или матки, при вызывании рвот-ного рефлекса действуют не только на рвотный центр, но передаются и на сосудодвигательные и другие центры, изменяя одновременно сосудистый тонус различных областей тела, усиливая секрецию потовых желез кожи лба и слюнных желез.

Раздражение области, иннервируемой солнечным сплетением, при по-ражениях брюшины как инфекционного происхождения, так и трав-матического, даже в тех случаях, когда эти раздражения не сопровож-даются болевыми ощущениями, может вызывать рефлекторное угнетение сердечной деятельности, шок, а иногда коллапс в связи с рефлекторным действием на сосуды и рефлекторным угнетением теплопродукции.

Если не существует еще более точных представлений о ходе афферент-ных вегетативных путей, то во всяком случае исследования в этой области не дают оснований для того, чтобы обособлять афферентные чувстви-тельные пути вегетативной нервной системы от чувствительных перифериче-ских рецепторов, несмотря на то, что висцеральная чувствительность отли-чается от кожно-мышечной. Афферентные вегетативные нервные пути состоят из миэлиновых волокон и, направляясь к спинному мозгу через пограничные ганглии и в составе соединительных веточек, входят в спинной мозг через задние корешки. В брюшной полости центростремительные вегетативные пути идут в составе симпатических нервов.

Особый интерес представляет изучение происхождения болевых ощу-щений, возникающих во внутренних органах. Болевые ощущения при па-тологических состояниях внутренних органов возникают при других ус-ловиях, чем болевые ощущения, воспринимаемые периферическими рецеп-торами.

К обычным раздражителям, обуславливающим различные ощущения кожного чувства и вызывающим при более сильном действии чувство боли, висцеральные центrostремительные пути нечувствительны. Вообще вопрос о причинах возникновения чувства боли во внутренних органах далеко еще не ясен. Возможно, что болевые ощущения возникают лишь при усилении действия обычно действующих привычных раздражителей, например, химических, тогда как к действию другого вида раздражителей вегетативные рецепторы оказываются нечувствительными.

Изучение условий возникновения и значения висцеральных болевых ощущений чрезвычайно существенно, так как правильная оценка этих факторов способствует правильной оценке патологического состояния у человека.

Нужно, однако, сказать, что вполне установившихся мнений в этом отношении не существует, что вполне понятно, так как изучение указанных вопросов основывается на данных клинических наблюдений и главным образом на опыте хирургической практики, к тому же часто на случайных наблюдениях.

Можно считать твердо установленным многочисленными наблюдениями, что серое и белое вещество головного мозга не чувствительно к уколам, разрезам, прижиганию и раздавливанию пинцетом. То же можно сказать относительно самой ткани легких, печени, селезенки, желудка, кишечника и, повидимому, также почек. Опухоли, разрушительные инфекционные процессы в этих органах, кровоизлияния в них не вызывают болевых ощущений. Болевые ощущения в области этих органов возникают при вовлечении в процесс окружающих тканей или при давлении их на серозные оболочки, которые обладают чувствительностью. Болевые ощущения в этих органах могут также возникнуть при спазме гладкой мускулатуры там, где она в них имеется.

Иначе обстоит, повидимому, дело с сосудами, которые обладают чувствительностью, так как неоднократно было установлено, что химические раздражители, а также сдавление более мелких артериальных сосудов при их перевязке вызывают болевые ощущения.

Установлено присутствие в мышечной оболочке многих сосудов концевых нервных чувствительных аппаратов. Некоторые авторы рассматривают кишечные колики как сосудистые колики.

Так как головной мозг и твердая мозговая оболочка нечувствительны, то очевидно, что они не являются местом возникновения головной боли. Возможно, что чувствительностью обладает *thalamus*, через который проходят все чувствительные пути, но тем не менее этот участок нельзя считать местом возникновения головной боли.

Чувствительные сосуды мягкой мозговой оболочки, в особенности сосудистые сплетения желудочков, снабжены чувствительными нервными окончаниями (Штер).

Основной причиной возникновения головной боли нужно считать повышение давления внутричерепной жидкости в желудочках, возбуждающее чувствительные окончания нервов, расположенных в сосудах и сосудистых сплетениях желудочков. Этим объясняется, почему головная боль при различных заболеваниях обычно проходит после взятия для диагностических целей значительных количеств спинномозговой жидкости. Наступление головной боли всегда, повидимому, связано с повышением внутричерепного давления жидкости.

Париетальная и диафрагмальная плевро в противоположность ткани легких обладает чувствительностью, тогда как висцеральный листок плевры, покрывающий легкие, нечувствителен (Гофман). Поэтому в тех случаях, когда больной при пневмонии жалуется на болезненное ощущение в легких, это показывает, что процесс перешел на плевру.

При поражении висцеральной плевры поражается обычно и париетальная плевро, обладающая чувствительностью, или же измененный и уплот-

ненный листок висцеральной плевры оказывает раздражающее действие на париетальный листок, вызывая этим болевые ощущения. Чувствительность париетальной плевры обусловлена прохождением в ней чувствительных нервных путей, идущих с периферии.

Сердце (именно миокард и эндокард) не чувствительно при поражении его инфекционными процессами, острыми и хроническими, а также к разрезам и уколам. Не обладает чувствительностью также, повидимому, висцеральный и париетальный перикард. При расстройстве кровообращения в сердце возникают болевые ощущения, иррадиирующие в верхнюю часть грудной клетки; объяснить причину возникновения болей в этих случаях трудно. Болезненные ощущения в области сердца, выражающиеся нередко в виде переходящей сильной колющей боли, относятся к болям чисто рефлекторного происхождения, связанным с раздражением желчных путей, и возникают иногда под влиянием желчегонных веществ или прохождения желчного песка.

Желудок и кишечник, как и пищевод, не обладают болевой чувствительностью, поэтому объяснить происхождение сильнейших болей, которые ощущают обычно больные при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, а иногда и при кислых катаррах, довольно затруднительно, так же как затруднительно объяснить происхождение такого на первый взгляд простого и частого явления, как кишечная колика.

Слизистая оболочка желудка не чувствительна к действию высоких и низких температур, но, по всей вероятности, она чувствительна к усилению действия обычных раздражителей, например, к повышению кислотности желудочного сока, вызывающего болевые ощущения. Изъязвление стенки желудка при пептической язве также вызывает сильные болевые ощущения. Однако известны случаи, когда язвы желудка, кончавшиеся даже перфорацией, ничем не давали о себе знать при жизни и обнаруживались только на вскрытии. Изъязвление кишечника при брюшном тифе не сопровождается болевыми ощущениями.

Болезненные процессы в брюшных органах и кишечнике, опухоли, аппендицит могут вызывать болезненные ощущения вследствие раздражения ими париетального листка брюшины, обладающего чувствительностью, между тем как висцеральный листок брюшины не чувствителен. Чувствительность париетального листка брюшины также обусловлена проходящими здесь ветвями чувствительных нервов.

Отсутствие локализации является особенностью болевых ощущений, возникающих в области кишечника. Боль при этом может ощущаться в виде неопределенных по своей локализации спазмов живота.

Раздражение солнечного сплетения при самых разнообразных поражениях брюшины, как местных, так и общих, является причиной наиболее сильных приступов болевых ощущений, возникающих в области живота.

ВОСПАЛЕНИЕ, РЕАКЦИИ ИММУНИТЕТА И АНАФИЛАКСИИ

ГЛАВА IX

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ВОСПАЛЕНИИ

Учение о воспалении принадлежит к числу наиболее древних учений медицины. И именно в нем, наряду с наиболее сохранившейся старой терминологией, сохранилось много старых воззрений и точек зрения, которые до сих пор еще придают этому учению специфический характер, имеющий оттенок старых медицинских концепций.

Старые традиции сохранились и в отношении метода изложения этих вопросов.

Глава о воспалении в любом учебнике начинается с перечисления основных, кардинальных признаков воспаления, установленных еще в древности и якобы сохраняющих свое значение и по настоящее время. Этими четырьмя признаками воспаления, считающимися классическими, являются жар, опухоль, краснота, боль (*calor, tumor, rubor, dolor*); впоследствии, но также еще в древности, к ним прибавился пятый признак, именно нарушение функции (*functio laesa*). Однако при анализе этих признаков оказывается, что они вовсе не имеют того значения, которое им приписывали в древности и приписывают постоянно до сих пор, ибо они вовсе не являются общими характерными признаками для всех тех процессов, которые и раньше, и в дальнейшем, по мере развития научного изучения этих процессов, причислялись к воспалительным явлениям.

Признаки эти имеют отношение к внешним болезненным реактивным очагам, расположенным на кожных покровах и слизистых оболочках, ибо в прежние времена, разумеется, наиболее доступными для изучения были наружные болезненные процессы.

Действительно, именно по отношению к наружным очагам признаки эти могут считаться характерными. Пятый признак—поражение функции—может считаться общим, но он ничего существенного не вносит, ибо вообще всякий болезненный процесс можно рассматривать как поражение функции.

Разберем значение этих признаков.

Жар—местное повышение температуры, которое главным образом является следствием гиперемии, прилива крови к периферическому болезненному очагу. Местное повышение температуры, вследствие избыточного прилива крови, характерно именно для гиперемии наружных покровов, ибо именно температура местного гиперемированного участка кожи, к которому притекает в большем количестве более нагретая кровь из внутренних органов, повышается сравнительно с остальной поверхностью кожных покровов, постоянно охлаждающейся при отдаче тепла в окружающую среду. Избыток тепла, который образуется в воспалительном очаге в результате местного усиления процессов обмена, повидимому, незначи-

телен и не может иметь существенного и характерного значения для повышения температуры.

Трудно говорить о повышении температуры внутреннего воспалительного очага, окруженного равномерно распределенным теплом. Подобное ограниченное повышение температуры, вследствие избыточного притока крови, не может иметь места. К тому же и гиперемия не всегда наблюдается при развитии реактивных болезненных очагов.

Опухоль также скорее характерна при воспалениях наружных покровов, ибо всякое скопление экссудата нарушает топографию наружных покровов, сказываясь опухолью. Правда, при воспалении внутренние органы, например, печень, селезенка, почки, фаллопиевы трубы, вследствие гиперемии, набухают, так что можно говорить об их опухоли, но вообще для воспалительных инфильтратов, образующихся во внутренних органах, опухоль не является характерным признаком.

Краснота является неоспоримым признаком только гиперемии кожных покровов и слизистых оболочек, где она является характернейшим признаком.

Если бы медицина перешла к нам от чернокожих, то вряд ли краснота фигурировала бы в качестве основного, характерного признака воспаления. Наоборот, краснота не является характерным признаком воспаления внутренних органов при приливе к ним крови; в силу дистрофических процессов в воспаленных тканях внутренних органов воспалительные очаги в них принимают более бледную, сероватую, иногда и желтоватую окраску.

Накопец, боль является характерным признаком поражения наружных тканей, возбуждаемая раздражениями периферических кожно-мышечных рецепторов и надкостницы, но при поражениях внутренних органов болевые ощущения могут отсутствовать. Вообще болевые ощущения во внутренних органах имеют совершенно особое значение. Локализация нарывов, образующихся во внутренних органах, очень часто не может быть распознана вследствие отсутствия местных болевых ощущений.

Давно уже было замечено, что воспалением чаще всего поражаются органы, непосредственно связанные с внешней средой. Вместе с тем уже сравнительно давно причисляли к воспалению различные заболевания внутренних органов, например, легких, брюшных органов, несмотря на то, что о причинах воспалительных явлений не существовало никаких определенных представлений. В более поздние времена, например, в конце XVIII века, причину воспаления видели в действии некоторых внешних факторов и даже некоторых паразитов.

Основные этапы современного научного развития учения о воспалении связаны с исследованиями Конгейма, Вирхова, а также с последующими, преимущественно патологоанатомическими, работами (Циглера, Максимова и др.). В дальнейшем много нового внес в учение о воспалении Мечников. Более современные исследования с применением новейших коллоидно-химических и физико-химических воззрений для истолкования явлений, происходящих при воспалительных процессах, нашли свое типичное оформление в современной физико-химической теории воспаления.

Конгейм, изучавший изменения кровообращения на брыжееке лягушки и мышцы и на языке лягушки, вначале без всякого отношения к изучению воспаления установил целый ряд своеобразных реакций со стороны сосудов, возникающих под влиянием действия различных раздражителей, связанных с изменением кровоснабжения, эмиграцией лейкоцитов и образованием экссудатов. Наблюдаемые явления Конгейм отнес впоследствии к разряду воспалительных процессов и доказывал это тем, что все основные признаки воспаления — краснота, опухоль, жар и боль — можно объяснить установленными им явлениями. Созданная им теория воспаления объясняла вообще все явления, наблюдающиеся при процессах, которые относили в то время к разряду воспалительных, действием сосудистой реакции.

Теория Конгейма была крайне односторонней, но она имела огромное значение, так как благодаря ей впервые было установлено основное значение сосудистых реакций в происхождении воспаления и значение эмиграции лейкоцитов крови в происхождении экссудата.

В противоположность теории Конгейма теория Вирхова и некоторые другие последующие патологоанатомические теории объясняли происхождение экссудатов местным размножением клеточных элементов в воспаленных тканях и ввели важное понятие о сочетании альтеративных, деструктивных (разрушительных) и продуктивных явлений (пролиферации тканей) в воспаленных очагах. Именно первичными местными процессами повышения тканевой деятельности, повышением тканевого обмена в воспаленных очагах Вирхов объяснял происхождение сосудистых реакций и экссудации, которые он рассматривал как вторичные явления.

Работами Циглера, Максимова и целым рядом других исследователей были детально разработаны вопросы о значении клеточных элементов, принимающих участие в самых разнообразных воспалительных процессах. Этими исследованиями устанавливались определенные взгляды на происхождение клеточных элементов в воспалительных очагах. Они послужили основанием для разграничения местных клеточных элементов экссудатов от пришлых клеточных элементов, т. е. кровяных клеток, перешедших путем эмиграции из сосудов в окружающую ткань.

Одновременно с научным развитием учения о воспалении развивается бактериология, которая делает необыкновенные успехи. Устанавливается, что причиной тех разнообразных болезненных процессов, которые относятся к воспалению, является инфекция. Многообразие проявлений воспалительных процессов обусловлено главным образом многообразием инфекционных начал, обуславливающих их возникновение. Многие болезненные процессы, которые не относили раньше к воспалениям, теперь причисляют к разряду воспалительных явлений, как только устанавливают, что причиной, их вызывающей, является инфекция. Правда, при экспериментальном изучении этого вопроса было вскоре доказано, что не только инфекция, но целый ряд всевозможных агентов небактериальной природы, как химических, так физических и механических, вызывает реактивные процессы, сходные с явлениями воспаления, обуславливая не только местные клеточные реакции в тканях, но и типичные сосудистые и экссудативные явления, вплоть до образования гнойных экссудатов.

Таким образом возникло учение об асептическом воспалении, но тем не менее основное практическое значение в происхождении воспаления осталось за инфекцией, и на весь воспалительный процесс в известной мере стали смотреть как на особый, преимущественно местного характера, реактивный процесс при внедрении инфекции.

Соответственно этому по мере углублявшегося изучения разнообразных явлений при воспалении устанавливались многообразные особенности реактивных свойств организма в виде различных форм воспаления в зависимости от специфического характера возбудителя и отчасти от местных свойств тканей, поражаемых воспалением.

Общее в воспалении определяется тем, что воспалительный процесс развивается в соединительной ткани, а специфический характер различных форм воспаления определяется в основном свойствами возбудителя, его специфичностью, а также особенностями строения соединительной ткани, ее свойствами и взаимоотношениями с органами в соответствующих участках организма, поражаемых воспалительным процессом.

Исследования Мечникова создали переворот в учении о воспалении и способствовали поднятию этого учения на значительно более высокий уровень знания.

Зоолог по специальности, Мечников изучал сравнительную реактивную способность у низших организмов, начиная с амeboидных, одноклеточных организмов, у которых реакции на раздражители сводятся к поглощению

раздражителя протоплазмой клетки путем фагоцитоза и последующему внутриклеточному перевариванию, а у низших беспозвоночных, лишенных сосудов, например, у губок и медуз, происходят путем скопления в месте раздражения и вокруг введенного инородного тела амебоидных фагоцитирующих клеток. Та же реактивная способность амебоидных клеток, которая составляет акт питания путем захватывания и внутриклеточного переваривания, приобретает значение защитной реакции против вторжения чужеродных тел.

Процесс внедрения одних микроорганизмов в тело других, где они размножаются и ведут паразитический образ жизни, широко распространен во всей природе. Его можно проследить, начиная от самых низших организмов, например, от инфузорий и амёб, где одни виды инфузорий или низших водорослей, вторгаясь в тело близких к ним других видов, ведут в нем паразитический образ жизни.

У одноклеточных организмов этот акт питания путем внутриклеточного переваривания вторгнувшихся микроорганизмов трудно отличить от процесса их активного захватывания.

Описывая вторжение низших водорослей в амёбу, Мечников сравнивал это явление с инфекцией, в результате которой амёба, если она оказалась не в состоянии переварить всю массу размножающихся в ней водорослей, заполнивших ее протоплазму, погибала.

Проследив эволюцию клеток производных мезенхимы, Мечников пришел к заключению, что та же примитивная реактивная способность, которая составляет акт питания путем внутриклеточного переваривания у одноклеточных низших организмов, выступает у высших животных как защитная реакция со стороны лейкоцитов крови и со стороны всех остальных местных клеток соединительной ткани лейкоцитоидного типа.

Постоянное присутствие бактерий в протоплазме гнойных телес, широко распространенное явление активизации тканевых лейкоцитов в воспалительных очагах, проявляющих энергичную фагоцитарную деятельность, Мечников рассматривал как примитивную функцию питания со стороны реагирующих на внедрение инородных тел активных элементов мезенхимы.

Нейтрофильным лейкоцитам, скопляющимся в очагах воспаления путем эмиграции их из крови, и захватывающим бактерии Мечников дает название *макрофагов*, а крупные амёбоидные клетки, которые возникают при воспалении из тканевых лейкоцитов и захватывают различные более крупные частички распада, кровяные клетки, а иногда и самые нейтрофилы (гнойные тельца) вместе с захваченными ими бактериями, Мечников назвал *макрофагами*, т. е. поглотителями крупных частиц.

Защита организма от внедрения чужеродных начал и инфекции обусловлена способностью фагоцитов противостоять инфекции путем фагоцитоза и внутриклеточного переваривания бактерий.

Если лейкоциты обнаруживают слабую фагоцитарную деятельность, не могут справиться с инфекцией и сами погибают под влиянием избытка захваченных ими или вторгшихся в их тело микроорганизмов, то инфекция не локализуется в местном очаге ее развития, а получает общее распространение.

Учение Мечникова положило основу изучению и истолкованию явлений воспаления в историческом аспекте филогенетического развития функций.

Мечников вообще рассматривал воспаление как выработавшуюся в процессе эволюции и естественного отбора защитную функцию со стороны активных амёбоидных клеточных элементов, производных мезенхимы, направленную на обезвреживание и последующее разрушение чужеродного болезнетворного воспалительного начала.

Из созданной Мечниковым теории воспаления логически вытекала его теория клеточного иммунитета, в дальнейшем своем развитии проло-

жившая путь в науке для связи явлений воспаления с общими реакциями иммунитета. Ведь в то время, когда Мечников создавал свою теорию воспаления, учение о гуморальном иммунитете получило значительное развитие. Были установлены несомненные гуморальные изменения в среде организма, имеющие отношение к реакции на заражение различными инфекциями. Были представлены неопровержимые доказательства присутствия в сыворотке крови при различных инфекциях специфических антигенов и была доказана роль специфических белковых антигенов в их происхождении.

К этому времени были разработаны сразу оправдавшие себя на практике реакции иммунитета для распознавания специфических инфекций, а также установлено важное профилактическое значение иммунизирующих процедур и лечебных сывороток в борьбе с инфекционными заболеваниями. Понятно поэтому, что теория клеточного иммунитета Мечникова, которая шла в разрез с общепринятым учением о гуморальном иммунитете, вызвала серьезные и многочисленные нападки. Чтобы доказать правильность своего учения о клеточном иммунитете, Мечников и его ученики предприняли целый ряд исследований, в которых они, не отрицая существования и значения гуморальных факторов иммунитета, приписывали антителам защитную роль лишь постольку, поскольку последние, угнетая жизнедеятельность бактерий или активируя лейкоциты, способствуют процессу фагоцитоза.

Особое значение для подтверждения теории Мечникова имело открытие Райтом опсоинов.

Мечников, таким образом, впервые установил физиологическое и патологическое значение активных элементов соединительной ткани для иммунитета и взгляд на иммунитет как на частное явление внутриклеточного обмена веществ.

Макрофагические элементы способны вырабатывать ферменты и активаторы ферментов, и Мечников отождествляет функцию активных элементов мезенхимы с внутриклеточным пищеварением.

Наиболее богатые активной мезенхимой органы—лимфатические железы, селезенка, костный мозг, молочные пятна сальника, играют наибольшую роль в борьбе организма с распространением инфекции. Всем известно значение для локализации инфекций регионарных лимфатических желез и реактивных явлений, возникающих в них при воспалении.

Действительно, наука дает доказательства тому, что гуморальный иммунитет является по существу ферментативным процессом, аналогичным промежуточному питанию, путем приспособления к перевариванию вводимых парентерально и вторгающихся в организм агентов белковой природы, обладающих свойством белковых антигенов.

В противоположность желудочно-кишечному пищеварению с его сильными пищеварительными ферментами, адаптированными в течение филогенеза к разрушению всякого рода пищевого субстрата, при парентеральном проникновении в организм белковых тел среда организма приспособляется постепенно к их разрушению путем выработки специфических ферментов. Согласно исследованиям Абдергальдена, при парентеральном введении белков или токсинов белковой природы введенный белок разрушается и в организме образуются ферменты, способные разрушать парентерально введенный белок. Так как иммунизация организма, т. е. способность организма разрушать все большее количество повторно вводимого парентеральным путем антигена, имеет весьма специфический характер, то очевидно, что в результате введения различных специфических белков образуются специфические ферменты, разрушающие соответствующий белок; это так называемые «защитные ферменты» Абдергальдена. Весьма вероятно, что эта элективная выработка специфических ферментов в ответ на введенный парентерально антиген является функцией активных элементов мезенхимы.

Учение Мечникова, в котором понятие о воспалении оказалось неразрывно связанным с понятием об иммунитете, способствовало в дальнейшем развитию и укреплению в науке представлений о связи местных патологических процессов с общими реактивными свойствами организма.

Тем самым учение Мечникова получило свое должное отражение и в лечебной практике. Оно показало, что при лечении воспаления необходимо применять одновременно с местными лечебными мероприятиями меры по укреплению общей реактивной способности организма.

Теория Мечникова получила свое дальнейшее плодотворное развитие в учении Богомольца о физиологической системе соединительной ткани и ее значении не только в клеточном и гуморальном иммунитете, но и в физиологии и патологии обмена веществ и в опухолевом росте. Состояние физиологической системы соединительной ткани, согласно этому учению, является также важнейшим фактором, создающим тот или иной тип конституции (стр. 42).

Сложные явления эмиграции лейкоцитов, явления фагоцитоза, связанные с воспалительными процессами, образование экссудатов, значение иммунитета и аллергии, словом, все те явления, которым теория Мечникова дала новое истолкование, требовали своего разрешения и дальнейшего научного обоснования. Возникшие в патологии физико-химическое и коллоидно-химическое направления открыли новые широкие возможности для научного исследования, а применение новейших физико-химических и коллоидно-химических методов для истолкования физиологических и патологических процессов оказалось весьма плодотворным.

Изучение изменений молекулярной концентрации, а также активной реакции тканей, действия поверхностных сил, биоэлектрических явлений способствовало углублению научного понимания возникающих при воспалении процессов. Направление это способствовало развитию физико-химических представлений, которые нашли свое наиболее характерное выражение в физико-химической теории воспаления Шаде.

После того как было установлено, что возникновение разнообразных болезненных процессов в органах, которые по своим проявлениям должны быть отнесены в разряд различных воспалительных явлений, связано с инфекцией, к явлениям воспаления стали относить всякого рода дистрофические явления в органах, вызываемые действием тех или других интоксикаций. Эти коллоидные изменения в протоплазме клеток различных органов типа мутного набухания рассматриваются так же, как реактивные коллоидные дистрофии, и причисляются к разряду паренхиматозных воспалений.

В качестве типичных паренхиматозных воспалений можно рассматривать, например, нефрозы в виде эпителиальных почечных дистрофий типа мутного набухания. О воспалении почек говорили уже давно, когда еще не существовало даже определенно установленных представлений об инфекциях. Когда учение об инфекционном воспалении утвердилось, оказалось, что именно воспаления почек и иногда воспаления сердечной мышцы часто не имеют ничего общего с распространением инфекции: они бывают вызваны различными интоксикациями как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

Паренхиматозные дистрофии органов, несомненно, можно рассматривать как реактивные явления, в которых одновременно с процессами повреждения возникают и реактивные коллоидные восстановительного типа процессы, и потому имеются все основания относить их к паренхиматозным воспалениям.

Воспалительный процесс оказался настолько распространенным и общим для всех тканей и органов, что само слово «воспаление» опускается и для обозначения воспаления органа прибавляют к его названию окончание «ит» (аппендицит, трахеит, бронхит, миозит и т. д.); воспаление легких обозначают просто пневмонией, миндалин—ангиной и т. д.

При классификации воспаления считается, разумеется, наиболее целесообразной такая классификация, которая указывала бы на характер воспаления, с учетом этиологического фактора, например, гонорройный уретрит, дифтерийный амигдалинит, туберкулезный аденит, мочекишный артрит и т. п. Но так как об этиологическом факторе в большинстве случаев говорить не приходится, то при классификации воспалений придерживаются обычно подразделений их по типу экссудатов, говорят о гнойном воспалении, серозном, ихорозном, фибринозном и т. д.

Воспалению как специфической форме патологических процессов свойственно и может считаться общепризнанным сочетание альтеративных процессов дегенерации и отмирания с реактивными процессами восстановительного характера, среди которых основное значение имеют пролиферативные явления восстановления тканей путем размножения клеточных элементов. Однако весьма трудно и подчас невозможно составить себе представление, в какой мере все эти пролиферативные процессы носят восстановительный характер и в какой мере они являются причинами разрушительных процессов. Несомненно, что явления размножения и усиленной регенерации тканей, в результате которых происходит заживление всевозможных повреждений, относятся к восстановительным процессам. Но не все проявления размножения тканей и различные другие реактивные процессы можно рассматривать как восстановительные. ибо в известных случаях они имеют явно разрушительный характер или же просто не являются восстановительными. Вещества, действующие повреждающим образом на ткани, в меньших концентрациях оказывают возбуждающее их жизнедеятельность действие, а те вещества, которые оказывают наиболее специфическое токсическое действие на соответствующие ткани, в малых дозах играют роль специфических возбудителей. Таких примеров можно привести много. Ртутные и хромовые соли особенно токсичны для почек, а в малых дозах они возбуждают их функции. Это, разумеется, не означает, что всякое вещество, которое имеет характер специфического возбудителя функций, является вместе с тем специфически токсическим для соответствующего органа.

Продукты регрессивного изменения тканей, продукты распада являются возбудителями процессов размножения для тех тканей, которые сохраняют способность регенерации. В тоже время продукты распада тканей, как, например, продукты распада лейкоцитов в гнойных очагах, оказывают разрушающее действие на ткани путем освобождения ферментов, стимулирующих аутолитические процессы в воспаленных тканях. Эти процессы разрушения в одних случаях осложняют течение воспаления, а в других могут иметь восстановительное значение, когда, например, вследствие разрушения тканей, гной выходит наружу и истечение экссудата способствует разрушению болезненного очага. Эти же регрессивные аутолитические процессы имеют и восстановительное значение: они способствуют своим аутолитическим действием разрушению токсинов и бактерий.

Образование гнойной капсулы объясняется таким образом, что токсические вещества, вызывая повреждение и распад тканей на месте их действия, проникают в окружающую ткань вместе с продуктами распада клеток в менее концентрированном виде и оказывают возбуждающее действие на пролиферативные процессы соединительной ткани, в силу чего вокруг гнойного очага образуется реактивная зона. Эта зона уплотняется, в ней отлагаются соли и, в конце концов, образуется более или менее выраженная капсула или же демаркационная зона.

Пролиферативные процессы размножения клеток могут и не иметь никакого отношения к восстановительным процессам при патологических состояниях. В некоторых случаях они способны вызвать заболевание или осложнить его. Интересный пример в этом отношении представляют те пролиферативные процессы в атероматозных аортах, которые Вирхов рассматривал как продуктивные процессы, связанные с альтеративными про-

цессами при атероматозе (воспалительный процесс и одновременно процесс ожирения пролиферирующих клеток). На самом деле, как это было доказано (Халатов), дело обстоит иначе. Первичный процесс есть пролиферативный процесс размножения групп подэндотелиальных клеток интимы аорты и других артериальных сосудов, что обуславливает образование ксантоматозных бляшек. Причина размножения этих клеток — внутриклеточное образование в их протоплазме анизотропного жира вследствие холестериновой инфльтрации. Анизотропный жир как инородное физическое тело оказывает повреждающее действие на клетки, в которых он образовался вначале, стимулируя их размножение. В дальнейшем перегруженные анизотропным жиром клетки, образующие бляшки, распадаются, что является причиной вторичного реактивного разрастания соединительной ткани и склеротических изменений сосудов. Сами по себе пролиферативные процессы этих клеток при образовании бляшек являются причиной деформации сосудов и ведут иногда к тяжелым заболеваниям, когда, например, образуясь у основания аорты или в венечных артериях, они вызывают серьезные расстройства кровоснабжения сердечной мышцы или же при образовании бляшек в артериях головного мозга (недостаточность кровоснабжения мозга).

Пролиферация лейкоцитов при различных лейкомиях может также служить примером, когда центром тяжести заболевания является пролиферативный процесс этих клеток. Несомненно также, что при некоторых анемиях пролиферативные разрастания очагов миелоидной ткани нельзя рассматривать как восстановительные процессы, направленные на пополнение крови эритроцитами. Процесс этот сам по себе является патологическим процессом регрессивных изменений миелоидной ткани с признаками уклонения характера кроветворения вглубь филогенеза. Вообще имеется основание рассматривать некоторые пролиферативные явления, возникающие в организме в связи с различными заболеваниями, как следствие нарушения или ослабления специфических закономерностей развития, при которых нарушается координация взаимоотношений роста тканей. При этом более примитивные ткани получают наиболее благоприятные условия для своего развития и проявляют признаки повышенной жизнеспособности.

ГЛАВА X

ПРИЧИНЫ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ, РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ ИХ РАЗВИТИЯ И ОБРАЗОВАНИЕ ЭКССУДАТОВ

Явления расширения сосудов и реактивная гиперемия воспаленного очага имеют то же происхождение, что и реактивная гиперемия вообще всякой усиленно функционирующей ткани (гиперемия желудочно-кишечного тракта при пищеварении, гиперемия работающих мышц).

Вызывается эта гиперемия главным образом повышением осмотического напряжения в усиленно работающих тканях при накоплении в них различных продуктов обмена, а также тканевого распада.

Набухание клеток функционирующей ткани вначале оказывает присасывающее действие на кровяную жидкость, вследствие чего сосуды сначала расширяются, а затем переполняются кровью.

Возможно также, что в этом отношении имеет значение нарастание разницы потенциалов между работающей тканью и кровью. Если вообще в повышении осмотического напряжения внутри тканей усматривать главную причину, вызывающую гиперемии, то в воспаленных тканях имеются наиболее благоприятные условия для развития гиперемии, так как в них осмотическая концентрация значительно повышается.

Осмотическое давление экссудатов вместо нормального для тканевых жидкостей 0,55 повышается до 0,6 и даже до 1,0. Непосредственными электрометрическими измерениями установлено, что и концентрация водородных ионов в воспалительных очагах и экссудатах значительно повышена. Кроме того, токсические вещества, образующиеся в экссудате, изменяют стенки сосудов, вследствие чего проницаемость последних увеличивается, причем в тяжелых случаях сосуды пропускают не только составные части плазмы, но и эритроциты, проходящие сквозь их стенки путем диапедеза. Токсические вещества, образующиеся в воспаленных очагах, вызывают сильное набухание клеток. Набухшие клетки сдавливают капилляры, вследствие чего при гиперосмотическом набухании клеток отток венозной крови затрудняется и, несмотря на артериальную гиперемия, движение крови, в конце концов, совсем прекращается, что ведет к наступлению стаза.

Прямыми опытами доказано, что пропускание через органы гипотонических растворов, вызывающих набухание клеток, сильно затрудняет отток венозной крови.

Таким образом, можно объяснить явления гиперемии и стаза при развитии воспалительной реакции независимо от повреждающего действия токсических веществ на нервные окончания в сосудах, поскольку известно, что сосудистые явления могут развиваться и при перерезке всех нервов, ведущих к реагирующей области.

Образование экссудата способствует изменению стенок сосудов, что ведет к повышению проницаемости их для белковых веществ плазмы; причем экссудат образуется вследствие разницы осмотического напряжения, возникающего между воспаленной областью и кровью при сильном повышении осмотического давления в воспаленном очаге. Нормальная стенка сосудов наиболее проницаема для альбуминов, которые легче диффундируют сквозь животную перепонку. Более вязкие глобулины диффундируют труднее.

Повышенное содержание белка в экссудатах по сравнению с трансудатами (последние содержат главным образом альбумин) обусловлено преимущественным нарастанием в экссудатах глобулинов, проникающих сквозь стенки сосудов при повышении их проницаемости. При возникающих еще более глубоких поражениях стенки сосудов становятся проницаемыми и для фибриногена и тогда образуются фибринозные экссудаты. В тех случаях, когда в реактивном очаге не имеет места сильный распад тканей, вызываемый токсинами и различными ферментами, образующимися главным образом при распаде нейтрофилов (например, при образовании реактивных туберкулезных фокусов), осмотическое напряжение тканей не повышено, и поэтому в этих очагах и не образуется экссудатов, сопровождающихся повышением местной температуры и развитием болевых ощущений.

Эмиграцию лейкоцитов объясняют электроконтактными явлениями.

Согласно данным Ф. Швизера, увеличение концентрации водородных ионов жидкости, в которой находятся лейкоциты, увеличивает их поверхностное натяжение, что вызывает их округление, между тем как преобладание OH-ионов способствует появлению амебоидных форм. Краевое стояние лейкоцитов объясняется обычно их более легким удельным весом, вследствие чего они скопляются по периферии кровяной струи. Но здесь при возникновении разницы потенциалов между кровью и воспалительным фокусом, при повышении концентрации H-ионов в экссудате OH-ионы достигают наибольшей концентрации у внутренней поверхности эндотелия сосудов, где скопляются лейкоциты, которые в этих участках испытывают наибольшее действие OH-ионов, способствующих образованию амебоидных форм. Но образование амебоидных форм еще не является условием, вызывающим движение лейкоцитов. Феринга полагает, что концентрация H-ионов оказывает существенное влияние на эмиграцию лейкоцитов, так как нейтрализацией экссудатов путем впрыскивания в них щелочи можно

прекратить эмиграцию. Феринга нашел, что лейкоциты лошади, лягушки, тритона при возникновении разности потенциалов всегда двигаются по направлению к аноду, и движение их происходит вследствие действия поверхностных сил, испытываемых скорее всего менее плотной по сравнению с эритроцитами протоплазмой лейкоцитов; в результате происходят амёбодные движения протоплазмы, вытягивающейся в определенном направлении к аноду, что способствует их движению.

Экссудат всегда кислее крови, вследствие чего постоянно существует разница потенциалов между кровью и экссудатом и лейкоциты притягиваются положительным зарядом экссудата; это ведет к вытяжению псевдоподий в определенном направлении и способствует продвижению и скоплению их в воспаленном очаге.

ГЛАВА XI РЕАКЦИИ ИММУНИТЕТА

При введении в организм парэнтерально (под кожу, в вену, в брюшную полость) различных чужеродных веществ белковой природы растительного и животного происхождения в результате реактивного взаимодействия организма с этими веществами образуются вещества, называемые антителами, обладающие свойством оказывать то или иное изменяющее действие на соответствующие вещества, введившиеся в организм.

Вещество белковой природы, вводимое в организм и вызывающее образование соответствующего антитела, называется антигеном.

Антитела появляются в значительном количестве в сыворотке и легко могут быть в ней обнаружены и изучены путем исследования действия сыворотки, содержащей эти антитела, на соответствующий антиген, вызвавший их образование. Реакции образования антител позволяют установить различные свойства даже весьма близких по природе белковых веществ, которые при помощи всех других имеющихся в нашем распоряжении методов исследования совершенно не представляется возможным отличить друг от друга.

При посредстве реакции образования антител устанавливается, что белковые вещества обладают чрезвычайно разнообразными свойствами, соответствующими, очевидно, большому разнообразию их строения. Не только у различных видов существ, но и у одного и того же вида существ в различных органах белковым веществам присущи различные индивидуальные особенности.

В силу этого необычайного разнообразия свойств различных белковых веществ антитело оказывает действие лишь на то белковое вещество, которое вызвало его образование в организме, или в некоторых случаях на очень близкие к нему белковые вещества.

При введении самых разнообразных веществ в кровь в организме образуются антитела, обладающие различными свойствами и различным действием на антиген, вызвавший их образование. Так, например, при впрыскивании в организм животному кровяных теллец, взятых от чужеродного вида животного, в сыворотке его появляются гемолизины, растворяющие эритроциты чужеродного животного, кровь которого послужила для обработки взятого животного. При впрыскивании бактерий в сыворотке появляются вещества, растворяющие или склеивающие бактерии соответствующего вида, называемые бактериолизинами, агглютинами.

Чужеродные вещества белковой природы приобретают свойство антигенов, когда они проникают в организм не обычным путем—через кишечный тракт, в котором они утрачивают специфические свойства, подвергаясь разрушающему действию выделяемых кишечным трактом ферментов, а

парэнтерально. В природе такое проникновение в организм чужеродных белковых веществ происходит при внедрении различных бактерий в организм, размножающихся в крови или в различных участках организма и вызывающих инфекционные заболевания, или иногда при заболеваниях пищеварительного тракта, когда проницаемость кишечного эпителия повышается и могут переходить в кровь из кишечника более высокомолекулярные продукты белкового распада, обладающие свойствами антигенов.

Как белковые вещества самих бактерий, так и продукты их обмена и выделяемые ими токсины являются антигенами, вызывающими образование соответствующих антител. Впрочем, при локализации инфекции в слизистых оболочках, в том числе и в слизистой желудочно-кишечного тракта, продукты жизнедеятельности бактерий и токсины могут проникать через слизистую оболочку в кровь в неизменном виде и сохранять свои свойства чужеродных белков, действуя в качестве антител. Слизистые оболочки вообще проницаемы для целого ряда токсинов, и в этом отношении слизистая оболочка кишечника не составляет исключения.

Эпителий слизистых оболочек при локализации в нем инфекции претерпевает ряд дистрофических и некротических изменений и становится еще более проницаемым для белковых веществ, вырабатываемых бактериями.

Впрочем, возможность проникновения чужеродных белков через кишечную стенку, что ведет к образованию антител, может иметь место при физиологических условиях. Рише обнаруживал в крови детей, вскармливаемых коровьим молоком, присутствие чужеродных белков коровьего молока в связи с развитием у них явлений пищевой анафилаксии. Другие авторы после дачи туберкулезным больным большого количества сырого мяса обнаруживали в течение не больше 30 минут после принятия пищи следы чужеродного белка в сыворотке.

Реакции образования антител являются наиболее показательными примерами реакции организма на чужеродное болезнетворное начало. Но эта реактивная способность не обособлена от этой общей биологической реакции и тесно связана с теми явлениями, которые мы наблюдаем и при физиологических состояниях.

Кровяная сыворотка, например, не является вообще благоприятной средой для развития бактерий, и при действии сыворотки бактерии более или менее скоро погибают. Чем раньше взята из сосудов сыворотка, приведенная в соприкосновение с бактериями, и чем ближе ее температура к температуре тела, тем сильнее выражено ее бактерицидное действие. При нагревании до 55° сыворотка совершенно утрачивает свои бактерицидные свойства. Бактерицидное действие сыворотки объясняется присутствием в ней особого гипотетического нестойкого вещества, названного Бюхнером *а л е к с и н о м*, разрушающегося при нагревании до 55° .

Точно так же существуют в природе гемолитические сыворотки, так как сыворотки одних видов животных являются гемолитическими по отношению к эритроцитам других видов животных; сыворотка собачьей крови вызывает, например, гемолиз эритроцитов кролика.

Антитела, образующиеся при различных инфекциях, оказывают определенное действие на бактерий и образуемые ими ядовитые продукты. Это действие рассматривается обычно как одно из проявлений защитных свойств организма в борьбе с инфекцией, лежащих в основе выработки невосприимчивости организма к инфекции, т. е. иммунитета; поэтому реакции образования антител называются реакциями иммунитета и рассматриваются подробно в специальных курсах иммунитета и заразных болезней. Здесь же мы ограничимся общим рассмотрением образования наиболее характерных антител, поскольку эти процессы могут способствовать уяснению значения рассматриваемого нами вопроса о реакции организма на болезнетворное чужеродное начало.

Гемолизины и цитолизины. Искусственно можно получить гемолитическую сыворотку, обладающую свойством растворять эритроциты любого вида животного. Для этого эритроциты животного, по отношению к которому мы хотим получить гемолитическую сыворотку, впрыскиваются в кровь или в брюшную полость животного другого вида. В этих случаях сыворотка животного, которому впрыскивали эритроциты от другого вида животного, приобретает токсические свойства по отношению к эритроцитам этого вида животного, чью кровь брали для впрыскивания. Вводя, например, кроликам или морским свинкам кровь быка, барана, козла или лошади, можно получить специфические сыворотки, обладающие гемолитическим свойством по отношению к эритроцитам соответствующих видов животных. Вещества, содержащиеся в подобных сыворотках, обуславливающие гемолитические свойства этих сывороток, называются **г е м о л и з и н а м и**, или **г е т е р о г е м о л и з и н а м и** в отличие от **и з о г е м о л и з и н о в**, т. е. гемолитических сывороток, которые могут быть иногда получены в крови животных при впрыскивании им крови, взятой от однородных животных, и вызывающих гемолиз эритроцитов однородных животных. При добавлении к взвесям эритроцитов того вида животного, по отношению к эритроцитам которого данная сыворотка обладает гемолитическим действием, происходит гемолиз эритроцитов, причем мутная взвесь эритроцитов проясняется и получается прозрачный красный раствор так называемой лаковой крови (стр. 86).

При нагревании гемолитической сыворотки до 55° в течение получаса гемолизины утрачивают свое действие и сыворотка теряет способность растворять эритроциты—она, как говорят, инактивируется. Но если к такой инактивированной нагреванием сыворотке прибавить нормальную сыворотку, не содержащую гемолизин, то инактивированная нагреванием сыворотка вновь приобретает свои гемолитические свойства. Из этого заключают, что гемолизины составлены из двух веществ: одного неспецифического, **т е р м о л а б и л ь н о г о**, т. е. нестойкого по отношению к нагреванию и разрушающегося при нагревании до 55° (алексина или, по терминологии Эрлиха, комплемента), и другого **т е р м о с т а б и л ь н о г о**, т. е. теплостойкого, не разрушающегося при нагревании—специфического иммунтела, или амбоцептора.

Иммунтело, или амбоцептор, связывается эритроцитами и может быть извлечено из гемолитической сыворотки, которая тогда утрачивает свое гемолитическое действие. Чтобы извлечь из гемолитической сыворотки амбоцептор, нужно охладить сыворотку до 0° и прибавить к ней взвесь эритроцитов, по отношению к которым эта сыворотка обладает растворяющим действием. На холоду гемолиза не наступает, так как комплемент не способен оказывать свое действие при 0° , но амбоцептор связывается эритроцитами.

Преципитины. Если вводить животным парентерально чужеродные белки, то, как это впервые показал Борде, в сыворотке их появляются особые антитела; присутствие их может быть очень легко обнаружено путем прибавления даже нескольких капель этой сыворотки к раствору белкового вещества, взятого в качестве антигена; появляется хлопьевидный осадок. Антитела сыворотки, вызывающие образование хлопьевидного осадка с соответствующим антигеном, называются **п р е ц и п и т и н а м и**. Открытие преципитинов имело большое значение, так как оказалось, что преципитины весьма специфичны и дают осадки лишь с белками тех видов животных и растений, которые вводились животным в качестве антигена.

Борде и Ф. Чистович показали, что при введении животным крови различного вида животных и человека можно получить преципитирующие сыворотки для соответствующей крови и что, таким образом, реакция на преципитины служит верным методом, позволяющим различать белковые вещества разного происхождения.

Сильно преципитирующие сыворотки оказывают некоторое преципитирующее действие на белки родственных видов животных, и преципитирующие человеческую кровь сыворотки могут давать осадки с сыворотками человекоподобных обезьян. При помощи этой реакции установлены родственные отношения крови курицы и голубя, лошади и осла, собаки и лисицы, барана и козла.

Преципитины образуют осадки не только с сывороткой того вида животного, белки которого послужили в качестве антигена, но и с белками всех его остальных органов, поэтому реакции на преципитины применяются для распознавания происхождения мяса.

Реакция на преципитины получила широкое распространение в судебно-медицинской практике, после того как Уленгут применил ее для распознавания происхождения крови. Оказалось, что не только свежая кровь, но и высохшая, отмачиваемая и экстрагируемая из старых кровяных пятен раствором соды или соевым раствором, дает ясную реакцию на преципитины с сильными специфическими преципитирующими сыворотками, что дает возможность установить, кому принадлежит кровь, отмоченная из кровяных пятен: человеку или животному.

Преципитины теряют свое действие при нагревании до 70° , причем восстановить их действие прибавлением нормальной сыворотки, подобно тому как это происходит с гемолизинами, не удастся.

Агглютинины и бактериолизины. При впрыскивании животным в качестве антигена живых или убитых культур бактерий сыворотка животных приобретает свойство склеивать соответствующие виды бактерий, служившие в качестве антигена. Эти антитела называются агглютининами, а реакция склеивания бактерий сывороткой — агглютинацией.

При прибавлении к взвеси бактерий в соевом растворе, имеющей вид равномерной мути, нескольких капель агглютинирующей сыворотки получается просветление взвеси, причем бактерии оседают на дно. Под микроскопом можно видеть, как бактерии под влиянием действия агглютинирующей сыворотки начинают слипаться и образуют отдельные кучки.

Чтобы получить агглютинирующие сыворотки, лучше всего вводить взвеси бактерий в вену, но можно их получить и при введении под кожу, и в брюшную полость (энтерально), через рот, но в этом случае нужно вводить животному большое количество культур в течение продолжительного времени.

Агглютинины появляются в сыворотке при различных инфекционных болезнях, в особенности при тифе, а также при холере, причем сыворотка тифозных больных, в особенности в периоде выздоровления, оказывает резко агглютинирующее действие на тифозные бактерии, что, как известно, применяется в качестве диагностической реакции.

Агглютинины специфичны, но они могут оказывать специфическое действие на родственные виды бактерий, например, паратиф (групповая агглютинация).

Агглютинины могут сохранять свое действие при стоянии сыворотки в течение долгого времени. Они утрачивают свое действие при нагревании сыворотки выше 70° .

Антитоксины. При повторном впрыскивании в организм различных токсинов в сыворотке появляются вещества, которые вступают в соединения с соответствующим токсином, послужившим для впрыскивания, превращая его в нейтральное, утратившее свои ядовитые свойства вещество.

В организме вырабатываются антитоксины против различных токсинов, выделяемых бактериями, а также против ядовитых веществ животного и растительного происхождения, например, яда змей, угря, пауков или растительных токсинов рицина, абрина, кротина и др.

По сравнению с другими антителами антитоксины являются весьма стойкими, сохраняют свои свойства при долгом хранении и разрушаются при нагревании выше 80° . Образование антитоксинов имеет большое зна-

чение, так как оно позволяет изготавливать специфические лечебные сыворотки против различных токсинов, например, против дифтерийного токсина, токсина столбняка, колбасного яда, выделяемого *Bac. botulinus*, против змеиного яда. Антитоксическая сыворотка, впрыснутая больному, ослабляет, а иногда даже совсем уничтожает ядовитое действие токсина на организм. Антитоксин, действуя на токсин, не разрушает его, но образует с ним нейтральное соединение, причем при смешивании сыворотки, содержащей антитоксин, с соответствующим токсином для образования этого нейтрального соединения требуется, чтобы прошло известное время, после которого смесь утрачивает свои ядовитые свойства. При нагревании смеси токсина с антитоксином, после того как она уже утратила свои ядовитые свойства (змеиный яд, токсин синегнойной палочки), антитоксины разрушаются, а токсин сохраняет свои свойства и смесь вновь приобретает свое ядовитое действие (Жальметт, Вассерман).

ГЛАВА XII АНАФИЛАКСИЯ

При повторных введениях различных белковых веществ и токсинов в организм, вследствие образования антител, вырабатывается сопротивляемость по отношению к этим веществам.

Постепенно увеличивая дозу вводимого антигена, можно приучить организм переносить без вреда дозы токсических веществ, во много раз превышающие смертельную дозу для соответствующего вида неподготовленного животного. Лошади, например, очень чувствительны к токсину столбняка. Для получения лечебных лошадиных сывороток против столбняка приходится вначале впрыскивать лошадям минимальные дозы ослабленного токсина. Но путем постепенного повышения дозы вводимого при повторных впрыскиваниях токсина у лошади вырабатывается способность (и м м у н и т е т) переносить дозы токсина, во много раз превышающие смертельную дозу для неподготовленной лошади. Вообще постепенные повторные введения токсинов или взвесей убитых бактерий с постепенным увеличением дозы при повторных впрыскиваниях этих веществ представляют общераспространенный метод, применяемый для выработки в организме искусственного иммунитета против этих веществ.

Оказывается, однако, что иногда повторное введение белковых веществ или токсинов может оказать совершенно обратное действие.

Не только токсины, но и совершенно неядовитые белковые вещества, не оказывающие никакого заметного действия, могут при вторичном введении в организм даже очень малых доз вызвать сильное отравление и часто даже смерть.

Рише и Портье впервые отметили это явление, испытывая действие на организм собаки токсического вещества, выделенного из щупальцев актиний. Эти исследователи заметили, что если спустя 3 недели после первого впрыскивания собаке несмертельной дозы этого токсина произвести второе, то наступает быстрая смерть животного. Оказалось, что дозы, в 7 раз меньшие несмертельной дозы, введенной в первый раз, оказывались смертельными, если они впрыскивались вторично спустя указанный промежуток времени после первой инъекции, а дозы, в 20 раз меньшие, чем те, которые были введены в первый раз, вызывали при вторичном их впрыскивании тяжелые явления отравления. Существенным представлялось то, что симптомы, наблюдавшиеся при вторичной инъекции этого яда, не походили на симптомы отравления, вызываемые вообще этим токсином при введении его свежему животному в первый раз, и сказывались при втором впрыскивании главным образом в виде нервных явлений, депрессии и судорог. Рише назвал эти явления повышенной чувствительности к повторным впрыскиваниям токсинов а н а ф и л а к с и е й.

Последующими многочисленными исследователями было установлено, что не только токсины, но и различные белковые вещества, хорошо переносимые различными животными при впрыскивании их под кожу или в вену, оказывали сильное токсическое действие при вторичном их введении спустя известный промежуток времени.

Артюс, например, обнаружил, что при повторном впрыскивании лошадиной сыворотки под кожу кроликам эти животные начинают хуже переносить повторные подкожные инъекции сыворотки и у них на месте введения развивается сильная местная воспалительная реакция и даже некрозы. Это явление повышенной чувствительности к повторным впрыскиваниям сыворотки, сказывающееся в воспалительных процессах местного характера, получило название **феномена Артюса**.

Безредка, впрочем, отрицает анафилактический характер происхождения феномена Артюса и объясняет появление местной воспалительной реакции образованием преципитата в коже. Это свое мнение он подтверждает наблюдением, показавшим, что у крысы и у собаки, сыворотки которых не обладают преципитирующими свойствами, повторными впрыскиваниями сыворотки не удается вызвать местных воспалительных явлений.

Теобальд Смит при определении титра противодифтерийных сывороток, вводимых морским свинкам, заметил, что у этих животных развивается повышенная чувствительность при втором впрыскивании даже незначительных доз сыворотки, причем большая часть животных погибает при общих явлениях отравления, вполне типичных для анафилактического шока. Явление это получило название **феномена Теобальда Смита**.

Последующие исследователи (Розенау, Андерсон, Отто, Безредка и др.) установили самостоятельное значение сыворотки в происхождении анафилактических явлений независимо от содержания в ней дифтерийного токсина. Оказалось, что самостоятельным анафилактическим действием обладают различные белковые вещества, а не только токсины. Особенно хорошо изучено анафилактическое действие сыворотки и яичного белка.

Анафилаксия в типично выраженной форме анафилактического шока, как особая форма проявления повышенной чувствительности организма наступает после вторичной инъекции белкового вещества (сыворотки, молока, яичного белка) или токсина, произведенной не раньше, чем через 10 дней после первого впрыскивания. Наиболее повышена чувствительность к вторичному введению соответствующего белкового вещества между 10-м и 20-м днем после первого впрыскивания.

Если вторую инъекцию произвести в промежуток времени меньший, чем 10 дней, после первой, то явлений анафилаксии может не наступить вовсе и при дальнейших впрыскиваниях будет развиваться, наоборот, пониженная чувствительность, т. е. иммунитет. Некоторые исследователи считают, что после однократного впрыскивания белка известная степень повышенной чувствительности к соответствующему белку, определенное анафилактическое предрасположение может сохраниться в течение всей жизни.

Безредка установил, что анафилактическое действие наступает скорее и от меньших доз сыворотки при впрыскивании не подкожно, а внутривенно и особенно при внутривенном введении. Кролик и морская свинка хорошо переносят лошадиную сыворотку. Кролику можно без вреда впрыснуть до 10 см³, а морской свинке — 5 см³. Но если после первой инъекции морской свинке произвести вторую через промежуток времени от 12 до 35 дней, то уже доза от 0,1 до 0,5 см³ является достаточной, чтобы вызвать смерть животного. При внутривенном впрыскивании достаточно ввести вторично всего лишь 0,025 см³ сыворотки, чтобы через 3 минуты наступила смерть животного при явлениях анафилактического шока.

Реакции анафилаксии специфичны, т. е. повышенная чувствительность обнаруживается при повторном введении лишь по отношению к тому белку, который был взят для первого впрыскивания. Сенсibilизировать или анафилактивизировать — означает вызвать путем однократного впрыскивания

какого-либо белка под кожу или в кровь (парэнтерально) повышенную чувствительность организма к повторному введению через определенный промежуток времени того белка, который применялся для сенсibilизации.

Сыворотка, вводимая с целью сенсibilизации, называется с е н с и б и л и з и н о м. Сенсibilизация обнаруживается тогда, когда после вторичного введения сенсibilизина—не ранее чем через 7 дней после первого впрыскивания того белка, который брался в качестве сенсibilигена, и притом в значительно меньшей дозе—проявляется токсическое действие, вызывающее анафилактический шок.

Даже нагревание белка изменяет его сенсibilизирующее действие, и в отношении анафилаксии разница между грым и негрым белком так же велика, как между различными белковыми веществами.

Это означает, что если сенсibilизировать морскую свинку грым яичным белком, то у морской свинки повышается чувствительность только к грым белку, и анафилактический шок у нее можно вызвать путем повторного введения только грым белка, между тем как к белку, не подвергнутому нагреванию, морская свинка не чувствительна.

Для того чтобы сенсibilизировать морскую свинку, т. е. сделать ее анафилактизированной, достаточно впрыснуть ей $0,001 \text{ см}^3$ сыворотки и даже меньше. Наибольшее сенсibilизирующее действие достигается дозой в $0,01 \text{ см}^3$. Более высокие дозы оказываются менее действительными. Интересно, что если одновременно впрыснуть какие-либо две сыворотки с целью вызвать сенсibilизацию, то при повторном введении одной из этих сывороток анафилактических явлений не наступит. Сыворотка анафилактизированной морской свинки (т. е. такой морской свинки, которой не менее 12 дней назад был впрыснут какой-нибудь белок, например, лошадиной сыворотки), будучи введена здоровой морской свинке, передает ей повышенную чувствительность к соответствующему белку. Вследствие этого сыворотка анафилактизированной лошадиной сывороткой морской свинки, будучи впрыснута здоровой морской свинке, передает анафилактическое предрасположение, т. е. повышенную чувствительность к лошадиной сыворотке. Поэтому если ввести сыворотку анафилактизированной таким образом морской свинки здоровой свинке и после этого впрыснуть ей дозу лошадиной сыворотки, без вреда переносимую здоровой свинкой, то животное погибает (Отто).

Таким же точно образом можно анафилактизировать человека лошадиной сывороткой, введя ему 1 см^3 сыворотки под кожу. Если спустя 24 дня взять у этого человека 2 см^3 сыворотки и впрыснуть ее под кожу морской свинке, то животное приобретет повышенную чувствительность к лошадиной сыворотке. Большая часть таких морских свинок погибает, если после этого произвести впрыскивание 1 или 2 см^3 лошадиной сыворотки (Яманучи).

Мы уже упоминали о возможности проникновения при некоторых условиях в кровь из кишечного тракта человека чужеродных белков, сохраняющих свойства антигенов. Этот факт получает экспериментальное подтверждение также в связи с некоторыми явлениями анафилаксии.

Морские свинки и кролики, получающие в пищу, например, лошадиное мясо или мясо быка, приобретают повышенную чувствительность к белкам этих животных и погибают при однократном впрыскивании им сыворотки этих животных. Белковые вещества являются чужеродными для организма, когда их вводят, минуя кишечный тракт. Но, как видно, при некоторых условиях белки могут проникать через кишечный тракт, не утрачивая своих чужеродных для организма свойств. На основании опытов Иеснэ и Дрейфуса можно вывести заключение, что не все отделы желудочно-кишечного тракта способны изменять свойства белковых веществ, вследствие чего последние при всасывании в организм утрачивают свои чужеродные свойства. Этим исследователям удалось анафилактизировать кролика и морских свинок к яичному белку, производя по вскры-

тии брюшной полости этих животных впрыскивание им белка в толстую кишку. Между тем введение белка в желудок или в тонкие кишки не вызывает повышенной чувствительности у этих животных. Перевариванием белка пепсином с добавлением соляной кислоты или трипсином удаётся уничтожить его сенсibiliзирующее действие. Вследствие этого впрыскивание переваренного таким образом белка в вену животных не вызывает у них повышенной чувствительности. Такой белок не может также при введении в кровь вызвать анафилаксию у сенсibiliзированных животных.

Токсины более стойки по отношению к переваривающему действию ферментов желудочно-кишечного тракта, и переваривание трипсином не уничтожает его сенсibiliзирующего свойства. К токсинам дифтерии, туберкулеза и различных бактерий у животных также может вырабатываться повышенная чувствительность.

Знакомство с явлениями анафилаксии проливает свет на различные болезненные явления, развивающиеся у человека и остававшиеся до последнего времени неясными. Так называемая сывороточная болезнь, нередко развивающаяся у человека вслед за впрыскиванием лечебных сыворонок, повышенная чувствительность к некоторым токсинам инфекционного происхождения, идиосинкразия по отношению к различным пищевым веществам относятся, несомненно, к этого рода явлениям повышенной чувствительности, находящимся в тесной связи с явлениями анафилаксии.

Для объяснения этих чрезвычайно интересных явлений анафилаксии существует очень много различных теорий, основанных на предположениях о взаимодействии образующихся сенсibiliзинов, т. е. веществ, возникающих в организме после сенсibiliзации тем белком, который вводится для получения анафилактического шока.

Наиболее полно охватывает явления анафилаксии теория Богомольца.

Согласно этой теории, при сенсibiliзации антитела, образующиеся в малом количестве при введении малых доз антигена, задерживаются в клетках и главным образом в нервных клетках. При повторной инъекции сывотки задержанные в клетках антитела, соединяясь с антигеном, образуют грубодисперсные комплексы, адсорбирующие внутриклеточные ферменты и таким образом прекращающие ферментативный катализ. Со стороны нервной системы подобные нарушения внутриклеточного дыхания вызывают явления шока, сказывающиеся в параличе, которому предшествует краткий период возбуждения. На основании своих исследований, выполненных в лаборатории Богомольца, Сиротинин полагает, что явления со стороны нервной системы возникают вторично в результате нарушения газообмена соответствующих нервных клеточных элементов.

В последнее время было высказано предположение, что анафилактический шок возникает в результате отравления гистамином. Подтверждением этого взгляда служит сходство явлений при отравлении гистамином и при анафилактическом шоке. Так, морские свинки при отравлении гистамином погибают от удушья, обусловленного резким спазмом бронхов. Кролики реагируют резким сужением сосудов легких. Собаки и кошки погибают при явлениях сильного падения кровяного давления. Наконец, крысы менее чувствительны к отравлению гистамином. И при анафилаксии, действительно, приходится наблюдать, что наиболее чувствительны к анафилактическому действию морские свинки, они наиболее чувствительны и к отравлению гистамином. Морские свинки при анафилаксии, так же как при отравлении гистамином, погибают от спазма бронхов. У собак же при анафилактическом шоке более выражены явления падения кровяного давления.

При парэнтеральном введении белка или токсинов белковой природы введенные белки разрушаются и в организме образуются соответствующие ферменты. Так как иммунизация организма, т. е. способность разрушать все большие количества повторно вводимых парэнтерально белков или белковых токсинов, имеет весьма специфический характер, то очевидно, что

в результате введения различных белков образуются специфические ферменты, разрушающие соответствующий белок: это так называемые защитные ферменты Абдергальдена. Можно допустить, что к моменту повторного, вызывающего анафилактический шок, введения белка через определенный промежуток времени после первого введения имеет место наибольшее накопление ферментов, которые сразу разрушают введенный белок. Распад введенного повторно белка сопровождается образованием гистаминаподобных ядовитых соединений, которые и вызывают явления анафилаксии. Анафилактические явления, если они не ведут к быстрой смерти животного, скоро проходят, как и явления отравления гистамином. Этим объясняется также, почему анафилактический шок у животного удается вызвать путем введения соответствующего белка именно в кровь (в вену). В этих случаях

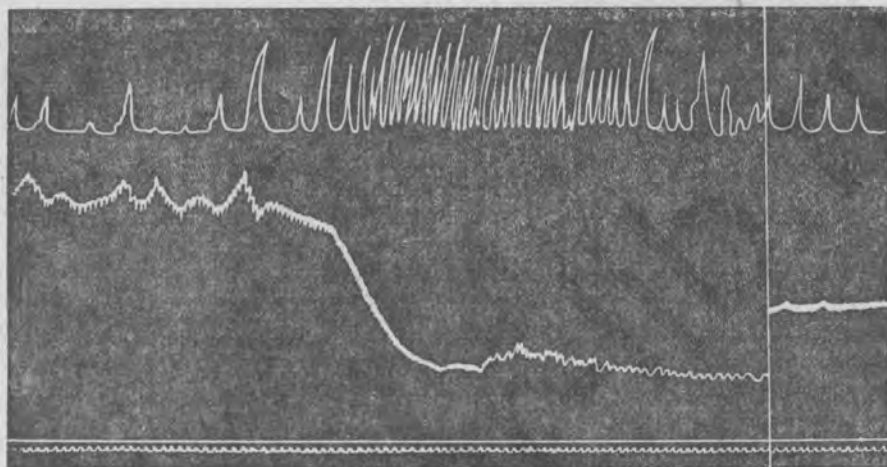


Рис. 27. Анафилактический шок (по Аверьянову).

гистамин образуется в крови и тотчас же вызывает явления отравления. Доза гистамина, вызывающая при введении под кожу явления отравления, может оказаться смертельной при введении ее в вену. При повторном вприскивании соответствующего белка через более короткие промежутки времени в противоположность анафилаксии наступает иммунитет, очевидно, потому, что в этих случаях расщепление белка происходит более постепенно и во всяком случае другим порядком, без образования гистамина.

Получен ряд экспериментальных данных, устанавливающих, что кровь, оттекающая от легких непосредственно в момент анафилактического шока, содержит гистаминаподобные вещества, вызывающие ряд явлений, сходных с явлениями, развивающимися при анафилактическом шоке.

Анафилактический шок у собаки может быть вызван следующим образом.

Собаке в первый раз вводят в вену лошадиную или бычью сыворотку в количестве 3 или 5 см³. Через 3 недели собаку фиксируют на операционном столе, записывают артериальное давление и дыхание. Вводят в яремную вену 0,5 см³ той же сыворотки, которая была введена животному 3 недели назад.

На кимограмме отмечается резкое падение кровяного давления (на две трети ниже исходного). Систолические повышения в первое время почти совсем незаметны, затем они появляются, но с незначительной аритмией (рис. 27).

Падение артериального давления происходит вследствие паралича чревного нерва и переполнения кровью сосудов брюшных органов, а также в результате ослабления работы сердца.

Сывороточная болезнь. После вприскивания лечебных сывороток у некоторых субъектов нередко возникают болезненные явления, свидетельствующие о повышенной чувствительности по отношению к сыворотке.

Пирке и Шик, впервые описавшие такие болезненные явления после вприскивания сывороток, назвали их сывороточной болезнью.

н ь ю. Они отождествляли сывороточную болезнь с повышенной чувствительностью, проявляемой туберкулезными больными к туберкулину, и животными, зараженными сапом, к малеину.

У большинства людей первое введение лошадиной сыворотки не вызывает никаких последствий, и только в редких случаях через несколько дней после впрыскивания появляется сыпь в виде крапивницы, сопровождающаяся небольшим повышением температуры. Наоборот, вторичные впрыскивания сыворотки (особенно если они произведены через 3—4 недели после первого впрыскивания—промежуток, соответствующий инкубационному анафилактическому периоду) почти во всех случаях сопровождаются местной болезненной реакцией или общими болезненными явлениями. Последние протекают в общем благоприятно, но иногда принимают угрожающий характер, а у некоторых, особенно чувствительных, субъектов, правда, в редких случаях, приводят даже к смерти.

В тех случаях, когда эти явления ограничиваются местной реакцией, в месте укола примерно через 15 минут после впрыскивания появляется краснота и отечность, получающие иногда довольно обширное распространение. Марфан отождествляет это явление с вышеописанным феноменом Артюса.

При наличии общих явлений через несколько часов или спустя 1—3 дня после впрыскивания появляется более или менее обильная и распространенная сыпь в виде крапивницы, часто отекают веки и язык, иногда наблюдается рвота и понос. Болезнь эта сопровождается повышением температуры, обычно не выше 38—39°. В качестве субъективных явлений отмечается общая усталость и боль в суставах. Субъект, которому сыворотка была введена однократно, может остаться, по некоторым авторам, сенситивизированным в течение нескольких лет.

Реакция Пирке и Кальметта. Носители туберкулезной инфекции повышено реагируют на туберкулин. После впрыскивания 0,0001 туберкулина у них повышается температура. Это явление повышенной чувствительности у туберкулезных больных к туберкулину Пирке применил в качестве реакции для распознавания скрытых заболеваний туберкулезом.

Проба Пирке производится таким образом: на вымытой и высушенной поверхности кожи делают две поверхностные насечки, нарушающие целостность эпидермиса (избегая появления крови!), после чего на поверхность кожи наносят каплю туберкулина. У здорового субъекта спустя сутки от насечек не отмечается никаких следов, но у туберкулезных больных вокруг сделанных насечек появляется покраснение в виде розовой папулы.

По Кальметту, проба производится таким образом: с помощью пипетки вводят одну каплю раствора 1 : 1 000 туберкулина на конъюнктиву внутреннего угла глаза. При положительной реакции часов через 10 можно наблюдать воспалительное покраснение конъюнктивы, которое становится постепенно более интенсивным, а затем также постепенно ослабевает и через 2—3 суток исчезает совсем.

Пищевые идиосинкразии. К тому же ряду анафилактических явлений относят и явления повышенной чувствительности, обнаруживаемой некоторыми субъектами к различным пищевым веществам. Наиболее известны идиосинкразии к землянике, ракам, яйцам, яичному белку; у некоторых субъектов после употребления в пищу этих продуктов появляется крапивница, поносы, а иногда даже повышается температура. Описаны также случаи идиосинкразии к определенным сортам винограда.

Вообще парэнтеральное введение белковых веществ оказывает общее действие на организм, вызывая всегда усиленный распад белков, вследствие чего после впрыскивания белка количество выводимого из организма азота превышает количество азота, введенного в организм с белками пищи. Чем больше дозы впрыснутого белка, тем сильнее действие, оказываемое ими на распад белков тела. Наиболее сильным действием обладает в этом отношении бактериальный белок. Впрыскивание белка, в особенности бакте-

риального, влечет за собой обычно известное повышение температуры тела.

В результате парэнтерального введения белков, в особенности пептонов, увеличивается также образование лимфы. Парэнтеральное введение белковых веществ вызывает, таким образом, общие изменения всего организма, усиливая процессы обмена. На этом свойстве белков—оказывать при парэнтеральном введении общее действие на организм—основан получивший в последнее время широкое распространение метод так называемой неспецифической протеиновой терапии. Парэнтеральное введение чужеродных белковых веществ (а иногда даже однородных) оказывает известное благоприятное влияние на течение различных болезненных процессов и способствует рассасыванию воспалительных инфильтратов, а также более скорому заживлению ран, но вместе с тем может и обострять воспалительные процессы и потому весьма противопоказано у туберкулезных больных.

Наблюдения над действием белковых веществ на организм значительно поколебали установившиеся взгляды на преимущественное значение специфических сывороток и вакцин, применяемых с лечебной целью при различных инфекционных заболеваниях. Было замечено, например, что на течение гонорреи оказывает благоприятное влияние не только специфическая гонококковая вакцина, приготовляемая из убитой нагреванием взвеси гонококков, но и вакцины, приготовляемые из других бактерий. Было также установлено, что на течение ревматических артритов оказывает благоприятное влияние введение гриппозной вакцины (Клеланд).

Создается, таким образом, впечатление, что лечебное значение вакцин и сывороток не зависит всецело от специфических веществ, а в значительной степени обусловлено содержащимися во всех этих вакцинах и сыворотках белковыми веществами, оказывающими на организм общее действие, свойственное чужеродным белкам.

Метод применения неспецифической протеиновой терапии заключается в том, что больным вводят внутримышечно белковые вещества (например, несколько граммов 5% пептона Витте, какая-либо сыворотка, свежее коровье молоко, предварительно обезвреженное пастеризацией).

Протеиновую терапию применяют также при лечении различных идиосинкразий, причина которых, как было упомянуто, кроется в повышенной чувствительности, обнаруживаемой некоторыми субъектами к различным белковым веществам, принимаемым с пищей. Субъекты, подверженные идиосинкразии, вместе с тем весьма чувствительны к сывороткам и очень плохо переносят повторные впрыскивания их. Некоторые исследователи приписывают идиосинкразиям значение в обострении различных болезненных симптомов у лиц, предрасположенных к тем или иным заболеваниям. Замечено, например, что страдающие бронхиальной астмой часто испытывают идиосинкразию к каким-нибудь веществам, и приступы астмы у них вызываются принятием в пищу такого вещества (желток, кофе и т. п.). Так называемая сенная лихорадка вызывается вдыханием цветочной пыли, которая не переносится некоторыми людьми. В других случаях при возникновении подобных болезненных явлений бывает трудно связать их развитие с теми или другими веществами, принимаемыми в пищу. Поэтому, естественно, возникает стремление изыскивать способы, которые позволили бы установить известную степень повышенной чувствительности к тем или иным белковым веществам у лиц, страдающих этими болезнями. С этой целью предложен, например, довольно оригинальный распознавательный способ, сходный по существу с вышеописанной кожной реакцией Пирке, с той только разницей, что в область насечек на поверхности кожи вводят не каплю туберкулина, а втирают сухой порошок, приготовленный из самых разнообразных как растительных, так и животных белков, делая в один прием до 12 таких прививок в различных участках кожи. Если на месте какой-либо из прививок появляется болезненная реак-

ция, то это рассматривается как признак повышенной чувствительности к введенному белковому веществу. Когда повышенная чувствительность к тому или иному белковому веществу считается таким образом установленной, приступают к лечению идиосинкразии. Больному производят повторные впрыскивания соответствующего белкового вещества, по отношению к которому субъект обнаруживает повышенную чувствительность, рассчитывая тем самым вызвать иммунитет к соответствующему белковому веществу и уничтожить идиосинкразию к нему.

Несомненно, что пищевые идиосинкразии происходят вследствие повышенной проницаемости кишечной стенки для соответствующих белковых веществ, к которым обнаруживается повышенная чувствительность. И действительно, чаще всего в этом отношении имеют значение такие белковые вещества, которые не входят в состав обычной пищи (раки, креветки, земляника и т. п.) и вследствие этого, очевидно, меньше подвергаются разрушительному действию пищеварительных ферментов, чем те белки, которые входят в состав обычной пищи.

Возможно также, что отвращение к каким-либо пищевым веществам, развивающееся вследствие чрезмерного употребления ими, также относится к этого рода явлениям. Расстройство желудочно-кишечного тракта, вызванное злоупотреблением каким-либо веществом, может обусловить всасывание некоторых его количеств в кровь в неизменном виде, что вызывает известное анафилактизирующее действие по отношению к этому веществу, т. е. повышенную чувствительность, выражающуюся в отвращении к нему. Возможно также, что судорожные состояния, так часто наблюдающиеся у детей в связи с диспепсией, имеют такое же анафилактическое происхождение. Мы знаем, что обильное введение с пищей белковых веществ может вызвать анафилактическое к ним предрасположение, очевидно, вследствие того, что часть белковых веществ всасывается в неизменном виде в кровь. Возможно также, что анафилактическое предрасположение передается потомству по наследству от матери, сенсibilизированной в период беременности каким-либо веществом вследствие чрезмерного употребления его в пищу, так как известно, что во время беременности женщины весьма часто испытывают особое пристрастие к некоторым веществам, особенно к плодам.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ИЛИ НОВООБРАЗОВАНИЯ

ГЛАВА XIII

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ОПУХОЛЕЙ

Различные ограниченные поражения тканей и органов обычно сопровождаются местным увеличением их размеров, вызванным набуханием и реактивным разрастанием их элементов и прилегающей соединительной ткани. Происходит нарушение топографических взаимоотношений тканей, представляющееся обычно в виде различного вида и размеров опухолей.

Воспалительные фокусы, инфекционные и асептические, связанные с реактивным разрастанием и размножением клеточных элементов, образуют при развитии смешанных клеточных инфильтратов и жидких экссудатов различного вида и размеров воспалительные опухоли.

При организации воспалительных очагов и при образовании инфильтратов (аппендицит, хронические воспаления придатков матки и т. д.) образуются иногда большие опухоли, воспалительное происхождение которых нередко трудно установить.

Воспаление регионарных лимфатических узлов также представляется в виде плотных бугристых опухолей. При асептических воспалительных процессах, например, вызванных подагрическими отложениями, при кожных ксантомах образуются опухоли, иногда обширные и множественные. Особенно характерен опухолевый вид гуммозных поражений.

Аневризмы сосудов, местные очаги кровоизлияний в ткани также имеют вид опухолей. Некоторые паразитарные инвазии проявляются в виде опухолей, иногда множественных, как, например, эхинококк печени и других органов.

Дистрофии органов при токсическом их поражении, например, дистрофии печени, селезенки, эндокринных желез, в тех случаях, когда они вызывают неравномерное набухание, могут также представляться в виде опухолевидных поражений органов.

Когда же увеличение пораженного органа, например, печени, селезенки, матки, более или менее равномерно, то мы говорим не об опухолях этих органов, а об их набухании, гиперплазии, гипертрофии или вообще об увеличении размеров органа.

К опухолям в смысле доброкачественных или злокачественных новообразований относятся совершенно иные, особой категории патологические процессы. Такого рода опухоли или новообразования возникают вследствие размножения новообразованных клеточных элементов из клеток самой ткани, дающей начало соответствующему опухолевому росту. В дальнейшем рост опухоли происходит путем размножения собственных элемен-

тов опухоли, т. е. из "самой" опухоли. Окружающие ткани не принимают никакого участия в росте опухолей, как это имеет место при воспалении.

Опухолевые новообразования разнообразны в зависимости от того, из какого органа они произошли. В основу классификации опухолей положен признак происхождения их от тех или иных элементов тканей и органов.

К доброкачественным опухолям относятся такие, которые, получив начало от какой-либо клетки, разрастаясь и в дальнейшем образуя опухоль, оттесняют окружающие их ткани, в том числе и ткань, из которой они возникли, и, оказывая на них давление, раздвигают их. Исчерпав потенцию своего роста, они останавливаются в росте или в течение еще некоторого времени медленно увеличиваются в размерах.

Размеры доброкачественных опухолей могут быть различными: от булавочной головки, как некоторые кожные фибромы, и лесного ореха, как, например, некоторые аденомы грудной или щитовидной железы, и до размеров, превышающих величину беременной матки на исходе беременности, как, например, некоторые фибромы, фибромиомы матки или кистозные опухоли яичника.

Доброкачественные опухоли могут угрожать здоровью или жизни в тех случаях, когда они оказывают давление на важные для жизни органы, на мозг, на дыхательные пути. Образуясь в центральной нервной системе, опухоль вызывает тяжелые заболевания и иногда быстро приводит к смерти, оказывая давление на важные мозговые центры, как, например, фибромы или ангиофибромы мозговых оболочек, глиомы.

Поскольку доброкачественные опухоли, оттесняя и раздвигая окружающие ткани, не срастаются с ними, а в известной степени от них обособлены, они при ощупывании представляются более или менее подвижными (не сращенными с окружающими тканями), а иногда и явно подвижными. Растут они медленно, в дальнейшем оставаясь стационарными.

Все это относится к основным клиническим признакам доброкачественных опухолей.

Правда, стационарное состояние доброкачественных опухолей до известной степени имеет относительный характер. Во-первых, известны случаи, правда, очень редкие, когда по всем клиническим и морфологическим признакам клетки доброкачественных опухолей переносились в другие части организма, образуя метастазы, сохраняя в метастатических очагах признаки своего доброкачественного роста (строения), а во-вторых, что самое важное, доброкачественные опухоли могут иногда подвергаться злокачественному перерождению и явиться источником явно злокачественного роста. За исключением липом, все доброкачественные опухоли, в частности, аденомы, могут быть в этом отношении поставлены под известное подозрение.

Мы не имеем возможности установить ни гистологически, ни какими-либо другими способами исследования скрытые признаки дальнейшей потенции роста опухоли, но знаем ряд опухолей, несомненно, доброкачественного строения и ряд опухолей, находящихся на границе злокачествен-



Рис. 28.

ности. Нередко доброкачественные по всем признакам аденомы грудной железы с течением времени подвергаются злокачественному перерождению. Известны случаи наследственного рака грудной железы у женщин, матери или более отдаленные предки которых болели аденомой грудной железы.

К основным морфологическим признакам доброкачественных опухолей, позволяющим установить путем микроскопического исследования их доброкачественный характер и тип опухоли, относится сохранение опухоли в известной степени структуры той ткани, из которой она произошла. Доброкачественные опухоли сохраняют не только морфологическую структуру, но и функциональные признаки тканей и органов, давших начало их происхождению, иногда даже до полного тождества.

На рис. 28 изображена спонтанная аденома грудной железы крысы, обнаруживающаяся при микроскопическом исследовании все признаки строения и специфической секреторной деятельности нормальной грудной железы крысы (рис. 29).

Несмотря на некоторое сходство, доброкачественные и злокачественные опухоли относятся к двум различным категориям патологических процессов. Такое подразделение опухолевого роста на доброкачественный и злокачественный целесообразно и сохраняет свое значение.

Во всяком случае в клиническом отношении и практически весьма важно для больного, констатирована ли у него явно доброкачественная опухоль, не причиняющая к тому же особых неудобств и ничем ему не угрожающая, или же у него обнаружена подозрительная по своему характеру или явно злокачественная опухоль, требующая безотлагательного хирургического вмешательства.

Совсем иной характер роста и дальнейшего развития свойствен злокачественной опухоли. Как доброкачественные, так и злокачественные опухоли происходят, разумеется, из клеточных элементов самого организма, но злокачественные опухоли проявляют особый злокачественный характер своего роста.

Злокачественные опухоли, как и доброкачественные, подразделяются на различные виды в зависимости от ткани, из которой они произошли. Однако относительно злокачественных опухолей нужно сделать оговорку, что они иногда настолько уклоняются по типу своего строения и свойствам от нормальных тканей, что часто нельзя установить, из какой ткани возник первичный опухолевый очаг. Иногда нельзя даже установить, каков основной тип опухоли—эпителиальный или мезенхимный, т. е. имеем ли мы дело с раком или саркомой.

Издавна злокачественные опухоли принято подразделять на раки и саркомы, т. е. на злокачественные опухоли, происходящие из эпителиальных элементов и из тканей мезенхимного происхождения.

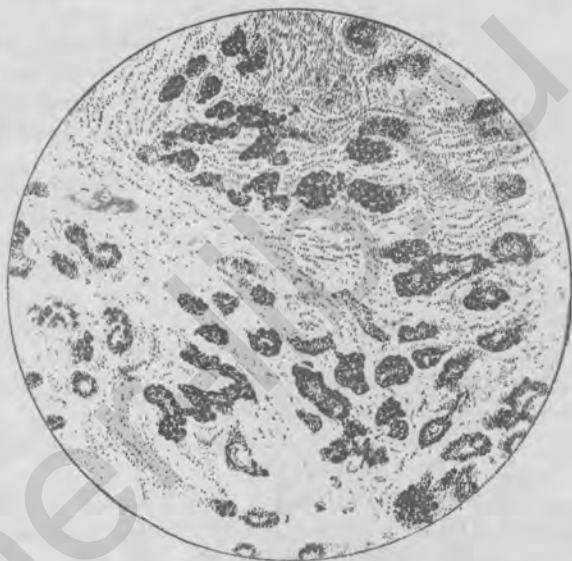


Рис. 29. Микроскопическое строение опухоли. Железистый эпителий опухоли обнаруживает признаки специфической функциональной деятельности. Обильное количество осмированных жировых капель в эпителии (из работы Халатова).

К саркомам относятся все опухоли, происшедшие из разнообразных дериватов мезенхимы,—фибросаркомы, хондросаркомы, остеосаркомы, ангиосаркомы, лимфосаркомы и т. д. Поскольку соединительная ткань имеется всюду, саркома может возникнуть в любом участке организма.

Ввиду происхождения злокачественных опухолей из дериватов различных зародышевых листков, а также и других различий подобное подразделение злокачественных опухолей на раки и саркомы сохраняет свое значение.

Заболевания саркомой гораздо более распространены среди животного мира, чем заболевание раком; они встречаются у различных видов животных вплоть до самых низших представителей. У человека более распространен рак, причем на 100 случаев рака приходится примерно от 6 до 10 случаев заболевания саркомой.

Наибольшее количество заболеваний раком относится к пожилому и старческому возрасту, а именно к возрасту от 55 до 70 лет. Заболевание раком в молодом возрасте многие исследователи склонны рассматривать как следствие преждевременного развития старческих изменений организма.

Наибольшее же количество случаев саркомы, наоборот, приходится на молодую, нередко даже самый ранний детский возраст. Большинство случаев заболевания саркомой относится к возрасту до 30 лет.

Течение саркомы обычно более длительное, чем рака. Иногда заболевание саркомой тянется до 10 и более лет, а иногда быстро распространяется и быстро приводит к гибели. Все зависит от степени злокачественности опухоли, степени наибольшего отклонения ее от типа строения тканей, из которых она произошла, в сторону наибольшего возврата к признакам и свойствам эмбриональных тканей.

Периодические приступы лихорадки характерны для заболевания саркомой и не характерны для рака.

Описаны случаи обратного развития и самостоятельного излечения саркомы, что для рака представляется сомнительным. Саркома легче подвергается излечению рентгеном, чем рак.

Основные признаки злокачественного роста—это анаплазия, инфильтративный рост и образование метастазов.

Анаплазией называют утрату клетками опухоли дифференцировки, специфических морфологических, физико-химических и функциональных свойств клеток, из которых они произошли. Клетки злокачественных опухолей отличаются многообразием форм (полиморфизм) и размеров.

Признаком быстрого роста опухоли служит обильное количество фигур деления в ядрах их клеток; кроме того, в них часто наблюдаются атипичные трех- и четырехполярные фигуры митотического деления ядер.

Чем анаплазия более резко выражена, чем рост клеток атипичнее, чем больше клетки опухоли утрачивают свою дифференцировку и уклоняются к типу эмбриональных тканей, тем более выражен злокачественный характер роста опухоли.

К особенностям обменных функций клеток злокачественных опухолей относят их высокую гликолитическую способность, присущую всем быстро растущим тканям, черпающим из углеводов основной источник энергии. У клеток раковых опухолей интенсивно размножающихся, гликолитическая способность выражена особенно резко. Растущая опухолевая ткань потребляет большое количество углеводов. Некоторые исследователи считают, что, наряду с повышенным гликолизом, тканевое дыхание раковых опухолей сравнительно недостаточно, и поэтому при окислении в аэробной фазе дыхания происходит известное накопление в раковой опухоли молочной кислоты. К характерным процессам обмена веществ в опухолях

относят вообще преобладание процессов гликолиза над процессами дыхания.

Некоторые другие признаки физико-химической и физиологической анаплазии раковых клеток также не специфичны для рака, а являются следствием приобретения клетками злокачественных опухолей свойств эмбриональных тканей.

Указанные признаки морфологической, физико-химической и физиологической анаплазии, устанавливаемые у клеток раковых опухолей, присущи в одинаковой степени молодым размножающимся клеткам как эмбриональных тканей, так и молодым клеткам в пролиферирующих очагах регенерирующих тканей.

Клетки злокачественных опухолей прорастают окружающие ткани, проникают в них в виде тяжей, разрушают стенки лимфатических и кровеносных сосудов, попадают в ток лимфы или крови, переносятся в другие органы, задерживаются в их капиллярах и там, где находят благоприятные условия для развития, размножаясь, образуют новые очаги опухоли — метастазы. Таким образом они распространяются по организму. Чем злокачественнее опухоль, тем больше выражен ее инфильтративный рост, тем более распространенные метастазы она дает.

Саркомы распространяются, преимущественно проникая в кровеносные сосуды, между тем как раковые клетки обычно проникают в лимфатические сосуды, задерживаются в ближайших регионарных лимфатических узлах, образуя очаги размножения и вызывая припухание регионарных лимфатических узлов, как, например, характерное для раковой опухоли припухание подмышечных лимфатических узлов соответствующей стороны при раке грудной железы.

Способность к амебoidным движениям протоплазмы свойственна клеткам эмбриональных тканей. Этим объясняется склонность раковых клеток к инфильтративному росту и прорастанию стенки сосудов.

Уклонение от типа строения ткани, из которой возникла злокачественная опухоль, ее атипическое строение связаны с несоответствием развития ее сосудов и нервов. В результате этого нарушается питание центральных частей опухолей, чем главным образом объясняется склонность к распаду злокачественных опухолей. Продукты распада центральных очагов опухоли еще более способствуют активизации размножения клеток на периферии ее, стимулируя их инфильтративный рост. Вообще злокачественный рост характеризуется как некоординированный.

Злокачественная опухоль ведет себя по отношению к окружающим тканям и ко всему организму как чужеродная ткань, которая распространяется в организме, как в чуждой среде.

Разрушая ткани и важные для жизни органы или отравляя организм продуктами своего распада, злокачественные опухоли быстро разрушают организм, приводя его к гибели.

Прорастание злокачественной опухоли окружающей ткани вызывает сращение ее с окружающими тканями; опухоль как бы спаяна с ними, представляется поэтому менее обособленной по сравнению с доброкачественной опухолью и менее подвижной, а иногда и неподвижной. Понятно, что, вследствие разрушения окружающих тканей и распада узлов злокачественной опухоли, образуются кровоточащие язвы. Это имеет место при разрушении опухолью слизистых оболочек ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, половых органов, кожных покровов и неизбежно влечет за собой инфекционное осложнение раковых изъязвлений. При запущенном раке грудной железы образуются обширные кровоточащие язвы, осложняющиеся инфекцией.

Повидимому, именно эти распространенные извилистые фигуры поражения при раке грудной железы дали повод для сравнения их с фигурой рака, откуда еще в древности произошло это название.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАК

Встречающиеся самопроизвольные злокачественные опухоли у животных—раки, саркомы могут быть перевиваемы многим другим особям соответствующих видов животных неопределенное число раз.

Таким образом получают штаммы различных опухолей. Наиболее известен штамм рака грудной железы мыши Эрлиха, трансплантируемый в течение многих лет мышам во многих лабораториях различных стран.

Трансплантация опухолей соответствующим видам лабораторных животных, собакам, мышам, крысам дает возможность изучать свойства опухолей и влияние на их развитие различных факторов в условиях эксперимента, а в особенности изучать вопрос о наследственной передаче рака.

Однако экспериментальный рак получил свое начало от рака профессионального.

Уже давно было известно, что лица некоторых профессий, имеющие дело с каменноугольной пылью, с продуктами горения каменного угля и нефти, с дегтем и анилиновыми производными в красочной промышленности, иногда заболевают характерными формами рака, происхождение которых, несомненно, связано с длительным действием на кожу и слизистые оболочки химических веществ, содержащихся в указанных продуктах.

Так, известны сравнительно частые случаи рака легкого у шахтеров, профессиональный рак мошонки у трубочистов, вызванный длительным действием химических веществ, которые содержатся в саже каменноугольных печей и втираются в кожу в местах, где кожа подвергается наибольшему трению. Подобные же кожные раки мошонки наблюдались и у работавших в течение многих лет на парафиновых производствах. Известны случаи кожных раков у лиц, имеющих дело с дегтем, а также при смазывании кожных поражений дегтем в течение долгих лет с лечебной целью.

Работающие в анилиновых производствах подвержены заболеванию раком мочевого пузыря вследствие выделения токсических продуктов с мочой.

Наконец, с открытием лучей Рентгена обнаружилось канцерогенное действие этих лучей, вызывающих кожные весьма злокачественные раки лица и рук у рентгенологов, работающих много лет с рентгеном и не принимающих достаточных предохранительных мер.

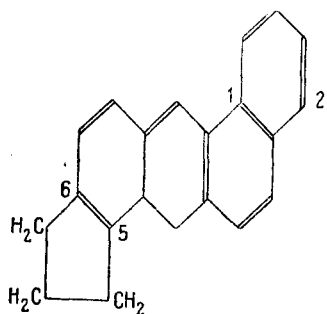
Эти наблюдения и дали основание для изучения действия этих веществ на животных с целью вызвать у них экспериментальный рак.

Однако экспериментальному изучению этот вопрос был подвергнут лишь после того, как Ямагава и Ичикава (1914), втирая в шею, спину или ухо белых мышей каменноугольный деготь в течение 100—300 дней, наблюдали у них развитие кожных папиллом, вскоре превращавшихся в раки, которые давали метастазы и положительные результаты при трансплантации полученных экспериментальных опухолей свежим животным подобно тому, как это имеет место и при трансплантации спонтанных опухолей животных.

Кроме непосредственного экспериментального изучения дегтярного рака, в течение последующих лет исследования развивались в направлении выделения из дегтя активных веществ, обладающих канцерогенным действием, и привели, в конце концов, к открытию целого ряда канцерогенных химически чистых веществ. Оказалось, что активный канцерогенный фактор содержится в тяжелых фракциях сухой перегонки каменноугольного дегтя с точкой кипения от 250° до 500° (креозотовое и антраценовое масла), тогда как легкие фракции совершенно лишены канцерогенного действия. Только после того, как Хугер и Кук установили (1930), что активным канцерогенным фракциям присуще свойство флюоресценции и что спектр этих веществ дает характерные линии поглощения, примерно между

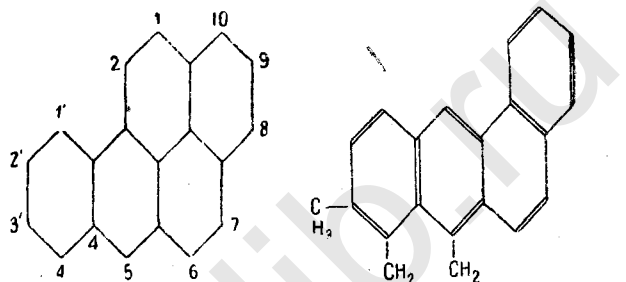
4 000 и 4 400 Å, и тем более проясняется, чем активнее полученная фракция, открылась возможность выделять химически чистые канцерогенные вещества. Линии поглощения особенно ясно обозначились с 1—2-бензатраценом, и спектр тем более прояснялся, чем активнее оказывалась исследуемая канцерогенная фракция. Сам бензатрацен не является активным, но многие его дериваты обладают канцерогенными свойствами, закономерно появляющимися при замещении в определенных точках 1—2-бензатрацена (рис. 30).

Канцерогенные свойства каменноугольного дегтя обусловлены главным образом 3—4-бензопиреном, который считается активным канцерогенным фактором каменноугольного дегтя (рис. 31).



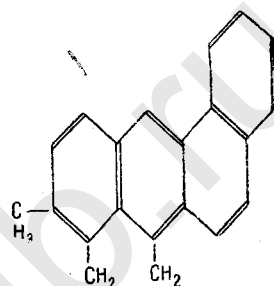
5-6 циклопентено 1-2 бензатрацен

Рис. 30.



3-4 бензопирен
очень активен (от 3 до 4 мес.)

Рис. 31.



Метилхолантрен
очень активен (от 1 до 3 мес.)

Рис. 32.

Степень активности канцерогенного вещества устанавливается на основании признаков большей или меньшей продолжительности его применения для получения экспериментального рака.

Таким образом, благодаря эксперименту на животных, открылась возможность получения канцерогенных веществ и изучения их свойств путем комбинированных методов физического и химического анализа и их синтеза.

Наиболее активным среди известных канцерогенных веществ является метилхолантрен (рис. 32).

Основные канцерогенные вещества, добываемые из дегтя и получаемые синтетически, содержат в основе своей химической структуры общее для них фенантреновое ядро, следовательно, являются производными антрацена.

Такого же рода сродство химической структуры существует между основными канцерогенными веществами бензопириеновой группы и холестерина. Известен еще ряд канцерогенных веществ иного химического строения.

После того как было установлено химическое сродство холестерина с его производными—половыми гормонами, тесто-фолликуло- и лютеостеронами и, следовательно, сродство химических структур этих основных физиологических продуктов с канцерогенными веществами с присущим им всем фенантреновым ядром, интерес к этим вопросам возрос еще более. Явилось предположение, что канцерогенные вещества могут образоваться в самом организме в процессе промежуточного обмена из продуктов деградации холестерина и из его дериватов—половых гормонов.

В особенности это стало казаться убедительным после того, как удалось получить из продуктов деградации холестерина в организме—холевой кислоты—метил-холантрен, известный как одно из наиболее активных канцерогенных соединений, добытых из дегтя (рис. 32).

Известно также, что под влиянием фото-химического действия ультрафиолетовой иррадиации из холестерина получается такое биологически активное вещество, как витамин D.

Некоторые данные говорят о том, что под влиянием иррадиации стеринов рентгеновыми и ультрафиолетовыми лучами можно было получить канцерогенные вещества. При подкожном впрыскивании таким образом иррадиированных стеринов мышам у них развивались саркомы (Майгерд и Берроу). При добавлении к пище крысам масла из проросших злаков, очень богатого стеронами и витамином Е, Роунтри наблюдал образование у них брюшных сарком.

Частота кожного рака в южных странах у лиц, длительно подвергающихся действию сильной инсоляции (Аргентина), объясняется образованием в коже под влиянием солнечной иррадиации из кумулированного в ней холестерина канцерогенного вещества.

Но, собственно говоря, это явление одного порядка с канцерогенным действием лучистой энергии. Возможно, что некоторые виды лучистой энергии оказывают свое действие через посредство стеринов, приобретающих под их влиянием канцерогенные свойства. Никем, однако, еще не доказано, что происхождение рака можно приписать образующимся в организме канцерогенным веществам. Развитие рака не связано с местными патологическими очагами отложения холестерина в организме.

Степень активности канцерогенных веществ не находится в соответствии с их раздражающим действием на ткани; некоторые канцерогенные вещества, вызывающие ничтожное раздражение, обладают сильным канцерогенным действием и наоборот. Это же сказывается и в отношении свойств различных видов дегтя.

Канцерогенные вещества вызывают образование различных видов опухолей в зависимости от того, на какие ткани они воздействуют. При введении таких веществ в подкожную клетчатку можно вызвать образование саркомы, при действии на различные органы—рак или саркому этих органов.

Как различные индивидуумы, так и ткани различных органов не в одинаковой степени подвержены действию канцерогенных веществ.

Вообще экспериментальный рак по существу той же природы, что и профессиональный рак, и поэтому надежды на то, что экспериментальный рак откроет причины злокачественного роста, не могли полностью оправдаться. Изучать патогенез рака при помощи канцерогенных веществ так же мало возможно, как, например, была бы сомнительна попытка открыть патогенез инфекционных лихорадок путем изучения действия химических пирогенных веществ. К открытию патогенеза инфекции это, конечно, не могло бы привести, но во всяком случае это помогло бы открыть механизм развития инфекционных гипертермий и привело бы к изысканию средств для борьбы с лихорадкой, но не самой инфекцией.

Тем не менее экспериментальный рак явился новым важным этапом изучения этой проблемы и значительно расширил наши представления о сущности опухолевого роста.

Сродство химического строения канцерогенных веществ с холестерином и продуктами его метаболизма указывает на то, что в некоторых случаях рак может развиваться под влиянием канцерогенных веществ, образовавшихся в самом организме. Но случаи такого рака, как и профессионального, составляют ничтожное количество по сравнению с общим числом заболеваний раком.

Основное в экспериментальном раке—это развитие метода, который дает широкие возможности всестороннего изучения этой проблемы в эксперименте. Открытие канцерогенных веществ дало повод для поисков их в ряде веществ, в том числе в нагаре курительной трубки, из которого выделили канцерогенный фактор. Таким образом, рак губы привычных курильщиков трубки объясняется не механическим раздражением, а химическим действием.

Изучение действия канцерогенных веществ показало, что местное предрасположение и канцерогенное действие обусловлены химическим действием определенной химической структуры веществ.

ТЕОРИИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ

Существуют две основные теории происхождения опухолей—теория Конгейма и теория Вирхова, сохранившие в общем свое значение и по настоящее время. В особенности это относится к теории Конгейма.

Согласно теории Конгейма, опухоли развиваются из предсуществующих зачатков клеток, оставшихся в тканях от эмбрионального развития. Не все клетки в периоде эмбрионального развития тканей и органов при оформлении их в специфические элементы претерпевают дифференцировку. Некоторые из клеток остаются в виде зачатков эмбриональных клеток, задерживаясь среди оформившихся элементов тканей.

Подобные эмбриональные опухолевые зачатки главным образом отщепляются в участках перехода одна в другую развивающихся зародышевых пластинок, чем объясняется наибольшая частота локализации рака в определенных органах и участках тканей организма.

В известные периоды жизни под влиянием благоприятных условий (главным образом связанных с повышенным притоком крови и повышением питания ткани) эти зачатки там, где они имеются, могут дать начало опухолевому росту. Особенно благоприятны для развития опухолей из этих местных зачатков опухолевого предрасположения периоды наибольшего роста органов, например, полового аппарата при половом созревании или грудных желез в период беременности.

Свою теорию Конгейм обосновал, опираясь главным образом на примеры наследственной передачи опухолей, в особенности на случаях наследственных опухолей одинакового типа и одинаковой локализации, повторяющихся у членов семьи в ряде поколений.

Тератоидные опухоли, явно происходящие из отщепившихся зачатков зародышевых листков, также являются важным доказательством этой теории происхождения опухолей. Подобные опухоли, примерами которых служат известные дермоидные кисты яичника или глазной орбиты, состоят из смешанных тканей, среди которых обнаруживается, наряду с кожей, зачатками волос и зубов, мышечная ткань, части кишечного эпителия с характерными железами и даже мозговая ткань.

Теории Конгейма противопоставлялась теория «раздражения» Вирхова. Вирхов обосновал свою теорию на данных иных наблюдений. Прежде всего профессиональный рак служил доказательством того, что некоторые химические раздражители при длительном воздействии могут вызвать развитие рака. Рак губы сравнительно часто поражает привычных курильщиков трубки, что объяснялось действием длительного механического раздражения. Наибольшая частота поражения раком пищевода в верхней его трети объяснялась прилеганием этого участка пищевода к месту бифуркации трахеи, где пищевод испытывает наибольшее давление. Известно, далее, что хронические воспалительные процессы, в особенности рубцующиеся, долго не заживающие язвы с краевыми очагами постоянно регенерирующихся молодых клеток являются нередко очагами развития рака. Примерами этого служат известные случаи перехода язв желудка в рак, эрозии шейки матки, нередко предрасполагающие к заболеванию раком шейки матки, хронические воспаления мочевого пузыря, также предрасполагающие к поражению раком мочевого пузыря, и т. д.

Таким образом, согласно теории Вирхова, длительно действующие раздражители, химические и механические, являются причинами, вызывающими злокачественный рост.

В общем вирховская теория не находится в полном противоречии с теорией Конгейма. Поскольку причины, побуждающие эмбриональные зачатки местного опухолевого предрасположения к опухолевому росту, были неиз-

вестны, а Конгейм усматривал побуждающую причину лишь в местных условиях повышенного пигания тканей, фактор «раздражения» Вирхова мог быть принят именно за эту причину, вызывающую злокачественный рост зачатков в местных очагах опухолевого предрасположения.

В дальнейшем, действительно, обе эти теории ужились и до сих пор еще сохраняют свое значение основных теорий происхождения опухолей. Сам Конгейм, однако, отрицал значение фактора раздражения, опровергая это положение рядом примеров.

Постоянство локализации рака пищевода, согласно теории Конгейма, объясняется не наибольшим давлением на пищевод в этом участке со стороны разветвляющихся бронхов, а тем, что этот участок пищевода соответствует тому месту, где при эмбриональном оформлении сочетаются пищевод и дыхательная трубка, в связи с чем именно здесь возникают осложнения в эмбриональном развитии.

Рак прямой кишки локализуется не вокруг заднепроходного отверстия, как можно было бы ожидать с точки зрения теории раздражения, а в том участке, где соединяется эпителиальная трубка конечной кишки с анальным впячиванием наружного листка.

В дальнейшем, в процессе всестороннего изучения опухолевого роста, установлено, что если начало развитию раковой опухоли дают не только недифференцированные клетки, сохранившиеся от эмбрионального развития, то во всяком случае в процессе злокачественного опухолеобразования основная роль, несомненно, принадлежит более примитивным молодым клеточным элементам, наименее дифференцированным сравнительно с дифференцированными, специфическими элементами функционирующих органов.

Чем менее, например, дифференцирован эпителий, тем чаще он служит при возникающих местных предрасполагающих причинах источником развития рака.

Таким образом, эпителий выводных протоков желез, а не их функциональный эпителий является в первую очередь источником возникновения рака.

Первичный рак печени происходит из эпителия выводных протоков желчных путей, между тем как гепатомы, происходящие из печеночных клеток, представляют чрезвычайно редкое явление. То же относится к эпителию выводных протоков прочих желез и почек.

Ганглиозные нервные клетки, утратившие способность к размножению, не могут дать начало опухолевому росту. Опухоли нервной системы происходят из менее дифференцированных элементов нейроглии. Чаще всего недифференцированный эмбриональный эпителий нервной трубки является главным источником образования глиом.

С течением времени был описан еще целый ряд опухолей, происхождение которых из недифференцированных клеток, оставшихся от эмбрионального развития, является несомненным. Некоторые опухоли шеи развиваются, например, из эпителия остатков, сохранившихся от эмбрионального развития жаберных щелей. Этим опухолям, называемым бранхиомами, присуще атипичное строение щитовидной железы и развитие их напоминает злокачественные формы рака. Известны также особые раковые опухоли, происходящие из остатков эпителия эмбрионального протока гипофиза, прорастающие при опухолевом превращении толщу турецкого седла.

Наконец, доказано, что образованию экспериментального дегтярного рака предшествует повреждение кожи с развитием очагов регенерации и свое начало рак получает от молодых регенерирующихся клеток эпителия.

Если аномалии эмбрионального развития или какие-либо особые местные патологические процессы предопределяют образование очагов местного опухолевого предрасположения, то совершенно неизвестны те

общие причины, которые вызывают превращение этих очагов предрасположения в очаги роста и определяют момент возникновения этого роста.

Количество местных очагов хронического воспаления сравнительно с количеством опухолей, которым они дают начало, незначительно. Опухоли, явно происходящие из остатков эпителия эмбриональных органов, наблюдаются сравнительно редко.

Несомненно, у многих людей и животных существует масса подобных зачатков, которые не дают опухолевого роста. Те же отношения сказываются при профессиональном и экспериментальном раке. Наконец, известна видовая восприимчивость и невосприимчивость к опухолевому росту и ряд других данных.

Следовательно, помимо местных причин, существуют еще какие-то не известные нам патологические изменения конституции, определяющие возникновение злокачественного роста и оставляющие неразрешенной проблему патогенеза опухолевого роста.

Конституциональная теория происхождения злокачественного роста. Известно, что не все виды животных одинаково подвержены заболеванию раком. Более подвержены заболеванию спонтанным раком мыши и крысы, гораздо менее кролики, а у морских свинок спонтанные опухоли представляют большую редкость. В соответствии с этим канцерогенные вещества скорее всего и в наибольшем количестве вызывают экспериментальный рак у мышей, между тем как у морской свинки даже самые активные канцерогенные факторы не вызывают рака.

Различные особи одного и того же вида также обнаруживают неодинаковую чувствительность к действию канцерогенных веществ, и даже различные индивидуумы одних и тех же поколений в пределах одного и того же семейства при одинаковых условиях весьма по-разному реагируют на действие канцерогенных веществ.

Профессиональный рак поражает сравнительно очень небольшой процент лиц, имеющих дело с этого рода профессиональными вредностями. Здесь сказывается также индивидуальное предрасположение.

Ряд авторов считает, что, помимо местного действия, канцерогенные факторы вызывают общие интоксикационные явления и повреждения различных органов, создающие особые патологические изменения конституции, способствующие развитию рака из местных очагов ракового предрасположения.

Конституциональное предрасположение предопределяет возможность этих особых патологических состояний, вызывающих развитие рака из местных очагов предрасположения.

Таким образом, у ряда авторов сложилось убеждение, что от каких бы местных причин ни зависело опухолевое предрасположение, общие изменения функциональных свойств организма играют несомненную и, может быть, даже решающую роль в возникновении опухолевого роста.

Частота заболевания раком в пожилом возрасте объясняется предрасполагающим влиянием на его развитие старческих изменений конституции.

С возрастом и к старости эпителиальные ткани и дериваты эпителия вообще обнаруживают наклонность к разрастанию. Увеличивается волосяной покров тела, разрастаются и грубеют ногти, утолщается и грубеет роговой слой кожного покрова.

Известны даже случаи, когда в беззубых ртах у глубоких стариков прорезывались зубы из существующих зачатков третьей смены зубов, что подтвердилось опытами роста зубов (резцов) у очень старых кастрированных котен в известных опытах с пересадкой мужских половых желез, произведенных в лаборатории С. С. Халатова.

Мужские половые гормоны побуждают пролиферативный рост эпителия и его дериватов. В период угасания функции половых желез к старости активируются другие гуморальные факторы, возбуждающие пролифера-

тивную функцию, среди которых основная роль принадлежит продуктам коркового слоя надпочечных желез и передней доле гипофиза.

Аденомы коркового слоя надпочечных желез вызывают появление мужских признаков у женщин, страдающих этим видом эндокринопатий. Повышением гуморальной функции гипофиза объясняется нередкое появление пролана в моче в старости как у мужчин, так и у женщин.

Наибольшей известностью пользуется конституциональная теория Богомольца, согласно которой различное предрасположение организмов к поражению злокачественными опухолями определяется конституциональными свойствами физиологической системы соединительной ткани.

Сложившееся уже давно мнение о способности селезенки противостать поражению метастазами злокачественных опухолей получило впоследствии экспериментальное подтверждение. Удаление селезенки способствует росту пересаживаемых животным злокачественных опухолей. С другой стороны, продукты распада селезенки оказывают задерживающее влияние на рост пересаженной опухоли. Это свойство селезенки Богомольц объясняет гуморальным влиянием селезенки (входящей в качестве компонента в общую физиологическую систему соединительной ткани) на активные элементы соединительной ткани.

Опыты Богомольца и его сотрудников показали, что различная сопротивляемость различных тканей развитию пересаживаемых в них кусочков злокачественных опухолей связана с местными особенностями реактивной способности активных элементов физиологической системы соединительной ткани. Однако прямой фагоцитоз опухолевых клеток со стороны местных фагоцитирующих элементов не имеет места.

В течение ряда лет школа Богомольца вырабатывала методы получения особой цитотоксической сыворотки, оказывающей в малых дозах активизирующее действие на элементы соединительной ткани. Цитотоксическая антиретиккулярная сыворотка Богомольца оказывает выраженное задерживающее действие на рост злокачественных опухолей и способствует их распаду.

Эндокринная теория опухолевого роста вытекает из конституциональной теории, поскольку возрастные изменения конституции возникают главным образом в зависимости от возрастных перестроек эндокринных корреляций.

При эндокринных перестройках могут возникать функциональные аномалии эндокринной системы, вследствие чего, по мнению многих онкологов, развиваются особые патологические состояния, обуславливающие развитие опухоли из местных очагов предрасположения к злокачественному росту.

Установлена известная связь между гипертиреозом и раком грудной железы, а также между гипофизарными эндокринопатиями и раком. Имеется еще и ряд других подобных наблюдений.

Наиболее типичным представителем эндокринной теории рака является Фикера. На основании обширных данных литературы и исследований его школы Фикера даже подразделяет органы на способствующие опухолевому росту и задерживающие его. К первым относятся половые железы, щитовидная железа, передняя доля гипофиза, ко вторым — костный мозг, селезенка, зубная и поджелудочная железы. Возникающие расстройства этих систем, по мнению Фикера, и создают особое общепатологическое изменение в организме, которое способствует или вызывает переход эмбрионального зачатка в опухолевое разрастание.

Канцерогенное действие дегтя Фикера и некоторые другие авторы приписывают не столько местному, сколько общему отравляющему действию дегтя, вызывающему поражение почек, печени и других органов тела.

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

ПРОБЛЕМА РАСПОЗНАВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

Большая или меньшая продолжительность течения злокачественной опухоли, степень тяжести и характер развития болезненной картины и причины смерти зависят, во-первых, от степени злокачественности опухоли, быстроты ее роста и распространения и, во-вторых, от того, в каких именно органах или системах преимущественно расположена опухоль.

В большинстве случаев смерть наступает от прогрессирующего истощения организма (раковая кахексия) при наступающей недостаточности сердечной деятельности и последующего паралича сердца.

Тщетными остались попытки найти какие-либо специфические токсические продукты, вырабатываемые раковыми опухолями, которым можно было бы приписать губительное действие злокачественной опухоли на организм.

Злокачественные опухоли отравляют организм продуктами своего распада; чем более распространена опухоль, чем более она склонна к распаду, чем больше образуется в организме больного продуктов ее распада, тем быстрее развивается интоксикация и тем более выражена кахексия. С другой стороны, мы знаем, что продукты белкового аутолиза различных органов обладают неодинаковой степенью токсичности. Поэтому продукты аутолиза опухолей, происходящих из различных органов, оказывают неодинаковое токсическое действие на организм больного.

Белки раковых опухолей сохраняют в известной степени свойства белков тех органов, из которых они произошли, и поэтому продукты аутолиза белков опухолей различного происхождения обладают неодинаковой степенью токсического действия.

Однако исследования показывают, что токсичность продуктов аутолиза раковых опухолей даже ниже токсичности продуктов аутолиза белков тех органов, из которых произошли эти опухоли. Иногда при значительно распространенных раках явления кахексии не имеют места, что может даже вводить в заблуждение клиницистов.

Раковая кахексия особенно характерна при поражениях раком органов пищеварительного тракта (пищевода, желудка, кишечника). Резко выраженная степень кахексии особенно быстро развивается при опухоли в области выводного протока поджелудочной железы. Даже в самом начале, при незначительной еще величине опухоли, быстро развивается сильная степень кахексии, которая, наряду с нарушением переваривания жиров, позволяет сделать заключение о раковом заболевании этого отдела кишечника, когда никакие другие клинические признаки не дают еще на это указаний.

Рак матки вначале не влечет за собой никакой кахексии, но в дальнейшем, когда опухоль распадается, а выделения подвергаются гнилостному распаду, часть образующихся токсических продуктов гнилостного распада тканей всасывается из очага поражения, что влечет за собой быстрое развитие прогрессирующей кахексии.

Рак ротовой полости, распадаясь, образует язвы, осложняющиеся инфекцией. Рак пищеварительного тракта, прорастая стенку кишечника, разрушая ее, способствует проникновению инфекции в полость брюшины или в кровь. Поэтому больные раком пищеварительных органов и полости рта часто погибают от общего сепсиса или от перитонита. Раковая опухоль может также разрушить крупные венозные сосуды и больной тогда погибает при явлениях внутреннего кровоизлияния.

В других случаях кахексия и различные картины болезни вызываются разрушением важных для жизни органов, например, почек или печени.

При прорастании раком крупных желчных протоков развивается желтуха, влекущая за собой летальное нарушение функции печени.

Распознавание рака. Опухолевые новообразования происходят из собственных клеток организма. Ткань опухолей, следовательно, по своей белковой природе не является чужеродной по отношению к белкам организма больного.

Физиологические свойства раковой ткани и ее физико-химические особенности не представляют ничего специфического для раковой опухоли, как об этом уже говорилось.

Все это создает почти непреодолимые препятствия для установления каких-либо определенных специфических признаков в нарушениях обмена веществ при раке и выработки каких-либо реакций иммунологического типа, которые могли бы служить в качестве сколько-нибудь надежных лабораторных специфических проб для распознавания злокачественных опухолей.

Исследованиями Н. Медведевой установлено, что изменение количественного отношения углерода к азоту мочи в сторону повышения коэффициента является признаком нарушений обмена веществ, весьма характерных для раковых заболеваний.

Отношение углерода к азоту в мочевице составляет $\frac{C}{N} = 0,42$, а отношение всего углерода мочи ко всему азоту мочи в норме колеблется в пределах $\frac{C}{N} = 0,5 - 0,7$, немногим, следовательно, отличаясь от такого $\frac{C}{N}$ в мочевице. Это обусловлено тем, что наибольшее количество азотсодержащих продуктов мочи составляет мочевица, в которой, за исключением аммиачных солей, отношение углерода к азоту наименьшее. Повышение коэффициента $\frac{C}{N}$, превосходящее величину 0,74, может произойти вследствие относительного повышения количества немочевинного азота по сравнению с азотом мочевицы. Но главным образом повышение $\frac{C}{N}$ происходит при выделении с мочой свободных от азота органических соединений в виде промежуточных продуктов распада углеводов или жиров, что является выражением нарушения тканевого дыхания.

Явление это называется дизоксидативной карбонурией и имеет место при некоторых заболеваниях обмена, при авитаминозах и диабете.

Повышенные процессы гликолиза, вызываемые раковыми опухолями, при одновременно, повидимому, пониженной фазе аэробного дыхания раковых клеток ведут к усиленному распаду углеводов с образованием промежуточных недоокисленных продуктов углеводного обмена, выводимых в повышенном количестве с мочой, повышающих в ней общее количество углерода и оказывающих, следовательно, влияние на повышение $\frac{C}{N}$ мочи.

Дизоксидативная карбонурия устанавливается при злокачественных опухолях еще до появления признаков кахексии и настолько для них характерна, что предложена Медведевой в качестве пробы для раннего распознавания рака.

Вместе с тем характерное для злокачественных опухолей явление дизоксидативной карбонурии объясняет одну из причин раковой кахексии, которая кроется в известном истощении резервов углеводов организма, усиленно потребляемых раковыми клетками, и в токсическом действии на организм избыточного количества продуктов промежуточного распада жирового и углеводного обмена.

Проблема лечения рака. Гомогенность белков раковой опухоли и белков организма лишает организм его наиболее могущественного средства

борьбы с болезнью—именно способности вырабатывать специфические антитела.

Несмотря на применение самых разнообразных методов иммунизации раковой тканью, никому еще не удалось доказать как в клинической практике, так и в эксперименте, что прививки ткани раковой опухоли могут оказать большее влияние на задержку роста раковой опухоли или на ее разрушение по сравнению с действием других тканей.

Методом лечения злокачественных опухолей остается хирургический метод.

Открытие лучей Рентгена и радия ознаменовало новый этап в лечении опухолей. Иррадиация рентгеном и радием оказывает губительное действие на клетки злокачественных опухолей. Одни опухоли в большей степени поддаются лечению лучистой энергией, другие—в меньшей, и вопрос о методах и показаниях к применению этой терапии при тех или иных опухолях относится к специальной области изучения методов лечебного применения лучистой энергии.

Рентгенизация вызывает быстрый распад опухоли и усиливает явления интоксикации. Поэтому неумеренные дозы рентгена могут сильно ухудшить состояние больного.

Большая или меньшая чувствительность опухоли к действию лучистой энергии зависит от происхождения опухоли и главным образом от большей или меньшей степени ее анаплазии.

Чувствительность опухолевых клеток к действию коротковолновой лучистой энергии также не специфична. Она обусловлена присущим злокачественным опухолям свойством эмбриональных тканей, обладающих большой поглотительной способностью этих видов энергии и большой к ней чувствительностью. Явление это одинакового порядка с большей чувствительностью эпителия эндокринных желез к лучам Рентгена по сравнению с эпителием других желез. Объяснение этому мы находим в большей примитивности эпителия эндокринных желез.

Это вызывает необходимость защищать эндокринные железы при рентгенизации (рентгеновая кастрация) и принимать меры предосторожности в тех случаях, когда на пути пронизывающих тело потоков лучистой энергии расположены эндокринные железы.

Лучи Рентгена, применяемые в небольших дозах, наоборот, могут повышать жизнедеятельность клеток раковой опухоли, активизировать рост опухоли и способствовать распространению метастазов. Поэтому в ряде случаев, когда опухоль распространена, лежит глубоко и клетки ее не могут быть равномерно охвачены определенной дозой лучистой энергии, терапия лучистой энергией противопоказана.

Рентгено- и радиотерапия опухолей требует особого подхода и специального опыта и знаний, так как при неумелом ее применении и отсутствии соответствующих показаний она может принести только вред.

Наконец, в дополнение к хирургическому методу и к терапии лучистой энергией или в качестве самостоятельного метода в тех случаях, где хирургическое вмешательство неосуществимо или бесполезно, а терапия лучистой энергией противопоказана, применяется органотерапия рака, которая в последнее время заняла свое место среди методов лечения рака.

Уже давно известно, что селезенка не поражается злокачественными опухолями, в том числе и их метастазами, последние обнаруживаются в селезенке очень редко, да и то при особо злокачественных опухолях с сильно распространенными метастазами, что объясняют гуморальными свойствами селезенки, препятствующими развитию и распространению в ней опухоли. Эти наблюдения легли в основу органотерапии при раке.

В тех редких случаях, когда метастатические узлы опухолей возникают в селезенке, они не вызывают реактивных разрастаний со стороны элементов окружающей пульпы, ее фагоцитирующих элементов, из чего можно

заклЮчить, что задерживающее действие на рост опухоли обусловлено действием гуморальных продуктов селезенки (Халатов).

На этом основании применялись и все более широко применяются при лечении рака приготовленные различным образом экстракты селезенки.

Если не путем выработки специфических антител и пролиферативных тканевых реакций, то во всяком случае организм в какой-то степени все же оказывает определенное сопротивление развитию опухолей. Мы ведь говорим на каком-то основании о конституциональном сопротивлении заболеванию раком и о противоположном конституциональном предрасположении. Кроме того, известны случаи обратного развития и самоизлечения злокачественных опухолей.

Распространению методов органотерапии рака способствовали в первую очередь работы Фикера и его школы, которые применяют с этой целью экстракты костного мозга и селезенки, а также экстракты зубной и поджелудочной желез. Сообщалось о ряде случаев, правда, немногочисленных, где было достигнуто практическое излечение иноперабельных опухолей, при которых вместе с тем терапия лучистой энергией была противопоказана.

С этой же лечебной целью применяется цитотоксическая по отношению селезенки сыворотка Богомольца в соответствующих малых дозах, повышающая гуморальный эффект селезенки и влияющая на улучшение общего состояния.

Во всяком случае этого рода органопрепараты улучшают общее состояние и в ряде случаев способствуют задержке роста опухолей и, вероятно, в отдельных случаях могут привести к полному обратному развитию и исчезновению некоторых видов опухолей.

Профилактика

Поскольку не найдено еще рациональных специфических средств лечения злокачественных опухолей, а хирургический метод, сохраняющий свое основное и необходимое значение лечебного метода, не всегда осуществим, а если и осуществим, то далеко не всегда обеспечивает полное излечение и не может гарантировать от рецидивов и метастазов, понятно, что вопрос о профилактике опухолевого роста стоит особенно остро.

К сожалению, наши профилактические мероприятия в этой области крайне ограничены, и лечебная практика, как ни ограничены ее успехи, сделала гораздо больше, чем изыскания в области профилактики опухолей.

Известно, что многие причины могут вызвать развитие злокачественных опухолей. К числу этих причин в первую очередь относятся различные вещества определенной химической структуры, обладающие канцерогенным действием. Присутствие их в различных продуктах, применяемых в промышленности, вызывает профессиональный рак. Канцерогенным действием обладают и некоторые виды лучистой энергии—лучи Рентгена и радия. Ультрафиолетовые лучи также могут оказывать подобное действие если не непосредственно, то путем фото-химической перестройки стероидов. Этим, вероятно, объясняется частота рака кожи у лиц, подвергающихся длительному действию солнечных лучей в южных странах. Скопляющийся в коже под влиянием загара холестерин, в конце концов, под влиянием ультрафиолетовой иррадиации солнечного спектра может превратиться в канцерогенное вещество и вызвать появление кожного рака.

Токсины некоторых паразитов при длительном действии могут вызвать рак. Страдающие бильгарциозом египтяне подвержены заболеванию раком мочевого пузыря, спирошита вызывает рак пищеварительного тракта крыс.

Согласно имеющимся данным, происхождение рака может быть приписано действию токсических веществ других паразитов желудочно-кишечного тракта людей и животных. Возможно, что в некоторых слу-

чаях рак вызывается действием на ткани продуктов некоторых не известных нам вирусных инфекционных начал.

С не совсем достаточным основанием приписывают причину рака длительным хроническим раздражениям, как, например, плохо прилаженным зубным протезам или кариозным зубам.

Сравнительную частоту рака пищевода у монгольских народностей объясняют привычным употреблением в очень горячем виде чая или похлебки из баранины в растопленном сале.

Наконец, известно, что источниками возникновения рака могут стать хронические воспалительные очаги.

Профессиональные канцерогенные факторы, в том числе и лучистая энергия, вызывают появление рака при длительном их действии в течение ряда лет, иногда даже десятков лет. Число случаев рака, вызванного действием этих факторов, по отношению к общему числу лиц, подвергающихся их влиянию, очень невелико, а по отношению ко всей основной массе раковых заболеваний, поражающих человечество, не имеющих отношения к этим причинам, процентное отношение профессиональных раков ничтожно.

То же нужно сказать и в отношении рака, вызываемого действием некоторых паразитов, а также термическими и механическими факторами.

Число заболеваний раком, причина которых связана с наличием хронических воспалительных очагов, тоже незначительно по сравнению с числом хронических воспалительных заболеваний.

Методы борьбы с этими канцерогенными причинами известны и доступны: защитные мероприятия против действия канцерогенных веществ на производстве, борьба с паразитарными инвазиями, борьба за ликвидацию местных хронических очагов воспаления, язв желудка, хронических воспалений желчных и мочевых путей и т. д., общие профилактические мероприятия против туберкулеза и сифилиса. Рекомендуется избегать приема пищи в очень горячем виде, устранять всякие длительные механические раздражения тканей и обращаться во всех случаях подозрительных опухолевидных образований к врачебной консультации.

Все это, конечно, чрезвычайно важно, но ни в какой мере не разрешает основной проблемы профилактики рака, поскольку причины раковых заболеваний в большинстве случаев остаются неизвестными, если не считать наследственного фактора, который в происхождении опухолевого роста играет основную роль.

Еще Конгейм, придерживавшийся взгляда о наследственном происхождении рака, приводил ряд известных в то время случаев развития у многих лиц в ряде поколений в пределах одной и той же семьи опухолей однородного типа.

Опухоли передаются по наследству как по мужской, так и по женской линии. Особенно точно это установлено для характерного типа легко распознаваемых опухолей, как энхондромы, остеомы, липомы, невромы, ангиомы.

Особый интерес в этом отношении представляют энхондромы и остеомы, которые связаны такими же взаимоотношениями, как хрящ и кость, и наследуются иногда последовательно таким образом, что в ряде поколений члены одной семьи поражаются то хондромой, то остеомой. По данным Конгейма, некоторые опухоли передаются по наследству как уродства, как, например, шестой палец той же руки. Родимые пигментные пятна иногда имеют те же размеры и появляются на тех же участках тела, как у родителей или у более отдаленных предков, а ведь родимые пятна по существу те же опухоли и могут иногда дать начало злокачественному росту. Не случайно существует мнение, что обилие родимых пятен означает опухолевое предрасположение.

Конгейм приводит в качестве примера наследственную передачу большого носа, который сначала имеет нормальные размеры, а затем в извест-

ном периоде роста, при половом созревании, быстро увеличивается и приобретает характерный вид. Никакими способами нельзя установить потенции дальнейшего роста и оформления органа, так же как нельзя предвидеть потенции и характера дальнейшего роста наследственных опухолевых зачатков.

Мы не знаем, достигнет ли опухоль своих определенных размеров доброкачественной опухоли, подобно доброкачественному наследственному размеру большого носа или длинных ушей или же приобретет злокачественный характер роста.

Различные исследователи устанавливают известный процент несомненно наследственных раковых заболеваний из числа обследованных ими случаев, но процент наследственного происхождения раковых заболеваний, повидимому, выше того, который приводится обычно.

Наследственный характер рака у человека во многих случаях трудно бывает установить достоверно, ибо не так уже давно научились распознавать рак внутренних органов, а данные вскрытий далеко не всегда известны родственникам, и вряд ли они могли бы получить о них сведения дальше третьего или четвертого поколения назад.

Наследственный характер опухолей легче всего устанавливается в отношении характерных и легко распознаваемых опухолей, например, глиомы сетчатки, остеомы, рака грудной железы, повторяющихся у членов семьи последующих поколений и наследственный характер которых хорошо известен членам этой семьи.

Поучительны в этом отношении наблюдения опухолей у близнецов. У однойцевых близнецов чаще наблюдается совпадение одинаковой локализации и одинакового характера опухолей.

Эксперимент дает также доказательства наследственной передачи рака. Путем скрещивания животных со спонтанным раком и последующих скрещиваний произошедших от них особей, больных раком, удавалось получить поколения мышей, среди которых наблюдалось огромное число случаев рака, например, грудной железы или даже более редкая форма рака щитовидной железы.

Путем подбора удавалось также получить семьи мышей, у которых в последующих поколениях рак встречается очень редко и особи которых вместе с тем обнаруживают большую сопротивляемость к прививаемому им раку. Наоборот, путем подбора можно было получить семьи с поколениями особей, очень восприимчивых к трансплантируемому раку.

Известно, что у людей мы наблюдаем, наряду с семьями, отягощенными наследственным раком, который повторяется у членов семей в ряде последующих поколений, такие семьи, которые совершенно не подвержены заболеванию раком; члены семей нескольких поколений доживают до глубокой старости и умирают от самых различных болезней, но не от рака.

Рак передается по рецессивной наследственности потомству, происходящему от особей с семейным опухолевым отягощением. поэтому следует рекомендовать лицам с обоюдосторонней раковой семейной отягощенностью воздерживаться по возможности от вступления в брак.

Преобладающая причина опухолевых заболеваний кроется в не известных нам еще болезнетворных факторах, поражающих хромосомный аппарат зародышевых клеток и вызывающих такие аномалии их развития, которые при дальнейшем эмбриональном развитии оплодотворенного яйца способствуют возникновению местных опухолевых предрасположений тканей.

Возможно, что в качестве канцерогенных факторов, оказывающих действие на хромосомный аппарат зародышевых клеток, могут играть важную роль различные интоксикации или различные виды лучистой энергии, например, биологически активные радиовые излучения почвы, которые, влияя непосредственно на хромосомный аппарат клеток или на их стерины, придают им канцерогенное действие. Некоторые виды лучис-

той энергии или химических веществ типа витаминов оказывают канцерогенное действие и, быть может, способны вызвать непосредственные опухолевые мутации в хромосомном аппарате.

Путем облучения рентгеном дрозофилы Моргану удалось получить опухолевую мутацию хромосомного аппарата, связанную с половой хромосомой.

В большинстве случаев по наследству передается не сама опухоль, и это, повидимому, относится главным образом к злокачественным опухолям и именно к раку, а местное опухолевое предрасположение или общее конституциональное опухолевое предрасположение. Необходимы еще какие-то патологические сдвиги конституции, какие-то особые патологические изменения в общей среде организма, которые дали бы толчок для дальнейшего опухолевого превращения местных очагов ракового предрасположения.

Это вызывает необходимость искать наряду со способами профилактики и лечения рака также профилактические способы борьбы с наследственным раковым предрасположением путем воздействия на конституцию организма.

РАССТРОЙСТВО ТЕПЛООВОГО ОБМЕНА И ЛИХОРАДКА

ГЛАВА XVII

ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИЯ

Теплорегуляция является одной из важнейших, приобретенных в процессе приспособления и естественного отбора, физиологических функций, способствующих повышению жизнедеятельности, жизнеспособности и распространению вида.

Теплокровные животные—птицы, млекопитающие и в особенности человек, у которого функция теплорегуляции наиболее развита, способны регулировать температуру своего тела, сохраняя ее постоянство независимо от известных пределов колебаний температуры окружающей среды.

Температура тела беспозвоночных животных, находящихся в спокойном состоянии, немногим отличается от температуры окружающей среды и превышает ее не более чем на $0,2^{\circ}$; однако при движениях беспозвоночные, в особенности насекомые, могут вырабатывать значительное количество тепла.

Признаки теплорегулирующих приспособлений отмечаются у некоторых насекомых. Низшие позвоночные (амфибии, рептилии и большинство рыб) не обладают постоянной температурой тела, которая находится у них в непосредственной зависимости от температуры окружающей среды; температура их тела немногим превышает температуру окружающей среды — на $0,5—1^{\circ}$.

При повышении температуры среды температура тела низших позвоночных быстро повышается и в общем принимает температуру внешней среды, при понижении же температуры внешней среды она понижается. Эти животные способны оказывать сопротивление изменениям температуры внешней среды в самой незначительной степени.

Подобные животные, не имеющие постоянной температуры тела, называются пойкилотермными, или, как их иначе называют, холоднокровными, в противоположность и зоотермным, или теплокровным, животным, которые способны сохранять постоянную температуру тела, обычно значительно превышающую температуру той среды, в которой они живут.

В этом отношении существует ряд переходов от низших животных к высшим, более организованным, с более приспособленной теплорегулирующей функцией. Низшие млекопитающие легче подвергаются перегреванию и охлаждению, чем высшие; насекомоядные и летучие мыши поддерживают постоянную температуру своего тела непрерывным движением и принятием пищи. В покойном состоянии они охлаждаются и принимают температуру тела, близкую к температуре окружающей среды.

У животных, впадающих в зимнюю спячку, температура тела может понизиться до 2° (сурки). Таким образом, эти животные по своей способности переносить низкую температуру тела без вреда для жизни напоминают пойкилотермных.

Слабо регулируется тепло в организме крысы. При температуре окружающей среды от 6° до 9° температура ее тела понижается до 26° без вреда для жизни.

У кроликов температура тела при нормальных условиях колеблется в пределах 2—3°. У птиц средняя постоянная температура тела равна 40—43° и даже 44° (ласточки), у лошади—38°, у кролика—38—39°, у кошек—37,5—38°.

Наиболее постоянна температура тела у хищных животных и в особенности у человека, обладающего наиболее совершенно приспособленной теплорегулирующей функцией.

Это совершенство теплорегулирующей функции у человека обусловлено развитием его кожной сосудистой сети и большей приспособленностью симпатической нервной системы, реакции которой регулируются воздействиями, исходящими из коры головного мозга. Свойства эндокринной системы (щитовидной железы и надпочечных желез, а у человека в первую очередь адреналовой эндокринной системы) имеют отношение к функции регуляции тепла.

Новорожденные у теплокровных обнаруживают недостаточность теплорегуляции и легко охлаждаются, так же как и новорожденные дети. Мозговой слой надпочечных желез получает свое окончательное оформление у человека вскоре после рождения в связи с развитием теплорегуляции (ср. стр. 367). Благодаря всем этим особенностям организм человека более приспособлен к изменениям температуры окружающей среды, и температура его тела в физиологических условиях сохраняет свое постоянство. Однако в северных странах и в странах с более холодным климатом человек вне совокупности социально-бытовых условий, позволяющих ему бороться с изменениями температуры окружающей среды, и без одежды совершенно беспомощен. Одежда необходима для того, чтобы создать вокруг тела такую температуру, которая соответствует температуре воздуха тех стран, где человек может существовать нагим.

Температура тела человека в норме держится в определенных постоянных пределах: от 36,6° до 37—37,2° в подмышечной впадине и около 37,8° в прямой кишке, изменяясь в пределах нескольких десятых градуса, немного повышаясь к вечеру. Наибольшей высоты температура тела достигает в кишечнике во время пищеварения и в крови, оттекающей от печени (до 39°).

ТЕПЛОПРОДУКЦИЯ

Тепло вырабатывается во всех тканях организма вследствие происходящих в них постоянных процессов разложения веществ и освобождения тепла в результате ферментативного катализа тканевого дыхания.

Кислород, необходимый для тканевого дыхания, доставляется тканям кровью; они потребляют его в большем или меньшем количестве в зависимости от степени их функциональной деятельности. В результате одни ткани вырабатывают больше тепла, другие—меньше. Распределение тепла в организме обусловлено движением крови. Теплопродукция и теплоотдача тесно связаны с кровообращением. Сохранение постоянной температуры, теплорегуляция происходит главным образом путем перераспределения крови в организме, которое зависит от деятельности сосудодвигательных центров симпатической иннервации.

Пищевые вещества являются единственными источниками тепла в организме, и при их разложении и окислении количество тепла, образующееся в организме, соответствует калорийности пищи. Так, например, по исследованиям Рубнера собака, получившая в течение 12 дней количе-

ство мяса и сала, общая калорийность которых составляла 4 119,2 калорий, отдала за эти 12 дней 3 958 калорий тепла, определенного калориметрическим способом. Таким образом, была установлена отдача 96% калорий, содержащихся в воспринятой пище¹.

Количество потребляемой организмом энергии может быть определено путем учета образующегося в организме тепла.

Основной, или стандартный, обмен. В результате физиологических процессов тканевого обмена, мышечной деятельности образуется тепло (отработанное тепло), количество которого служит мерилom интенсивности физиологических процессов.

Основным, или стандартным, обменом называется количество тепла, которое образуется в результате выполняемых основных минимальных жизненных процессов обмена покоя клеточных элементов, деятельности желез, дыхательных движений, двигательной работы сердца, перистальтических движений кишечника.

Различные факторы оказывают влияние на основной обмен, о величине которого можно судить при устранении всех побочных факторов. Мышечные движения, психическое возбуждение, температура окружающей среды, температура тела и род пищи влияют на уровень основного обмена. Пониженная температура комнаты, так же как и более значительно повышенная температура помещения, усиливает основной обмен; пища, в первую очередь белки, повышает обмен, что зависит от ее «специфически-динамического действия».

Особенно сильно повышают основной обмен гормоны щитовидной железы: при усилении деятельности щитовидной железы основной обмен всегда повышен, при понижении и выпадении ее деятельности—понижен.

Специфически-динамическое действие белков. Белки обладают повышающим основной обмен действием. Специфически-динамическим называется действие, оказываемое белковой пищей на усиление основного обмена. Из пищевых веществ белки обладают наиболее выраженным действием подобного рода.

Вопрос о специфически-динамическом действии белка подвергался всестороннему изучению, и по этому поводу существует много различных взглядов. По Рубнеру, в специфически-динамическое действие переходит часть свободного от азота белкового остатка. При дезаминировании аминокислот большая часть свободного от азота остатка белка превращается в углеводы, тогда как меньшая часть белкового остатка переходит в специфически-динамическое действие.

За вычетом потерь с мочой и калом белок, сгоревший в организме в количестве, соответствующем 1 г мочевого азота, дает 26 калорий, переходящих в биологическую работу, и 7,4— в специфически-динамическое действие. Графе, наоборот, считает, что носителем специфически-динамического действия белка является не безазотистый белковый остаток, а именно аминокислотная группа. Глеймюден считает, что специфически-динамическое действие белков обусловлено тем, что они могут быть использованы лишь при переходе их в углеводы.

Определение основного обмена производят у людей утром при пробуждении, спустя 16—20 часов после последнего приема пищи, в спокойном лежащем положении, устраняя всякие мышечные напряжения или психические переживания, которые могли бы повлиять на повышение основного обмена.

Так как источником тепла в теле служит теплота сгорания пищевых веществ—углеводов, жиров и белков, то для суждения по газообмену о теплообразовании необходимо прежде всего знать, какому количеству тепла соответствует количество образовавшейся углекислоты и потребленного кислорода при сгорании 1 г этих веществ. Многочисленными исследованиями в этом направлении, произведенными главным образом Цунцем, установлены соответствующие величины потребления кислорода и образования углекислоты при сгорании 1 г белка, жиров и углеводов. О величине теплообразования судят обычно на основании газообмена путем определения количества поглощенного кислорода и выделенной углекислоты за определенный промежуток времени. О соотношении этих величин можно судить на основании приводимой таблицы.

¹ Калорией называется количество тепла, потребное для нагревания 1 см³ воды на 1° (малая калория). Большая калория— количество тепла, потребное для нагревания 1 000 см³ воды на 1°. Так как теплоемкость воды различна при различных температурах, то обычно указывают, при какой температуре воды определялась калория; чаще всего определение производится при температуре воды в 18° и 25°.

Количество потребленного кислорода, образованной углекислоты и теплоты в калориях при сгорании 1 г углеводов, жиров и белков

	Количество потребленного кислорода		Образование углекислоты		Теплота в калориях	Дыхательный коэффициент	Тепловой эквивалент, соответствующий 1 л поглощенного кислорода и образованной углекислоты в калориях	
	вес в г	объем в см ³	вес в г	объем в см ³				
Крахмал . . .	1,185	829,3	1,629	829,3	4,20	1	5,06	5,06
Свекловичный сахар	1,122	785,5	1,543	785,5	3,96	1	5,04	5,04
Молочный сахар	1,065	746,2	1,466	746,0	3,74	1	5,01	5,0
Животные жиры	2,876	2013,2	2,821	1431,2	9,50	0,7	4,72	6,64
Белки	1,367	956,9	1,520	773,8	4,40	0,8	4,60	5,69

Из последних рубрик этой таблицы видно, что количество тепла, соответствующее образованию 1 л углекислоты при дыхании, значительно различается в зависимости от того, какие вещества сгорают. Эта разница достигает 30%. Но количество тепла, соответствующее поглощению 1 л кислорода, при сгорании углеводов, жиров и белков оказывается довольно постоянным, и ошибка при расчете на поглощение кислорода не превышает 7%. Поэтому определение теплопроизводства на основании учета поглощенного кислорода считается весьма точным методом, особенно если принимать при этом во внимание величину дыхательного коэффициента. Так, например, если количество тепла, образуемого 1 л поглощаемого кислорода при исключительном сгорании углеводов и при дыхательном коэффициенте, равном единице, составляет в среднем 5,047 калории, а при исключительном сгорании жиров при дыхательном коэффициенте, равном 0,707, составляет в среднем 4,686 калории, то, следовательно, изменению дыхательного коэффициента на 0,292 соответствует изменение количества калорий, равное 0,361. Пренебрегая белками, количественное сгорание которых не имеет особого значения, вычисляют, какому количеству калорий соответствует 1 г поглощенного кислорода при различных дыхательных коэффициентах, согласно приводимой таблице.

Дыхательный коэффициент	Количество калорий, соответствующих 1 л поглощенного кислорода
0,75	4,739
0,80	4,801
0,85	4,863
0,90	4,924

Можно также для большей точности уменьшать каждый раз тепловой эквивалент кислорода на 0,031, если считать, что в тепловом обмене участие белка составляет 5%. Потребность в энергии неодинакова у более молодых субъектов по сравнению с более взрослыми и вообще различна у различных субъектов и различных животных. Теплообразование тем больше, чем размеры организма меньше, поэтому для того, чтобы судить об основном обмене, нужно иметь какое-то сравнительное отношение. Теплообразование находится в прямом отношении к поверхности тела, и действительно, теплообразование, отнесенное к квадрату поверхности тела, представляет величину, довольно постоянную для различных видов животных (Рубнер).

По готовым таблицам, дающим величину соотношения поверхности к весу тела, можно определить теплопродукцию, отнесенную к 1 см³ поверхности тела.

Можно определять количество тепла, образуемого телом, и путем учета всего обмена, а не только одного газообмена. Зная, сколько тепла выделяет 1 г каждого пищевого вещества (белка, жира, углевода) при сгорании, можно определить все тепло, вырабатываемое в организме. Необходимо, следовательно, для этого знать, какое количество белков, жиров и углеводов подверглось разложению в организме. С этой целью учитывается все количество этих веществ в пище, которая дается испытуемому, и в его выделениях. Для этого достаточно знать количество вводимого и выводимого азота и углерода. Азот выводится из организма с мочой, входя в различные азотистые вещества ее (мочевина, мочевая кислота, экстрактивные вещества, аммиачные соли), с калом в виде остатков неусвоенных пищевых продуктов, со слизью, выделяемой всем желудочно-кишечным трактом, и отпадающими клетками слизистой. Незначительные количества азота, выделяемые с азотом пота, не принимаются в расчет.

Большая часть углерода выделяется из организма с выдыхаемым воздухом в виде углекислоты, а меньшая часть — с органическими соединениями мочи и кала (до 10%). Определяя количество выделенного азота во всех азотистых соединениях, выводимых из организма, можно узнать, сколько белка подверглось в организме разложению, принимая во внимание, что азота в белках содержится около 16%.

Поскольку соотношение азота и углерода в белке известно, можно узнать, какое количество углерода, выделяемое из организма, произошло из углерода белков. Если количество выделенного из организма углерода больше того количества, которое содержится в белках, то это, очевидно, означает, что избыток углерода образовался за счет углерода распавшихся жиров или углеводов. Можно также приблизительно вычислить, какое количество углерода образовалось за счет жиров и углеводов. Учитывая разницу между количеством азота и углерода, введенных с пищей и выделенными из организма, определяют, какое количество веществ усвоилось организмом и какое подверглось разложению. Зная, какое количество белков, жиров и углеводов подверглось разложению, мы подсчитываем, сколько тепла организм произвел, так как приблизительно известно, какое количество тепла образуется при сгорании 1 г каждого из этих веществ.

Что касается жиров и углеводов, то, поскольку при разложении в организме они почти целиком сгорают до конечных продуктов — углекислоты и воды, можно по количеству этих веществ, разложившихся в организме, высчитать количество тепла, выделенное ими. Что же касается белков, то количество тепла, образуемого 1 г белка при сжигании в калориметре, больше того количества тепла, которое производит 1 г белка при разложении его в организме, так как в организме не весь белок сгорает до углекислоты и воды, но часть белка выделяется в виде таких конечных продуктов (например, мочевины), которые могут еще при дальнейшем сгорании отдавать тепло. Таким образом, часть калорийности белка утрачивается для организма. Калорийность белка, разлагаемого в организме, составляет до 77% калорийности белка при полном его сжигании.

Количество тепла, производимое телом, может быть определено и прямым калориметрическим путем при помощи воздушных или водяных калориметров, позволяющих производить непосредственный учет всей теплоотдачи (проведение и излучение тепла и испарение воды поверхностью кожи и легких).

Введение пищевых веществ, если не принимать во внимание специфически-динамического действия белков, не вызывает увеличения потребления кислорода, следовательно, вообще не ведет к увеличению теплообразования. Цунц, Меринг и Шпек нашли, что потребление кислорода организмом после введения пищи незначительно и повышение его может быть отнесено за счет усиления работы желудочно-кишечного тракта.

Независимо от количества вводимой в организм пищи увеличение теплообразования вызывается главным образом мышечными движениями — тепло вырабатывается тем больше, чем активнее работают мышцы, и усиление мышечной работы может повысить выработку тепла в 10 раз. При мышечной работе часть освобождающейся мышечной энергии переходит в двигательную энергию, а большая часть — в тепло.

Организм взрослого человека вырабатывает до 3 млн. малых калорий в сутки. Если бы не происходила постоянная теплоотдача, то тело быстро подверглось бы сильному перегреванию. Но, вследствие постоянной регуляции тепла и большей теплоотдачи в связи с повышением теплообразования, температура тела человека держится в определенных пределах.

ТЕПЛОТДАЧА

Регуляция тепла может происходить вследствие изменения теплоотдачи или теплообразования, т.е. при их уменьшении или увеличении, или вообще в результате изменений этих двух факторов теплорегуляции.

Изменение теплообразования у высших животных и в особенности у человека имеет гораздо меньшее значение в процессе регулирования тепла, чем изменение теплоотдачи, и сопротивление организма изменениям температуры внешней среды происходит главным образом в с л е д с т в и е р е г у л я ц и и т е п л о т д а ч и.

Правильнее будет даже сказать, что определяющим фактором в регуляции тепла является изменение теплоотдачи.

Регуляцию тепла, зависящую от изменений теплоотдачи, можно назвать, как это и принято, физической регуляцией, а регуляцию тепла,

обусловленную изменениями теплообразования, называют химической регуляцией.

Но изменение теплообразования—увеличение или уменьшение выработки тепла в организме—имеет различное происхождение. С одной стороны, можно различать чисто химическую регуляцию, обусловленную повышением или понижением процессов сгорания независимо от произведенной мышечной работы, развивающуюся главным образом в печени (печеночная регуляция). С другой стороны, увеличение теплообразования в организме происходит главным образом вследствие усиления мышечных движений, при которых имеет место наибольшее теплообразование, превышающее в 5—10 раз норму.

Отдача тепла организмом—физическая регуляция—происходит путем проведения тепла, теплоизлучения и испарения воды всей поверхностью кожных покровов, а также легких при выдохе, поскольку выдыхаемый воздух на 78% насыщен водяными парами (Галеотти).

При расширении периферических кожных сосудов имеет место, следовательно, гиперемия кожных покровов и отлив крови от внутренних органов, вследствие чего температура гиперемизированной поверхности кожи повышается; одновременно повышается и отдача тепла ее поверхностью, а температура крови внутренних органов понижается. Наоборот, при спазматическом сужении кожных сосудов температура кожи понижается, теплоотдача уменьшается, кровь приливает к внутренним органам, что ведет к задержке тепла и нагреванию тела (Гайденгайн, Гольтц, Остроумов).

Эта способность кожных сосудов реагировать гиперемией или спазмом выражена не в одинаковой степени у различных видов животных. У хищных сосуды кожи мало возбудимы, поэтому сосудисто-кожная регуляция не имеет у них большого значения. У грызунов, наоборот, регуляция тепла происходит главным образом за счет кожно-сосудистых реакций: повышенная теплоотдача при расширении кожных сосудов, а задержка тепла при сужении их.

У человека кожно-сосудистая сеть обладает наибольшей чувствительностью. Поэтому сосудисто-кожная регуляция и вообще регуляция тепла у человека достигает наибольшего совершенства, и человеческий организм наиболее приспособлен к сохранению постоянной температуры тела, подверженной у него наименьшим колебаниям.

Потоотделение способствует испарению воды с поверхности кожи. При недостатке потовых желез у некоторых животных, в частности, у собаки, и при недостаточности сосудисто-кожной реакции у них теплоотдача регулируется главным образом испарением воды путем дыхания. При повышении внешней температуры или мышечном движении у этих животных наступает одышка.

У кроликов также нет потовых желез, тем не менее перегревание не вызывает у них одышки, чему способствует хорошее развитие кожно-сосудистой регуляции. Отдача тепла испарением воды при дыхании у этих животных незначительна (Вальбаум).

У кроликов физическая теплорегуляция происходит главным образом путем изменения кровенаполнения сосудистой сети ушей. Кролики с обрезанными ушами значительно хуже переносят высокую температуру и гораздо дольше охлаждаются после перегревания, чем нормальные кролики. У них наступают тяжелые явления перегревания, сильное *disordre*, а иногда даже возникают кровоизлияния в слизистых оболочках кишечника.

Лошадь, рогатый скот и человек могут отдавать много тепла путем испарения воды поверхностью кожи вследствие развитой системы потовых желез и наступления потоотделения при действии жара.

При повышении сухости воздуха испарение воды поверхностью кожи и легких увеличивается. Однако при повышении температуры сухого воздуха строгого параллелизма между повышением температуры и усилением испарения воды не наблюдается.

Таким образом, разница между температурой тела и внешней средой не является единственной причиной испарения воды. Последнее представляет физиологическую функцию, в известной степени не зависимую как от этой разницы, так и от сосудистой реакции.

При повышении температуры воздуха с усилением отдачи тепла путем испарения воды уменьшается отдача тепла проведением и теплоизлучением. При понижении температуры внешней среды увеличивается отдача тепла излучением и проведением, но в то же время отдача тепла испарением воды в общем не уменьшается. Влажность воздуха сильно затрудняет отдачу тепла испарением с поверхности кожи и легких, поэтому во влажном нагретом воздухе перегревание происходит значительно скорее.

В воде тепло отдается лишь путем проведения; в силу большой теплоемкости и теплопроводности воды организм охлаждается скорее при более высокой температуре воды, чем при соответствующей температуре воздуха, и нагревается скорее при сравнительно более низкой температуре воды, чем воздуха.

Шерсть животных, как и одежда, значительно предохраняет организм от теплопотерь. Стриженная собака теряет при 20° такое же количество воды путем испарения, какое нестриженная собака теряет при 25°.

В организмах меньших размеров по сравнению с более крупными организмами, у которых поверхность тела относительно больше, чем масса тела, образуется, как известно, значительно больше тепла, и соответственно этому у них более высока теплоотдача. Морская свинка, например, на 1 кг веса вырабатывает в три раза больше тепла, чем человек. Организмы малых размеров, например, морские свинки, кролики, дети, сравнительно со взрослыми отдают больше тепла путем проведения и излучения, между тем как теплоотдача путем испарения воды мало зависит от величины организма.

При одинаковых условиях температуры и влажности воздуха организмы меньших размеров теряют значительно большее количество тепла путем проведения и излучения, чем более крупные организмы, испарение же воды у них почти одинаково (см. таблицу Рубнера).

При голодании эти отношения, впрочем, изменяются, и более мелкие животные теряют путем испарения воды меньше тепла, чем крупные, но теплоотдача путем проведения и излучения тепла остается у них более высокой. Очевидно, это происходит вследствие того, что под влиянием голодания у непотеющих животных затруднено испарение воды легкими, так как принятие пищи способствует большему испарению воды легкими.

Таблица Рубнера

Объект исследования	Вес тела в кг	Теплоотдача путем прове- дения и излу- чения на 1 кг веса при 51° в калориях	Испарение воды на 1 кг веса в г
Человек	70	32,9	12,6
Собака	30	35,7	12,2
»	12	54,0	10,6
»	4	70,0	11,5
Морская свинка	0,55	102,4	11,3

При повышении внешней температуры до 35° теплоотдача путем проведения и излучения почти прекращается и происходит путем испарения воды.

Усиление или уменьшение теплоотдачи у различных животных происходит, таким образом, различным способом в зависимости от физиологических особенностей их организма. У человека, который под влиянием различных механических, химических и физических воздействий легко дает сосудисто-кожную реакцию в виде гиперемии или, наоборот, сужения сосудов кожи, усиление или задержка теплоотдачи происходит преимущественно поверхностью кожных покровов при расширении или сужении полостей сосудистой сети, а также путем испарения воды при наступающем потоотделении.

Кожа человека по сравнению с кожей животных гораздо более чувствительна, и не только нагревание, но и лучистая энергия быстро вызывают появление эритемы.

В горячей воде, близкой к температуре тела или превышающей ее, отдача тепла может происходить только путем испарения воды при дыхании, что является недостаточным для того, чтобы сопротивляться сколько-нибудь продолжительное время перегреванию в воде.

Регуляция тепла, таким образом, всецело зависит от деятельности симпатической нервной системы, и теплорегуляция изменяется и нарушается при нарушении вегетативных двигательных реакций.

Значение центров головного и продолговатого мозга. Как теплопродукция и теплоотдача, так и вообще теплорегуляция связаны с наличием теплового центра или, правильнее, теплорегулирующих центров. Изменения теплового обмена обусловлены изменением деятельности тех вегетативных центров головного и продолговатого мозга, которые возбуждают или угнетают обмен и оказывают влияние на тонус сосудодвигателей.

Термин «теплорегулирующий центр» мы применяем в условном смысле. До сих пор существовало довольно определенное представление относительно локализации этого центра в мозговом стволе (Гайденгайн, Брук, Гюнтер, Ригель). При разобщении мозгового ствола с большим мозгом, включая четверохолмие, путем перерезки мозговых ножек теплорегуляция не нарушается, между тем как при перерезке спинного мозга в верхней его части теплорегуляция выпадает (Пфлюгер). У собак с удаленным большим мозгом выпадение центров коры оказывает известное влияние на нарушение теплорегулирующей функции симпатической нервной системы (ср. стр. 123).

По другим данным, теплорегулирующие центры заложены не в мозговом стволе, а в сером веществе серого бугра (*tuberis cinerei*). Животное без переднего мозга с экстирпированными большими полушариями и полосатыми телами может еще регулировать свою температуру, тогда как при нарушении целостности серого бугра теплорегуляция нарушается. В сером бугре заложены наиболее чувствительные теплорегулирующие центры, при поражении которых скорее всего наступают наиболее выраженные расстройства теплорегуляции.

Поражения различных участков переднего мозга и полосатого тела влияют в меньшей степени на теплорегуляцию, причем это влияние их не непосредственно, а происходит путем передачи импульсов серому веществу серого бугра.

Высокая перерезка спинного мозга. При разобщении теплорегулирующего центра путем высокой перерезки спинного мозга теплорегуляция нарушается. Это явление можно наблюдать при перерезке у теплокровного животного спинного мозга в шейной части не ниже седьмого-восьмого промежутка, лучше всего между VI и VII шейными позвонками, особенно одновременно с перерезкой блуждающих нервов (Н. Фрейнд, Графе). В этих случаях теплокровное животное утрачивает способность регулировать тепло, и тело его начинает воспринимать температуру окружающей среды. При понижении температуры оно охлаждается; однако, помещая такое животное в теплую камеру или обертывая его ватой, удается приостановить охлаждение и даже вызвать повышение температуры. Теплокровные

животные, таким образом, в отношении утраченной ими способности сопротивляться изменениям температуры внешней среды уподобляются пойкилотермным. При сдавлении спинного мозга в этой области и при более грубых повреждениях, например, при размождении во время перелома или при раздроблении костей, температура тела может в некоторых случаях даже сильно повышаться.

ГЛАВА XVIII

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ (ПЕРЕГРЕВАНИЕ И ОХЛАЖДЕНИЕ)

ПЕРЕГРЕВАНИЕ (ГИПЕРТЕРМИЯ)

Гипертермия, т. е. перегревание тела, когда температура тела повышается выше нормы, происходит вследствие задержки тепла в теле при затрудненной теплоотдаче.

Повышение температуры тела теплокровные животные переносят очень плохо, и перегревание тела выше нормы на 5—7° является губительным для организма. Холоднокровные животные переносят гораздо большие повышения температуры тела; так, лягушки гибнут при повышении температуры тела до 37°, т. е. на 3° выше той температуры тела, при которой обычно существуют эти животные.

Правда, надо сказать, что при кратковременном повышении температуры тела теплокровных животных (человек, собака) они могут выживать после того, как их температура тела повысилась на 8° против нормы, но при более длительном нагревании повышение температуры тела на 5—6° ведет к смерти.

В тропических странах при температуре от 37° до 39° температура тела у жителей держится в пределах от 37,3° до 37,8°, а при повышении температуры воздуха до 40—45° доходит даже до 38°. Жители тропических стран переносят без видимого вреда температуру воздуха до 60°. У кочегаров, работающих при температуре от 45° до 52°, температура тела в подмышечной впадине равна 39—39,7°.

Во всех этих случаях происходит, конечно, расстройство теплорегуляции, и подобная температура может переноситься людьми только в силу выработавшейся привычки.

Сомнительно, чтобы сколько-нибудь значительное перегревание могло быть вызвано увеличением теплообразования в теле. Тепла вырабатывается в теле организма вообще очень много. При напряженной мышечной работе теплообразование чрезвычайно увеличивается. Однако при нормальной теплоотдаче перегревания не происходит. Правда, в результате очень напряженной мышечной работы иногда временно повышается температура на 1—1,5°, но и в этих случаях мы не можем утверждать, что повышение температуры тела произошло из-за повышенной выработки тепла, а не вследствие происходящих одновременно изменений теплоотдачи, вызванных, быть может, действием на сосудодвигательные центры токсических веществ, образующихся при мышечной работе.

Экспериментальную гипертермию проще всего вызвать, помещая животное или человека в среду с высокой температурой.

Перегревание животных может наступить и при более длительном пребывании их в температуре внешней среды, равной температуре тела или даже немного более низкой, так как для того, чтобы теплоотдача была достаточной и не наступило перегревания тела, необходимо, чтобы температура воздуха была бы по крайней мере на 5—10° ниже температуры тела.

В тепловых камерах при температуре в 35—37° у кроликов через 1—2 суток температура тела повышается до 41—43°, и они погибают. Если хорошо вентилировать камеру и, таким образом, удалять всю влагу (Наунин), кролики могут оставаться живыми в течение 2—3 недель.

При помещении животных (собак, кроликов, кошек, птиц) в среду с температурой воздуха от 80° до 100° смерть наступает через несколько минут.

Влажный нагретый воздух переносится гораздо хуже, чем сухой, и во влажном воздухе быстрое перегревание и смерть животных наступают при температуре от 45° до 50°.

Во влажном нагретом воздухе отдачи тепла путем проведения и излучения при известной температуре не происходит, а испарение воды затруднено, и потому перегревание наступает очень скоро.

Жаркий сухой климат переносится гораздо легче, чем влажный, где воздух насыщен водяными парами.

В воде, где теплоотдача может происходить только путем проведения тепла, перегревание тела наступает очень быстро, когда температура воды приближается к температуре тела и в особенности если она превышает ее. В горячей ванне при температуре от 37° до 40° перегревание происходит довольно скоро; сильно учащается пульс и дыхание, а иногда возникают явления психического возбуждения.

Лучистая энергия, излучаемая солнцем, также довольно быстро вызывает перегревание; собаки и кошки, находящиеся на солнце при температуре воздуха от 30° до 34° в течение 1—2 часов, погибают от перегревания; при повышении температуры в прямой кишке до 44—46°.

При перегревании наблюдается учащение пульса и дыхания, а также покраснение кожи вследствие гиперемии кожных сосудов, причем все эти явления тотчас же начинают развиваться в результате напряжения теплоотдачи еще до того, когда начинает повышаться температура тела. Учащение пульса является наиболее характерным симптомом перегревания: по мере повышения температуры тела частота пульса ускоряется и может достигнуть до 160 ударов и даже более в 1 минуту.

Гипертермия вызывает усиление химических процессов обмена, вследствие чего распад углеводов, жиров, а также и белков усиливается. Газообмен и выделение азота также увеличиваются, в особенности при более длительной гипертермии.

Когда, вследствие действия жара, температура тела начинает повышаться, животное приходит в крайнее беспокойство. Дыхание резко учащается, доходя до 250 и даже до 300 в 1 минуту, наблюдается слюноотечение и гиперемия слизистых оболочек; пульс учащен до 140 и даже до 150 ударов в 1 минуту.

При сильном повышении температуры стадия возбуждения сменяется апатией, дыхание становится менее частым, газообмен падает, животное впадает в коматозное (глубокое сонливое) состояние и обычно погибает при наступлении сильных клонических судорог. Смерть наступает от паралича сердца или от остановки дыхания, так как иногда после остановки дыхания наблюдается еще пульсация сердца. Наступление смерти нельзя объяснить свертыванием белков сердечной мышцы от жара, так как при опытах на изолированном сердце оказалось, что при температуре в 45—46° происходит еще ускорение сокращений, достигающее наибольшей высоты при температуре в 47° и даже 49°.

После смерти обычно наступает быстрое окоченение мышц. Сердечную мышцу находят также весьма сильно окоченевшей.

Тепловой удар. Тепловой удар относится к заболеваниям, вызванным сильным расстройством теплорегуляции, наступающим иногда при физических напряжениях, в жаркую погоду. Ходьба, стесняющая одежда, не вполне соответствующая сезону, при жаркой погоде в сырых местностях, где воздух насыщен водяными парами, нередко способствуют возникнове-

нию теплового удара, например, у военных во время переходов или при полевых работах в жаркую погоду. Обильное питье повышает выделение и испарение воды кожей, ограничение питья понижает испарение воды кожей и, следовательно, теплоотдачу; поэтому ограничение приема жидкости в жаркую погоду способствует задержке тепла и предрасполагает к тепловому удару. Заболевание может осложниться психическими явлениями, если одновременно происходит перегревание мозга, вызванное действием лучистой энергии на голову.

Различают асфиктическую форму теплового удара и гиперетическую. При асфиктической форме наступает одышка, потеря сознания, в других случаях наблюдается сильное потоотделение и рвота. Температура не достигает особенно высоких цифр. Ускорения пульса также не отмечается. Наоборот, температура падает иногда ниже нормы (35,5—36°).

При гиперетической форме тяжелые симптомы появляются иногда не сразу, и в течение нескольких дней наблюдается недомогание, иногда же тяжелые симптомы возникают очень быстро. Отмечается сильное потоотделение, высокая температура. Больные впадают в бессознательное состояние, переходящее иногда в коматозное. Температура тела обычно повышается до 40—44°, но наблюдались случаи с повышением температуры до 47°. Пульс сильно учащен—от 100 до 150 ударов в 1 минуту. Болезнь часто кончается смертью, особенно когда она протекает при сильном повышении температуры.

Солнечный удар. Солнечный удар может произойти при местном действии жара на голову у людей, остающихся долго с открытой головой на солнце, вследствие действия лучистой энергии на мозг. В этих случаях наблюдаются сильные головные боли, психические расстройства, маниакальный бред, а нередко и судороги.

Смерть может наступить в периоде развития острых явлений или значительно позже. Иногда в результате солнечного удара остаются тяжелые психические и нервные расстройства, вплоть до развития слабоумия.

Тепловой укол. Путем раздражения различных участков большого мозга можно вызвать у животных повышение температуры тела. В этих случаях, очевидно, происходит воздействие со стороны раздражаемых участков большого мозга на терморегулирующие центры, заложенные в мозговом стволе.

Наиболее постоянный результат получается у кроликов при так называемом тепловом уколе Сакса и Аронсона—глубокий укол в область полосатого тела. Повышение температуры тела при повреждении полосатого тела происходит вследствие воздействия на центры, заложенные в сером бугре, с которыми полосатое тело или во всяком случае та часть его, которая называется *nucleus lenticularis*, связана проводящими путями.

У других животных, например, у собак, действие укола не так постоянно, а в тех случаях, когда укол оказывается эффективным, он не вызывает значительного повышения температуры тела. У кролика через 1—2 часа после этой операции температура тела поднимается на 1—2° и держится повышенной в течение 1—2 суток, а иногда немного больше, постепенно повышаясь, после чего опять спадает до нормы. Температура тела может повыситься в общем на 2—3° выше нормы.

При этой гипертермии происходит усиленный распад гликогена в печени и увеличивается сгорание сахара, отмечается также некоторый, хотя и незначительный, распад белка. В этом усиленном распаде гликогена, происходящем вследствие теплового укола, вызывающем повышение теплопродукции, некоторые исследователи усматривают причину, обуславливающую перегревание тела. Однако нужно сказать, что одно повышение теплообразования вряд ли может вызвать длительное перегревание, если не происходит существенного нарушения физической терморегуляции.

Сенатор и Рихтер нашли, что тепловой укол вызывает гипертермию как у нормальных животных, так и у голодающих, у которых отсутствует

гликоген в печени и вообще истощены запасы гликогена в организме, например, при судорогах, вызванных стрихнином.

Повышение процессов сгорания, вызываемое тепловым уколом, не может, таким образом, явиться причиной гипертермии.

Опыты Вальбаума дают довольно наглядное доказательство того, что гипертермия при тепловом уколе происходит вследствие изменения теплоотдачи. Тепловой укол вызывает у кролика возбуждение вазомоторных центров, непосредственно связанных с кожно-сосудистой сетью, что вызывает сужение периферических кожных сосудов, понижение теплоотдачи и повышение температуры тела.

У кролика нет потовых желез, и отдача и задержка тепла у него происходят главным образом вследствие расширения и сужения кожных сосудов. Кролик с остриженной шерстью в значительной степени утрачивает способность сопротивляться внешней температуре и охлаждается при температуре в 20° , несмотря на то, что удаление шерсти вызывает у него сильный спазм сосудов кожи.

Если произвести кролику тепловой укол в первые дни после снятия шерсти, когда спазм сосудов достигает наибольшей степени, то гипертермия при тепловом уколе отсутствует.

Остриженных кроликов даже спазм сосудов не может предохранить от избыточной теплопотери, и поэтому при наличии спазма тепловой укол остается недействительным. В то же время у неостриженных кроликов с нормальным тонусом сосудов температура тела при тепловом уколе повышается именно вследствие спазма сосудов. Этим также объясняется, почему тепловой укол не оказывает действия на собак, несмотря на то, что теплообразование у собак и у кроликов не представляет отличий, но у собак, как об этом уже упоминалось, сосудистая реакция слабо выражена и потому тепловой укол не оказывает особого влияния на задержку у них тепла.

Другие виды гипертермии. К гипертермиям, происходящим вследствие расстройства физической терморегуляции, относятся те резкие повышения температуры тела, которые иногда наблюдаются после сдавления спинного мозга при переломах шейных позвонков. Наунин и Квинке наблюдали гипертермию у собак при разрушении сдавлением шейной части спинного мозга. Иногда и высокая перерезка спинного мозга вместо понижения температуры вызывала гипертермию. Во всех этих случаях гипертермия объясняется рефлекторным возбуждением центра физической терморегуляции.

Гипертермия наступает иногда после обильных кровопотерь вследствие впрыскивания солевых растворов или в результате употребления больших количеств соленой пищи. Экспериментально можно вызвать повышение температуры тела у собаки на $1-2^{\circ}$, если после предварительного голодания дать ей сразу съесть большое количество соленого мяса. Солевой гипертермии больше всего подвержены дети, у которых она может наступить после впрыскивания небольших количеств физиологического раствора. Во всех этих случаях температура тела повышается ввиду уменьшения испарения воды как легкими, так и кожей, т. е. также вследствие расстройства физической терморегуляции.

К этого же рода гипертермиям можно отнести те повышения температуры тела, которые вызываются всасыванием различных продуктов и распадающихся тканей при травматических повреждениях и внутренних кровоизлияниях.

Эти гипертермии происходят, очевидно, вследствие тех же причин, что и гипертермии, вызванные впрыскиванием протеинов, молока, трипсина.

Впрыскивание кроликам в кровь протеиновых веществ вызывает у них повышение температуры тела на $1-1,4^{\circ}$.

Повышение температуры тела, которое наступает после катетеризации или при желчной колике, должно быть также отнесено к гипертермии рефлекторного происхождения, вызванной воздействием на терморегулирующий центр чувствительных нервных окончаний.

Опыты с перегреванием можно производить на холоднокровных животных (лягушках); постепенно повышая температуру окружающей их воды, и на кроликах, морских свинках, кошках и собаках, помещенных в камере

с температурой воздуха до 50°. При этом наступают все описанные явления перегревания. Лягушки погибают обычно при повышении температуры тела до 37°; при этом у них часто наступает мышечное окоченение. Различное отношение к перегреванию кролика с обрезанными ушами и нормального можно наблюдать при помещении обоих животных в камеру-термостат с температурой в 45° на 15—20 минут.

Веспозвоночные могут выносить низкую температуру до —3°, а некоторые даже до —12°. Лягушки также хорошо переносят низкую температуру и иногда оживают после охлаждения их до полного замерзания.

Теплокровные животные (кролики, морские свинки) при обкладывании льдом в течение 1½—2 часов охлаждаются до 18—20°, после чего они могут еще оживать. У человека под влиянием действия холода температура тела может понизиться до 30° и даже до 25° без особой опасности для жизни, между тем как охлаждение тела до 20° считается смертельным.

Таким образом, температура тела у теплокровных животных может понижаться почти на 20° без непосредственной угрозы для жизни.

При охлаждении теплокровных, так же как и при замерзании людей, безусловно смертельной температурой считается понижение температуры тела до 20—18°. При охлаждении животные (кролики, собаки) погибают, когда температура их тела достигает 19° (Горват).

Явления, происходящие при замерзании, установленные главным образом наблюдениями над искусственно охлаждаемыми животными, в общем обратны тем, которые наблюдаются при перегревании.

Вначале кровяное давление повышается вследствие сокращения кожных сосудов, затем при наступающем расширении кожных сосудов, вследствие паралича периферических нервных окончаний, кровяное давление сильно падает. Наступающее расширение сосудов имеет периферическое происхождение, так как сосудодвигательный центр в продолговатом мозгу сохраняет известную степень возбудимости почти до самой смерти. Замедление сердцебиения и дыхания составляет наиболее характерный признак охлаждения, прогрессирующий по мере охлаждения тела. Как уже было сказано, при охлаждении, пока организм сопротивляется холоду, выделение углекислого газа сильно повышается, но при падении температуры тела ниже 28—26° выработка тепла понижается и теплообразование сильно падает. Особенно легко охлаждаются истощенные субъекты с пониженной способностью к движению, например, раненные, а также находящиеся в состоянии опьянения.

Отравление алкоголем, хлороформом, морфином, эфиром действует угнетающим образом на теплорегулирующий центр. При отравлении этими веществами теплообразование сильно понижается, но теплоотдача путем излучения тепла и испарения воды заметно не увеличивается.

Смерть от охлаждения наступает при возрастающей слабости, наклонности ко сну, замедленном, поверхностном дыхании, ослаблении сердечной деятельности до полного ее прекращения вследствие паралича сердца.

Иногда смерть наступает более быстро при тетаническом спазме всей мускулатуры.

ГЛАВА XIX

ЛИХОРАДКА

Лихорадку можно определить как инфекционный процесс, одним из обязательных признаков которого является повышение температуры тела, подтверждающееся различным колебанием и изменениям в зависимости от свойства и характера развития различных инфекций.

Болезненный комплекс явлений при лихорадке обусловлен интоксикацией, действующей как на тепловой обмен, так и на ряд других функций.

Перегревание организма, инфекционная, гипертермия является, таким образом, общим болезненным фактором для многих видов лихорадочных заболеваний.

Собственно говоря, понятие о лихорадке исторически тесно связано с представлением об инфекционном заболевании, которое сопровождается повышением температуры тела. Французы до сих пор еще называют острые инфекционные болезни лихорадками.

Так говорят о тифоидной, скарлатинозной, желтой, мозговой лихорадке, когда инфекция поражает мозговые оболочки и вызывает тяжелые нервные явления. Мы говорим нередко об инфекционных горячках, подразумеваемые под этим различные инфекционные заболевания, сопровождающиеся значительным и длительным повышением температуры.

Почти все острые инфекционные заболевания, за исключением немногих (например, холеры), сопровождаются более или менее длительным повышением температуры и могут быть названы лихорадками. При холере температура не только не повышается, но даже падает ниже нормы, поэтому холеру не называют лихорадочным заболеванием, хотя она является типичным инфекционным заболеванием, сопровождающимся резко выраженными интоксикационными явлениями. Лихорадочным заболеванием, следовательно, можно назвать всякое инфекционное заболевание, связанное с расстройствами теплового обмена.

Повышения температуры тела, не связанные с интоксикацией вследствие инфекции, мы не называем лихорадками, а относим их к гипертермиям. Кроме рассмотренных уже нами различных видов гипертермий, к ним относятся и те гипертермии нервного происхождения, которые, конечно, могут иногда произойти вследствие расстройства теплорегуляции при тяжелых функциональных расстройствах центральной нервной системы, например, при тяжелых формах истерии, что, впрочем, бывает довольно редко, а также рефлекторное повышение температуры, вызванное болями рефлексами при желчнокаменной колике.

Повышение температуры тела является вообще одним из наиболее существенных и объективных признаков болезненного состояния. Если при всех прочих жалобах больного чисто субъективного характера у него повышена температура, то на практике обычно делают вывод о наличии какого-то инфекционного заболевания.

Но повышение температуры тела не только говорит о наличии инфекционного заболевания, а очень часто позволяет сделать безошибочное заключение о его роде и характере. Различные инфекционные заболевания оказывают различное влияние на так называемую температурную кривую и на колебания этой кривой.

Температурную кривую лихорадки, характерную для различных инфекционных заболеваний, получают, измеряя температуру больного несколько раз в сутки через определенные промежутки времени. Иногда достаточно одного взгляда на кривую температуры, чтобы безошибочно определить характер инфекционного заболевания.

Колебания температуры тесно связаны с условием распространения заразного начала в организме и различными стадиями его эволюции.

Так, например, периодические повышения температуры при болотной лихорадке (малярии) совпадают с внедрением новых поколений плазмодиев в эритроциты; чем большее количество эритроцитов поражается плазмодиями, тем выше поднимается температура. Когда цикл развития плазмодиев в организме происходит в определенные промежутки времени, то и повышения температуры при болотной лихорадке подчинены известной закономерности, и приступы лихорадки возникают регулярно на 3—4-й день, а иногда и ежедневно. При затяжных болотных лихорадках, когда цикл развития плазмодиев изменяется, приступы лихорадки наступают через неопределенные промежутки времени.

При возвратном тифе приступы лихорадки связаны с размножением и появлением в крови спирохет, и температура падает вместе с исчезновением из крови паразитов.

При брюшном тифе соответственно постепенному распространению инфекции в слизистой тонких кишок, где эта инфекция локализуется, захватывая постепенно при своем распространении все новые и новые участки слизистой, наблюдается медленное повышение температуры, нарастающее с каждым днем в течение 1—2 недель. После того как инфекция получила уже широкое распространение, температура устанавливается на определенной высоте и держится на этом уровне 2—3 недели, колеблясь в пределах примерно от $0,5^{\circ}$ до $1,5^{\circ}$ в течение суток, никогда не спадая до нормы. Если больной выживает, инфекция претерпевает обратное развитие, постепенно исчезая, и соответственно этому температура тела, которая была постоянно повышенной на высоте развития заболевания, начинает постепенно с каждым днем спадать и, в конце концов, устанавливается в пределах нормы. Но если в этом периоде постепенного (литического) спадения температуры по каким-либо причинам наступит обострение инфекции, например, вследствие нарушения больным диеты или раннего оставления им постели, и образуется вновь очаг размножения бактерий, то температура может вновь дать сильный подъем и наступит обострение болезни—так называемый рецидив брюшного тифа.

При крупозной пневмонии, очевидно, вследствие быстрого распространения инфекции, захватившей известный участок легкого, температура быстро повышается и остается повышенной в течение всего периода болезни, причем в типичных случаях разрешение болезни наступает на 7-й день, инфекционное начало разрушается и температура быстро падает, иногда даже значительно ниже нормы,—происходит так называемое критическое падение температуры.

При внедрении инфекционного начала в кровь, как это бывает при различных инфекционных горячках (сыпной тиф, скарлатина), инфекция быстро распространяется, и при выздоровлении, повидимому, так же быстро исчезает, соответственно чему температура при развитии этих заболеваний довольно быстро поднимается и, продержавшись известное время на определенной высоте, довольно быстро спадает и т. д.

Подобные резкие переломы в течении инфекционных заболеваний, сопровождающиеся быстрым и резким падением температуры, в патологии называют к р и з и с а м и.

После кризиса обычно наступает выздоровление, но в некоторых случаях после кризиса может наступить смертельный исход. Наиболее характерным признаком лихорадочного кризиса является резкое падение повышенной температуры, которая может понизиться на $2-5^{\circ}$ в течение 2—3 часов, причем при кризисе повышенная температура падает обычно ниже нормы—до 36° и даже до 34° с десятыми.

Критический исход инфекционного заболевания противоположен л и з и с у, когда повышенная температура падает постепенно, литически, в течение 3—6 дней.

Чаще всего кризис наблюдается при тех инфекционных заболеваниях, которые начинаются с быстрого подъема температуры; поэтому говорят, что кризисом оканчиваются острые заболевания, тогда как литический исход свойствен более хронически протекающим инфекциям. Подобно тому как более быстрое и резкое повышение температуры при некоторых инфекциях вызывается быстрым распространением инфекции, так и кризис вызывается быстрым уничтожением инфекционного начала. /

При крупозной пневмонии отмечается наибольшее скопление антител в крови перед кризисом. Антитела, быстро нейтрализуя накопившиеся в крови токсины, способствуют резкому улучшению болезненных симптомов, температура падает и легкое разрушает и выводит инфекционное начало. После приступов возвратного тифа сыворотка крови приоб-

ретают бактерицидные свойства по отношению к спирохетам возвратного тифа.

Наоборот, при медленном разрушении очагов инфекции болезнь оканчивается литически. Типично литическое падение температуры при брюшном тифе.

При распространении бактерий в крови, при так называемых бактериемиях, на высоте лихорадочного процесса в крови содержится значительно больше бактерий, чем при более низкой температуре и при падении температуры, когда бактерии из крови почти совсем исчезают.

Конечно, при заражении некоторыми бактериями, токсины которых сильно нарушают теплорегуляцию, может иметь место весьма значительное повышение температуры даже при образовании очень ограниченных очагов инфекции.

Существуют, таким образом, различные виды лихорадочных заболеваний, характеризующиеся различным ходом температурной кривой и различной продолжительностью повышения температуры тела. Так, например, длительность гриппозной инфекции не превышает 3 суток, поэтому повышенная температура при гриппе к исходу третьих суток спадает. Если температура после этого срока не снижается, то это происходит вследствие каких-либо осложнений (бронхит, катарральная пневмония, ангина) или наличия какой-то другой инфекции.

Повышение температуры тела вызывается, таким образом, различными токсическими веществами, выделяемыми бактериями. Введение бактерий или продуктов их обмена в организм может привести к повышению температуры тела. Повышение температуры тела вызывает в организме ряд изменений, обусловленных гипертермией, причем, конечно, чем температура выше и повышение длительнее, тем влияние гипертермии сказывается сильнее и вызывает более глубокие расстройства в организме. При лихорадке организм испытывает не только вредные влияния гипертермии, но и действие токсинов, выделяемых бактериями, причем эти интоксикационные явления оказывают иногда более губительное действие на организм, чем действие температуры. Таким образом, при лихорадке наблюдается ряд болезненных явлений, которые обусловлены, с одной стороны, перегреванием организма, а с другой — различными другими явлениями интоксикации.

Перегревание, например, оказывает сильное действие на сердечную деятельность, что сказывается учащением пульса. При повышении температуры тела на 1° пульс учащается примерно на 10 ударов в 1 минуту, поэтому ощупывание пульса также служит довольно обычным, хотя и не всегда доказательным способом для суждения о высоте температуры.

Интоксикационные явления иногда маскируют влияние гипертермии на пульс. При брюшном тифе, например, пульс не соответствует температуре; по сравнению с высокой температурой его ритм бывает обычно замедлен. При других инфекциях, наоборот, пульс, вследствие токсического действия инфекции на сердечную мышцу и на периферическую сосудистую сеть, оказывается очень слабого наполнения и сильно учащенным при сравнительно невысокой температуре тела.

Различные организмы также по-разному реагируют повышением температуры на внедрение инфекции. У детей обычно наблюдается значительное повышение температуры, у ослабленных субъектов и стариков инфекционные заболевания протекают иногда при очень незначительном повышении температуры.

Некоторые инфекции, однако, не оказывают заметного влияния на температуру, а некоторые даже способствуют ее понижению. К ним относится дифтерия, холера, столбняк.

При дифтерийной ангине, вызванной лефлеровской палочкой, температура тела мало изменяется. Иногда это заболевание протекает даже без повышения температуры. Однако явления интоксикации при этом забо-

левании сильно выражены; больные находятся в очень тяжелом состоянии и нередко умирают от паралича сердца. Между тем при ангине, вызванной стрептококком, температура очень сильно повышается и достигает иногда до 40—41°. Ангина, протекающая при низкой температуре, всегда дает повод подозревать наличие специфической дифтерийной инфекции.

При холере, несмотря на сильную интоксикацию, вызываемую всасыванием токсинов из кишечника, температура не повышается, а иногда даже падает ниже нормы. Тяжелые заболевания столбняком обычно протекают вначале также при сравнительно небольшом повышении температуры. При этом заболевании температура значительно повышается в период развития общего тетанического спазма мускулатуры вследствие усиленной выработки тепла сильно напряженной мышечной тканью при пониженной до известной степени теплоотдаче. Температура тела в этих случаях повышается до 41—43°, и можно считать, что наступление смерти вызвано в значительной мере за счет сильного повышения теплопродукции.

ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ЛИХОРАДКЕ

Повышение температуры тела является одним из наиболее существенных признаков инфекционных заболеваний.

Высокая температура тела при лихорадке рассматривается обычно как признак более тяжелого заболевания, поскольку лихорадящий с очень высокой температурой производит всегда впечатление более тяжелого больного. Правда, бывают, как мы уже говорили, очень тяжелые инфекции, не сопровождающиеся значительным повышением температуры, как, например, дифтерия. Но все-таки надо сказать, что, вследствие небольшого повышения температуры при дифтерии, больные, несмотря на плохое самочувствие, нередко переносят это тяжелое заболевание на ногах, между тем как при других, менее тяжелых ангинах, но сопровождающихся сильной лихорадкой, они производят впечатление тяжелых больных и лежат в постели. Правда, у крепких субъектов и у детей лихорадочное повышение температуры при инфекциях обычно выражено гораздо более резко, чем у ослабленных людей и пожилых субъектов. Это дает повод некоторым авторам рассматривать лихорадочное повышение температуры как благоприятное и целесообразное явление, способствующее борьбе организма с инфекцией, так как было замечено, что инфекции у стариков, сопровождающиеся незначительной лихорадкой, протекают обычно неблагоприятно.

Но такой взгляд вряд ли соответствует действительности. Если пожилые субъекты не обнаруживают особенной склонности лихорадить при инфекции, то это, конечно, свидетельствует об общем ослаблении организма и пониженной возбудимости теплорегулирующих центров. Неблагоприятное течение инфекции является у них последствием общей ослабленности, а вовсе не связано с отсутствием повышения температуры. К тому же инфекция у стариков действует обычно угнетающим образом на теплопродукцию, сильно понижая ее. Инфекционное заболевание нередко переходит у стариков в коллапс, оказывая на них более сильное действие, чем на организм крепких субъектов, подобно тому как большие дозы некоторых токсинов, например, туберкулина, сильно угнетают теплопродукцию и вызывают коллапс, тогда как малые дозы способствуют повышению температуры тела.

Повседневный опыт, наоборот, говорит, что повышение температуры тела является болезненным симптомом, оказывающим неблагоприятное влияние на течение болезни, и нужно согласиться с мнением тех исследователей, которые придерживаются такой точки зрения. Издавна бытовые мероприятия были направлены на то, чтобы достигнуть понижения температуры при лихорадочных заболеваниях путем назначения больным

различных горячих настоек (малиновый чай) и согревания их с целью вызвать усиленное выделение пота. И надо признать, что мероприятия эти являются вполне целесообразными. Изыскание эффективных жаропонижающих средств, которые вместе с тем не оказывали бы особенно ядовитого действия на организм и угнетающего влияния на теплопродукцию, составляет одну из важнейших задач современной фармакологии. При понижении температуры тела у лихорадящего самочувствие его обычно улучшается.

Помимо чисто теоретического интереса, который представляет вопрос о происхождении лихорадки под влиянием инфекции, он имеет несомненное практическое значение, так как установление причин, вызывающих повышение температуры, должно дать возможность изыскивать целесообразные средства для борьбы с лихорадочным повышением температуры.

С целью выяснения этого вопроса издавна проводилось чрезвычайно много исследований как на животных, так и на людях, причем исследователи нередко приходили к довольно разноречивым результатам. Тем не менее надо сказать, что в настоящее время у нас имеются в этом отношении весьма определенные представления. Вопрос, следовательно, сводится к тому, какое значение имеет изменение теплообразования или теплоотдачи в происхождении лихорадочного повышения и колебаний температуры при лихорадке.

Все наиболее детальные исследования этого вопроса (Цунц, Пфлюгер, Либермейстер, Лейден, Сенатор, Мэй, Небельтау, Рубнер, Крель, Маттес, Лихачев и др.) сходятся на том, что во всяком случае в начальном периоде лихорадочного повышения температуры теплоотдача понижена.

Повышение температуры тела начинается обычно с озноба при судорожном спазме периферических сосудов кожи, вследствие чего больные испытывают поверхностное ощущение холода и теплоотдача у них сильно понижается. Вместе с тем наступающее судорожное дрожание мышц усиливает теплообразование, что в связи с понижением теплоотдачи вызывает быстрое и сильное повышение температуры тела. Но несомненно также, что начальный период повышения температуры, особенно когда он наступает без озноба, может и не сопровождаться усилением теплообразования. Таким образом, надо признать, что начало лихорадочного повышения температуры может быть вызвано одним уменьшением теплоотдачи.

Как бы то ни было, у человека усиление теплообразования в начальной стадии лихорадки происходит вследствие усиления мышечных движений, но у животных, в особенности у собак, повышение теплообразования может происходить и в начальной стадии лихорадочного процесса вследствие свойственной им химической теплорегуляции. При экспериментальных, септических и вызванных самыми разнообразными микробами лихорадках теплообразование у этих животных обычно повышено.

На высоте развития лихорадочного процесса теплообразование усиливается, чему способствует повышение температуры тела. Таким образом, оно должно рассматриваться скорее как следствие повышения температуры тела, а не как причина, его вызывающая. Графе находил, что теплообразование повышается обычно наряду с повышением температуры и может увеличиваться на 20—30%, а при понижении температуры тела уменьшается до нормы.

На высоте лихорадочного процесса теплоотдача обычно повышена. Повышение теплоотдачи происходит путем проведения и излучения тепла и испарения воды, причем потеря тепла путем испарения воды может достигать 20% всех теплопотерь.

При повышении теплообразования на высоте лихорадочного процесса усиление теплоотдачи предохраняет организм от чрезмерного перегревания, но, несмотря на усиление теплоотдачи, она отстает от теплообразования, и температура остается повышенной. Усиление теплообразова-

ния при наступающем перегревании тела способствует еще более сильному перегреванию, которое уравнивается до некоторой степени повышением теплоотдачи.

Одним усилением теплообразования нельзя объяснить происхождение лихорадочного повышения температуры тела. Усиление теплообразования при лихорадке может лишь способствовать большему повышению температуры, но не может его целиком обусловить. При усиленной мышечной работе теплообразование нарастает в значительно большей степени, чем при лихорадке, тем не менее температура тела не повышается (Лихачев и Авроров). К тому же нужно сказать, что повышение теплообразования и на высоте лихорадочного процесса далеко не постоянно и подвержено значительным колебаниям. Теплоотдача на высоте лихорадочного процесса также подвержена колебаниям, и сосудисто-кожная реакция очень изменчива: сосуды то суживаются, то расширяются, что не может способствовать стойкому повышению теплоотдачи даже на высоте лихорадочного процесса (Сенатор). Вообще при повышении температуры тела окислительные процессы и, следовательно, потребление кислорода нарастают. Но у лихорадящего больного ослабление дыхания и интоксикация могут подавлять окислительные процессы; наоборот, усиленное дыхание способствует большому поглощению кислорода. Поэтому при исследовании газообмена у лихорадящих нередко получались различные результаты.

В общем организм при лихорадке хуже сопротивляется изменениям температуры внешней среды, чем здоровый. При повышении температуры окружающей среды потребление кислорода у лихорадящего повышается в противоположность тому, что наблюдается в норме. Лихорадящего, следовательно, легче согреть, чем здорового. При понижении температуры внешней среды теплообразование у лихорадящего тем не менее увеличивается, но в меньшей степени, чем у здорового; лихорадящего, следовательно, легче согреть, чем охладить. Во время озноба лихорадящий ощущает потребность в тепле, между тем как после озноба, когда уже наступило повышение температуры, лихорадящий лучше себя чувствует в более прохладном помещении.

При лихорадке понижается отдача тепла путем испарения воды кожными покровами. В нормальных условиях, вследствие мышечной работы, отдача воды кожей может повышаться на 100—124%, между тем при лихорадке отдача воды путем кожных испарений, несмотря на повышение теплообразования, не увеличивается. Таким образом, можно думать, что инфекционное начало оказывает влияние на изменение свойств кожи в смысле понижения ее способности испарять воду, что является одной из причин уменьшения теплоотдачи при лихорадке, вызывающей повышение температуры.

О значении функции кожи в процессе терморегуляции можно судить на основании исследований Линзера и Шмидта над больными с измененной кожной поверхностью вызванной сильной степенью ороговения кожи (ихтиоз). Известно, что при этом заболевании совсем почти выпадает функция потовых желез и, следовательно, сильно понижается также функция потоотделения. У таких больных терморегулирующая функция по сравнению с нормой оказывалась сильно нарушенной. Под влиянием принятия пищи, телодвижений температура тела этих больных быстро повышается на несколько градусов. При помещении этих больных в нагревательный шкаф температура их повышается вдвое быстрее, чем у здоровых людей, а при переходе их в обычную температуру падает быстрее, чем в норме. Горячая ванна в 40° повышает температуру их тела в течение полчаса до 40°.

При падении температуры теплообразование понижается; особенно у истощенных субъектов и голодающих животных понижение теплообразования имеет большое значение для понижения температуры тела. Если мы говорили, что одно лишь повышение теплообразования не может вызвать повышения температуры тела, когда теплоотдача происходит нормально, то, наоборот, уменьшение теплообразования легко ведет к понижению температуры тела.

При выпадении функции щитовидной железы обмен сильно понижается и может упасть на 60% ниже нормы, следовательно, и теплообразование бывает понижено. При микседеме температура тела, действительно, бывает понижена до 35° и даже до 33°. Наблюдающееся иногда повышение температуры тела при гипертиреозидизме у больных, страдающих базедовой болезнью, когда обмен сильно повышен, обусловлено, вероятно, расстройством теплоотдачи, вызванным чрезвычайной возбудимостью сосудистой системы у этих больных.

В процессе лихорадочного повышения температуры имеет несомненное значение эндокринный аппарат щитовидной железы. Действительно, если функциональная способность этой железы под влиянием инфекционных интоксикаций повышается, то создаются условия для повышения основного обмена, т. е. теплопродукции. В то же время адреналовый эффект способствует спазму сосудов и, следовательно, понижению теплоотдачи. Для надпочечных желез доказано, что ряд инфекционных токсинов (дифтерии, газовой гангрены, стрептококковый и др.), вводимых экспериментально, а также при инфекциях у человека вызывает всегда ряд изменений в корковом и мозговом слоях надпочечных желез, характерных для их повышенной деятельности и свидетельствующих о повышенной секреции адреналина и поступлении его в общий круг кровообращения.

ВЛИЯНИЕ ЛИХОРАДКИ НА ОБМЕН

Многочисленными исследованиями установлено и в настоящее время общепризнано, что лихорадка сопровождается усилением процесса окисления, которые повышаются в общем на 20—50% по сравнению с нормой. Правда, повышение теплообразования подвержено при лихорадке большим колебаниям, и при более длительных лихорадках интоксикация может оказывать угнетающее действие на окислительные процессы, которые в этих случаях даже понижаются, но тем не менее, как правило, лихорадочное повышение температуры вызывает усиление процессов разложения в теле и общее повышение обмена.

Повышение теплопродукции происходит главным образом за счет сгорания безазотистых веществ, углеводов и жиров, а примерно 20% всего тепла образуется за счет сгорания белков.

Изменение температуры тела вообще влияет на углеводный обмен. При повышении температуры тела, так же как под влиянием воздействия низких температур, наступает гипергликемия. Однако наступающая гипергликемия как при лихорадках, так и при действии низких температур не носит характера процесса, регулирующего тепловой обмен.

Повышенный распад белков отмечается издавна как наиболее постоянный признак лихорадки, относимый за счет действия инфекции. Различные инфекции по-разному влияют на белковый распад; при некоторых инфекциях повышенного распада белков почти совсем не наблюдается (инфлюэнца), при других, наоборот, несмотря на сравнительно низкую температуру, выделение азота с мочой значительно повышено. Наконец, иногда повышенное выделение азота наблюдается в течение некоторого времени и после падения температуры тела. Как при инфекционных лихорадках у людей, так и при экспериментальной лихорадке у животных, вызываемой введением различных бактерий и продуктов их обмена, выделение азота увеличивается до 30% выше нормы; между тем при гипертермии, возникшей в результате теплового укола, несмотря на усиленное сгорание углеводов, заметного повышения белкового распада не происходит. При перегревании людей, так же как и животных, усиление белкового распада и, следовательно, увеличение выделения азота наступают лишь тогда, когда температура тела повышается выше 39°, между тем, как при лихорадке распад белка увеличивается при более низких темпе-

ратурах. При экспериментально вызываемой септической лихорадке у собак Наунин наблюдал усиление распада белка еще до повышения температуры тела. У людей также наблюдался повышенный распад белка при болотной лихорадке до наступления приступа.

Изучение продуктов распада белков, образующихся при лихорадке, показало, что увеличивается выделение всех видов азотистых соединений — мочевины, аммиачных соединений, аминокислот, пуриновых оснований. Особое внимание обращалось на увеличенное по сравнению с нормой выделение мочевой кислоты, креатинина, а также на выведение с мочой недоокисленных продуктов жирового распада.

Как на более постоянный признак отклонения процессов белкового распада от нормы указывают на увеличение количества выделяемых с мочой при инфекционных лихорадках альбумоз, которые не появляются при гипертермиях, вызванных перегреванием.

При лихорадках натрий задерживается в тканях в количестве, почти вдвое большем, чем хлор, и соответственно этому при инфекционных заболеваниях ионы натрия почти исчезают из мочи, а при выздоровлении вновь появляются в повышенном количестве и даже превышают количество ионов хлора.

Все это дает основание приписывать уклонение процессов белкового распада от нормы при лихорадке действию токсических веществ, которые оказывают разрушающее действие на клетки и вызывают токсический распад белков тела.

Однако такой взгляд представляется односторонним. Лихорадящие больные обычно плохо питаются, а иногда почти совсем не принимают пищи и, следовательно, находятся в состоянии голодания. Кроме того, при недостатке питания, вследствие повышения температуры, процессы сгорания усиливаются, и лихорадящий тратит большее количество запасов своего организма, чем нелихорадящий голодающий. Лихорадящие голодающие животные за один и тот же промежуток времени теряют в весе в 10 раз больше, чем нормальные голодающие (Финклер).

Повышение питания лихорадящего, соответствующий подбор пищевых веществ способствуют известному сохранению веса и могут предотвратить усиленный распад белка. Распад белка при лихорадке увеличен только количественно, как при голодании. По мнению Графе, как распад белка, так и вообще повышенное теплообразование вызывается импульсами, передаваемыми всем тканям по нервным путям из подкорковых центров. Так как усиленный распад белка при лихорадке вызван недостатком питания, то он может быть ограничен, как это следует из исследований Графе, обильным введением жиров и углеводов, что говорит против токсического распада белка при лихорадке. Этому же мнению, повидимому, придерживается Крель и Маттес.

У лихорадящих животных (собак), у которых вызывали инфекционную лихорадку после удаления щитовидной железы, повышенного распада белка не наблюдалось и теплообразование вообще не увеличивалось.

При пропускании рингер-локковской жидкости через сосуды изолированного сердца кролика на высоте лихорадочного процесса потребление сахара сердечной мышцей оказывалось увеличенным на 68% сравнительно с нормальным сердцем кролика, независимо от содержания гликогена в сердечной мышце. Между тем потребление сахара сердцем животных с удаленной щитовидной железой на высоте гипертермии, вызванной тепловым уколом, не отличалось от потребления сахара нормальным сердцем. Тепловой укол, таким образом, оказывает влияние на повышение окислительных процессов через посредство щитовидной железы, причем гормоны повышают обмен тканей непосредственно, а не через нервную систему. Данные эти находятся в полном соответствии с наблюдениями, свидетельствующими о влиянии усиленно функционирующей щитовидной железы на повышение окислительных процессов. У животных, лишенных

щитовидной железы, процессы окисления понижены, и тем не менее лихорадочное повышение температуры наступает у них так же, как у нормальных животных, под влиянием инфекции и при тепловом уколе. Это еще раз говорит о том, что лихорадочное повышение температуры вызывается расстройством физической теплорегуляции.

Состояние гипертиреозидизма, вызывающее усиление процессов теплообразования, способствует лишь большему повышению температуры при пониженной теплоотдаче. Но само по себе повышенное теплообразование не может обусловить сколько-нибудь значительного повышения температуры тела, пока не нарушена физическая теплорегуляция.

У лиц, страдающих базедовой болезнью в связи с расстройством теплоотдачи, температура при лихорадочных заболеваниях имеет склонность сильно повышаться. Известен ряд случаев, когда у лиц, страдавших базедовой болезнью, температура даже при инфлюэнце держалась в течение 3 суток в пределах от 40° до 42°, а при незначительной катаральной ангине повысилась до 43° (случай М. П. Кончаловского). При микседеме, наоборот, брюшной тиф протекает при температуре, не превышающей 37,6°. Когда же такой больной начинает принимать тиреоидин, температура у него повышается до 38,5°.

По данным Креля и Маттеса, при падении температуры теплоотдача путем проведения тепла, теплоизлучения, испарения воды обычно понижена. Однако по исследованиям Лихачева и Авророва падение температуры происходит главным образом вследствие увеличения теплоотдачи, которая значительно повышается, между тем как теплообразование даже усиливается.

Таким образом, нужно думать, что во всяком случае у людей понижение температуры, наступающее после лихорадки, объясняется усилением теплоотдачи.

У истощенных субъектов, у стариков, у которых вообще теплообразование недостаточно, при падении температуры нередко сильно понижается теплообразование, что сопровождается сильным понижением кровяного давления при наступающем иногда параличе чревных нервов центрального происхождения, вызывающем сильное расширение сосудов и прилив крови к брюшной полости. При сильном понижении теплопродукции и кровяного давления наступает состояние коллапса, причем сердечная деятельность падает, пульс еле прощупывается и сильно учащается; при наступающей общей слабости температура падает ниже нормы (до 36—35°), конечности холодеют, покровы лица бледнеют, появляется синюшность.

Экспериментально развитие коллапса можно вызвать впрыскиванием истощенному животному альбумоз (Крель и Маттес).

ПАТОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

ГЛАВА XX

ЛЕГОЧНОЕ И ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

Газообмен между воздухом и кровью происходит в легочных альвеолах и осуществляется путем непрерывных ритмических дыхательных движений. Основная масса газов, участвующих в газообмене, проникает через легочные альвеолы в силу законов физической диффузии.

Газы из окружающей атмосферы, парциальное напряжение которых больше, чем таковое соответствующих газов, содержащихся в крови, проникают через эпителий альвеол и поступают в кровь при продвижении ее через обильную сеть альвеолярных сосудов, а те газы, парциальное напряжение которых в крови больше, чем в альвеолярном воздухе, выделяются в альвеолярные пространства.

О газообмене можно судить по разнице состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. При 0°, следовательно, при отсутствии давления водяных паров, и 760 мм атмосферного давления состав вдыхаемого и выдыхаемого воздуха следующий:

	Кислород	Азот	Углекислый газ
Вдыхаемый воздух	20.03%	79.04%	0.03%
Выдыхаемый »	16%	79%	5%

Кислорода, таким образом, кровь воспринимает до 5%, а углекислого газа выделяет более 4%. Выдыхаемый воздух беднее кислородом и значительно богаче углекислым газом.

Альвеолярный воздух отличается по своему составу от выдыхаемого воздуха, так как при выдохе воздух смешивается с не участвующим в газообмене так называемым воздухом «мертвого», или вредного, пространства, заключенным в бронхах, трахее, в глоточной и ротовой полости. Для определения состава альвеолярного воздуха предложены различные способы.

Кислорода альвеолярный воздух содержит от 14 до 15%, а углекислого газа— от 5,3 до 6,3%. Парциальное напряжение кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе можно определить приблизительно, если вычесть разницу давления, оказываемого водяным паром при температуре альвеолярного воздуха. При 37° и 760 мм давления напряжение водяных паров определяется в 46,6 мм ртутного столба. Напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе, следовательно, равно $\frac{5,3 (760-46,6)}{100} = 37,81$ мм ртутного столба. Напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе колеблется, таким образом, между 37,8 и 45 мм, а кислорода— приблизительно между 100 и 110 мм.

Парциальное напряжение кислорода во вдыхаемом воздухе на 12—15 мм превышает напряжение кислорода в крови, и кислород при дыхании поступает в кровь. Парциальное напряжение углекислого газа во вдыхаемом воздухе при вдохе ничтожно, и углекислый газ выделяется в альвеолярный воздух из крови до тех пор, пока его напряжение в альвеолярном воздухе не сравняется с парциальным напряжением в крови. Парциальное напряжение азота большое, но азот поступает в кровь лишь в незначительном количестве, так как в крови нет веществ, способных химически связывать азот воздуха, и он держится в крови лишь в силу физического поглощения его плазмой.

Кровь насыщается в дыхательных органах кислородом и приносит его в избытке всем тканям, нуждающимся в непрерывном поступлении кислорода для сохранения своей жизнедеятельности, так как при аэробном дыхании разрушение поступившего с пищей субстрата и образование новых продуктов обмена, вступающих между собой в химические связи, осуществляются в присутствии кислорода.

Без кислорода невозможно сколько-нибудь продолжительное сохранение жизненных функций тканей.

Жизненные процессы в зеленых растениях, развивающиеся под непосредственным воздействием солнечной энергии, также не могут протекать без потребления кислорода. Растения потребляют кислород не только ночью, но и днем, несмотря на происходящие в них ассимиляционные процессы. Правда, днем потребление кислорода зелеными растениями сильно понижается, но тем не менее не прекращается.

Кислород необходим даже для движения анаэробных бактерий, которые могут размножаться без кислорода, но двигательная способность которых проявляется только в присутствии кислорода. Те виды анаэробов, которые могут некоторое время двигаться в бескислородной среде, развивают свое движение, повидимому, за счет интрамолекулярных запасов кислорода, который они начинают потреблять в бескислородной среде.

Особенно энергично потребляют кислород прорастающие семена — гораздо энергичнее, чем почки растений. Если отнести количество углекислого газа, освобождаемое прорастающими семенами в сутки, к весу их массы, то получится, что прорастающие семена дышат не менее энергично, чем человек.

Вообще более молодые клетки как растительные, так и животные, дробящиеся яйца, молодые эритроциты потребляют значительно больше кислорода, чем взрослые.

Без доступа кислорода клетки не могут существовать сколько-нибудь продолжительное время. Особенно чувствительны к недостатку кислорода ганглии серого мозгового вещества, чем и обусловлена быстрая смерть млекопитающих после прекращения дыхания.

Если нервные клетки останутся без кислорода в течение нескольких (от 15 до 20) минут, то в них происходят такие изменения, в результате которых они не могут быть уже возвращены к жизни при искусственном возобновлении дыхания. При недостатке кислорода в процессе промежуточного обмена веществ образуются продукты, которые оказывают ядовитое действие на ткани.

В работающих мышцах при недостатке кислорода образуется избыточное количество молочной кислоты; при достаточном снабжении работающей мышцы кислородом сколько-нибудь значительного количества молочной кислоты не образуется. При помещении нервов лягушки в бескислородную среду сначала повышается их возбудимость, очевидно, вследствие образующихся особых продуктов распада, действующих возбуждающим образом на нерв, а затем уже функция нерва угасает.

Однако связывание кислорода клетками нужно отличать от потребления ими кислорода. Эритроциты воспринимают большое количество кислорода при легочном дыхании, связывая его гемоглобином, переходящим в оксигемоглобин при соприкосновении с кислородом воздуха. Но сами эритроциты потребляют относительно незначительное количество кислорода по сравнению с потреблением его остальными тканями. Потребление кислорода клетками называется внутренним, или тканевым, дыханием.

Насыщение крови кислородом происходит под известным атмосферным давлением. Кислород в крови связан с гемоглобином. Кроме того, кислород, как и остальные газы крови, содержится в крови в растворе в виде молекулярного кислорода атмосферы, поступаая в плазму путем физического поглощения (абсорбция).

Почти вся масса кислорода крови находится в химически связанном виде с гемоглобином эритроцитов в виде оксигемоглобина. Гемоглобин имеет большое сродство к кислороду, и при дыхании почти весь редуцированный гемоглобин переходит в оксигемоглобин.

Даже при значительном понижении парциального давления кислорода (стр. 219), соответствующем примерно 15% содержанию кислорода в воздухе, содержание оксигемоглобина в крови не падает.

В артериальной крови содержится до 21 об. % кислорода. Около 8% этого количества кровь отдает тканям, и в венозной крови, оттекающей от правого сердца, содержится еще до 12—13 об. % кислорода.

Кислород, таким образом, постоянно содержится в крови в избытке. Оксигемоглобин легко диссоциирует и в вакууме отдает весь свой кислород, превращаясь в редуцированный гемоглобин.

Из крови кислород поступает в ткани, в которых парциальное напряжение кислорода ничтожно.

Ткани потребляют растворенный в плазме крови и тканевых жидкостях молекулярный кислород.

При понижении атмосферного давления количество растворенного кислорода, поглощаемого плазмой и тканевыми жидкостями, падает. Однако при более сильном понижении атмосферного давления растворимость кислорода в крови компенсируется повышенной диссоциацией оксигемоглобина.

Только значительное падение атмосферного давления примерно до половины вызывает диссоциацию оксигемоглобина. Менее значительное падение атмосферного давления, не отражаясь на насыщении гемоглобина кислородом, понижает растворимость кислорода в плазме, что может неблагоприятно отражаться на тканевом дыхании.

При сильном повышении парциального напряжения кислорода в атмосфере, например, при дыхании в атмосфере чистого кислорода или при повышенном атмосферном давлении, избыток кислорода, адсорбированного плазмой и тканевыми жидкостями, оказывает резкое токсическое действие (стр. 224).

Содержание физически поглощенного кислорода в плазме и тканевых жидкостях сравнительно незначительно, но оно постоянно непрерывно пополняется.

Дистиллированная вода физически поглощает или абсорбирует газы в зависимости от температуры воды и парциального давления газов, причем при повышении температуры физическая поглощаемость газов понижается.

При 40° и 760 мм давления коэффициент физического поглощения газов, т. е. количество газов, которое способен поглотить 1 см³ воды, определяется для кислорода в 0,023 см³, для азота— в 0,012 см³, для углекислоты— в 0,53 см³. При содержании кислорода в атмосфере в количестве 21% 100 см³ крови могут, следовательно, воспринять путем физического поглощения $\frac{0,023 \cdot 21 \cdot 100}{100} = 0,483$ см³, а азота при содержании в атмосфере в количестве 79%—0,948 см³.

Однако, ввиду присутствия в плазме посторонних растворенных веществ, коэффициент абсорбции плазмы и тканевых жидкостей понижен и, следовательно, растворенного кислорода в плазме еще меньше указанных количеств.

По определению Бора при одинаковых условиях температуры и давления растворенного кислорода в плазме крови содержится в восемь раз меньше, чем в дистиллированной воде.

При прекращении доступа кислорода к тканям тканевое аэробное дыхание прекращается, а при недостатке кислорода, приносимого тканям, оно понижается и нарушается, в результате чего в тканях образуются продукты, оказывающие токсическое влияние на них и на весь организм.

Однако приток кислорода к тканям недостаточен еще для того, чтобы осуществить тканевое дыхание. Доставляемый тканям кислород не может быть использован тканями без веществ, преодолевающих силы внутримолекулярного сцепления окисляемого субстрата, отщепляющих от него водород, активизирующих кислород и побуждающих их вступление в реакцию.

Тканевое дыхание осуществляется дыхательными ферментами, катализирующими процесс тканевого дыхания. Что же касается углекислоты крови, то, как об этом уже упоминалось, в физически абсорбированном состоянии углекислота содержится в крови в незначительном количестве.

Другая часть углекислоты крови (до 20%), по всей вероятности, связывается белками плазмы и эритроцитов, и, наконец, наибольшая масса углекислоты крови (до 70% общего ее количества во всей крови) ионизируется, превращаясь в HCO'_3 ионы, и содержится в крови в растворенном состоянии, переходя в щелочные соли.

Однако процесс ионизирования углекислоты в ее растворах, так же как и освобождение углекислоты из растворов бикарбонатов в воде и в кровяной сыворотке, идет очень медленно, иногда в течение нескольких минут. При отсутствии в организме катализаторов, ускоряющих реакцию ионизации и растворения углекислоты, а также реакцию дегидратации угольной кислоты с освобождением углекислого газа, выводимого легкими, освобождающаяся в большом количестве углекислота в теле при разрушении окисляемого субстрата быстро накопилась бы в избытке в тканях и оказала бы губительное действие на клетки.

Быстрое и непрерывное освобождение тканей от избытка двуокиси углерода, понижающее ее напряжение в тканях, и быстрое освобождение ее из бикарбонатов крови в легких обеспечиваются ферментом карбоангидразой (стр. 212).

Интенсивность тканевого дыхания, большее или меньшее потребление клетками кислорода обусловлено степенью их жизнедеятельности, их ферментативной способностью, интенсивностью происходящих в них процессов разрушения продуктов обмена и потребления освобождаемой энергии, переходящей в тепловую, в кинетическую и частью в химическую энергию синтеза веществ с накоплением энергии и поглощением тепла при снижении теплового потенциала окружающей среды.

Внутриклеточные химические процессы разрушения пищевого субстрата с освобождением энергии, потребляемой клетками организма, сводятся к реакции гремучего газа при конечном отщеплении водорода субстрата, реагирующего с кислородом, образуя перекись водорода, которая под влиянием каталазы переходит в воду, или же к соединению ионизированного кислорода с ионизированным водородом с образованием воды.

В результате химического разложения и превращений молекулы до конечного окисления водорода, отщепляемого от молекулы, освобождается углекислый газ. Азот белковой молекулы почти весь соединяется с частью образованного углекислого газа, синтезируясь в мочевины, выводимую с мочой, а большая часть углекислого газа переходит в кровь и выделяется легкими.

Для лучшего понимания значения процессов, посредством которых осуществляется тканевое дыхание, целесообразно их сопоставить с теми явлениями, которые происходят в растениях. Жизненные процессы в растениях осуществляются под влиянием действия непосредственно падающей на них поглощаемой ими лучистой энергии, излучаемой солнцем. Животные не находятся под непрерывным воздействием лучистой энергии; развитие всех выполняемых ими двигательных функций, а также остальных жизненных функций роста и обмена веществ осуществляется либо непосредственно за счет питания растениями, либо косвенно при животном питании.

Всю необходимую для жизни энергию (не считая энергии поглощаемого при дыхании атмосферного кислорода, который в наибольшей своей массе является также обменным продуктом растений, лучистой энергии, поглощаемой непосредственно поверхностью тела, и энергии солей) животные получают в виде химической энергии растений.

Следовательно, энергия доставляется им в виде лучистой энергии, преобразованной в энергию химического действия растительных продуктов. Количество доставляемой и потребляемой животным организмом энергии может быть учтено путем перевода доставляемой энергии химического действия в тепло с учетом образуемого в организме количества тепла.

Теплота сгорания пищевых веществ может быть, таким образом, получена обратно в виде теплового эквивалента произведенной за исследованный период времени мышечной работы путем определения собранного в калориметре тепла с прибавлением теплоты сгорания выделений.

Это означает, что вся энергия, которая доставляется организму с пищевыми веществами и превращается в осуществляемые животным организмом животные функции, может быть опять целиком получена обратно в виде тепла.

При образовании, например, 1 г углевода из углекислоты и воды растение затрачивает количество энергии, определяемой примерно в 4 калории, и это же количество калорий освобождается в животном организме при обратном разрушении в нем этого грамма углевода до углекислоты и воды.

Первому началу термодинамики биологический процесс подчинен на всех ступенях своего развития так же, как и остальная природа.

Наиболее плодотворной для биологии идеей Леб считает ту идею, согласно которой в растениях построение (синтез) веществ происходит в хлорофильных зернах из углекислоты воздуха, воды, солей и нитратов почвы под влиянием непрерывного воздействия потоков лучистой энергии.

Вызываемые лучистой энергией фотохимические процессы изменяют молекулярное состояние вещества. Они стимулируют процессы разложения веществ и их соединение. Падающая лучистая энергия изменяет электрическое состояние атомов и молекул, повышая их запасы энергии и способствуя вступлению их в химические реакции.

Часть лучистой энергии, поглощаемой растениями, переходит в тепло, часть — в энергию химического действия. Количество энергии, затрачиваемой на химическую работу, называется коэффициентом полезного фотохимического действия. Действие лучистой энергии, преодолевающей силы химического сродства, неизмеримо превышает действие эквивалентного количества тепла. Нужно поэтому допустить, что лучистая энергия, особенно коротковолновая, находит условия, более благоприятные для возбуждения химических процессов, чем тепло, что зависит от ее большей интрамолекулярной проницаемости. Она действует, переводя электроны на более высокий уровень энергии и возбуждая атомы, тогда как при действии тепла известное количество его должно быть затрачено на возбуждение атома, после чего уже возбужденный атом под влиянием дальнейшего притока тепла изменяет молекулярное состояние вещества.

Наибольший интерес для биологии представляют фотохимические явления, вызываемые действием видимых потоков лучистой энергии (видимых световых лучей), которые действуют более постоянно, как менее поглощаемые атмосферой и солнечной фотосферой.

Наиболее изучено влияние света на синтез HC1 из хлора и водорода. Без доступа света смесь этих газов может сохраняться в течение неопределенного времени, в то время как на свету образуется HC1 . Яркий солнечный свет вызывает быстрое соединение этой смеси со взрывом. Реакция наступает в присутствии водяных паров. Энергия световых лучей при этом частью превращается в тепло, частью затрачивается на изменение молекулярного состояния хлора, вызывая диссоциацию молекулы Cl_2 , на которой оседают водяные пары, после чего лучистая энергия переходит в энергию химического действия с образованием HC1 .

При этом обнаруживается и каталитический характер действия света, особенно лучей более короткой длины волны, так как незначительные количества этих лучей вызывают соединение огромных масс хлора и водорода.

Каталитическим действием обладает и тепло: оно усиливает тепловое движение молекул, изменяет состояние электрических взаимодействующих сил среды, повышает энергию атома, способствует возникновению молекул, вступающих в химическую связь. Другим универсальным катализатором является вода, повышающая энергию диспергируемой ионизированной молекулы или поверхностную энергию молекулярно-дисперсных растворов. Во взаимодействии с ионизированными молекулами вода оказывает диспергирующее действие и на коллоиды, повышая или понижая их поверхностную энергию.

Однако известно, что теплового потенциала организма недостаточно для того, чтобы преодолеть молекулярные силы сцепления разрушаемых в организме субстратов—стойких веществ, для соответствующего разложения которых в условиях лаборатории требуется неизмеримо больше тепла и воды.

При слабом тепловом потенциале и небольшом количестве воды процессы тканевого дыхания осуществляются дыхательными ферментами, катализирующими химические превращения, оказывающими чрезвычайно сильное избирательное действие на различные реакции.

Наиболее мощным катализирующим химические реакции действием обладает коротковолновая лучистая энергия. Под влиянием фотохимического действия в растениях образуются вещества, относящиеся к разряду витаминов, обладающие в свою очередь свойством катализировать реакции, химические свойства которых обусловлены неодинаковой способностью различных растений и отдельных частей их поглощать различные виды лучистой энергии. С гемином хлорофила витамины образуют окислительные растительные ферменты, входя в их состав в виде активных групп. Ферменты эти осуществляют катализ химических процессов растений, в особенности ночью в отсутствие света. Поступая в животный организм, химические вещества витаминной природы в свою очередь принимают участие в образовании ферментов, катализирующих химические реакции в животном организме. Это становится совершенно очевидным после того, как успехи в изучении химической природы и механизма действия ферментов за последние годы установили важную роль провитаминов и витаминов в химических процессах, протекающих в тканях и осуществляющих процесс тканевого дыхания. Образуя различные соединения, входя в состав многих ферментов в качестве их активных групп (витамины B_1 , компоненты витамина B_2), витамины играют важную роль в осуществлении ферментативного катализа тканевого дыхания.

Аскорбиновая кислота—витамин С—может действовать сама по себе как переносчик водорода (стр. 214). Каротины (провитамин А) обладают оксигеназными свойствами в окислительной ферментативной системе.

Гормоны (например, адреналин, тироксин и др.) играют роль катализаторов. При недостатке гормонов и витаминов не могут нормально протекать обменно-химические реакции животного организма.

Различные их влияния на процессы роста, размножения, оформления организма и на весь его химизм можно сравнить с неодинаковым влиянием на те же процессы у растений некоторых видов лучистой энергии. Допустим, например, что те химические продукты растений, которые возникли в них под влиянием фотохимического действия различных лучей, оказывают при поступлении в животный организм химическое действие, аналогичное в известной степени действию лучей, вызвавших их образование. Тогда все эти вещества со свойствами катализаторов природы витаминов, гормонов и компонентов белковой молекулы, обладающие специфически динамическим действием, повышающим основной обмен, можно рассматривать как вещества, действие которых в животном теле имеет такое же значение, как лучистая энергия для растений. Эффект этих веществ обусловлен не их тепловым действием, а главным образом специфическими химическими свойствами. Специфическое избирательное действие ферментов, действующих на определенные вещества и оказывающих на них то или иное действие, объясняется разнообразием их строения, содержанием в них различных химических групп, образующихся под влиянием разнообразных видов лучистой энергии.

Эффект действия этих веществ на химические процессы разложения и синтеза в неизмеримое количество раз превышает действие эквивалентного количества тепла, и качественно тепло, кроме того, не может заменить действие этого вида энергии.

Подобно тому как фотохимическое действие на растение оказывают лишь те лучи, которые способны поглощаться соответствующими частями растений, так и вещества природы витаминов могут оказывать свое действие на животный организм лишь в том случае, если они поглощаются соответствующими тканями животного и преобразовываются в них.

Витамины и гормоны сходны по общему характеру своего физиологического действия. В зеленых частях растений образуются вещества, оказывающие действие, сходное с действием инсулина. Секретины в виде экстрактов, добываемых кипячением из шпината и крапивы, обладают, наоборот, действием, противоположным инсулину

и повышающим уровень сахара крови, и возбуждают железы желудочно-кишечного тракта. Относительно действия витамина С упоминалось на стр. 209.

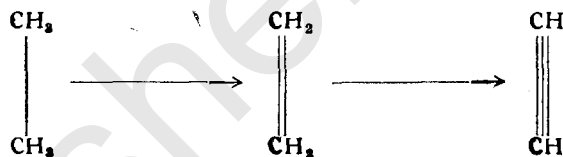
Таким образом, эффект ферментативного катализа можно сравнивать с эффектом фотохимического действия лучистой энергии. Происходит ли это потому, что вещества природы катализаторов, образующиеся в растениях под влиянием различных видов фотохимической энергии, освобождают аналогичные излучения при распаде их в теле или же действуют каким-либо иным способом, об этом ничего определенного в данное время сказать еще нельзя.

Во всяком случае в предположении, что физиологическое и избирательное действие катализаторов связано с возникновением различных видов излучения, нет ничего невероятного, поскольку известно свойство ультрафиолетового излучения тканей. Имеются некоторые примеры образования лучистой энергии в организме, например, у светящихся жуков. Светящиеся бактерии образуют лучистую энергию даже независимо от поглощения ими световых лучей, так как они испускают свет даже при выращивании их в культурах без доступа света.

Радиоактивное излучение калия характера β -излучения относится также к разряду действующих в организме видов лучистой энергии. Это излучение калия весьма слабое, ибо, будучи отнесено к соответствующему количеству радия, оно выразится соотношением 4 : 1 млрд.

По предположительным вычислениям Цваардемакера энергетическое значение излучений всего запаса калия в организме, перечисленное на калории, дает некоторую величину, выражающуюся примерно в 45 микрограмм-калорий. К остальному обмену в 1 600 кал эта величина будет относиться как 1 : 35,5 млрд. Тем не менее физиологическое значение этих излучений огромно, так как возможно, что они являются тем единственным специфическим источником энергии, под влиянием которой образуется возбуждающее сердечную деятельность вещество. Можно еще говорить об известном количестве электрической энергии нервной ткани, калорийный эквивалент которой определяется еще меньшей величиной.

Биологические процессы энергетического обмена веществ, происходящие в присутствии кислорода, называются окислением. Они возникают между неустойчивыми электроположительными и электроотрицательными системами, обменивающимися своими зарядами путем отщепления и присоединения электронов. Системы их обладают активными химическими группами, способными к взаимным реакциям. При потере электрона и при ионизации повышается положительный заряд атома. В системе C_2H_6 , например, при последовательной потере водорода атом С активируется:



Обмен электрических зарядов между неустойчивыми системами активирует стойкие электронейтральные системы окисляемого субстрата и в присутствии активируемого кислорода, принимающего на себя электроны, и при отщеплении активируемого водорода вступает с ними в реакции и побуждает дальнейшие обменные химические реакции.

Все обменные реакции происходят в водной среде в пограничных пространствах между многогранными внутриклеточными разделами, среди которых холестеринные компоненты гетерогенных клеточных структур и оболочек, обладающих свойством наиболее мощных биологических диэлектриков, предохраняют вещество клетки от действия электродвижущих сил.

Основной фазой биологического аэробного процесса превращения окисляемого субстрата является каталитическое отщепление активированного водорода, вступающего в реакцию с активированным кислородом. Перенос кислорода на окисляемый субстрат осуществляется окислительными ферментами, отщепляющими кислород от окисленных органических веществ или от перекиси водорода, которая постоянно образуется при обменных процессах в тканях.

В биологическом процессе окисления переход водорода к кислороду до окончательного окисления кислородом водорода с образованием воды

совершается путем последовательного перехода водорода через более или менее длинную цепь промежуточных обратимых гидрируемых и дегидрируемых передатчиков.

Последовательно реакции происходят, таким образом, между системами с меньшей разностью потенциалов с последовательным освобождением небольшого количества энергии (В. Энгельгардт). Смысл этого постепенного перехода водорода с высокого уровня потенциальной энергии на нулевой уровень при образовании воды усматривается в том, что клетки постепенно используют более целесообразно небольшие количества постепенно освобождаемой энергии.

Наоборот, чем больше освобождается энергии при приближении к реакции гремучего газа, к реакции активизированного кислорода со свободным активизированным водородом, тем менее благоприятные условия создаются для использования энергии клетками.

Дыхательные ферменты подразделяются на пероксидазы, с которыми находится в тесной связи каталаза, и на дегидразы. Давно уже было известно, что окислительными свойствами обладают лишь те вытяжки из тканей, которые содержат железо. К окислительным ферментам—переносчикам кислорода относятся геминны—вещества, содержащие комплексные вещества железа с порфирином. Геминные ферменты в тканях образуют полную окислительную пероксидазную систему с перекисью водорода и с оксигеназами.

Оксигеназы можно себе представлять как самоокисляющиеся вещества в противоположность трудно окисляемым телам. Оксигеназы катализируют окисление, конденсируя кислород, отдаваемый в присутствии фермента окисляемому субстрату.

Известен целый ряд органических ненасыщенных соединений, которые, окисляясь молекулярным атмосферным кислородом, растворенным в плазме и тканевых жидкостях, образуют перекиси, служащие оксигеназами. Перекиси образуются при самоокислении непредельных жирных кислот, липоидов, терпенов и стериннов. В качестве оксигеназ служат также каротины (провитамин А). Каротины оказывают каталитическое действие при окислении жирных кислот. Взаимодействие этих веществ имеет важное значение, так как в живой клетке каротины находятся в физико-химической, а возможно, и в химической связи с жирами (Д. Михлин). Каротин, образуя перекись как с растительной, так и с животной пероксидазой, служит в качестве оксигеназы в ферментативной реакции окисления фенолов (Бородина).

Различие функций окислительной системы объясняется специфическим характером входящего в состав фермента белкового компонента и характером его связи с геминном. Гемин гемоглобина, представляющий собой сочетание гемина с нативным белком глобином, осуществляет лишь поглощение свободного молекулярного кислорода воздуха гемоглобином. Гемоглобин отдает кислород тканям, между тем как пероксидазная его функция ничтожна, и этот транспорт кислорода тканям не имел бы никакого значения, если бы ткани не могли использовать приносимый им с кровью кислород посредством других тканевых дыхательных ферментов. Дыхательная функция тканей осуществляется дыхательными ферментами, среди которых производным порфирина принадлежит преобладающее значение.

Мышечный гематин, или цитохром, содержится в животных клетках и распространен также в бактериях и дрожжах, за исключением анаэробных микроорганизмов. Полагают, что белковой группой, с которой связан гемин в цитохроме, является содержащий серу полипептид. Цитохром служит, с одной стороны, подобно гемоглобину, переносчиком кислорода, передавая его клеткам и обеспечивая возможность использования кислорода тканями. Вновь подвергаясь окислению приносимым с гемоглобином кислородом, он поддерживает цикл клеточного дыхания. С дру-

гой стороны, цитохром способствует окончательному сгоранию водорода, отщепляемого от субстрата до перекиси водорода и воды.

Доказано также существование особого дыхательного тканевого гемин-фермента, обладающего неизмеримо большим сродством к кислороду, чем гемоглобин. Существует еще ряд более второстепенных дыхательных ферментов типа оксидаз.

К а т а л а з а имеет большое физиологическое значение, так как она разлагает перекись водорода, всегда присутствующую в тканях, с освобождением неактивного молекулярного кислорода ($2\text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$). Но каталаза не катализирует реакций окисления.

В состав дыхательных ферментов, переносящих активизированный кислород на окисляемый субстрат, входит железо, а в некоторые и медь, от которых зависит специфичность их окислительного действия. Под влиянием цианистых соединений, сероводорода, окиси углерода, вступающих в химическую связь с железом и изменяющих его свойства, действие этих ферментов прекращается. Минимальное количество синильной кислоты немедленно приостанавливает тканевое дыхание. Как прекращение доступа кислорода при остановке дыхания или при действии ядов, блокирующих связывание кислорода гемоглобином, так и влияние ядов, тормозящих действие тканевых дыхательных ферментов, вызывает острое кислородное голодание и асфиксию.

На дегидразы, молекулы которых не содержат тяжелых металлов, яды эти действия не оказывают.

Среди дегидраз-ферментов, отщепляющих и переносящих водород, различают такие ферменты, которые отнимают водород непосредственно от окисляемого субстрата, например, от углевода или продуктов его распада, от жирных кислот, аминокислот и пуринов, и такие, которые являются промежуточными переносчиками водорода от первично принимающего водород фермента по последовательному его пути до кислорода.

Дегидразы состоят из особой активной, обособленной от специфического белкового компонента группы и подразделяются по характеру этой группы на пиридиновые ферменты, в состав которых входит в качестве активной группы амид-никотиновая кислота (стр. 269), флавиновые ферменты—желтый фермент, куда в качестве активной группы входит рибофлавин—витамин B_2 (стр. 268), и анейриновые ферменты с активной группой витамина B_1 . В двух различных ферментах—оксидазе и дегидразе пировиноградной кислоты—в соединении с различными белковыми носителями содержится одна и та же активная группа фосфорилированного витамина B_1 . При недостатке витамина B_1 в нервной ткани происходит поэтому накопление пировиноградной кислоты, а также увеличивается количество молочной кислоты.

Карбоангидраза. Карбоангидраза содержится в крови лишь в эритроцитах, следовательно, ферментативный процесс ионизации и дегидратации углекислоты совершается в эритроцитах (стр. 207).

Реакция, следовательно, может протекать в обоих направлениях ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$ или $\text{CO}_2 + \text{OH}' \rightleftharpoons \text{HCO}_3'$).

Процесс этот надо себе представлять таким образом, что при поступлении из тканей в кровь углекислый газ быстро проникает в эритроциты, образуя под действием карбоангидразы HCO_3' -ионы, которые затем диффундируют обратно из эритроцитов в плазму, в обмен на ионы хлора.

Физически растворенный в плазме углекислый газ и та его часть, которая, вероятно, связана с белками, легко диффундируют через альвеолы, но освобождение организма от наибольшей массы углекислого газа, связанного с бикарбонатами, обеспечивается карбоангидразой.

При протекании крови через легкие дегидратация углекислого газа также происходит в эритроцитах; образованный углекислый газ диффундирует из эритроцитов в плазму и выводится легкими.

Несмотря на быстрый ток крови в сосудах легких, ферментативный катализ дегидратации углекислоты обеспечивает освобождение углекислого газа бикарбонатов, составляющего наибольшую массу углекислого газа, выводимого легкими.

Для карбоангидразы характерно ее отсутствие в тканевых жидкостях и в экскретах. Карбоангидраза связана с клеточными элементами. Поэтому ее нет в крови у беспозвоночных, у которых кровь либо вовсе не содержит кровяных клеток, либо содержит их в небольшом количестве. Источником карбоангидразы у беспозвоночных являются различные ткани.

У млекопитающих карбоангидраза содержится в поджелудочной железе, в слизистой желудка и особенно в большом количестве в сетчатке, что связывают с интенсивностью процессов обмена и гликолиза свойственных клеточным элементам сетчатки.

Роль карбоангидразы в слизистой желудка и в поджелудочной железе не ясна. Так как инсулин является единственным гормоном, в состав которого входит цинк, а карбоангидраза является единственным ферментом, также содержащим металлоорганическое соединение цинка с белком, в составе его простетической активной группы, то на основании этого можно допустить, что местом образования карбоангидразы является поджелудочная железа.

Содержание карбоангидразы в крови очень постоянно. Колебания его зависят от числа эритроцитов. Количество карбоангидразы в крови и тканях пропорционально содержанию в них цинка.

Помимо общих ферментных ядов, парализующих действие ферментов, весьма характерно сильное парализующее действие, оказываемое на карбоангидразу сульфаниламидом (белым стрептоцидом), действующим своими свободными сульфаматными ионами.

Подавляющее карбоангидразу действие стрептоцида приводит при введении неумеренных его доз к ацидозу.

При гидремии, при обильном питье и после обильных кровопотерь вследствие разжижения крови количество карбоангидразы в крови относительно понижается. При общем резком уменьшении числа эритроцитов при пернициозной анемии количество карбоангидразы сильно понижено. Однако относительно эритроциты крови при пернициозной анемии содержат больше карбоангидразы, чем в норме.

Количество карбоангидразы повышается при заболеваниях легких, связанных с недостаточностью дыхательной функции.

При различных заболеваниях внутренних органов, при инфекционных заболеваниях (тифах, малярии, дифтерии) количество карбоангидразы не изменялось.

Между тем при раневом сепсисе, при котором играют роль определенные микроорганизмы, отмечается уменьшение карбоангидразы.

Это приобретает очень важное значение для диагностики сепсиса, а колебания карбоангидразы в крови при сепсисе в сторону падения или обратного нарастания позволяют судить об ухудшении или улучшении септического заболевания (Крепс, Ченыкаева).

В процессе окисления играют также роль вещества, содержащие сульфгидрильную группу—HS. Среди них придают значение глутатиону, найденному Гопкинсом во всех органах. Глутатион содержится в тканях, в эритроцитах крови, но в жидкостях организма он не обнаруживается. Источником образования глутатиона служат содержащие серу аминокислоты; предполагают, что местом образования глутатиона является корковый слой надпочечных желез, в котором он содержится в наибольшем количестве, а затем печень, хрусталик глаза, почка, половые железы, поджелудочная железа. При недостаточности функции надпочечных желез количество глутатиона в организме падает (Медведева). При отщеплении H от глутатиона происходит соединение редуцированного глутатиона в одну молекулу оксиглутатиона, следовательно, переход его из моносульфидной формы в дисульфидную. В кислой среде глутатион отдает водород, вновь восстанавливается и, следовательно, может играть роль оксиредукционной системы.

Аскорбиновая кислота также действует как переносчик водорода. Как легко окисляемое вещество под влиянием различных ферментативных и неферментативных агентов аскорбиновая кислота утрачивает свое действие при окислении (Д. Михлин).

Наряду с витаминами гормоны также принимают активное участие в тканевом дыхании, например, тироксин, повышающий основной обмен, и адреналин, который как легко окисляемое вещество обнаруживает весьма активное свойство катализатора.

Таким образом, современными исследованиями установлена важная роль витаминов и гормонов в процессах обмена веществ. При недостатке их или отсутствии не могут нормально протекать процессы тканевого дыхания. При различных авитаминозах нарушаются процессы обмена веществ, тканевое дыхание понижается, образуются разнообразныe промежуточные продукты обмена, оказывающие токсическое действие на организм, что лежит в основе развития различных болезней обмена веществ.

ГЛАВА XXI

РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Ритмически координированные дыхательные движения зависят от деятельности автоматически возбудимых дыхательных центров, находящихся в продолговатом мозгу.

Люмсен признает существование выдыхательного центра под *stria acustica*, вдыхательного апноэтического центра над ней и еще центра паузы дыхательных движений вблизи верхушки *calami scriptorii*. Ускоряющие и углубляющие дыхание центры располагаются в верхней части моста.

Раздражение блуждающего нерва задерживает вдох, между тем как перерезка его способствует выдоху. Некоторые исследователи считают, что существует еще самостоятельный дыхательный центр в шейной части спинного мозга для диафрагмы и дыхательных мышц. Охлаждение шейной части спинного мозга между четвертым и седьмым сегментом влияет на уменьшение частоты движений диафрагмы.

Физиологическая регуляция дыхательного центра осуществляется составом крови. Относительно значения состава крови в процессе регулирования дыхания давно уже существовало определенное мнение, и в этом отношении углекислый газ крови рассматривается как физиологический возбудитель дыхательного центра.

Углекислого газа в физически поглощенном состоянии содержится в плазме и в эритроцитах всего около 2%. Вся остальная его масса—около 40%—находится в плазме и в эритроцитах в химически связанном состоянии. В противоположность кислороду углекислый газ содержится, следовательно, в химически связанном состоянии и в плазме, причем в этом состоянии он содержится в плазме в большем количестве, чем в эритроцитах.

Согласно данным, приводимым А. Леви, из 40 см³ углекислого газа на 100 см³ артериальной крови примерно 25 см³ содержится в плазме, а остальная часть—в эритроцитах.

В химически связанном состоянии углекислый газ находится в виде углекислых солей и, может быть, в виде различных соединений с белками плазмы и с гемоглобином эритроцитов.

Вероятнее всего, что весь связанный углекислый газ содержится в плазме и в эритроцитах в виде углекислой соли и, таким образом, гемоглобин не связан с углекислым газом. Углекислый газ, поступая в кровь, превращается, следовательно, в щелочные соли, вытесняя натрий из щелочных глобулиновых соединений, которые обладают очень слабыми кислотными свойствами и по отношению к которым углекислый газ является более крепкой кислотой, забирая у них щелочь.

Парциальное напряжение углекислого газа в тканях значительно выше, чем в крови, в силу происходящих в тканях непрерывных процессов окисления и освобождения углекислого газа, и углекислый газ поэтому поступает из тканей в кровь.

В венозной крови содержится от 48 до 51 об.% углекислого газа. Проходя через сосудистую сеть альвеол, кровь отдает в альвеолярный воздух от 5 до 6% углекислого газа, и артериальная кровь содержит еще от 42 до 45 об.% углекислого газа.

В крови, следовательно, содержится также постоянно большое количество углекислого газа, тем не менее значительно более низкое, чем то, которое кровь в состоянии еще поглотить.

Многие исследователи придерживаются того мнения, что углекислый газ способствует регулированию окислительных процессов. Бор полагает, что углекислый газ связывается глобиновой, не содержащей железа группой гемоглобина. Повышение напряжения углекислого газа в крови повышает его содержание в глобиновой молекуле, и в силу этого, по мнению Бора, понижается способность гематина связывать кислород, что в свою очередь способствует диссоциации оксигемоглобина. При усилении процессов тканевого дыхания происходит повышенное образование углекислого газа, и напряжение его в крови работающих органов повышается. В силу указанных взаимоотношений углекислого газа и кислорода в гемоглобине повышение напряжения углекислого газа способствует большей диссоциации оксигемоглобина, и этим обеспечивается достаточное снабжение усиленно функционирующих органов кислородом.

По исследованиям Вериги, увеличение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе способствует, с другой стороны, усиленному выделению углекислого газа в альвеолярный воздух, в чем можно в свою очередь усматривать известное влияние повышенного напряжения кислорода в крови на диссоциацию углекислого газа.

Действительно, из эритроцитов углекислый газ извлечь можно гораздо легче и скорее, чем из плазмы, что само по себе свидетельствует о том, что в эритроцитах содержатся кислотного характера вещества, вытесняющие углекислый газ из его соединений. Свободная от кислорода кровь связывает большее количество углекислого газа, чем окисленная кровь.

Объяснения происхождения *dyspnoë* накоплением углекислого газа в крови оказались мало удовлетворительными после того, как стало известно, что при некоторых патологических состояниях тяжелая одышка и расстройство дыхательного ритма наступают обычно в связи с понижением, а не с повышением парциального напряжения углекислого газа в крови.

При различных расстройствах дыхания, наступающих в связи с диабетической комой, Минковский находил резкое понижение содержания углекислого газа в крови.

При большом, так называемом куссмаулевском дыхании с глубокими замедленными вдохами и выдохами, наблюдающемся при диабетической коме, содержание углекислого газа в крови также бывает пониженным.

Другой своеобразный вид расстройства дыхания, называемый чейн-стоксовским дыханием, наступает при тяжелых хронических нефритах обычно также в связи с понижением количества углекислого газа в крови. Этот вид глубокого расстройства дыхания характеризуется короткими дыхательными паузами, длящимися от нескольких секунд до полминуты, сменяющимися поверхностным дыханием, постепенно усиливающимся, переходящим в более глубокое и, наконец, в сильное *dyspnoë*.

Вальтер еще в 1877 г. наблюдал, что впрыскивание в кровь растворов соляной кислоты вызывает учащение дыхания, причем содержание кислорода в крови остается неизменным, а количество углекислого газа оказывается сильно пониженным. Впрыскивание щелочей умеряет одышку. Леман также наблюдал возбуждение дыхательного центра при отравлении соляной кислотой. При понижении окислительных процессов возбуждение дыхательного центра вызвано образованием в организме недоокисленных продуктов характера кислот, оказывающих возбуждающее влияние на дыхательный центр; возбуждение дыхательного центра, вызываемое недостатком кислорода, происходит в силу тех же причин.

Учащение дыхательных движений и одышка при мышечной работе также вызываются образованием в организме продуктов, возбуждающих дыхательный центр (очевидно, также кислотного характера), так как впрыскивание крови собаки с тетанизированной мускулатурой другой наркотизированной собаке вызывает у нее учащение дыхания и сердечбиений.

Значение состава крови в процессе регулирования дыхательной функции установлено исследованиями Винтерштейна, применившего

метод промывания кровеносной системы новорожденных животных, которые вообще мало подвержены dyspnoe.

При промывании сосудистой системы рингеровской жидкостью, насыщенной кислородом и свободной от углекислого газа, наступало apnoe в течение всего времени промывания, а при замедлении и задержке промывания появлялись дыхательные движения.

Прибавление к жидкости углекислого газа возбуждало ритмические дыхательные движения. Однако сильное возбуждение дыхательных движений наступало при промывании жидкостью, не содержащей углекислого газа, но содержащей небольшие количества соляной кислоты (1% раствор в рингер-локковской жидкости). Такое же возбуждающее дыхательные движения действие оказывало прибавление и других кислот (винная, молочная, серная кислота). Прекращение apnoe не зависело в этих случаях от рефлекторного раздражения блуждающего нерва или спинномозговых центров. Исследования эти, таким образом, установили, что возбудителем дыхательного центра являются вообще кислоты, т. е. H-ионы, к повышению концентрации которых в крови дыхательный центр очень чувствителен. Более сильное повышение концентрации H-ионов в крови вызывает сильное dyspnoe и может привести к полному расстройству дыхательного ритма.]

Углекислый газ оказывает возбуждающее действие на дыхательный центр постольку, поскольку он обладает кислотными свойствами, а может быть, также и в силу своего известного специфического действия.

Дыхательный центр возбуждается в зависимости от того, насколько содержание углекислого газа в крови повышает концентрацию H-ионов. Лагер и Верзар, подтверждая исследования Винтерштейна, нашли однако, что H_2CO_3 действует сильнее и специфичнее, чем другие кислоты, и оказывает более сильное возбуждающее действие на дыхательный центр при относительно меньшей концентрации H-ионов.

Согласно более современным исследованиям (Гезелль, Гертцман), повышение кислотности не является прямой причиной возбуждения дыхательного центра, так как установить постоянный параллелизм между повышением кислотности крови и усилением вентиляции легких не удавалось. Правда, повышение кислотности артериальной и венозной крови сопровождается усилением вентиляции легких. Но сравнение этих колебаний кислотности как в артериальной, так и в венозной крови, а также в тканях и в спинномозговой жидкости указывало на связывание тканями кислот, циркулирующих в крови. В опытах, произведенных на собаках при вдыхании смеси углекислого газа с воздухом, повышение кислотности отмечалось в первую очередь электродом, погруженным в артериальную кровь, а затем примерно через 10 секунд это повышение отмечалось электродом также и в венозной крови.

Момент возбуждения дыхательного центра отмечался в периоде между повышением кислотности в артериальной и венозной крови. В стадии ослабления одышки, наоборот, повышение кислотности отмечалось в венозной крови, что, вместе взятое, должно было указывать на связывание тканями кислот крови при наступлении одышки и на обратную отдачу тканями кислот крови при ее исчезновении. Повышение кислотности спинномозговой жидкости, совпадающее с усилением вентиляции легких и повышением кислотности в тканях (в мышечной ткани при введении электрода между мышечными волокнами), является показателем повышения кислотности тканей дыхательного центра. При впрыскивании углекислого натрия щелочность крови повышается и вентиляция легких уменьшается. Изменения щелочности крови (артериальной и венозной) и тканей в этом случае указывают на переход углекислого газа из тканей в кровь при впрыскивании щелочи и на обратный переход углекислого газа из крови в ткани после впрыскивания. Наоборот, впрыскивание растворов двууглекислого натрия вызывало скорее усиление вентиляции легких и повышение кислотности спинномозговой жидкости, что объясняется малой проницаемостью тканей для двууглекислого натрия.

Так как между артериальной кровью и альвеолярным воздухом разница напряжения углекислого газа выравнивается очень быстро, а между тканями и кровью значительно медленнее, то нужно полагать, что ткани обладают значительным буферным действием. Прямую причину наступления одышки нужно усматривать, таким образом, в повышении кислотности тканей дыхательного центра, которое является вообще следствием повышения кислотности тканей, связывающих кислоты при увеличении

их содержания в крови. Исследования эти устанавливают, несомненно, более правильную точку зрения на значение кислот в процессе регуляции дыхания. Избыток кислот выделяется из крови вследствие связывания их тканями; возбуждение дыхательного центра происходит вследствие связывания кислот тканями дыхательного центра. Возможно поэтому, что различные кислоты, в зависимости от степени их адсорбции тканями дыхательного центра и от большей их проницаемости через клеточные оболочки, обладают различной степенью действия на дыхательный центр. Этим можно объяснить относительно более сильное действие углекислого газа на дыхательный центр по сравнению с другими кислотами при относительно меньшей концентрации Н-ионов.

При повышенном образовании кислот в организме одновременно возбуждаются и центры симпатической иннервации, под влиянием которых на бронхиальные мышцы происходит расширение бронхов, что способствует повышению вентиляции легких (стр. 91).

Во всяком случае при патологических состояниях, не зависящих от рефлекторного раздражения дыхательного центра центrostремительными нервными воздействиями, возбуждение последнего вызывается повышенным образованием в организме различных кислот, обладающих более сильными кислотными свойствами, чем углекислый газ.

Болезненная возбудимость дыхательного центра зависит, повидимому, главным образом от действия молочной кислоты, легко образующейся в повышенном количестве в организме при различных патологических состояниях. Мак Ганли и Гезелль наблюдали у собак при наступлении *dyspnoe*, вызванной вдыханием углекислого газа, значительное повышение содержания молочной кислоты в крови и в головном мозгу.

Эти образующиеся кислоты вытесняют более слабый углекислый газ из его щелочных соединений, парциальное напряжение углекислого газа в крови падает, что является одним из существенных факторов, способствующих сохранению нормальной реакции крови.

При понижении парциального напряжения углекислого газа в крови соответственно понижается и его парциальное напряжение в альвеолярном воздухе. Падение парциального напряжения углекислого газа в альвеолярном воздухе служит, таким образом, надежным критерием, указывающим на повышенное образование кислот в организме. Понижение парциального напряжения углекислого газа в альвеолярном воздухе до 25 мм давления и ниже указывает на сильную степень ацидоза. При повышенном образовании кислот в организме активная реакция крови, таким образом, не изменяется главным образом в силу избыточного связывания Н-ионов при удалении углекислого газа.

Учащение и углубление дыхания, вызываемые возбуждением дыхательного центра образующимися кислотами, способствуют в свою очередь удалению углекислого газа.

Наоборот, повышение количества щелочей в крови повышает как потребление кислорода, так и напряжение углекислого газа в крови. Повышенное содержание углекислого газа в крови указывает, таким образом, на накопление щелочей, пониженное содержание, наоборот, является показателем повышенного образования кислот в организме.

Значительные расстройства дыхательного ритма, возникающие при тяжелых заболеваниях, в большинстве случаев указывают на декомпенсированный ацидоз, т. е. на повышенную концентрацию Н-ионов в крови по сравнению с нормой.

При физиологических состояниях, однако, углекислый газ крови является физиологическим возбудителем и регулятором дыхательного ритма. Содержание углекислого газа в крови и дыхательный ритм регулируются напряжением углекислого газа в альвеолярном воздухе.

Напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе, как уже было сказано, в норме колеблется от 38 до 40 мм. При таком напряжении угле-

кислого газа нормальная кровь содержит от 48 до 51 об. % углекислого газа. При мышечной работе, увеличивающей напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе, например, в 12 раз, увеличивается также в 12 раз вследствие наступающей одышки и вентиляция легких, и, таким образом, процентное содержание углекислого газа в альвеоляр-

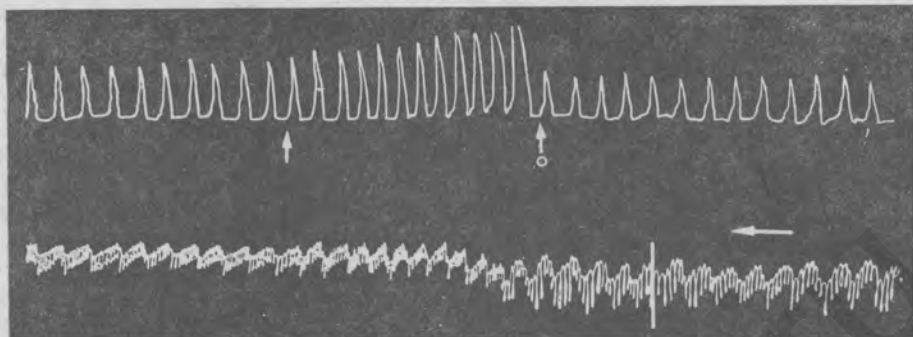


Рис. 33.

ном воздухе остается неизменным. При повышении содержания углекислого газа во вдыхаемом воздухе до 2% объем дыхания соответственно наступающей одышке увеличивается на 50%; при 3% углекислого газа во вдыхаемом воздухе объем дыхания увеличивается на 100%,

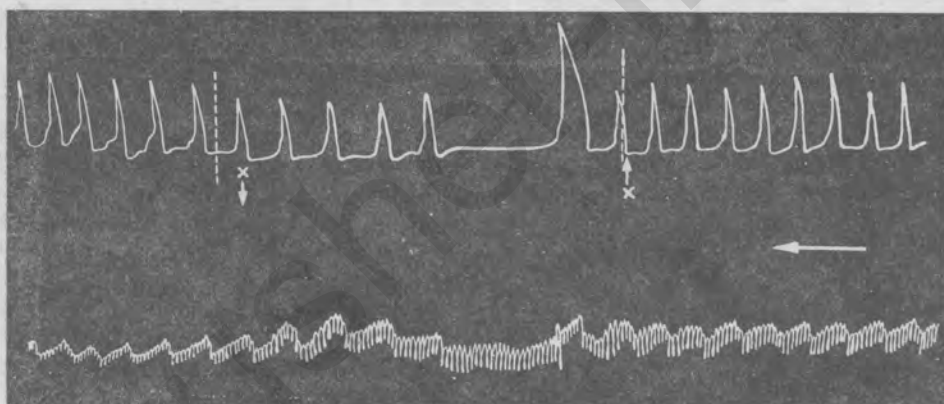


Рис. 34.

при 4%—на 200% и т. д., так что и при этих условиях процентное содержание, а следовательно, и напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе остаются неизменными.

Нормальное дыхание регулируется, таким образом, напряжением углекислого газа в альвеолярном воздухе.

Значение кислородного голодания, роль кислот и щелочей в регуляции дыхания выявляются в следующих опытах.

1. Опыт на собаке (рис. 33). Верхняя кривая—запись пневмографом дыхательных движений грудной клетки, нижняя—запись кровяного давления в бедренной артерии. Кривую следует читать справа налево в направлении стрелки.

До значка δ записано нормальное движение грудной клетки. У значка δ и до значка \uparrow вводят в бедренную вену 10 см³ 25% раствора кислого фосфорнокислого натрия. Как видно из кривой, дыхательные движения грудной клетки стали более глубокими и энергичными, ритм их ускорился. Так как кислый фосфорнокислый натрий содержит свободные Н-ионы, повышение их концентрации в крови в момент введения раствора вызывает возбуждение дыхательного центра, которое проходит, как только в результате действия буферов крови будет нейтрализован избыток Н-ионов.

Из кривой видно, что вскоре после окончания введения раствора дыхательные движения возвратились к норме.

2. Опыт на том же животном (рис. 34). Значение кривых такое же, как и в предыдущем опыте.

До знака ↑ — нормальные движения грудной клетки, после чего вводят в бедренную вену 10 см³ 10% раствора едкого натра до значка ↓. Как видно из кривой, повышение содержания в крови щелочных ОН-ионов вызывает урежение ритма дыхательных движений грудной клетки и некоторое уменьшение их величины, т. е. вентиляции легких уменьшается. Однако вскоре после нейтрализации ОН-ионов и восстановления нормальной реакции крови дыхательные движения грудной клетки возвращаются к норме.

3. Опыт производится на собаке. Суживается сжатием просвет трахеи. Размах дыхательных движений значительно увеличивается, причем ритм дыхания почти не изменяется. Благодаря увеличению объема дыхательных движений грудной клетки, как показывает прямое измерение количества потребляемого воздуха (газовыми часами), минутный объем вентиляции легких не только не уменьшается, но даже увеличивается.

Объясняется это следующим образом. Как известно из физиологии, расширение легких до известных пределов при вдохе вызывает рефлекторно выдох, и, наоборот, выдыхательное спадение легких, иначе говоря, уменьшение напряжения легочной ткани до известного предела, рефлекторно вызывает вдох. Эти рефлексы на дыхательный центр осуществляются через легочные окончания блуждающего нерва. Легкие, вследствие затрудненного поступления в них воздуха, достигают необходимого напряжения (наполнения) через более длительный срок, чем в норме. Поэтому время выдыхательного движения грудной клетки увеличивается, что графически выражается на кривой удлинением размаха дыхательного движения. При выдохе вследствие того же препятствия спадение легких замедляется до необходимой степени и весь дыхательный период увеличивается. В результате устанавливается особый тип одышки, характерный для сужения просвета верхних воздухоносных путей.

Типичным для этой одышки является значительное углубление дыхательных движений почти без изменения ритма.

ГЛАВА XXII

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

АСФИКСИЯ И АНОКСЕМИЯ

Даже значительное понижение процентного содержания кислорода не вызывает кислородного голодания. Дыхание и газообмен не изменяются, если в воздухе содержится 15% кислорода. При падении содержания кислорода в воздухе до 12—11% появляется одышка, при падении количества кислорода до 7% наступает сильная одышка, бессознательное состояние, а иногда даже смерть. Прекращение окислительных процессов и понижение теплообразования у животных наступают при понижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе ниже 6%.

Быстрая смерть от удушья наблюдается при падении содержания кислорода в воздухе до 3%. Такой низкий уровень содержания кислорода в воздухе может наблюдаться лишь на чрезвычайно больших высотах над уровнем моря, которых летчики могут достигнуть лишь в исключительных случаях.

Удушье, или асфиксия, наступает при прекращении доступа воздуха к легким (например, при некоторых заболеваниях) при выпадении дыхательной функции легких, что ведет к прекращению поступления кислорода в кровь, или, наконец, под влиянием отравления ядами, прекращающими действие ферментов, катализирующих тканевое дыхание (стр.) 212.

Удушье происходит при помещении животных в безвоздушное пространство, например, под колокол, из которого выкачивают воздушным насосом воздух, при помещении их в атмосферу индифферентного газа, например, азота, или же, наконец, при искусственном прекращении доступа воздуха к легким.

При различных болезненных процессах, вызывающих закупорку дыхательных путей, например, при сильных легочных кровотечениях, заполняющих крупные бронхи кровью, при двустороннем пневмотораксе, при быстрых потерях большого количества крови, могут наступить явления полной асфиксии, быстро приводящей к смерти.

Если возникает быстрый паралич дыхательного центра, вызываемый действием различных наркотических веществ, то смерть может наступить без асфиктического периода возбуждения.

При прекращении доступа воздуха различают несколько стадий асфиктического состояния.

Вначале наступает ускорение и углубление вдыхательных движений, после чего быстро появляются судорожные выдыхательные движения, которые сопровождаются общими клоническими судорогами. Затем следует остановка дыхания, через несколько секунд или даже минут прерывающаяся терминальными судорожными вдохами, после которых вновь быстро наступает остановка дыхания. Вскоре после судорожных выдыхательных движений и остановки дыхания, а иногда и одновременно с ними наступает остановка сердца.

Если не произошло остановки сердца, то дыхание через некоторое время, примерно через 1 минуту после его остановки, можно восстановить путем искусственного дыхания. Но когда недостаток кислорода вызвал непоправимые изменения в нервных клетках дыхательного центра, дыхание уже не может быть восстановлено.

Животные умирают от асфиксии при помещении их в замкнутые пространства небольших размеров, недоступные для проникания воздуха снаружи, после того как они поглотят почти целиком весь кислород, содержащийся в замкнутом пространстве.

В более просторных замкнутых помещениях прежде, чем животное успевает поглотить весь кислород воздуха, накапливается значительное количество углекислого газа, и тогда смерть наступает не вследствие недостатка кислорода, а в результате отравления углекислым газом при явлениях угнетения (наркоза).

При различных болезненных состояниях чаще всего возникает относительная недостаточность дыхательной функции, выражающаяся разными по силе расстройствами дыхания.

Подобные состояния чаще всего наблюдаются при таких заболеваниях дыхательных путей, когда затруднен свободный доступ воздуха в легкие, например, при опухолях средостения, расширении аорты, сдавливающем дыхательные пути, при заболеваниях легких или плевры. При воспалении легких, как и при далеко зашедшем туберкулезном поражении, значительная часть дыхательной поверхности легочных альвеол потеряна для газообмена. При плевритах экссудат может сильно сдавить легкое и тем вызвать недостаточность дыхания. У подобных больных недостаточность дыхательной функции сказывается появлением одышки, которая в более тяжелых случаях принимает характер *dyspnoe* и сопровождается посинением кожных покровов, т. е. цианозом. Цианоз в этих случаях, надо полагать, развивается вследствие одновременного расстройства кровообращения и вызванного им застоя венозной крови.

Впрочем, при более затяжной недостаточности дыхательной функции, если только не ослаблен дыхательный центр, усиление и углубление дыхания при сильном напряжении всей дыхательной мускулатуры всегда обеспечивает достаточное поступление кислорода в кровь, так что даже в самых тяжелых случаях процентное содержание оксигемоглобина не уменьшено (стр. 108). Учащение сердцебиений, наступающее обычно в связи с возбуждением дыхания, способствует ускорению тока крови через малый круг. Следовательно, кровь воспринимает в единицу времени большее количество кислорода. Если через малый круг в минуту протекает от 3 до 8 л крови, то, в зависимости от ускорения сердцебиений, количество протекающей через малый круг крови в 1 минуту может увеличиться до 20 л.

При недостаточности дыхательной функции вдыхание кислорода увеличивает процентное содержание его в альвеолярном воздухе и оказывает

благоприятное действие на больных. Но это действие кислорода обусловлено не столько большим насыщением крови кислородом (которая и так не испытывает недостатка в кислороде даже при очень тяжелых расстройствах дыхания), сколько тем, что оно главным образом умеряет компенсаторные явления, в том числе и усиленное напряжение дыхательных мышц; это значительно улучшает состояние больных и способствует сохранению их сил.

Наоборот, в тех случаях, когда недостаточность дыхательной функции вызвана ослаблением дыхательного центра или когда при соответствующих заболеваниях, связанных с недостаточностью легочного дыхания, заболевание одновременно ослабляет дыхательный центр, тогда вдыхание чистого кислорода оказывает на дыхание быстрое благоприятное действие.

При ослаблении дыхательного центра компенсаторные явления со стороны дыхательной функции в свою очередь ослабляются, и тогда развивается аноксемия. При различных формах пневмонии, при шоке, при инфекционных заболеваниях может наступить ослабление дыхательных центров, которое сказывается поверхностным дыханием. В этих случаях бывает трудно распознать, является ли частота дыхания следствием поверхностного дыхания, вызванного ослаблением дыхательного центра, или же частота дыхания возникает в результате ослабления сердечной деятельности и, наоборот, связана с возбуждением дыхательного центра, приобретая, следовательно, значение компенсаторного фактора (Холден и Пристли).

В тех случаях, когда частота дыхания является результатом ослабления дыхательного центра, а не сердечной деятельности, вдыхание чистого кислорода оказывает быстрый эффект и может служить методом для распознавания ослабления дыхательного центра (Холден). Поверхностное дыхание, вызванное ослаблением дыхательного центра, является очень неблагоприятным симптомом, так как оно вызывает аноксемию. Аноксемия развивается потому, что отсутствие компенсирующих дыхательную функцию факторов стимулирует диссоциацию оксигемоглобина, т. е. обуславливает недостаток насыщения гемоглобина кислородом при легочном дыхании. При нормальном дыхании во время вдоха легкие расширяются неравномерно и неодновременно во всех частях. Части легких, расположенные ближе к грудной клетке и к диафрагме, расширяются раньше, тогда как участки, расположенные ближе к корням легких, расширяются позднее всех (Кей). При недостатке кислорода, когда дыхательный центр не поврежден, возбуждение его при усилении и учащении дыхания компенсирует дыхательную функцию, так как хорошо расширяющиеся участки легкого получают больше вдыхаемого воздуха.

При поверхностном учащенном дыхании, вследствие неравномерного расширения легких, еще более нарушается их аэрация и наступает аноксемия. Аноксемия в свою очередь ведет уже не к возбуждению, а к еще большему ослаблению дыхательного центра, в результате чего развивается функциональная недостаточность последнего. Все это обуславливает развитие чейн-стоксовского дыхания, указывающего на приближение смерти, с периодами учащенного поверхностного дыхания, сменяющегося полным его прекращением.

Аноксемия наступает также вследствие понижения процентного содержания кислорода в воздухе при падении атмосферного давления.

Разрежение воздуха или понижение атмосферного давления на высотах ведет к уменьшению парциального давления кислорода. Дыхание при таких условиях равносильно дыханию в атмосфере с пониженным содержанием кислорода. Летчики постоянно испытывают влияние пониженного атмосферного давления, вызывающего на больших высотах из-за недостатка кислорода расстройства дыхания и болезненные явления, которые своевременно могут быть предотвращены вдыханием кислорода.

Действие разреженного воздуха на организм можно изучать в пневматических камерах.

Чем скорее происходит разрежение воздуха или чем скорее совершается подъем в разреженную атмосферу, тем скорее возникают болезненные явления, вызываемые разрежением воздуха. При более постепенном разрежении воздуха в камерах или при более медленном подъеме на высоту развиваются компенсаторные явления, которые позволяют без вреда переносить значительное понижение атмосферного давления. Лингардт, постепенно приучая себя к пребыванию в разреженной атмосфере, мог без всякого для себя ущерба жить в течение 2 недель в пневматической камере при давлении в 450 мм ртутного столба.

Вообще понижение атмосферного давления на высотах в этих пределах переносится без особых последствий, и лишь при падении атмосферного давления ниже 450 мм ртутного столба наступают расстройства дыхания и различные болезненные явления. При понижении атмосферного давления до 250 мм ртутного столба жизнь уже не может продолжаться. Такое низкое атмосферное давление существует на высоте не менее 9 000 м над уровнем моря. Приблизительно этой высоты впервые достигли авиаторы Флеминг и Штейер в 1911 г. У них наблюдались тяжелые расстройства дыхания, потребовавшие вдыхания кислорода. Жизнь на подобной высоте невозможна, так как падение атмосферного давления до 250 мм соответствует парциальному давлению кислорода в 52 мм, что равносильно дыханию воздухом при 760 мм давления ртутного столба, содержащим 6,8% кислорода. Берг мог, однако, в течение 20 минут пробыть в пневматической камере с давлением в 248 мм, не испытывая серьезных последствий.

При понижении атмосферного давления до 400—350 мм наблюдается учащение и углубление дыхания, и объем вдыхаемого воздуха увеличивается. При еще более сильном понижении атмосферного давления может произойти ослабление дыхания вследствие ослабления деятельности дыхательного центра. Дыхание становится неправильным, иногда даже принимает характер чейн-стоксовского. Наблюдается ускорение пульса и общая слабость. Углубление дыхания и учащение сердцебиений, происходящие при переходе в атмосферу с пониженным давлением, обуславливают достаточное снабжение крови кислородом. Но при более сильном разрежении воздуха окислительные процессы понижаются, поступление кислорода в ткани падает, и организм испытывает недостаток в кислороде.

При этом диссоциация оксигемоглобина усиливается, содержание редуцированного гемоглобина в крови повышается, а количество оксигемоглобина падает.

Если при нормальном атмосферном давлении в 760 мм 95% гемоглобина превращается в оксигемоглобин, то при понижении давления на 0,5 атм. (380 мм) 90% оксигемоглобина находится в крови в недиссоциированном состоянии, а при падении давления до 252 мм в крови содержится все-таки еще около 85% оксигемоглобина. Пребывание в разреженной атмосфере вызывает образование в организме различных недоокисленных продуктов кислотного характера; в моче может появиться сахар как следствие возбуждения симпатических центров, напряжение углекислого газа в крови падает и наступает состояние ацидоза.

Гассельбах наблюдал, что при понижении атмосферного давления до 455 мм, несмотря на ацидоз, уменьшается выделение аммиака и понижается напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе. Развитие ацидоза под влиянием уменьшенного атмосферного давления Гассельбах объясняет не повышенным образованием в организме кислот, а пониженным образованием аммиака.

Болезненные явления, вызываемые при подъеме нетренированных субъектов в высокие местности, известны под названием горной болезни. При этом наблюдается сердцебиение, одышка, общая уста-

лость, разбитость, сонливость, потеря аппетита, тошнота, иногда кровотечение из слизистых оболочек.

В происхождении этих болезненных явлений имеет значение не только разреженный воздух горных местностей, но и вся совокупность факторов горного климата, инсоляция, электрическое состояние атмосферы.

Разреженный воздух и пониженное атмосферное давление вызывают увеличение количества эритроцитов в крови. Эта полицитемия, наступающая при дыхании в атмосфере с пониженным давлением, относится к одному из наиболее постоянных и замечательных явлений, вызываемых действием на организм разреженного воздуха.

Виола впервые обратил внимание на то, что пребывание в высоких местностях вызывает увеличение количества эритроцитов в крови. Многократными последующими наблюдениями было подтверждено, что как у людей, так и у животных при вдыхании разреженного воздуха или при пребывании в высокогорных местностях количество эритроцитов и гемоглобина в крови сильно повышается. Явление это, несомненно, вызвано возбуждающим действием недостатка кислорода на кроветворную функцию (стр. 98). Если поместить животных в пневматические камеры с пониженным воздушным давлением, но при достаточном высоком процентном содержании кислорода в воздухе, то подобного изменения крови не наступает. При подъеме на большие высоты (например, у летчиков) количество эритроцитов в крови повышается очень быстро, иногда в течение нескольких часов.

В этих случаях, очевидно, происходит лишь относительное увеличение количества кровяных телец, происходящее, повидимому, вследствие сужения сосудов и уменьшения количества в них плазмы, так что имеет место лишь относительное, а не общее увеличение количества эритроцитов во взятой пробе крови (Абдергальден).

При более длительном пребывании на высотах происходит абсолютное увеличение количества эритроцитов вследствие усиления кроветворной функции костного мозга; в крови появляются молодые формы эритроцитов. Число эритроцитов может увеличиваться до 6 000 000—8 000 000 в 1 мм³ крови.

В течение первых недель пребывания на высотах количество эритроцитов нарастает очень быстро, затем медленнее и наконец оно устанавливается в известных пределах выше нормы. По прекращении действия разреженного воздуха или по возвращении в низменные местности количество эритроцитов, постепенно уменьшаясь, в скором времени доходит до нормы.

ГЛАВА XXIII

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО ПРОЦЕНТНОГО СОДЕРЖАНИЯ ГАЗОВ В АТМОСФЕРЕ И ПОВЫШЕННОГО АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

Так как почти весь гемоглобин при прохождении крови через легкие переходит в оксигемоглобин, если даже содержание кислорода в воздухе значительно ниже, чем обычно, то повышение процентного содержания кислорода в воздухе не оказывает сколько-нибудь заметного влияния на уровень кислорода в крови и на газообмен.

Повышение содержания кислорода в воздухе на 60—70% не оказывало влияния на дыхание кроликов и лишь после 10-дневного пребывания животных в такой атмосфере, повышенное содержание кислорода

в воздухе вызывало раздражение дыхательных путей, и кролики погибали от пневмонии. Газообмен не изменяется даже в атмосфере чистого кислорода, и поглощение кислорода и выделение углекислого газа происходят при этих условиях в таких же количествах, как и в норме.

Совершенно иначе, однако, влияет пребывание в атмосфере сжатого кислорода. Сжатый кислород оказывает на организм действие, сходное с тем, какое вызывает недостаток кислорода. При давлении чистого кислорода от 4 до 5 атм. смерть наступает очень быстро при судорожных явлениях. Лягушки и мыши погибают в атмосфере сжатого кислорода при углублении и замедлении дыхания и судорогах.

В атмосфере чистого сжатого кислорода пульсация лягушечьего сердца прекращается в течение 8—9 часов, т. е. в такой же промежуток времени, как в атмосфере чистого водорода, между тем как в обыкновенном воздухе лягушечье сердце продолжает обычно пульсировать от 24 до 54 часов.

Явления эти объясняются токсическим действием избытка кислорода на нервную ткань, поглощающую его в избыточном количестве путем абсорбции вследствие сильного повышения количества кислорода в тканевых жидкостях при сильно повышенном давлении.

ВЛИЯНИЕ УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОЦЕНТНОГО СОДЕРЖАНИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

Значительное повышение процентного содержания углекислого газа во вдыхаемом воздухе вызывает явления отравления, которые выражаются в угнетении и наркозе. Чувствительность животных понижается, вместе с тем наступает одышка, которая может достигать сильной степени. Температура тела понижается.

Понижение температуры тела наступает уже при содержании углекислого газа во вдыхаемом воздухе от 2 до 6%. Особенно характерно возбуждающее действие углекислого газа даже при содержании в воздухе до 1% на учащение дыхания. По мере увеличения содержания углекислого газа в воздухе одышка усиливается, причем увеличивается как число дыхательных движений, так и, что особенно характерно, глубина их.

Повышение углекислого газа во вдыхаемом воздухе до 10% может вызвать тяжелые явления отравления, а при повышении до 35—40% наступает смерть.

При явлениях угнетения и наркоза содержание углекислого газа в крови повышается до 80 об.%, а у животных, погибших от отравления углекислым газом, оно достигает 120 об.%.

Если подвергать животное действию большого количества углекислого газа при содержании его во вдыхаемом воздухе от 30 до 40% в течение нескольких часов, а затем быстро перенести животное на свежий воздух, то уже через несколько минут наступают явления отравления, выражающиеся своеобразными болезненными симптомами, не похожими на те, которые имеют место при обычном отравлении углекислым газом.

Это явление, установленное П. Альбицким, описано им как обратное действие или «последствие» углекислого газа. В противоположность прямому угнетающему действию, вызываемому отравлением углекислым газом, «последствие» углекислого газа характеризуется резкими судорожными явлениями. Судороги бывают как чисто клонические, так и чисто тонические. Но чаще всего наблюдаются смешанные судороги с преобладанием клонических в виде резко обособленных припадков. Вместо судорог может наступить иногда общий столбняк. Судороги иногда продолжаются очень долго, часто повторяются на протяжении нескольких дней; животное ослабевает и в результате «последствия», вызываемого углекислым газом, в конце концов, погибает.

Причины, вызывающие эти явления, не выяснены, но Альбицким установлено, что явление «последствия» углекислоты можно предотвратить, если не сразу перенести животное, подвергавшееся сильному действию углекислого газа, на воздух, а постепенно и осторожно уменьшать количество углекислого газа во вдыхаемом воздухе до 3—4%.

Таким образом, явления эти имеют до некоторой степени сходство с болезненными явлениями, наступающими после действия сжатого воздуха (см. ниже), которые также можно предотвратить путем постепенного разжатия воздуха, хотя происхождение болезненных явлений в том и в другом случае, повидимому, различно.

ВЛИЯНИЕ СЖАТОГО ВОЗДУХА И ПОВЫШЕННОГО АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ

При повышении атмосферного давления частота дыхательных движений уменьшается, но глубина вдохов увеличивается. Вдох облегчен и ускорен, выдох затруднен и замедлен. При давлении воздуха до 2 атм. окислительные процессы не изменяются, но при повышении атмосферного давления до 5 атм. они снижаются, а при повышении до 15 атм. могут упасть на 50%.

При действии воздуха, сжатого до 6 атм., собаки погибают в течение 2—3 дней. Но при действии такого давления в течение 8 часов в день с последующим постепенным понижением давления до выхода животных из пневматических камер животные могут жить в течение 2—3 недель.

При неосторожном переходе из кессонов в обычную атмосферу тяжелые болезненные явления могут наступить сразу, а иногда через несколько часов.

Болезненные явления эти носят название кессонной болезни, или болезни водолазов, так как они наступают у работающих в кессонах при постройке мостов и у водолазов при неосторожном быстром переходе из атмосферы с повышенным давлением на воздух. При работах под водой путем накачивания воздуха в кессон вытесняют воду, причем в кессонах приходится работать под давлением от 2 до 4,5 атм. Для предупреждения опасности необходимо до выхода из кессона оставаться некоторое время в камерах, где производится постепенное разжатие воздуха, доводящее его до обычного атмосферного давления.

Болезненные явления в этих случаях бывают самые разнообразные, они проявляются в виде тяжелых расстройств дыхания и сердечной деятельности, параличей, судорог, потери сознания и обычно кончаются смертью. Иногда смерть наступает при явлениях асфиксии. В более благоприятно протекающих случаях дело может ограничиться болями в конечностях, потерей сознания, отеками. Все эти болезненные явления вызываются газовой эмболией. При повышении атмосферного давления увеличивается поглощение азота кровью, который накапливается в крови и тканевых жидкостях, и при уменьшении атмосферного давления быстро выделяется, образуя в сосудах газовые пузырьки.

Смерть наступает при тяжелых явлениях, сходных с теми, которые вызываются воздушной эмболией, наблюдающейся иногда при операциях.

В зависимости от газовой эмболии сосудов тех или иных участков центральной нервной системы, легких или сердца наступают различные болезненные явления.

При появлении признаков кессонной болезни необходимо тотчас же вновь подвергнуть субъекта действию сжатого воздуха, что обычно способствует уменьшению болезненных явлений.

Экспериментальное изучение этого вопроса при помещении животных в камеры с давлением до 2 атм. в течение 15 минут показало, что при последующем даже сравнительно медленном разжатии воздуха в течение 30 минут происходило тем не менее образование пузырьков газа в сосудах. При более медленном разжатии воздуха пузырьков газа в сосудах не появлялось.

Установлено, что даже короткое пребывание собак — в течение 5 минут — под давлением до 5 атм. сильно увеличивает растворение азота в крови, и количество азота, поглощенного кровью, повышается от 6 до 9 об. % вместо нормально содержащегося в крови собак 1,5—1 об. % азота.

Как у животных, так и у человека после медленного разжатия воздуха количество азота в крови не увеличивается.

При быстром разжатии воздуха животные погибают при тяжелых расстройствах сердечной и дыхательной функции. Обычно также наступают явления, вызванные поражением центральной нервной системы и главным образом спинного мозга: параплегии, расстройство деятельности мочевого пузыря и кишечника, потеря сознания и т. д.

Разнообразие симптомов обусловлено преимущественным поражением воздушной эмболией сосудов тех или иных органов или различных участков центральной нервной системы. Воздушная эмболия капилляров нервной ткани вызывает множественные гнездные некрозы нервной ткани в пораженных участках.

Повышенное атмосферное давление не вызывает в распределении крови никаких изменений, которыми можно было бы объяснить происхождение болезненных симптомов, появляющихся после быстрого прекращения действия сжатого воздуха. Все болезненные явления как в опытах на животных, так и у людей при кессонной болезни вызваны исключительно газовой эмболией, и степень и разнообразие их зависит от степени эмболии и преимущественного поражения ею сосудов тех или иных органов.

ГЛАВА XXIV

ВЛИЯНИЕ ИСПОРЧЕННОГО ВОЗДУХА

Пребывание в душных и плохо проветриваемых помещениях при большом скоплении людей оказывает вредное действие и вызывает болезненные явления: усталость, головокружение, головную боль, тошноту, рвоту, а иногда и коллапс. В тяжелых случаях может даже наступить смерть.

Указанные болезненные явления нельзя считать вызванными недостатком в воздухе кислорода или увеличением количества углекислого газа. Уменьшение количества кислорода в воздухе до 15% не влияет на организм, так же как увеличение углекислого газа от 2 до 4%. Но даже в самых плохо проветриваемых помещениях количество кислорода редко понижается ниже 20%, а количество углекислого газа не повышается выше 1%. Поэтому вредное действие испорченного воздуха, как это признается всеми исследователями, не зависит от изменения содержания этих газов в воздухе.

Исследуя собираемую влагу выдыхаемого воздуха или пропуская воздух через различные смеси, некоторые исследователи пришли к заключению, что в выдыхаемом воздухе содержатся летучие органические вещества, которыми обуславливается вредное действие испорченного воздуха.

Однако в настоящее время этот взгляд отвергается, так как присутствие в выдыхаемом воздухе вредно действующих ядовитых веществ доказать не удастся. Вредное действие испорченного воздуха приписывается современными исследователями исключительно повышенному содержанию в нем влаги. Действительно, воздух, содержащий до 80% влажности, вследствие вызываемого им затруднения теплоотдачи, при температуре от 24 до 29° становится совершенно невыносимым. Даже при сохранении нормальной температуры тела подобный воздух вызывает чувство психической и физической расслабленности, прилив крови к периферии и ряд расстройств, сходных с теми, которые возникают вследствие пребывания в испорченном воздухе.

ОТРАВЛЕНИЕ ОКСИЬЮ УГЛЕРОДА

Оксись углерода (СО) образуется при неполном сгорании дров или каменного угля и может проникать в воздух жилых помещений при преждевременном закрытии печей (до полного сгорания углей), когда выделяющаяся окись углерода горит еще синим пламенем на поверхности раскаленного топлива. В различных сортах осветительного газа содержится от 6 до 60% окиси углерода, и отравление светильным газом вызывается главным образом содержанием в нем окиси углерода.

Содержание окиси углерода в воздухе от 0,07 до 0,12% уже оказывает ядовитое действие. Человек может умереть при вдыхании около 1 г окиси углерода, а содержание ее в воздухе от 0,2 до 0,3% вызывает смерть в течение очень непродолжительного времени.

Оксись углерода оказывает ядовитое действие на нервную ткань, вызывая паралич дыхательного центра, а также соединяется с гемоглобином крови, к которому имеет гораздо большее сродство, чем кислород, вытесняя кислород из оксигемоглобина и образуя молекулярное соединение с гемоглобином в виде карбоксигемоглобина.

Так как окиси углерода в крови не содержится, то при любом содержании ее в воздухе парциальное напряжение его будет больше, чем в крови, и при дыхании окись углерода будет проникать в кровь. Поэтому более или менее продолжительное пребывание в атмосфере, содержащей даже незначительную примесь окиси углерода, может вызвать превращение почти всего гемоглобина в карбоксигемоглобин, что ведет к удушью.

Так как соединение гемоглобина с окисью углерода является соединением диссоциирующим (хотя эта диссоциация происходит и медленно), то по выносе отравленных окисью углерода на свежий воздух, окись углерода, в конце концов, выделяется из крови и вновь образуется оксигемоглобин. Отравленных окисью углерода следует поэтому прежде всего вынести из помещения, где произошло отравление, лучше всего на свежий воздух, и применить искусственное дыхание, которое приходится иногда производить очень долго, часами, вследствие медленной диссоциации карбоксигемоглобина. Вдыхание кислорода оказывает в этих случаях благоприятное действие. Искусственным дыханием очень часто удается спасти отравленных, если только отравление окисью углерода не успело вызвать непоправимых изменений в клетках дыхательного центра.

При отравлении окисью углерода наблюдаются различные симптомы, но чаще всего первые признаки отравления проявляются головной болью, чувством прилива крови к голове, стесненности шеи и биения в висках. Появляется усталость и подавленность, может наступить рвота. При более сильном отравлении происходит потеря сознания.

У животных при сильном отравлении окисью углерода смерть наступает довольно быстро при судорожных явлениях и остановке дыхания на выдохе. Иногда животных удается оживить искусственным дыханием. Если отравление несмертельно, то животные обычно быстро приходят в норму.

У перенесших острое отравление в течение долгого времени могут еще оставаться тяжелые болезненные явления—головные боли, сильная слабость, причем в течение недели не исключена еще опасность смертельного исхода. Нередко развивается также длительная глюкозурия.

После отравления окисью углерода у собак, кроликов и кур развивается глюкозурия, которая носит довольно своеобразный характер. Сахар в этих случаях образуется из продуктов белкового распада, происходящих из пищевого белка при кормлении животных мясной пищей, и из продуктов распада белков тела у голодающих животных. Если кормить животных углеводами, подвергая их белковому голоданию, то после отравления окисью углерода глюкозурии у них не развивается.

Отравление окисью углерода приобретает значение в боевой обстановке. Большое количество окиси углерода—от 60% и больше—образуется при разрыве снарядов.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ГЛАВА XXV

РАССТРОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ АКТОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Изучение физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта в процессе пищеварения требует прежде всего применения сложной хирургической методики. Посредством хирургических операций открывается доступ к выводным протокам желез пищеварительного тракта, что позволяет добывать в чистом виде вырабатываемые ими секреты и изучать влияние различных факторов на их функциональное состояние и деятельность. Хирургические методы дают возможность изучить роль отдельных секретов в процессах пищеварения, в общей экономике организма, позволяют обособить различные отделы желудочно-кишечного тракта посредством наложения фистул и изучить отдельные этапы превращения пищевого субстрата по мере продвижения его по всему пищеварительному тракту, т. е., иначе говоря, изучать процесс пищеварения.

Основные хирургические методы, применяемые для экспериментального изучения пищеварения, разработаны главным образом И. П. Павловым и его школой (Глинский, Шумова-Симацонская, Хижин, Болдырев, Шеповальников, Савич, Лобасов, Кржижковский и др.).

Доступность изучения функциональной деятельности желудочно-кишечного тракта у человека, в особенности в связи с развитием хирургии и техники физиологических и биохимических методов исследования, а также большое внимание, которое уделяется в клинике изучению расстройств пищеварительных функций, способствуют более чем в какой-либо другой области патофизиологическому исследованию, основанному на сопоставлении результатов эксперимента с клиническими данными.

РАССТРОЙСТВА СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ

Ротовая полость, как и желудок, относится, собственно говоря, к вспомогательным отделам пищеварительного тракта. Эти отделы пищеварительного тракта способствуют главным образом механической дисперсии пищевого субстрата, причем и на долю желудка выпадает также некоторая часть работы по механической дисперсии субстрата, а у птиц, например, эта функция желудка является преобладающей. Значение слюны сводится преимущественно к увлажнению пищевых веществ. Вместе с тем она обуславливает клейкость пищевого комка и его скользкость, т. е. свойства, способствующие проглатыванию.

Железы ротовой полости. Секреты, отделяемые железами ротовой полости и всей совокупностью слюнных желез, представляют собой смешанную слюну. Слюна, отделяемая различными железами, имеет различный состав. Слюнные железы подразделяются на три категории: 1) слизистые железы, секрет которых, кроме солей, содержит слизь—муцин, от присутствия которого зависит клейкость слюны и ее тягу-

чьсть, к слизистым железам относятся железы основания языка, твердого и мягкого неба и глазная слюнная железа собаки; 2) серозные, или белковые, железы, выделяющие водянистую слюну, содержащую белок, которая вследствие отсутствия муцина, не тянется, а легко оттекает каплями; к ним относится часть железок передней части основания языка и околоушная железа; 3) смешанные железы, слюна которых, наряду с белком, содержит также большее или меньшее количество слизи; к ним относятся железы слизистых губ, щек, кончика языка, подчелюстная и подъязычная. Слюна последней особенно богата муцином и потому очень клейкая.

Смешанная слюна ротовой полости представляет собой бесцветную безвкусную опалесцирующую жидкость, слегка тянущуюся нитями; удельный вес ее от 1 002 до 1 006. Реакция слюны колеблется в довольно широких пределах от $pH=5,25$ до $pH=7,55$; у человека она обычно ближе к нейтральной и слегка щелочной реакции. Количество твердых составных частей слюны колеблется в пределах от 0,5 до 1%. Из неорганических составных частей слюна содержит хлориды, бикарбонаты и фосфаты калия, натрия и кальция, аммиак, из органических—муцин, белок, следы роданистого калия и натрия. Количество выделяемой слюны очень велико: у человека оно при нормальном питании доходит до 2 л, у коров и лошадей может составлять от 40 до 60 л в сутки.

Слюна обладает диастатическим действием вследствие присутствия в ней фермента птиалина. Диастатическое действие слюны сильно выражено у человека, у обезьяны и в особенности у кролика и у ягненка. Оно совсем или почти совсем отсутствует в слюне собак и кошек.

Попадая в желудок, слюна в кислой среде утрачивает диастатическое действие; от пепсина желудочного сока диастаза слюны разрушается.

Функциональная деятельность слюнных желез больше, чем каких-либо других органов, находится в тесной зависимости от иннервации. Самопроизвольно и во сне при отсутствии движения челюстей слюнные железы не выделяют секрета; это не относится к мелким слюнным железам, которые непрерывно выделяют свой секрет, чем обуславливается постоянное увлажнение слизистой оболочки полости рта.

Слюноотделение возбуждается рефлекторно действием различных раздражителей на нервные окончания слизистой оболочки ротовой и носовой полости. Эти раздражители действуют различно в зависимости от их влияния на те или иные периферические окончания, так как одни нервные окончания возбуждаются химическими раздражителями, другие—термическими, третьи—механическими. Так, например, слизистая оболочка мягкого и твердого неба и верхней губы не чувствительна к химическим раздражителям, но возбуждается от механических и термических.

Центростремительные нервы идут в составе n. glossopharyngei, язычного, верхнеглоточного блуждающего нервов. После перерезки этих нервов химические и механические раздражители слизистой оболочки полости рта не вызывают слюноотделения. Центростремительные нервы идут в составе разветвлений тройничного нерва и в слизистой носа, так как раздражение слизистой носа едкими летучими веществами вызывает обильное слюноотделение. Даже раздражение центральных концов перерезанных седалищного и плечевого нервов вызывает сильное слюноотделение.

Центростремительные раздражители передаются слюноному центру, заложенному в продолговатом мозгу, путями, которые в этих случаях являются ветвями парасимпатического нерва.

Различные раздражители слизистой ротовой полости оказывают на слюноотделение различное влияние. Холодная вода, физиологический раствор, гладкие камешки во рту не вызывают слюноотделения. Наиболее сильное слюноотделение вызывает белый сахарный порошок, сухой мясной порошок и в особенности различные растворы кислот и щелочей. Мясо и молоко вызывают сравнительно небольшое слюноотделение.

Наконец, надо сказать, что один из наиболее основных и активных врожденных процессов, именно захватывание пищи, вызывающий рефлекторное слюноотделение при попадании пищи в ротовую полость, сочетается с целым рядом психических переживаний и возбуждений, исходящих из других органов чувств—глаза, носа, уха. Таким образом, слюноотделение стало, в конце концов, в значительной степени психическим процессом. Слюноотделение можно вызвать простым представлением о пище, в особенности о еде кислого, например, лимона.

Предшествующее рвоте раздражение слизистой оболочки желудка вызывает усиленное слюноотделение. Повышенное слюноотделение вызывается также раздражением слизистой ротовой полости различными катаральными процессами. Повышенное слюноотделение наступает часто при беременности. В отдельных тяжелых случаях может наступить почти непрерывное слюноотделение, заставляющее постоянно сплевывать слюну. Количество выделяемой за сутки слюны в этих случаях может превысить 1 л. Птиализм наблюдается иногда в течение всей беременности. Повидимому, независимо от повышения слюноотделения причиной птиализма может явиться неврастеническое состояние, во время которого приобретает дурная привычка постоянно сплевывать слюну.

Помимо больших потерь жидкости, потеря слюны при пниализме обусловливает недостаточное усвоение пищи. Так, например, собакам с фистулой пищевода приходится вводить пищу через желудочную фистулу в повышенном количестве, так как вследствие отсутствия слюны усвоение пищи у них понижается.

Повышенное слюноотделение может быть вызвано раздражением *chorda tympani* при инфекционных заболеваниях среднего уха.

Эзерин вызывает повышение секреции слюнных желез и слюнотечение, атропин угнетает секрецию этих желез.

Понижение слюноотделения почти до полного прекращения наступает в результате потерь воды организмом при холере, поносах, несхарном мочеизнурении и сахарном диабете. То же наблюдается при отеках. Сильное понижение слюноотделения сопровождается ощущением постоянной сухости во рту и чувством жажды. Все тяжелые явления упадка общего питания во время различных заболеваний также сопровождаются понижением слюноотделения (Фульд).

РАССТРОЙСТВА ГЛОТАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ

Передвижение пищевых веществ из ротовой полости в желудок происходит путем глотания и перистальтических движений пищевода, как и вообще передвижение пищевого субстрата по всему пищеварительному тракту совершается путем особого рода перистальтических движений.

У человека, обезьяны, кошки и собаки пищевод состоит из поперечно-полосатой мускулатуры только в верхнем отделе, а нижний отдел пищевода состоит из гладкой мускулатуры. Многие исследователи, изучавшие физиологию глотательных движений, расходятся в своих взглядах. Можно сказать, что глотательный акт во всяком случае складывается из действия жевательной и глотательной мускулатуры путем сжимания глотки мышцами, проталкивающими жидкость, жидкое или кашицеобразное содержание ротовой полости. Этим вызывается рефлекторно-перистальтическое движение пищевода, обуславливающее вместе с тем раскрытие *cardia* при полном желудке в разгаре пищеварения, когда *cardia* закрыта. Открытие ее вызывается рефлекторным раздражением слизистой оболочки нижней части пищевода. Жидкость, повидимому, не вызывает таких сильных сокращений пищевода, как кашицеобразные части, своей тяжестью, повидимому, растягивающие *cardia*. Перистальтические движения быстры и кратковременны. Твердые части задерживаются в пищеводе дольше, и для проталкивания их нужны повторные перистальтические сокращения. В вертикальном положении акт глотания происходит быстрее, чем в горизонтальном.

К наиболее тяжелым расстройствам глотания относятся те, которые возникают вследствие сужения пищевода, вызывающего полную или частичную его непроходимость. Причинами сужения пищевода могут быть как инфекционные процессы в пищеводе, так и механическое нарушение целостности слизистой пищевода при застревании, например, кости в нем, а также ожоги слизистой при отравлении различными ядами, вызывающими сначала набухание, дефекты, а затем рубцовое стягивание. Чаще всего причиной непроходимости являются различные опухоли пищевода.

При спазмах нервного происхождения пища иногда задерживается более или менее надолго в пищеводе и проходит с трудом, а иногда отрывается.

Расстройства глотательной функции называются дисфагиями и выражаются в усилении сократительных глотательных движений, обратных перистальтических движениях, а также в ослаблении сокращений мускулатуры пищевода. Дисфагия может явиться следствием как психических заболеваний, так и отравлений; она наблюдается при диабетической коме и при экспериментальном панкреатическом диабете у собаки. Причиной

дисфагии является чаще всего спазм привратника; в этих случаях при длительном заболевании болезнь обычно осложняется гипертрофией стенок пищевода, а затем расширением его.

Желудочные диспепсии

Слизистая оболочка желудка образует ясно заметные складки, идущие в продольном направлении. Слизистая выстлана однослойным цилиндрическим эпителием особого характера, называемым бокаловидным. Эпителий слизистой желудка отграничен от плоского эпителия пищевода резко заметной полоской и от цилиндрического эпителия двенадцатиперстной кишки—менее заметной полоской. Протоплазма клеток слизистой желудка со стороны обращенной в просвет желудка свободной их поверхности постоянно подвергается слизистому превращению, отделяя слизь.

В желудке различают входную часть, или *cardia*, среднюю часть, наиболее обширную, занимающую $\frac{4}{5}$ желудка, называемую еще *фундальной частью*, так как большая часть ее приходится на дно желудка, и привратниковую (выходную, или пилорическую) часть (*pylorus*).

Железы желудка представляются в виде трубчатых желез; железы фундальной части отличаются от желез входной и пилорической части тем, что в них имеются еще особого рода обкладочные клетки. Главные, или аденоморфные, клетки желез дна желудка выстилают внутренний просвет железы, а обкладочные, или деломорфные, клетки, более крупные и менее многочисленные, разбросаны неравномерно вдоль железы; иногда они лежат рядом с главными клетками, но чаще оттесняются к периферии, выпячивая *membrana propria* железы. Обкладочным клеткам приписывают функцию выработки соляной кислоты, так как соляная кислота выделяется только железами фундальной части, содержащими обкладочные клетки.

Чистый желудочный сок представляет собой бесцветную, легко фильтрующуюся жидкость сильно кислой реакции вследствие содержания в ней соляной кислоты. Количество соляной кислоты у человека в чистом желудочном соке составляет от 0,4 до 0,5%, а у собаки—от 0,5 до 0,64%. Количество плотных веществ в желудочном соке колеблется от 3 до 4% в зависимости от рода пищи.

В желудочном соке содержится фермент *пепсин*, вызывающий гидролитическое расщепление белков в кислой среде, а также сычужный фермент, осаждающий казеин. Впрочем, сычужный фермент является тем же пепсином (И. П. Павлов), оказывающим сычужное действие в щелочной среде.

Пустой желудок не отделяет желудочного сока, он содержит слабо щелочную слизистую жидкость, которую выделяет слизистый эпителий желудка. Выделение желудочного сока точно так же, как и выделение слюны, вызывается прежде всего психическими процессами, связанными с видом пищи и представлением о ней. Так называемый психический сок выделяется путем приобретенного рефлекса; возбудителем выделения его являются психические рефлексы и аппетит.

Выделение психического сока может быть вызвано экспериментально путем рефлексов, не имеющих ничего общего с непосредственным видом или ощущением пищи. Если каждый раз при даче пищи производить какие-нибудь звуки, например, метрономом или звонком, то устанавливается условный рефлекс, после чего каждый раз при издавании соответствующего звука отделяется психический сок. Кроме этой психической фазы, различают еще химическую фазу отделения сока при действии пищевых веществ на слизистую оболочку желудка. Рефлексы со стороны слизистой ротовой полости—жевание, проглатывание пищи—являются также сильнейшими возбудителями секреции желудочного сока.

В желудке происходит лишь частичная гидролитическая дисперсия пищи, главным образом белков, с образованием продуктов их высокого расщепления, непригодных еще для питания. Всасывательная способность желудка соответственно этому ничтожна; можно считать, что продукты белкового распада, а также жиры и углеводы в желудке не всасываются. Доказано лишь всасывание в желудке иодистого калия, алкоголя. Наоборот, выделительная способность желудка более значительна, ибо желудком выделяется из организма ряд солей, лекарственных веществ и различных продуктов обмена, как, например, мочевина при уремии. Движения желудка имеют не только эвакуаторное значение; несомненно также их значение для процесса перемешивания и большого размельчения пищевого субстрата. Тошнотный желудок также находится в непрерывном движении, которое своей исходной точкой имеет пилорическую часть и распространяется на весь желудок. Кроме этих непрерывных движений, отмечаются еще периодические, более сильные, движения пустого желудка. Этим движениям пустого желудка приписывают возбуждение чувства голода; они задерживаются при поступлении в желудок всякого рода пищевых раздражителей, в особенности сладостей (стр. 251).

Функциональные расстройства желудочного пищеварения или диспепсии бывают *гипертонического* и *атонического* типа.

Как нормальная функция желудка, так и эти диспепсии являются по существу своему общими мышечными и секреторными проявлениями или

расстройствами одной и той же эвакуаторной функции желудка. Эта последняя осуществляется секреторной подготовкой желудочного содержимого и эвакуаторными перистальтическими движениями желудка, неодинаковыми в различных его отделах.

В случаях полного отсутствия соляной кислоты при раковых заболеваниях желудка и даже при полном оперативном удалении его пищеварение в кишечнике тем не менее не претерпевает особых нарушений (Е. С. Лондон).

При удалении желудка пищеварение нарушается вследствие запаздывания выделения наиболее сильных пищеварительных соков в двенадцатиперстную кишку из-за отсутствия кислого желудочного химуса, являющегося нормальным возбудителем этой секреции. Всасывание азота верхней половиной кишечника значительно ухудшается. У собак, у кошек и у людей расстройства пищеварения, наступающие после полного удаления желудка, вскоре выравниваются; в дальнейшем особых нарушений в пищеварении не происходит, и эта операция не оказывает особого влияния на усвоение пищи.

Но если желудок не является жизненно важным органом и удаление его может быть компенсировано остальной частью пищеварительного канала, то во всяком случае он имеет большое значение для приспособляемости к различным условиям питания и для общей выносливости организма.

Для исследования эвакуаторной способности желудка существуют различные методы, применяемые в целях главным образом клинического исследования.

Основной метод заключается в даче пробного завтрака, после чего через известный промежуток времени выкачивают зондом содержимое желудка, исследуют состав, свойства и количество выкаченного химуса.

Рентгеноскопический метод заключается в равномерном смешивании с даваемой пробной порцией пищи (картофельное пюре) порошков углекислого висмута или стронция, мало проницаемых для лучей Рентгена. Вследствие этого на экране получается ясное затемнение, соответствующее конфигурации пищи в желудке, позволяющее наблюдать также за передвижениями и деформациями содержимого, за мышечными сокращениями желудка и далее за продвижением пищи по кишечному тракту.

Для исследования тонуса желудка применяют различные тонометрические методы, о которых будет итти речь ниже.

Исследование секреторной функции желудка. О секреторной работе желудка судят по количеству соляной кислоты, которая находится в желудочном соке в виде свободной диссоциированной соляной кислоты, наподобие ее раствора в воде, и соляной кислоты, связанной с различными кислотными высшими продуктами белкового распада в виде ацидальбуминов. Обе эти фракции соляной кислоты обычно определяются титрованием фильтрата желудочного содержимого децинормальной щелочью КОН или NaOH с индикаторами — диметиламиноазобензолом и фенолфталеином. Для более тонких исследований или при наличии очень малой кислотности применяют электрометрический метод.

В случае наличия свободной соляной кислоты капля 0,5% спиртового раствора диметиламиноазобензола, прибавленная к исследуемому количеству желудочного сока, вызывает резкое его покраснение. Если титровать теперь 0,1 н раствором щелочи до исчезновения красной окраски, то можно определить количество свободной соляной кислоты.

За единицу кислотности при этом принимается количество кубических сантиметров децинормальной щелочи, затраченное на нейтрализацию кислоты в 100 см³ сока. В норме на 100 см³ желудочного сока, полученного после пробного завтрака (см. ниже), требуется от 20 до 40 см³ щелочи, почему и говорят, что цифра свободной соляной кислоты колеблется в норме от 20 до 40. Обычно исследование производят с 10 см³ желудочного сока и полученные результаты перечисляют на 100 см³.

Если после определения свободной соляной кислоты прибавить к тому же количеству желудочного сока новый индикатор—0,5% спиртовый раствор фенолфталеина, то для окончательной нейтрализации и покраснения индикатора необходимо новое количество щелочи, которое укажет на количество дотитруемых при этом других факторов кислотности. Практически это касается связанной соляной кислоты, но в патологии приходится считаться и с другими кислотами, например, молочной, которая появляется в результате процессов брожения. Общее количество щелочи, израсходованное на полную нейтрализацию желудочного сока с обоими индикаторами, дает представление об общей кислотности.

Натощак количество желудочного содержимого, если его и удастся получить, в норме очень невелико, кислотность его низкая и свободная соляная кислота отсутствует. Активная реакция желудочного сока, полученного после пробного завтрака, доходит до $pH=2$, оптимум же действия пепсина наступает при $pH=1,5$.

Изоэлектрический пункт буферов желудочного сока (амфотерные белковые вещества) соответствует $pH=6,2$ (Щукарев).

Систематическое исследование желудочной секреции началось после введения в клиническую практику так называемого пробного завтрака. Наиболее распространен пробный завтрак Боас-Эвальда (50 г белого хлеба + 400 см³ воды). Но применяются и другие раздражители: мясной бульон, либиховский экстракт, алкоголь и пр. Предварительно толстым зондом выкачивают желудочное содержимое натощак, после чего дают пробный завтрак и через 45—60 минут выкачивают желудочное содержимое. Полученной массе дают отстояться и, кроме химического исследования, обращают внимание на степень измельченности хлеба, присутствие слизи, крови, желчи и др.

Если выкачать все желудочное содержимое после пробного завтрака Боас-Эвальда, промыть желудок теплой водой и дать всем полученным порциям отстояться в течение часа, то можно иметь суждение и о двигательной функции желудка (способ Эльснера). В норме отстаивается от 30 до 100 см³ плотного остатка. Большие количества говорят о задержке пищевой кашицы в желудке, иначе говоря, о пониженной двигательной функции. При утрате мышечного тонуса (атония) получают обратное

весь завтрак. Исследование желудочного сока, получаемого после пробного завтрака Боас-Эвальда, в нормальных условиях дает величины от 20 до 40 свободной соляной кислоты и от 40 до 60 общей кислотности. При язве желудка, некоторых формах гастритов и секреторных невротозов желудка наблюдается гиперсекреция желудочного сока, что выражается в чрезмерном увеличении кислотности—так называемой гиперхлоргидрии, или гиперацидности желудочного сока. Количество свободной соляной кислоты достигает 50—60, а общая кислотность—80—90 и даже 100. Такие больные жалуются на изжогу.

В других же случаях, например, при раке, тяжелых гастритах и др., наоборот, наблюдается понижение секреции—гипосекреция—с резким уменьшением содержания соляной кислоты—гипохлоргидрией, или гипацидностью желудочного сока. Свободной соляной кислоты при таких состояниях очень мало, и часто она отсутствует вовсе. При таких заболеваниях всегда находят большие количества слизи, пептическая способность резко нарушена. Иногда, например, при раке, дело доходит до полного исчезновения соляной кислоты. При ахилии, когда желудочное пищеварение выпадает, развиваются процессы брожения с образованием низших органических кислот, особенно молочной. Незначительная общая кислотность (6—8—10) в таком случае и обусловлена именно этими кислотами, а не соляной, почему проба на молочную кислоту имеет огромное значение.

Весьма часто гипацидные состояния и ахилия сопровождаются расстройствами двигательной функции желудка с понижением тонуса желудочной мускулатуры вплоть до атонии мышечной стенки, т. е. полной утраты мышечного тонуса. При этом пищевая кашица долго задерживается в желудке, что особенно способствует процессам брожения. При исследовании желудочного содержимого после пробного завтрака находят в нем огромные количества плотного остатка. Даже натощак выкачиваются значительные количества желудочного содержимого, обычно нейтральной или слабокислой реакции, в котором при микроскопическом исследовании видны неизменные мышечные волокна, жир, масса слизи и пр. Поэтому такие больные жалуются на тошноту и отрыжку, часто с запахом тухлых яиц. При атонии в результате расслабления пилорического сфинктера обычно происходит забрасывание желчи из двенадцатиперстной кишки, что также ведет к нейтрализации соляной кислоты и понижению общей кислотности.

Тот факт, что при гипацидных состояниях всегда находят в желудочном содержимом слизь и часто примесь желчи, послужил причиной споров между разными исследователями по вопросу о причинах гипохлоргидрии. Некоторые из них считали, что процентное содержание седеируемой соляной кислоты не изменено, но при наличии щелочных продуктов, как слизь, желчь и др., нейтрализующих соляную кислоту, наблюдается понижение ее концентрации как вторичное явление. Вопрос этот и в настоящее время остается открытым.

Как ни велика ценность результатов исследования путем толстого зонда и пробного завтрака, но постепенно накопились факты, заставляющие признать, что на основании однократного исследования мы еще не можем судить о типе желудочной секреции. Необходимо, как указывает Зимницкий и другие авторы, дать «кинематографическое»

изображение реакции желудочной клетки на раздражитель, а не одномоментную «фотографию» ее деятельности. Да и максимум секреции далеко не совпадает с 45—60 минутами после пробного завтрака (Рядов), что также уменьшает ценность результатов, полученных при исследовании толстым зондом.

Но самое важное—это то, что тип желудочной секреции этим путем выявить нельзя. Уже давно школой И. П. Павлова были установлены типы желудочной секреции путем регулярного ее исследования после дачи первого и повторного раздражителя.

В клинике же многократное исследование желудочного сока через разные промежутки времени стало возможным с тех пор, как Эйнгорн ввел в обиход легко проглатываемый тонкий зонд, через который шприцем можно набирать желудочный сок через любые промежутки времени.

С. С. Зимницкий, применив тонкий зонд, выработал клинический метод, позволяющий судить о типе желудочной секреции.

Этот метод заключается в следующем. Исследуемый субъект натощак проглатывает зонд. Шприцем выкачивают у него все содержимое желудка; после этого дают первый раздражитель—200 см³ мясного бульона— и берут отдельные порции желудочного сока через 15, 30, 45 и 60 минут. Через 60 минут выкачивают все содержимое желудка и вновь дают тот же раздражитель; желудочный сок берут также через 15, 30, 40 и 60 минут, после чего зонд удаляют. В каждой из 8 порций желудочного сока, полученных таким образом, определяют свободную и общую кислотность. Для суждения о типе желудочной секреции Зимницкий предложил суммировать все числа свободной соляной кислоты и общей кислотности за первый и второй час в отдельности и оперировать уже такими обобщенными результатами.

С помощью своего метода Зимницкий выделил у человека три основных типа желудочной секреции, которые были раньше установлены на животных, а именно:

1. Нормально функционирующий желудок реагирует постепенным нарастанием кислотности, причем реакция на повторную порцию бульона несколько сильнее реакции за первый час. Это превалирование суммарной кислотности за второй час выражается 20—30 единицами. В норме суммарная кислотность после первого и второго раздражителя колеблется в следующих пределах: за первый час свободная соляная кислота 110—130, общая кислотность 160—180, за второй час свободная соляная кислота 130—150, общая кислотность 180—200.

2. При некоторых патологических состояниях (например, хронические гастриты или секреторные неврозы желудка) железистая клетка в первые моменты после дачи раздражителя отвечает слабой реакцией, но потом эта реакция усиливается и становится очень бурной после второго раздражения. Это так называемый инертный тип желудочной секреции. Превалирование суммарной кислотности за второй час достигает здесь очень резких степеней—до 100 единиц кислотности.

3. Наконец, в некоторых случаях желудочная клетка быстро реагирует на данный раздражитель, но потом выделительная способность ее также быстро начинает падать; даже на повторный раздражитель она отвечает гораздо более слабой реакцией, чем на первый раздражитель. Это тип так называемой астенической желудочной секреции. Суммарная кислотность за второй час здесь значительно ниже кислотности за первый час. Примером такого типа секреции могут служить некоторые формы гастритов, иногда язва желудка, секреция при задержке желчи в организме и некоторые другие патологические состояния.

Интересно, что при одном и том же заболевании часто наблюдаются различные типы желудочной секреции. Например, при язве желудка с резкой гиперхлоргидрией можно наблюдать как инертный, так и астенический тип секреции.

Основное значение метода Зимницкого заключается в том, что он позволяет наблюдать динамику работы желудочной клетки и установить тип желудочной секреции, в то время как исследование толстым зондом и завтрак по Боас-Эвальду дает лишь возможность судить о грубой реакции желудочной клетки на раздражитель. Правда, старый метод имеет известное преимущество, выражающееся в том, что по количеству плотного остатка можно попутно иметь представление и о двигательной функции желудка.

При ахилии (рак, тяжелый атрофический гастрит) железистый эпителий оказывается функционально неактивным; он почти не реагирует на раздражитель.

Во многих тяжелых случаях ахилии, когда слизистая желудка не реагирует на различные другие раздражители, применяемые в качестве возбuditеля желудочной секреции при пробных завтраках, впрыскиванием гистамина удается тем не менее возбудить секрецию желудка.

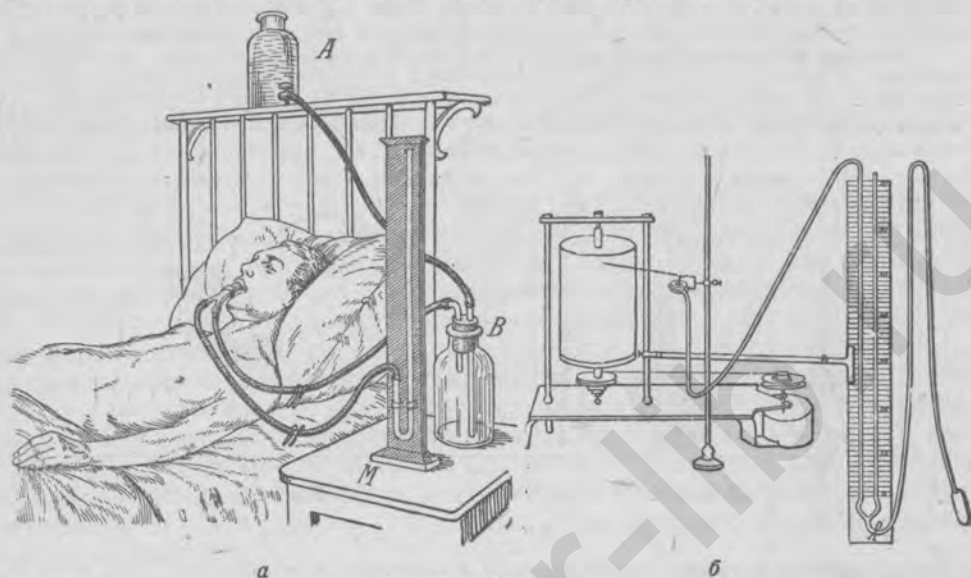


Рис. 35.

Гистамин оказывается самым сильным возбудителем желудочной секреции. После впрыскивания под кожу нормального субъекта 0,5 мг гистамина отделяется весьма богатый по содержанию пепсина и соляной кислоты желудочный сок. При внутривенном введении гистамина не оказывает влияния на желудочную секрецию, несмотря на то, что все прочие симптомы гистаминового отравления наступают скорее и выражены резче. Однако сильно разведенные растворы гистамина при медленном введении их в вену оказывают влияние на секрецию желудка, и это влияние тем сильнее, чем медленнее вводится раствор. Причина этого своеобразного действия гистамина на желудочную секрецию при введении гистамина в вену и под кожу неясна.

Если при желудочной ахилии впрыскивание гистамина не вызывает выделения соляной кислоты или ее выделяется слишком мало, то это указывает на тяжелое поражение слизистой желудка.

Исследование тонуса и двигательной способности желудка. Исследование тонуса желудка, т. е. внутрижелудочного давления, проще всего достигается путем определения сопротивления желудка вдвиганию в его полость воздуха (рис. 35).

Прибор состоит из двух банок вместимостью в 1 л каждая (рис. 35, а); одну из них (А), наполненную водой, помещают на 80 см выше головы исследуемого субъекта, находящегося в лежачем положении, а другая (В), пустая, градуированная, стоит на уровне головы исследуемого субъекта и соединена с одной стороны с верхней банкой резиновой трубкой, приделываемой к отверстию у дна верхней банки, с другой — трубкой с двойным желудочным зондом. Двойной желудочный зонд соединен одной своей трубкой с указанной пустой банкой, а другой трубкой с водяным манометром М. Постепенным впусканием воды из банки А в банку В воздух последней медленно перегоняется в желудок, а манометр отмечает, под каким давлением находится воздух в желудке.

Наряду с манометрией этот способ дает возможность определить объем перешедшего в желудок газа, количество которого отмечается путем отсчета убыли его в градуированной банке.

При атонических желудках величина давления равняется от 2 до 10 см водяного столба, при нормальных—от 15 до 20, при гипертонических—от 20 до 25 и даже до 50 см.

У нормальных субъектов установившийся на определенной высоте водяной столб дает колебания от 2 до 4 см, вызываемые дыхательными движениями.

Движения желудка могут регистрироваться путем введения в желудок зонда с приделанным к нему баллоном, наполняемым жидкостью. Зонд с баллоном, как изображено на рис. 35, б, соединяют с манометром, а манометр—с мареевским барабанчиком, дающим возможность регистрировать движения желудка. Путем наполнения зонда с баллоном мало проницаемыми для рентгеновских лучей растворами можно при рентгеноскопии точно установить местонахождение баллона в желудочно-кишечном тракте.

Введение баллона в фундальную часть пустого желудка не вызывает ее перистальтических сокращений и желудок сохраняет свое внутрижелудочное давление (тонус). Наоборот, при прохождении баллона в пилорическую часть пустого желудка механические раздражители вызывают резкие перистальтические сокращения пилорической



Рис. 36.



Рис. 37.

части, длящиеся в течение всего времени нахождения в ней баллона. При введении горячего молока эти перистальтические сокращения фундальной части тощего желудка, вызываемые механическим раздражением баллона, сразу прекращаются (Тетельбаум).

Кашицеобразная пища вызывает более частые, но не столь сильные сокращения пилорической части, как баллон, а также слабые перистальтические волны в фундальной части. Интересно, что впрыскивание атропина сразу прекращает перистальтические сокращения пилорической части, возникающие в ответ на введение баллона, но не прекращает их во время пищеварения. Действие атропина в этих случаях можно объяснить перевозбуждением задерживающих перистальтику симпатических волокон, наступающим вследствие понижения тонуса желудочных ветвей блуждающего нерва.

При рентгенокопии желудка обнаруживается, что перистальтические волны в пилорической части не всегда вызывают выход химуса из отверстия привратника. Отверстие привратника открывается примерно один раз на каждые 3—4 волны, а в остальных случаях наблюдается лишь напор химуса на не пропускающее его отверстие привратника. Эти волны, наряду со слабыми перистальтическими волнами фундальной части и дыхательными движениями желудка, способствуют перемешиванию химуса. Это перемешивание происходит главным образом в пилорическом отделе.

При атонических диспепсиях, в разбор этиологии которых мы здесь входить не будем, больные испытывают тяжесть в подложечной области, потерю аппетита и боли в желудке после еды. При рентгенокопии перистальтические движения атонического желудка поверхностны и медленны и едва заметны лишь по ходу большой кривизны.

Атонический желудок имеет обычно удлиненную форму с низко стоящим расширенным дном и объемистым воздушным пространством над его содержимым (рис. 36); дно желудка расположено очень низко и доходит иногда даже почти до лобковой кости.

При гипертонической диспепсии аппетит скорее повышен, больные испытывают иногда постоянное резкое ощущение голода вследствие быстрой эвакуации желудка и повышенной его возбудимости. В связи с чувством голода у больных отмечаются тянущие боли в области желудка. Язык хороший и красный. Подобного рода больные часто подвержены запорам. Этому состоянию свойственна обычно повышенная кислотность.

При рентгенокопии гипертонический желудок малых размеров имеет обычно форму рога (рис. 37), слой воздуха над содержимым невелик.

Вследствие повышенного перистальтического тонуса сбразуются перетяжки, придающие желудку сегментированную форму. Чаше всего гипертонический желудок имеет форму, сравнимую с песочными часами.

РВОТА

Особые движения желудка, участвующие в акте рвоты, присущи не всем животным. У большинства травоядных рвоты не бывает. Рвота бывает у птиц, амфибий и рыб. Рвоте подвержены парнокопытные, насекомоядные и хищные. У грызунов рвоты не бывает. У низших организмов рвота происходит путем простого обратного перистальтического движения желудка.

Акт рвоты тем болезненнее и затруднительнее, чем более выражена большая кривизна желудка. Поэтому у детей, особенно грудных, у которых желудок имеет почти цилиндрическую форму и расположен вертикально, рвота происходит очень легко в виде так называемого срыгивания.

Изучение патофизиологии рвотного акта началось уже давно, однако более определенное представление относительно значения совокупности движений, участвующих в акте рвоты, было достигнуто путем применения рентгеноскопических исследований.

При наступлении рвоты дно желудка расслабляется, перистальтические движения привратниковой части прекращаются, привратник сжимается и содержимое желудка скопляется в расширенном и расслабленном дне желудка. После этого или одновременно с этим *cardia* расслабляется и открывается под действием давления брюшного пресса, содержимое желудка переходит в пищевод, причем все время привратник остается закрытым. Рвоте предшествует сильный вдох с закрытием гортани, что создает отрицательное давление в грудной полости и способствует втягиванию содержимого желудка в пищевод. Под влиянием давления брюшного пресса содержимое желудка поступает в пищевод и при закрытии гортани и частично носоглоточного пространства благодаря выпячиванию мягкого неба и язычка кверху и оттеснению книзу языка и дна рта выбрасывается наружу.

Рвота наступает вследствие раздражения рвотных центров через кровь или вследствие непосредственных раздражений при различных заболеваниях нервных центров головного мозга.

При язве и раке желудка, при гастритах, под влиянием избыточного введения алкоголя происхождение рвоты можно объяснить действием рефлексов, образующихся путем раздражения периферических разветвлений системы блуждающего нерва, так же как и при аппендиците и различных воспалительных процессах в области брюшных органов, при холецистите. Вероятно, к такого же рефлекторного типа рвоте относится рвота при морской болезни. При сужениях в области привратника застаивающееся содержимое желудка, раздражая слизистую, действует рефлекторно и вызывает рвоту; при этом характерно обильное количество рвотных масс с примесью большого количества остатков пищи. Неукротимая рвота у грудных детей наступает при врожденном сужении привратника. Рвота, имеющая нередко место при хронических гастритах, отличается примесью большого количества слизи. Хронический фарингит также может быть причиной рвоты, особенно по утрам; при фарингите проглатывается большое количество слюны, и рвотные массы при этом содержат большое количество ее. Рвотные массы при сильной и продолжительной рвоте содержат желчь вследствие забрасывания желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок. При рвоте, наступающей вследствие сужения двенадцатиперстной кишки, в рвотных массах содержится особенно много желчи. При острой непроходимости кишок рвотные массы вскоре приобретают запах кала, а иногда коричневатую-желтую или коричневатую-зеленую окраску.

Примесь крови к рвотным массам, вплоть до появления кровавой рвоты, чаще всего наблюдается при язве желудка, а также при раке—при распаде раковой опухоли желудка или пищевода.

Не только желудочные заболевания, но и заболевания пищевода и дыхательных путей могут также обусловить примесь крови к рвотным массам, если при этих заболеваниях наступает рвота. Расширение вен

желудка, вследствие застоя в области воротной вены при циррозах печени, может быть причиной кровоточивости желудка. Рвота с примесью крови может появиться при ожогах слизистой желудка различными ядами при отравлениях. Кровавая рвота может появиться как результат кровоточивости при цынге, при злокачественной анемии, при гемофилии, наконец, при механической травматизации слизистой желудка.

Во время тяжелых острых инфекционных заболеваний—при холере, чуме, малярии, тифе, при острых аппендицитах, иногда связанных с геморрагическими гастритами, может также появиться кровавая рвота. При небольшом желудочном кровотечении, когда излившаяся кровь более длительное время остается в желудке, она подвергается переваривающему действию желудочного сока; если после этого наступает рвота, то рвотные массы имеют темнубурый цвет и напоминают кофейную гущу. Но при сильном кровотечении в рвоте появляется свежая кровь, иногда в очень большом количестве. Подобная кровавая рвота, разумеется, может произойти и вследствие кровотечения из дыхательных путей.

Большинство беременных женщин в начальном периоде беременности подвержено рвоте; рвота по утрам часто служит признаком наступившей беременности. В тяжелых случаях рвота беременных принимает непрерывный, а иногда и угрожающий характер, что вынуждает прибегнуть к искусственному прекращению беременности. Рвота беременных относится к токсикозам беременности. Рвота при уремии (стр. 342) также имеет токсическое происхождение и, вероятно, так же, как рвота при беременности, обуславливается действием токсических продуктов через кровь на рвотные центры.

Таким образом, рвота наступает не только при заболеваниях желудка, но также и при самых различных заболеваниях. Рвота появляется также при многих нервных заболеваниях. К основным общемозговым явлениям, которые обусловлены поражениями самых различных отделов головного мозга, наряду с головной болью и головокружением относятся и рвота. Подобная рвота, называемая рвотой церебрального или мозгового происхождения, наступает независимо от приема пищи обычно в связи с переменной положения тела, чаще всего при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Мозговая рвота характерна тем, что ей не предшествует тошнота или же она бывает выражена незначительно. К симптомам болезни Меньера, наряду с шумом в ушах, понижением слуха, головокружением, относится и рвота. Рвота при этой болезни возникает рефлекторно вследствие раздражения полукружных каналов. Мигрень также часто сопровождается рвотой, после которой обычно наступает облегчение.

К наиболее употребительным рвотным средствам относится сернокислая медь (в дозах 1,0—2,0), эметин, добываемый из ипекакуаны (в дозах 0,01—0,15), вызывающие рвоту рефлекторно со стороны слизистой оболочки желудка или кишечника. Апоморфин при подкожном введении его в дозах от 0,005 до 0,01 действует непосредственно на рвотный центр.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Поджелудочная железа представляется дольчатой, частью трубчатой, частью альвеолярной железой, так как ее концевые отделы имеют альвеолярное строение. Выводные протоки, идущие от долей и более мелких долек, не разветвляются дихотомически, а под прямым углом впадают в главный выводной проток (*ductus Wirsungianus*), который проходит вдоль всей железы по середине ее и открывается вместе с общим желчным протоком в *papilla Vateri*. Иногда выше него встречается второй добавочный проток. У собаки имеются два протока, редко больше, причем вместе с общим желчным протоком открывается меньший проток, а главный, большой проток открывается на 2—3 см ниже *papillae Vateri*.

Для получения чистого секрета поджелудочной железы накладывают постоянную фистулу панкреатического протока, вырезая кусочек слизистой кишки, в центре которого расположено отверстие выводного протока. Образующийся дефект кишки зашивают, а выводной проток вместе с окружающим его кусочком слизистой двенадцатиперстной кишки вшивают в отверстие, сделанное в кожных покровах живота; ободок слизистой приживляется к коже живота.

Поджелудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, имеющую щелочную реакцию вследствие содержания в ней довольно значительного количества двууглекислого натрия. Однако актуальная реакция поджелудочного сока скорее нейтральная, лишь слегка отклоняясь в сторону щелочной. Содержание плотных составных частей доходит до 0,9%. Поджелудочный сок отличается богатством содержания деятельных ферментов. Диастатический фермент панкреатического сока—амилаза—энергично расщепляет крахмал, превращая его в декстрин и мальтозу. Стеапсин, или липаза, действует на жиры, расщепляя их на глицерин и жирные кислоты. Белковый фермент трипсин расщепляет белок до глубоких кристаллических абиуретовых продуктов (аминокислот). Из этих ферментов только амилаза выделяется в виде готового фермента, сразу оказывающего действие на углеводы. Что же касается трипсина, то он выводится в зимогенной форме и превращается в деятельный протеолитический фермент при соприкосновении со слизистой двенадцатиперстной кишки, содержащей энтерокиназу, активизирующую трипсиноген (Шаповальников). Действие стеапсина усиливается под влиянием желчи. Относительно влияния нервной системы на секреторную деятельность поджелудочной железы не имеется определенного мнения. Впрочем, известно, что мнимое кормление и возбуждение блуждающего нерва вызывает отделение панкреатического сока, причем при мнимом кормлении поджелудочный сок выделяется сразу без латентного периода возбуждения, как это имеет место при выделении желудочного сока. Под влиянием возбуждения блуждающего нерва выделяемый поджелудочный сок содержит очень большое количество плотных составных частей, достигающее до 4—10%.

Возбудителем секреции поджелудочной железы оказывается неизвестной природы секретин. Он находится в виде просекретина в слизистой двенадцатиперстной кишки, активизируется кислым химусом желудка при выходе его из привратника и превращается в секретин. Секретин действует гуморально, поступая в портальную кровь и возбуждая секрецию поджелудочной железы, вероятно, влияя непосредственно на ее секреторный эпителий. Вещества, возбуждающие секрецию поджелудочной железы — кислоты, вода, мыла, алкоголь, хлоралгидрат, — также извлекают секретин из слизистой двенадцатиперстной кишки, чем объясняется их сокогонное действие на поджелудочную железу.]

При прекращении доступа поджелудочного сока в кишечник путем перевязки всех выводных протоков поджелудочной железы у собаки, вследствие выпадения функции наиболее существенных кишечных ферментов, нарушается переваривание жиров, белков и углеводов. Количество аминокислот после этого в нижнем отделе тонких кишок бывает сильно пониженным. Крахмал в особенности не подвергается разложению, проходя почти неизменным по всему ходу желудочно-кишечного тракта (Е. С. Лондон). Усвоение жира также сильно понижается.

У собак с постоянной фистулой поджелудочной железы И. П. Павлов наблюдал развитие особого заболевания. При хронических потерях поджелудочного сока, выделение которого сильно повышается спустя 3—4 недели после операции, животное, до этого времени чувствовавшее себя хорошо, вдруг заболевает, отказывается от пищи и при нарастающей слабости погибает. Усиливающееся выделение поджелудочного сока у собак с постоянной фистулой поджелудочной железы объясняется недостаточной нейтрализацией кислого химуса желудка, переходящего в кишечник вследствие отсутствия поступления в кишечник щелочного поджелудочного сока. Кислый желудочный химус возбуждает, таким образом, усиленную секрецию поджелудочной железы.

Срок жизни у собак с постоянной фистулой поджелудочной железы может быть значительно удлинен, если давать животному соду и не кормить его мясом. Смерть наступает вследствие хронических потерь щелочей ионов натрия и хлора при развивающемся ацидозе. Даже при обильной даче воды, соды и хлоридов смерть не может быть предотвращена при наступающей редукции объема плазмы и уменьшении ее щелочных резервов.

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ЖИРОВЫЕ НЕКРОЗЫ

Пересадкой поджелудочной железы, взятой в разгар пищеварения, в полость брюшины (до половины или даже до одной восьмой её части) можно вызвать сильный аутолиз тканей. Особенно тяжелые явления наступают, если трансплантировать измельченную железу. Смерть после пересадки железы может наступить через 10—17 часов от общих аутолитических явлений при кровоизлияниях в сальник и геморрагических экссудатах в брюшину.

В связи с этими данными особое патологическое значение приобретают острые и хронические панкреатиты, смертельный исход которых обусловлен выходом трипсина из поврежденных клеток поджелудочной железы, вызывающим аутолитические процессы, геморрагии и жировые некрозы.

Чаще всего происхождение панкреатитов связано с заболеванием желчных путей (Руфанов). Но и при операциях на поджелудочной железе и на желудке повреждение поджелудочной железы нередко влечет за собой смерть при явлениях резкого ожирения печени, приписываемого действию наркоза (хлороформа); наступление его, по всей вероятности, в большинстве случаев обусловлено гидролитическим действием поступающего в кровь трипсина поджелудочной железы.

Экспериментально панкреатиты вызываются впрыскиванием в выводной проток поджелудочной железы оливкового масла, змеиного яда, желчи. Эти вещества вызывают геморрагические панкреатиты.

Существенным для развития общих гидролитических процессов является при этом образование некрозов поджелудочной железы, так как освобождающиеся при распаде клеток ферменты диффундируют в окружающую ткань по лимфатическим путям и разносятся по организму [Guleke (Гулеке)]. Трипсин, попадая в печень, вероятно, активизируется желчью, вызывая гидролитический распад печени и общие аутолитические процессы.

Жировые некрозы образуются как по соседству в жировой клетчатке сальника и брыжейке, так и на протяжении всей жировой клетчатки в более удаленных участках, куда проникают липолитические ферменты.

Смертельный исход в результате общего повышения гидролитических процессов наступает при некрозе приблизительно половины железы. Жировые некрозы бывают мелкие и более крупные, в виде мутнеющих и приобретающих белесоватоопаловый оттенок очажков (Рошток).

ГЛАВА XXVI

КИШЕЧНЫЕ ДИСПЕПСИИ

Слизистая оболочка тонких кишок покрыта ворсинками, в то время как слизистая толстой кишки ворсинок не имеет. Слизистая тонкой кишки покрыта однослойным цилиндрическим эпителием; между ворсинками слизистой открываются либеркюновы железы, слепыми своими концами доходящие до мышечного слоя слизистой. В слизистой толстой кишки железы длиннее и распространены более обильно вследствие отсутствия ворсинок.

Для исследования содержимого кишечника можно накладывать фистулы на любой его участок тем же способом, как это делается при наложении желудочной фистулы. Можно одновременно наложить и несколько фистул по ходу кишечника. Для получения

чистого кишечного сока применяют метод образования изолированной кишечной петли тонкой кишки по Тири, видоизмененный различным образом. Метод сводится в принципе к иссечению большего или меньшего отрезка тонкой кишки, по возможности с сохранением брыжеечных сосудов, и к вшиванию обоих концов отрезков в отверстия, проделанные в брюшной полости. Желудочная и анальная части тонкой кишки по иссечению отрезка сшивают для восстановления нормальной проходимости кишечной трубки. Изолированный отрезок представляет петлю, открывающуюся своими двумя отверстиями наружу. Из отверстий этой петли можно получать кишечный сок, образуемый слизистой, и, вводя в нее различные продукты, наблюдать реакцию слизистой кишки.

Кишечный сок вне периода пищеварения имеет вид густой, тягучей, богатой ферментами слизистой массы; при пищеварении он жидок и выделяется в обильном количестве. В нем содержится зренсин, который не действует на нативные белки, но расщепляет до аминокислот альбумозы и пептоны, энтерокиназа, уже упоминавшаяся выше, липаза, расщепляющая нейтральные жиры, и в большом количестве диастатический фермент.

Энергичными возбудителями секреции кишечного сока являются механические раздражители. Интересно, что при введении сухих раздражителей, требующих смачивания для своего выведения, например, шерсти, отделяется жидкий сок; но при введении, например, горошин сок отделяется в виде клейкой слизистой массы, облепляющей горошины.

В тонкой и толстой кишке происходят двоякого рода движения—маятникообразные, качательные и перистальтические. Маятникообразные движения происходят в продольном и поперечном направлении, мало изменяют просвет кишечника и способствуют не передвижению в нем химуса, а скорее большему его перемешиванию. Перистальтические движения наблюдаются при механическом раздражении со стороны слизистой, и их также можно вызвать на изолированном кишечнике раздражением серозной оболочки. В толстых кишках, кроме перистальтических, происходят еще антиперистальтические движения, периодически отодвигающие обратно содержимое кишечника. Сокращения кишечника связаны с ауэрбаховским сплетением. Ритмические маятникообразные сокращения, повидимому, мышечного происхождения, передаются от одной мышечной клетки к другой без участия нервной системы и не парализуются никотином или кокаином.

Причиной возбуждения автоматических сокращений кишечника является холин, действующий на гладкую мускулатуру кишечника. Это вещество можно выделить из слизистой и мышечной оболочки кишечника. К действию холина желудок и толстые кишки чувствительнее, чем тонкие.

При эвакуации химуса из желудка в кишечник кислотность желудочного химуса, механическое действие пищевой массы на слизистую кишечника, продукты расщепления белков вызывают выделение щелочных кишечных соков.

В двенадцатиперстной кишке пищевая масса подвергается диспергирующему действию наиболее сильных пищеварительных ферментов и быстро разлагается до своих крайних продуктов кишечного пищеварения.

При нормальном пищеварении в химусе двенадцатиперстной кишки обнаруживаются аминокислоты и в первую очередь лейцин и тирозин; при триптическом переваривании белка эти аминокислоты раньше всего отщепляются от комплекса других сложных аминокислот. Вот почему именно эти аминокислоты появляются в моче при поражениях органов, связанных с их повышенным аутолизом, например, при желтой атрофии печени. При развитии аутолитических процессов лейцин и тирозин раньше всего отщепляются от гидролизуемых белков органов, поступают в кровь и переходят в мочу (стр. 293).

По мере продвижения химуса вниз по кишечнику количество аминокислот в химусе нарастает и в конечном отделе подвздошной кишки биуретовых продуктов обычно уже не наблюдается. Обнаруживающиеся в двенадцатиперстной кишке процессы всасывания достигают своей наибольшей степени в тонкой кишке. Все известные аминокислоты могут быть найдены в кишечном содержимом.

Выделительная способность кишечника значительно выше, чем таковая желудка. Соли кальция, желчные пигменты, различные другие продукты обмена постоянно выводятся кишечником из крови.

Ферментативная и всасывательная способность толстой кишки незначительна. Тем не менее медленным введением в толстую кишку небольших количеств растворов питательных веществ удается до некоторой степени поддерживать питание большого, которые в силу чрезвычайной слабости или каких-либо дефектов пищеварительного тракта не могут принимать пищу через рот.

В толстых кишках при нормальных условиях химус задерживается и оформляется в кал. Химус, который в конце тонкой кишки был еще жидким, теряет воду и превращается в оформленный кал, так как в толстой кишке усиленно всасывается вода. Жидкий кал образуется вследствие усиления перистальтики, когда вода не успевает еще достаточно всосаться в толстых кишках. Состав пищи влияет на консистенцию кала и на его оформление, так же как и процессы брожения. Оформленный кал у различных животных образуется в результате определенной степени обезвоживания химуса и броидильных процессов. В норме перистальтические движения толстой кишки усиливаются при сгущении кала; позыв к дефекации наступает тогда, когда кал выходит из сигмовидной в прямую кишку.

Судить о значении для питания различных отделов кишечника можно на основании опытов с удалением различных его отделов. Подобные операции вызывают различные побочные изменения; они производились главным образом для того, чтобы выяснить роль различных отделов кишечника не столько для питания, сколько для пищеварения.

На основании опытов Е. С. Лондона известно, что собака после удаления двенадцатиперстной кишки ниже места впадения в нее желчного и панкреатического протоков живет недолго — не более 35—40 дней. Если пищеварение при этом и расстраивается, то главным образом вследствие уменьшенного поступления поджелудочного сока, возбудителем выделения которого является секрет стенки двенадцатиперстной кишки. Так как наибольшая масса химуса состоит из кишечных соков, то количество химуса, переходящего при том же пищевом рационе у собаки с резецированной двенадцатиперстной кишкой, меньше, чем у нормальной. Гибель животного после удаления двенадцатиперстной кишки обусловлена, повидимому, выпадением какого-то важного ее внутрисекреторного продукта (Е. С. Лондон). После удаления тощей кишки в подвздошную кишку поступают необычайно большие количества плохо переваренного химуса, содержащего много плотных веществ. Весь этот химус скоро переходит в толстую кишку, где он всасывается в непривычном для нее количестве. Ущерб усвоения, таким образом, отчасти компенсируется толстой кишкой, которая нормально почти не участвует в процессе всасывания. После удаления подвздошной кишки из вышележащего отрезка тонкой кишки выделяется значительно меньше химуса, дефект подвздошной кишки компенсируется усиленным всасыванием в тонкой кишке, тогда как дефект тощей кишки компенсируется нижним отделом кишечника, именно толстой кишкой. Удаление толстой кишки не оказывает никакого влияния на усвоение пищевых веществ. Механическая функция ее как резервуара компенсируется механическим растяжением прямой кишки.

Толстая кишка, выполняя главным образом функцию резервуара, при патологических условиях принимает на себя роль компенсирующей пищеварение части кишечника.

Расстройства кишечного пищеварения чаще всего связаны с желудочными расстройствами. Так же как и желудочные диспепсии, они могут проявляться усиленной перистальтикой кишечника, вызывающей частые и жидкие испражнения, или пониженной перистальтикой, обуславливающей запор.

Эти расстройства проявляются поносом (диаррея) и длительным **п р и в ы ч н ы м** **з а п о р о м**.

Усиление кишечной перистальтики и как следствие ее более частое опорожнение кишечника могут быть вызваны раздражающим действием на кишечник обильной неудобоваримой пищи, богатой клетчаткой, остающейся много неперевариваемых остатков, например, при обильной еде фруктов. При этом характерен частый и жидкий стул с остатками плохо переваренной пищи. Бродильные и гнилостные процессы при этих состояниях усиливаются.

В других случаях причинами кишечных расстройств, сопровождающихся частыми и жидкими, более или менее обильными испражнениями вследствие ускорения кишечной перистальтики, могут явиться ахилические диспепсии желудка. Недостаточность и пониженная кислотность желудочного сока являются причиной усиления бродильных процессов в тонких кишках с образованием в повышенном количестве кислотных продуктов, возбуждающих перистальтику кишечника. Вместе с тем недостаток соляной кислоты в желудочном соке понижает секреторную функцию поджелудочной железы и обуславливает недостаточность расщепления углеводов. В толстые кишки вследствие этого переходит большое количество крахмала, обуславливающее развитие в них брожения. При раздражении тол-

стой кишки быстрое опорожнение ее вызывает в свою очередь более быстрое рефлекторное опорожнение тонких кишок. При этих формах расстройств в кале содержится значительное количество крахмала.

Быстрое опорожнение толстых кишок препятствует обезвоживанию в них кала, вследствие чего при этих кишечных расстройствах испражнения бывают более или менее жидкими.

Диаррея. Диаррею, или понос, нужно отличать от указанных форм кишечных расстройств, вызываемых повышенной перистальтикой кишечника вследствие раздражения его неудобоваримой пищей, недостаточности желудочного пищеварения, усиления процессов брожения, развивающихся главным образом ввиду недостаточности переваривания углеводов. Испражнения при этих состояниях бывают жидкими и вместе с тем обильными.

При диаррее же испражнения бывают более частыми и вместе с тем более скудными. К ней относятся более хронические поносы, вызываемые заражением кишечника патогенными микроорганизмами.

Острые кишечные инфекции—энтериты, энтероколиты—сопровождаются повышенной трансудацией воды, экссудацией, вплоть до самых тяжелых форм инфекционного поражения слизистой оболочки кишечника. Испражнения при этом бывают частыми, скудными, сопровождаются коликами, а при острых колитах—тенезмами.

Если все эти расстройства кишечника инфекционного происхождения, сопровождающиеся частым стулом, отнести к энтеритам, то можно различать четыре формы энтеритов: 1) с болями, 2) с метеоризмом, 3) с наклонностью к диаррее и 4) хроническую диаррею.

Пищеварительный акт находится в очень тесной зависимости от психики: отвращение может вызвать рвоту, огорчение—потерю аппетита, сильный испуг и беспокойство усиливают перистальтику кишечника. Известна диаррея чисто нервного происхождения.

Расстройства деятельности желез внутренней секреции также вызывают расстройства пищеварения. Водянистая диаррея, наступающая без всякой другой причины, характеризующаяся очень жидким и частым стулом (от 4 до 30 раз в сутки), представляет собой обычное явление при базедовой болезни.

Запор. Всякие сужения кишечника, обусловливаемые рубцами, инфильтратами, давлением опухолей, вызывают запор, т. е. замедление перистальтики кишечника. При всяком сужении кишечника перистальтика участка кишки, лежащего выше сужения, усиливается, этот участок кишки гипертрофируется и впоследствии расширяется.

Наряду с этим видом запоров, вызываемых механическими причинами, существует еще так называемый привычный запор.

Привычным запором вообще называется такое состояние, когда нормальная дефекация затруднена, происходит нерегулярно и с перерывами в несколько дней. От этих различных промежуточных состояний недостаточной двигательной способности кишечника надо отличать такой привычный запор, когда самостоятельного стула не бывает и он вызывается только действием слабительных или клизм. Испражнения при этом бывают сухими, твердыми вследствие обезвоживания их при застаивании в толстых кишках. При этом кал может соединяться в большие куски, являющиеся еще большим препятствием к опорожнению кишечника; таким образом могут образоваться завалы кала.

Временный запор может быть вызван всеми причинами, обусловливающими сухость кала, например, прекращением поступления желчи в кишечник вследствие непроходимости желчного протока; при этом отсутствие желчи в кишечнике всегда сопровождается образованием сухих испражнений и запором.

Большие потери воды при потоотделении могут также вызвать сухость кала и запор. Причиной запора может быть недостаточно раздражающее

механическое действие удобоваримой пищи на слизистую оболочку кишки при преимущественном мясном питании, а иногда при преимущественной молочной диете. Недостаток жиров и углеводов в пище также может оказывать действие в этом направлении вследствие недостаточного количества органических кислот, образующихся при переваривании и брожении этих продуктов, что ведет к понижению возбудимости кишечника. Запор может также явиться следствием повышенной перевариваемости пищи, вследствие чего в кишечнике остается мало клетчатки, которая является механическим возбудителем перистальтических движений кишечника. При задержке акта дефекации в привычное время нарушается установившийся рефлекс, вызывающий регулярную дефекацию, и это также может вызвать запор.

Причины запоров могут быть самыми разнообразными, но в общем нужно сказать, что в огромном большинстве случаев они неясны. Можно различать запоры гипертонического происхождения, вызываемые повышенным спазмом мускулатуры толстых кишок, и атонические запоры, вызываемые недостаточностью тонуса мускулатуры кишечника.

Ослабление питания мышечного слоя кишечника после перенесенных тяжелых инфекционных заболеваний также может привести к длительным запорам.

При венозных застоях в системе воротной вены наступают запоры, которые объясняются недостаточностью питания слизистой оболочки кишечника.

Запоры могут быть также чисто нервного происхождения в результате поражения вегетативных центров, как это, вероятно, происходит при спинной сухотке и при хроническом свинцовом отравлении.

В противоположность гипертиреозным состояниям, при которых наблюдается склонность к поносам, при микседеме, наоборот, наступают часто сильные запоры, когда дефекации не бывает в течение 5—25 дней. Одни авторы предполагают, что эти запоры вызываются понижением тонуса вегетативной нервной системы, другие усматривают причину их происхождения в нарушении функции слизистой оболочки кишки.

ГЛАВА XXVII

КИШЕЧНАЯ АУТОИНТОКСИКАЦИЯ

Помимо переваривания пищевого субстрата под влиянием ферментов желудочно-кишечного тракта, пищевые вещества в кишечнике подвергаются частью разложению в результате процессов брожения и гниения, вызываемых микроорганизмами — бактериями, грибами, постоянно размножающимися в обильном количестве в кишечнике.

Процессы эти сопровождаются образованием различных продуктов углеводного и белкового брожения и газов — углекислоты, водорода, метана, азота, сероводорода.

Гниение представляет собой тот же процесс бактериального брожения, называемый гниением тогда, когда при бактериальном брожении продуктов распада белка образуются соединения ароматического ряда, обладающие сильным зловонным запахом.

При брожении углеводов в содержимом тонкой кишки образуются кисло реагирующие продукты, действующие угнетающим образом на процессы белкового гниения, которые поэтому не имеют места в тонких кишках. Отсутствие процессов гниения в тонких кишках и в верхнем отделе подвздошной кишки объясняется именно угнетающим действием бактерий углеводного брожения и продуктов, образуемых при этом брожении, на бактерии, вызывающих гниение продуктов белкового распада.

Но так как при смешанной пище углеводы почти полностью успевают всосаться в тонких кишках и уже почти отсутствуют в содержимом толстых кишок, то в последних развиваются процессы белкового гниения.

Свободны от бактерий только выделения кишечника новорожденного. Но уже спустя несколько часов после рождения—с первыми же глотками слюны и молока—кишечник инфицируется через ротовую полость, и через несколько дней он уже полон размножающимися в нем микроорганизмами.

Если большая часть микроорганизмов при желудочном пищеварении и переходит с химусом из желудка в кишечник (бактерии, находящиеся во внутренних слоях химуса, мало подвержены действию свободной соляной кислоты), то во всяком случае как в желудке, так и в кишечнике рост их сильно задерживается.

Нормальные ткани желудка и кишечника ни в какой мере не испытывают переваривающего действия пищеварительных соков, так же как и различные кишечные паразиты, которые могут неопределенно долгое время существовать и размножаться в кишечной полости. Между тем бактерии оказываются чувствительными к переваривающему действию пищеварительных ферментов. Во всяком случае рост их в наиболее ферментативно активных отделах кишечника—в двенадцатиперстной и тощей кишках—сильно угнетается. В химусе двенадцатиперстной кишки бактерии очень скоро разрушаются, растворяясь под действием трипсина, и только в более нижних отделах тонкой кишки, где панкреатический сок достаточно уже разведен, его бактерицидное действие пропадает.

Действие ферментов желудка и кишечного тракта на химус в значительной мере предохраняет кишечник от болезнетворных микроорганизмов, но с водой инфекция легко вносится в кишечник. Возможность внесения инфекции в кишечник сильно повышается при питье воды натошак, так как вода очень быстро выходит из желудка и тем скорее, чем чувство жажды сильнее. Выпитая натошак вода может в течение нескольких минут достигнуть середины тонких кишок (О. Кестнер). Вода быстро выводится из желудка, повидимому, независимо от его перистальтических движений, под действием тонического напряжения желудка. Если желудок полный, вода пробегает от *cardia* до выхода из привратника поверх пищевой смеси, по так называемому короткому желудочному пути.

В кишечнике, где химус застаивается и слабо подвергается действию ферментов, именно в толстых кишках, постоянно содержится огромное количество бактерий. Наибольшее количество бактерий находится в восходящей части ободочной кишки, в которой кал еще жидок, тогда как в норме нижний отдел толстой кишки может иногда не содержать обильного количества жизнеспособных микроорганизмов, но в нем содержатся массы погибших бактерий.

По данным Штрасбургера, определявшего особым весовым методом количество высушенных бактерий в кале при легко перевариваемой пище, две трети сухого кала состоят из бактериальных масс.

Точность этих величин, разумеется, очень относительна, но во всяком случае по сравнению с количеством бактерий, находящихся также постоянно на поверхности кожных покровов, на слизистых оболочках половых органов, ротовой полости и полости носа, дыхательного тракта и конъюнктив, количество бактерий, содержащееся в тонких и толстых кишках, неизмеримо огромно.

Помимо различных видов патогенных бактерий, вызывающих инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта, различные виды бактерий, постоянно находящиеся в кишечнике, могут при усилении процессов брожения вызывать расстройства пищеварения, сопровождающиеся поносами. Виды бактерий и грибков, постоянно существующих в кишечнике, очень многочисленны. Однако выращивание в культурах кишечных бактерий представляет значительные трудности. Поэтому известно срав-

нительно немного определенных видов кишечных бактерий, выделенных в культурах. Характер процессов брожения, преимущественное преобладание тех или иных видов бактерий в кишечнике зависят от характера пищи. У новорожденных бактериальная и грибковая флора кишечника изменяется последовательно при кормлении их молоком матери или коровьим молоком, при прикармливании и при переходе на смешанную пищу.

К наиболее постоянным видам кишечных бактерий, находящихся в кишечнике, относится *Vac. coli communis*, постоянно находящаяся в кале, *Vac. lactis*, находящаяся в особенно большом количестве при молочной диете или при обилии молочных продуктов в пище, *Streptococcus coli gracilis*, постоянно присутствующий в кишечнике при мясной пище (его нет в грудном периоде), *Vac. subtilis* Эренберга, бациллы маслянокислого брожения и, наконец, различные дрожжи и сарцины. Так как кислород воздуха, поступающий в кишечник с пищей и при проглатывании воздуха, быстро всасывается слизистой пищеварительного тракта, то в кишечнике, особенно в толстых кишках, существуют условия анаэробного брожения; кишечные бактерии являются факультативными анаэробами.

К продуктам углеводного брожения, которые образуются не только под влиянием *Vac. lactis aerogenes*, но и под влиянием кишечной палочки, относится молочная, масляная, уксусная, янтарная и муравьиная кислоты. Белковое гниение вызывается анаэробами—*Vac. coli gracilis*, *Vac. putrificus*, а также различными другими видами анаэробных бактерий. К наиболее известным продуктам этого рода относятся продукты индолового ряда, образующиеся при гниении триптофана—и н д о л, с к а т о л, обуславливающие специфический запах кала, продукты ароматического ряда, ф е н о л и к р е з о л ы, образующиеся при гниении тирозина, ароматические оксикислоты, наконец, токсические, мало изученные основания, относимые к птомаинам. Эти же бактерии кишечного гниения вызывают редукцию билирубина в у р о б и л и н, холестерина в к о п р о с т е р и н, которые обнаруживаются только в толстой кишке.

Так как различные продукты белкового гниения обладают токсическими свойствами, то кишечному гниению приписывают интоксикационное значение.

Поэтому, прежде чем перейти к вопросу о значении кишечной аутоинтоксикации, необходимо иметь более точное представление о тех токсических продуктах, которые образуются в содержимом кишечника в процессе как ферментативного переваривания пищевого субстрата, так и бактериального брожения продуктов его переваривания.

Кишечное содержимое обладает вообще токсическим действием, и токсичность его тем более выражена, чем выше отдел кишечника, из которого оно получено. Так, кишечное содержимое верхнего отдела тонкой кишки обладает весьма выраженным токсическим действием; при впрыскивании кроликам в количестве 2 см³ в ушную вену оно вызвало учащение пульса, дыхания, параличи центрального происхождения, судороги.

При впрыскивании этого содержимого в мезентериальную вену оно не оказывает токсического эффекта, так как обезвреживается печенью. При кормлении молоком токсичность содержимого этого отдела кишечника понижается. Токсическое его действие надо приписать альбумозам и пептонам.

Наибольшей токсичностью по сравнению с экстрактами содержимого толстой и слепой кишок обладают экстракты содержимого верхних отделов тонких и двенадцатиперстной кишок. Спиртовые экстракты толстых кишок, извлекающие продукты гниения, оказываются менее токсичными, чем водные экстракты.

Высокомолекулярные продукты распада белка можно также, согласно всем этим данным, отнести к кишечным ядам.

К кишечным ядам, возникающим при гнилостном разложении белка, относятся продукты основного характера белкового происхождения—алифатические и ароматические оксикислоты при отнятии от аминокислот

группы NH_2 . Из тирозина при перестройке боковой цепи образуется, как уже было сказано, крезол.

К числу продуктов гниения относится также сероводород, метилмеркаптан, аммиак и аммиачные соли.

При усилении процессов кишечного брожения продуктам этим приписывают общее интоксикационное действие на организм, вызывающее различные болезненные состояния, общее угнетение самочувствия, головные боли. Часть этих токсических продуктов, когда они проникают через кишечную стенку в кровь воротной вены, обезвреживается печенью.

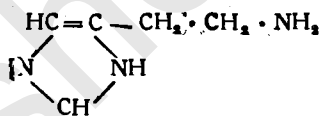
Давно уже было известно обезвреживающее действие печени по отношению, например, к индолу и скатолу, осуществляемое путем превращения их в парные эфирно-серные кислоты. В виде натриевых солей (индикан) они выводятся с мочой.

Однако в крови воротной вены в норме не удастся обнаружить присутствие фенолов и даже индикана. Повидимому, в норме обезвреживающее действие печени на эти продукты играет незначительную роль, так как почти вся масса этих токсических продуктов при нормальном состоянии кишечной стенки и пищеварения задерживается и разрушается самим кишечником.

Особое значение в происхождении аутоинтоксикационных процессов придают всасыванию из кишечника гистамина. Присутствие гистамина в большинстве случаев удастся обнаружить в кале у людей. Происхождение многих болезненных явлений приписывают действию всасывающегося из кишечника гистамина при поносах и запорах, когда образование гистамина в кишечнике особенно интенсивно и когда, в особенности вследствие поражения кишечника, стенка его становится более проницаемой для образующихся в кишечном содержимом токсических продуктов.

Гистамин относится к биогенным аминам и также образуется в кишечнике в результате бактериального брожения аминокислот, именно гистидина, путем отщепления от него углекислого газа.

Структурная формула гистамина следующая:



Гистамин расширяет капиллярную сосудистую сеть большого круга кровообращения. Обильная мясная пища вызывает расширение капилляров кожных покровов, а при переходе на вегетарианскую диету кровенаполнение капилляров вновь уменьшается. Избыток образующегося гистамина под влиянием чрезмерного употребления в пищу мяса может в далеко зашедших случаях привести к кровоизлияниям из слизистых оболочек и к общей кровоточивости. При высоких дозах у животных наступает гистаминовый шок с различными проявлениями.

У морских свинок гистамин вызывает настолько сильный спазм гладкой мускулатуры бронхов, а у кроликов—сосудов легких, что животные погибают от удушья. У собак гистамин вызывает расширение капиллярных сосудов, главным образом кишечника, вследствие чего наступает шок при упадке сердечной деятельности (стр. 159).

Гистамин разрушается слизистой кишечника, так же как легкими и другими тканями. То же надо сказать и относительно индола, незначительное количество которого переходит в кровь из кишечника при индиканурии и индиканемии, обезвреживается печенью и выводится в виде индикана с мочой, тогда как большая часть индола разрушается другими органами.

Роже допускает, что гнилостные процессы, развивающиеся в толстых кишках, способствуют разрушению токсических веществ.

При образовании гнилостных продуктов белкового разложения может происходить взаимное торможение этих процессов.

Так, например, образующийся фенол оказывает угнетающее действие на другие гнилостные бактерии; при одновременном образовании фенола и серной кислоты может происходить обезвреживание этих продуктов в результате образования нетоксических эстеровобразных сернокислых фенолов.

Образующиеся из индола и фенола с серной и гликуроновой кислотой эстеровобразные соединения, менее растворимые в липоидах, значительно менее токсичны.

Таким образом, при нормальном функционировании пищеварительного тракта и при нормальном пищеварении вряд ли может идти речь о кишечной аутоинтоксикации. Наоборот, при различных патологических состояниях кишечного брожения, развитие которых связано с теми или иными функциональными нарушениями секреторной деятельности пищеварительного тракта, при самых различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, обуславливающих не только развитие гнилостных процессов, но главным образом повышенную проницаемость пораженных тканей кишечника для токсических продуктов, кишечная аутоинтоксикация развивается и может причинять существенный вред здоровью.

Как известно, Мечников придавал особое значение кишечной аутоинтоксикации и, согласно его теории старости, основная причина старческого одряхления организма и наступления преждевременной старости приписывалась кишечной аутоинтоксикации, действию ядовитых токсических продуктов кишечного гниения. Разнообразные токсические продукты гниения, постоянно всасываясь в кровь из кишечника и поступая в общий круг кровообращения, согласно этой теории, постепенно разрушают функциональные специфические клетки органов, которые замещаются функционально менее полноценной и неспецифической для их функции соединительной тканью. Таким образом, согласно этой теории, развиваются возрастные склеротические процессы и старческие изменения организма. Особую роль приписывал Мечников кишечной аутоинтоксикации в развитии общего артериосклероза. Теория эта сделалась общеизвестной, и сложилось такое представление, что борьба с кишечной аутоинтоксикацией является основным профилактическим мероприятием для сохранения здоровья и для продления жизни.

Долголетие, часто встречающееся среди горного населения Болгарии, Мечников объяснял употреблением в пищу в большом количестве простокваши.

Продукты молочнокислого брожения и палочка болгарской простокваши при обильном употреблении простокваши достигают толстого кишечника, угнетают в нем гнилостные процессы и тем самым препятствуют образованию ядовитых продуктов гнилостного распада.

Мечников предложил для борьбы с кишечной аутоинтоксикацией особую диету, включающую болгарскую простоквашу, с добавлением овощей и фруктов главным образом в виде трудно перевариваемых фиников и чернослива. Эти плоды, не перевариваясь полностью в тонком кишечнике, переходят частью в толстые кишки, поддерживая в них процессы углеводного брожения. Посредством такого пищевого режима Мечникову удавалось добиться почти полного исчезновения фенолов из мочи, этих наиболее известных продуктов гниения, что служило доказательством угнетающего влияния подобного рода диететического режима на гнилостные процессы в кишечнике.

Отрицать роль кишечной аутоинтоксикации в развитии болезненных состояний, разумеется, нельзя, но принять теорию Мечникова можно с той лишь оговоркой, что кишечная аутоинтоксикация развивается и приобретает патологическое значение лишь в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Известно влияние функциональной недостаточности слизистой желудочно-кишечного тракта, понижение ее секреторной способности на развитие токсической анемии (стр. 106). Возможно, что и некоторые другие формы заболевания крови происходят в результате кишечной аутоинтоксикации.

При кишечных инфекциях, при брюшном тифе, холере, дизентерии, при гастроэнтеритах различного происхождения, при энтеритах, колитах болезненный симптомокомплекс обусловлен не только действием специфической интоксикации, но в значительной мере и общими кишечными аутоинтоксикационными факторами.

Не говоря о кишечных инфекциях, разнообразные острые инфекционные заболевания, не локализующиеся в кишечнике, как, например, скарлатина, грипп, дифтерия и многие другие, так или иначе способствуют нарушению функции желудочно-кишечного тракта и развитию явлений кишечной аутоинтоксикации. Экспериментальные исследования показали, что при различных интоксикациях, в особенности при дифтерии, имеет место ряд нарушений желудочной секреции (С. И. Чечулин и Н. Т. Шутова). Болезненные явления при лихорадке осложняются явлениями кишечной аутоинтоксикации. Поэтому при всяком остром инфекционном заболевании необходимо в первую очередь начинать лечение с очищения кишечника, назначения лекарственных предписаний и диететического режима с целью подавления гнилостных процессов и снижения токсичности продуктов белкового брожения: молоко, простокваша, фрукты, компоты, вареные овощи, овощные отвары вместо мясных супов, сливочное масло, сметана, противопоказано мясо и яичный белок.

Гораздо более неблагоприятное влияние на развитие кишечной аутоинтоксикации оказывают хронические желудочно-кишечные заболевания, привычные запоры, хронические колиты, хронические гипоацидные катары желудка и хронические катары кишечника.

Особенно неблагоприятные условия создаются при сочетании этих заболеваний с заболеваниями печени, когда нарушена функция печени и создаются одновременно условия для понижения обезвреживающей и задерживающей способности печени в отношении токсических продуктов, поступающих в повышенном количестве из кишечника с кровью воротной вены.

Во всех подобных случаях, разумеется, можно говорить о кишечной аутоинтоксикации и об ее болезнетворном значении.

Наряду с вопросом о токсичности продуктов брожения в кишечнике возникает вопрос и о значении бродильных процессов кишечного содержимого, вызываемых микроорганизмами, для большего усвоения пищевых веществ. Уже то обстоятельство, что процессы брожения развиваются в толстой кишке, где усвоение пищевых веществ ничтожно и где собственно происходит оформление кишечного химуса в кал, говорит против того, что бактерии имеют какое-либо значение для лучшего усвоения пищевых веществ.

Различные, хотя и не совсем точные, изыскания в этом направлении также в известной степени подтверждают указанную точку зрения. Но у травоядных процессы бактериального брожения, вызывающие разложение целлюлозы на органические кислоты, имеют несомненное значение для повышения усвоения пищи (стр. 255).

Поскольку установлено, что в эфирных экстрактах из культур кишечной палочки содержится большое количество витамина К, процессам кишечного брожения приписывают определенную роль в синтезе этого витамина. Наоборот, при усилении процессов бактериального брожения в кишечнике на почве ахилии желудочно-кишечного тракта бактериальные процессы усиленного брожения и гниения могут привести к разрушению витаминов в кишечнике и к развитию авитаминозов.

ГОЛОДАНИЕ

ГЛАВА XXVIII

ПОЛНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Различают полное голодание и неполное, или хроническое, голодание, т. е. недостаточное питание большей или меньшей степени и длительности.

Полное прекращение приема пищи относится, собственно говоря, к экспериментальному голоданию, когда подопытное животное подвергают голоданию в целях изучения процессов, которые возникают в организме в течение того периода, когда голодающее животное живет за счет резервных депо собственного тела.

Полное голодание изучается также на профессиональных «голодальщиках», т. е. лицах, предоставляющих себя за известную плату научным учреждениям для исследования и подвергающихся различным срокам голодания, или на лицах, подвергающих себя голоданию в целях предполагаемой от этого пользы для здоровья и вместе с тем предоставляющих себя для научного исследования. Наконец, для изучения процессов полного голодания служат явления природного голодания, особенно явления невестовой миграции голодания проходных рыб, подробно изученных ввиду их важного промыслового значения, а также особый вид голодания — зимняя спячка, в которую впадают известные виды животных.

При полном голодании организм постепенно истощается и погибает от истощения, когда исчерпываются до максимума его резервные депо.

Изучение процессов, происходящих при полном голодании, имеет большое значение для понимания динамики развития процессов нормального и патологического межклеточного обмена веществ.

Изучение хронического голодания приобретает непосредственное практическое значение, так как хроническое голодание может принимать характер бытового явления не только в результате неурожая и других народных бедствий, но независимо от этих моментов возникать и на почве нерационально поставленного питания.

Хроническое голодание длится иногда продолжительное время и приобретает самые различные формы в зависимости от количества и качества пищи.

При этом могут возникать самые разнообразные болезненные явления, в частности, те или иные авитаминозы, от которых люди, в конце концов, погибают, если не удастся во-время улучшить качественный состав их пищи.

Состояния хронического недоедания и заболевания на почве недостаточности питания могут возникать и тогда, когда люди потребляют сравнительно значительное количество еды, достаточное для насыщения, напри-

мер, хлеба, вареных злаков, консервов, но когда мало свежей мясной и растительной пищи, особенно сырых продуктов в виде различных трав, фруктов и овощей.

При изучении явлений полного голодания исследователя прежде всего интересуют вопросы, какие страдания причиняют голодающему чувство голода и жажды и как он его переносит, а также какова может быть длительность жизни голодающего организма. Профессиональные «голодальщики» не решались подвергать себя голоданию без воды и принимали в течение опыта ежедневно небольшие количества воды, считая, что таким образом голодание переносится легче. Но это скорее относится к психическому моменту, чем к реальному значению питья воды для большей выносливости в процессе голодания и подавления чувства голода и жажды. От курения профессиональные «голодальщики» никогда не отказывались, считая, что курение снижает чувство голода. В этом отношении, действительно, экспериментально доказано, что курение подавляет чувство голода. Однако это подавление чувства голода имеет значение только в первые дни голодания. Все профессиональные «голодальщики» подтверждают, что мучительное чувство голода испытывается лишь в течение первых 3—4 суток голодания, а потом оно проходит, и когда процессы внутреннего питания и обмена веществ голодающего организма устанавливаются на определенном уровне, все неприятные ощущения исчезают. В этом периоде у голодающих наблюдается приятное самочувствие, умственная энергия у них даже повышается.

Голодающие животные также проявляют сильное беспокойство в течение первых 3—4 суток голодания, а затем успокаиваются, большую часть времени находятся в лежачем положении, свернувшись с уткнутой мордой — такое положение способствует наименьшей потере тепла телом. С течением времени они становятся даже равнодушными к виду пищи.

Чувство голода. Хорошо всем известное чувство голода в виде очень неприятного гложущего ощущения в подложечной области возникает вследствие периодически наступающих спазматических сокращений пустого желудка.

В пустом желудке, как это было установлено Болдыревым на собаке, возникают периодические сокращения сначала слабо выраженные, а потом все усиливающиеся, вплоть до спазмов желудочной мускулатуры; достигнув своей наибольшей силы и частоты, они опять постепенно ослабевают, переходя в состояние покоя, и через определенный промежуток времени вновь возникают по тому же типу. У различных собак устанавливаются различные типы этой периодической деятельности пустого желудка. Сокращения пустого желудка не зависят от центральной нервной системы, так как они происходят в желудке и после разобщения всех нервных связей с центрами головного и спинного мозга (Карлсон).

Экспериментальными исследованиями на людях с введением в желудок тонкого зонда с баллоном, который, наполняясь воздухом, прилегает к стенкам желудка и регистрирует его сокращения, доказано, что возникновение чувства голода совпадает с наступлением сначала медленных перистальтических сокращений, которые усиливаются и приобретают характер спазмов мускулатуры, соответствующих моменту наиболее острого ощущения голода. После этого сокращения утихают, прекращаются, чтобы вновь появиться через известные промежутки времени, и тогда снова возникает чувство голода (Женнон). Курение прекращает эти сокращения желудка и подавляет чувство голода.

Введение пищевых веществ в желудок, в особенности сахара в самых больших количествах, подавляет чувство голода и сокращения желудка. Понижение уровня сахара крови усиливает эти сокращения, а повышение подавляет.

Прежние представления о том, что чувство голода центрального происхождения и вызвано влиянием на центральную нервную систему обеднев-

шей питательными веществами «голодной кровью», в настоящее время оставлены.

Не только желудок, но и железы пищеварительного тракта, и печень обнаруживают периодические повышения функциональной деятельности, приуроченные к часам обычных привычных приемов пищи, во время которых человек испытывает чувство голода. Исследования Регельсбергера и его сотрудников, изучавших изменения электропроводности кожи у человека, показали, что в течение суток электропроводность кожи повышается и что это приурочено к часам обычных приемов пищи, когда человек ощущает голод. Производя подробный анализ биохимических изменений крови с целью выяснения причин изменений электропроводности кожи, эти авторы установили, что периоды повышения электропроводности кожи совпадают с периодическими увеличениями количества продуктов обмена веществ в крови (сахара, липоидов) и с рядом других изменений.

Это влияет на ослабление и прекращение спазматических сокращений пустого желудка и ведет к исчезновению чувства голода. Организм как бы временно насыщается за счет частичной мобилизации своих резервов, что ведет к определенным сдвигам со стороны электропроводности кожи.

Чувство жажды дает о себе знать чрезвычайно неприятным ощущением сухости и вязкости во рту, в особенности в области корня языка и задней части неба. Лишение воды сильно угнетает секрецию слюны, и это вызывает жажду. Чувство жажды возникает также при сильном потении. Дача воды быстро восстанавливает секрецию слюны. Сильная жажда и постоянная готовность пить воду отмечаются у собак с перевязанными протоками слюнных желез. Впрыскивание атропина, не влияющее на содержание воды в организме, но подавляющее секрецию слюны, вызывает чувство жажды. У людей, страдающих полиурией и испытывающих постоянно сильное чувство жажды, смазывание задней поверхности ротовой полости раствором кокаина, парализующего чувствительные нервы, подавляет чувство жажды.

Вещества, возбуждающие секрецию слюны (например, лимон), одновременно умеряют чувство жажды.

Таким образом, сухость во рту, подавление секреции желез слизистой ротовой полости и обеднение организма водой являются возбудителем чувства жажды. Общая потребность воды в организме регулируется механизмом желез ротовой полости. Чувство жажды после еды объясняется приливом воды к пищеварительному тракту. Если не удовлетворять чувство жажды питьем воды после еды, то избыток воды из кишечника вскоре всасывается в кровь и чувство жажды проходит самой собой.

При полном голодании организм не теряет большого количества воды, в то же время некоторое количество последней образуется в процессе промежуточного обмена веществ голодающего организма. Таким образом, при голодании не создается условий для возбуждения чувства жажды.

1. ПРЕДЕЛЬНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ГОЛОДАНИЯ, ОБЩАЯ УБЫЛЬ ВЕСА ТЕЛА ПРИ ГОЛОДАНИИ И ОТНОСИТЕЛЬНАЯ УБЫЛЬ ВЕСА ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

Что касается вопроса о длительности жизни при голодании, то здесь мы, конечно, встречаемся с разнообразным отношением к нему у различных видов животных. Но, как более или менее общее правило по отношению к млекопитающим, срок, который может выдержать голодающий организм, тем больше, чем больше размеры организма. Мелкие животные значительно хуже переносят голодание и погибают значительно скорее, чем крупные.

Отчасти это объясняется более обильными теплопотерями у менее крупных организмов по сравнению с более крупными, так как чем масса тела больше, тем поверхность по отношению к массе тела становится относительно меньше (стр. 188).

Полное голодание без ограничения потребления воды очень мало отличается от полного голодания без воды, и на основании имеющихся в этом отношении данных нельзя установить какой-либо существенной разницы в ходе процессов обмена при обоих видах голодания.

Экспериментальные данные говорят как будто бы против того, что голодающие и не получающие воды животные выдерживают более долгий срок голодания, чем голодающие, но получающие воду. Впрочем, это относится не ко всем животным: травоядные, повидимому, переносят значительно лучше голодание, когда они получают воду. Птицы, мыши, крысы переносят такое голодание хуже, чем полное голодание, так как эти виды животных, голодавшие и не получавшие воды, переживали голодавших, получавших воду, хотя и не на большой срок. Наоборот, кролики переносят лучше голодание при получении воды, и в особенности легче переносят такое голодание крупные травоядные, например, быки. По приводимым Пашутиным наблюдениям Игнатьева над партией быков, перевозившихся по железной дороге в течение 9 дней, голодавшие быки, получавшие воду, потеряли в весе меньше, чем голодавшие и не получавшие воды. Одна партия этих быков получала обычный корм и питье, другая партия — только воду, третья не получала ни корма, ни воды. Оказалось, что все животные потеряли в весе во время пути, но первая партия потеряла в среднем 8,7%, вторая партия — 9,87%, т. е. на 1,16% больше, чем животные, получавшие корм, а партия, не получавшая ни корма, ни воды, потеряла 12,96% первоначального веса, т. е. на 4,25% больше, чем животные, получавшие корм и воду, и на 3,9% больше, чем животные, получавшие одну воду. Пашутин объясняет благоприятное влияние воды на голодание травоядных животных тем, что кишечник этих животных наполнен постоянно большим количеством содержимого, и вода способствует задержке содержимого кишечника, связывающего воду, вместе с тем благоприятствуя большому использованию запасов кишечника.

Если голодающему животному вместе с водой вводят соли, в особенности при недостаточном количестве воды, то его состояние резко ухудшается. Соли усиливают процессы обмена, отнимают от тканей воду, при введении их с недостаточным количеством воды вызывают сильное раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта и значительно сокращают срок, в течение которого возможно голодание.

В среднем следует считать, что человек может выдержать голодание в течение 40 дней, собака — 38 дней, кошка — 20 дней, кролик — 15 дней, морская свинка — 8 дней, крыса — 2—3 дня.

Различная выносливость индивидуумов одного и того же вида к голоданию зависит от индивидуальных особенностей и главным образом от степени упитанности организма, предшествовавшей голоданию.

Чем организм упитаннее, тем дольше он может выдержать голодание. Предварительное упитывание животного в значительной степени способствует удлинению срока голодания (Авроров). Фактором, обуславливающим миграцию рыб в реки и делающим возможной эту миграцию, связанную с длительным периодом голодания (у рейнских лососей от 8 до 15 месяцев), является состояние чрезвычайной упитанности, которой эти рыбы достигают на обильном морском корму.

Все животные, подверженные зимней спячке, становятся к осени чрезвычайно жирными и могут в состоянии зимней спячки (правда, при минимальных тратах энергии) существовать за счет собственных запасов в течение нескольких месяцев.

У низкоорганизованных млекопитающих и у беспозвоночных мы встречаемся с другими отношениями. Имеются указания, что лягушки могут существовать без пищи в течение 1½ лет, скорпионы и пауки — до 1 года, улитки — до 2 лет, а личинки некоторых жуков — до 3 и даже до 5 лет.

Что касается человека, то установлены факты голодания людей в течение 60 дней. Из профессиональных «голодальщиков» дольше всех голодал Суцци (в течение 30 дней), причем этот опыт он проделывал несколько раз. Собаки выдерживают голодание от 17 до 65 дней (Авроров) и даже до 80 дней, главным образом в зависимости от степени упитанности их организма до начала голодания.

Животные, лишенные щитовидной железы, более выносливы к голоданию и могут голодать в течение значительно более долгого срока.

Температура окружающей среды также имеет значение при голодании. При низкой температуре, вследствие действия холода, повышающего процессы обмена (это относится только к теплокровным), голодание переносится значительно хуже.

Общие потери при голодании. Максимальное количество веса, которое может потерять голодающий организм до наступления смерти, зависит опять-таки от степени его упитанности, предшествовавшей голоданию.

Профессиональный «голодальщик» Суцци, голодавший 30 дней, потерял 25,3% своего первоначального веса, а профессиональный «голодальщик» Левандин, голодавший 31 день, потерял 22% веса, причем эта потеря веса несколько не отразилась на их здоровье. Холоднокровные и теплокровные животные до наступления смерти от голодания могут потерять от 50 до 60% своего веса и даже более.

Потеря веса при голодании происходит частично вследствие убыли воды. При голодании собак потери мочи могут составлять, например, 43% всей потери веса. Более крупные животные не только различных видов, но и одного и того же вида больше теряют в весе при голодании, чем менее крупные, которые, как было указано, хуже переносят голодание. Особенно большие потери веса отмечаются в первые дни голодания; при дальнейшем голодании ежедневные потери веса тела уменьшаются и становятся более равномерными.

Низкая температура окружающей среды способствует повышению потери веса при голодании и понижает, как указывалось выше, выносливость организма к голоданию.

Животные, лишенные щитовидной железы, теряют меньше в весе при голодании, чем нормальные.

В опытах Халатова на 7 собаках одного помета, голодавших периодически в течение 60 часов (у 4 собак щитовидные железы были удалены в месячном возрасте, а 3 собаки служили для контроля), тиреоидэктомированные собаки теряли значительно меньше в весе, чем контрольные, причем задержка в потере веса тиреоидэктомированных собак не зависела от задержки воды.

При зимней спячке животные значительно меньше теряют в весе, чем при обычном голодании, что объясняется особым состоянием, когда все жизненные функции сводятся к минимуму.

В зимнюю спячку впадают многие виды животных: насекомоядные (еж, ехидна, летучие мыши), различные виды грызунов (суслики, сурки) и др., отчасти барсуки и медведи. При наступлении холодного времени осенью у этих животных наблюдается особое состояние оцепенения, близкое к анабиозу, во время которого все жизненные функции понижаются, дыхание и сердцебиение замедляются. В таком состоянии оцепенения при полном прекращении питания животные пребывают в течение нескольких месяцев до наступления весны, когда они пробуждаются от своей спячки. Сурки теряют во время зимней спячки продолжительностью от 40 до 134 дней всего лишь от 8 до 23% своего первоначального веса. У них повышение температуры усиливает потерю веса.

Многие рыбы при наступлении периода размножения поднимаются из глубины морей и океанов в реки и проходят вверх по их течению многие сотни километров, иногда до устьев самых мелких речек, отыскивая подходящие условия для икрометания. В течение всего периода икрометания рыбы одних видов питаются очень скудно, а рыбы других видов вовсе перестают питаться.

Особый интерес в этом отношении представляют лососевые рыбы не только потому, что в связи с их значением для промышленности процессы голодания у них хорошо изучены, но также потому, что рыбы эти во время нереста совершенно перестают питаться, и такая полная голодовка может

продолжаться у них от нескольких месяцев до 2 лет. Некоторые виды рыб при этом так истощаются, что в течение жизни могут нерестовать не более двух раз, другие же виды рыб не выдерживают нереста и после него почти поголовно погибают (амурская кета).

Весь огромный запас энергии, необходимой для механической работы, связанной с преодолением течения реки, и материал для образования половых продуктов у самцов и у самок черпаются из запасных отложений мышечных жиров и белков.

Экспедиция проф. Пентегова на основании исследования проб кеты, взятых на пути ее хода от моря по Амуру до гибели ее на нерестилищах на протяжении 1 200 км, установила, что до гибели в пути самцы теряют 98,72% жира, 57,29% белка, 47,03% золы и 15,18% воды, а самки—97,27% жира, 57,68% белка, 47,07% золы и 20,74% воды. Содержание жира в мышечной ткани у самцов, прошедших 1 200 км от моря, понижается с 9,19 до 0,17% и у самок—с 11,28 до 0,49%, содержание воды в мышцах повышается у самцов с 68,15 до 85,73%, а у самок—с 66,95 до 84,63%. Вес половых желез самок увеличивается за этот период в 2^{1/2} раза.

О том, какую механическую работу развивают эти рыбы при ходе, можно судить на следующем основании: пущенная в море отмеченная кета была поймана в речке на Камчатке и, следовательно, прошла, не питаясь, 34 дня со скоростью 70 км в день против течения, имевшего скорость 44,5 км в день.

Особого внимания заслуживает наблюдающаяся во время голодания периодическая задержка в потере веса и парадоксальное явление даже периодических нарастаний веса, особенно заметное при зимней спячке. При систематическом взвешивании животных во время зимней спячки и при обычном голодании удавалось подметить, что прогрессирующие потери в весе периодически прекращаются на некоторое время, и вес тела временами, правда, не намного, но все-таки нарастает. После таких периодических нарастаний следуют быстрые потери в весе, причем они тем больше, чем больше было нарастание.

У человека при систематическом взвешивании во время голодания также отмечались подобные периодические кратковременные нарастания в весе, колебавшиеся в пределах от 10 до 40 г.

Явления эти пытались объяснить различно, приписывая их у животных задержке влаги шерстью или задержке кислорода или углекислого газа в теле. Однако более правдоподобно объяснять эти явления неполным окислением жиров, так как при неполном окислении 1 г жира может, например, увеличиться в весе на 0,76 г.

Сравнительная убыль в весе при голодании отдельных органов. Так как при голодании расходуются главным образом запасные отложения, то очевидно, что те органы, в которых этих запасных отложений больше, будут больше терять в весе. Судить о сравнительной степени истощения органов при голодании очень трудно, так как для этого нужно было бы знать, какую часть потери веса органа отнести за счет убыли его запасных отложений, в том числе и воды, и какую часть веса—за счет убыли его собственной организованной ткани. Очевидно, органы, обладающие большей поглотительной способностью и большей химической активностью, должны терять меньше в весе при голодании, так как они в силу своей более высокой ферментативной способности разрушают ткани с меньшей химической активностью, оттягивая от них питательный материал. Исходя из этих соображений, ткани мезенхимного происхождения должны, согласно этому, истощаться сравнительно в большей степени, чем эпителиальные дериваты (Лужьянов). Мышечная ткань истощается сравнительно больше; у голодающих рыб, например, она теряет в весе больше всего. Однако имеющиеся данные говорят скорее о том, что эта убыль мышечного вещества происходит не за счет самого организованного вещества мышечной ткани, а за счет резервных отложений в мышцах белков и жиров.

Слабо функционирующие органы при голодании должны терять в весе больше по сравнению с более энергично функционирующими. Так, например, печень, в которой во время голодания происходят сложные процессы метаболизма, должна была бы терять в весе меньше по сравнению с другими органами. То же относится и к сердцу, работа которого не прекращается за счет постоянного потребления энергии. И, действительно, существуют указания Шосса, что сердце совсем не теряет в весе при голодании. Впрочем, данные других авторов этого не подтверждают. Железы внутренней секреции как ткани, более близкие к эмбриональным, нуждающиеся для поддержания жизнедеятельности в непрерывном притоке энергии, особенно сильно страдают при голодании; в особенности они чувствительны к витаминному голоданию. Половые железы значительно теряют в весе как при полном, так и при хроническом голодании, и в них постоянно отмечаются признаки атрофии. Впрочем, это опять-таки зависит от степени их функциональной активности; при нерестово-миграционном голодании рыб половые железы растут и сильно увеличиваются в весе, оттягивая к себе наибольшую массу расходуемых при голодании запасных отложений тела организма. Это объясняется тем, что с этим периодом голодания совпадает начало их интенсивного функционирования.

При изучении сравнительных потерь веса различных органов при голодании не всегда обращалось внимание на то, за счет каких продуктов теряется или сохраняется вес органа. Если потеря веса происходит за счет воды или сохраняется за счет преимущественного повышения содержания в нем воды, то на основании этого нельзя судить о степени его действительного истощения. Кроме того, нужно сказать, что данные эти могут быть получены только путем сравнительного исследования веса органов нормальных контрольных животных, подходящих по весу к животным, подвергаемым голоданию. Поэтому особой точности от подобного рода данных ожидать нельзя, и данные различных авторов в этом отношении в значительной степени противоречат друг другу.

На основании их можно вывести лишь более определенное заключение, что нервная система и кости по сравнению с другими органами меньше теряют в весе при голодании, тогда как больше всего теряет мышечная ткань и кожа, последняя — вследствие истощения жировых депо, которые главным образом с ней связаны.

При зимней спячке больше всего теряется жир, тогда как потеря в весе мышечной ткани при этом состоянии значительно меньше, чем при экспериментальном голодании. }

2. ОБЩИЙ ОБМЕН ПРИ ГОЛОДАНИИ

Трудно сказать, насколько понижаются процессы обмена при голодании по сравнению с неголодающими организмами, находящимися в спокойном состоянии.

Исследования газообмена у голодающих указывают лишь на небольшое понижение расхода энергии голодающего организма по сравнению с нормальным, находящимся в покое организмом. Это понижение можно объяснить отсутствием специфически-динамического действия пищевых веществ.

Согласно обстоятельным опытам Авророва над голодающими собаками, абсолютное суточное потребление кислорода и выделение углекислоты резко понижаются в первые дни голодания, а затем снижение идет весьма медленно и постепенно. Вообще при голодании у различных видов животных и у людей общая величина обмена, измеряемая определением газообмена и азотистого обмена или прямой калориметрией, в первые дни голодания дает некоторые колебания, а затем, постепенно понижаясь, достигает к исходу примерно второй недели известного минимума расхода энергии, различного у разных индивидуумов, на котором она держится до последнего

периода голодания. В этом периоде установившегося известного равновесия обмена при голодании дневное потребление энергии голодающим организмом остается довольно постоянным.

В конечном периоде голодания обмен вновь относительно повышается, но не достигает, конечно, высоты до голодной нормы.

Определение дыхательного коэффициента у голодающих имеет особое значение, так как оно дает представление о преимущественном потреблении тех или иных запасных отложений в различные периоды голодания.

Дыхательный коэффициент. Дыхательным коэффициентом называют отношение объема выдыхаемого углекислого газа к объему поглощаемого кислорода: $\frac{CO_2}{O_2}$. Чем ближе дыхательный коэффициент приближается к единице, тем, следовательно, больше сгорает углеводов, так как если бы в организме горели исключительно одни углеводы, то дыхательный коэффициент равнялся бы единице. Это происходило бы потому, что в углеводах содержится такое количество кислорода, которое необходимо для сгорания водорода углеводов до H_2O , и поэтому весь поглощаемый кислород шел бы на сгорание углерода углеводов. Дыхательный коэффициент равнялся бы единице потому, что одинаковые объемы кислорода и углекислого газа содержат одинаковые количества кислорода. Так как в белках и жирах содержание кислорода значительно меньше, чем это необходимо для сжигания остальных составных элементов белка, помимо углерода, то при сжигании белков и жиров дыхательный коэффициент будет меньше единицы. При сжигании одних белков дыхательный коэффициент равняется 0,801, при сжигании одних жиров—0,707.

Так как в организме никогда не происходит отдельно сгорания тех или иных из этих веществ, а горят одновременно все вещества в различных взаимоотношениях, то дыхательный коэффициент никогда не достигает единицы и не может также упасть ниже теоретической величины сгорания одних жиров (0,707) и даже достичь ее. Изменения дыхательного коэффициента указывают на происходящие изменения в преимущественном сгорании тех или иных продуктов. Относительное его повышение указывает на преобладание сгорания углеводов, а понижение—на преобладание сгорания белков и жиров.

При голодании в первые дни отношение углекислого газа к кислороду равно от 0,87 до 0,72 у различных субъектов в зависимости от их упитанности. Сравнительно высокий дыхательный коэффициент—0,87—указывает на преобладающее сгорание углеводов в первые дни голодания у более упитанных субъектов, имеющих достаточные запасы гликогена.

В последующие дни как у упитанных, так и у более тощих субъектов дыхательный коэффициент постепенно падает и доходит до 0,72 вследствие истощения углеводов и наступающего сгорания жиров.

У тощих субъектов, не обладающих достаточным запасом углеводов, дыхательный коэффициент при голодании падает скорее.

При голодании дыхательный коэффициент может падать даже ниже теоретической цифры сгорания жиров. Во время зимней спячки у сурков, ужей, у летучих мышей многие исследователи находили очень низкий дыхательный коэффициент, доходивший даже до 0,2—0,3.

При зимней спячке это явление трудно поддается объяснению; возможно, что причина его кроется в тех предполагаемых процессах недостаточного окисления жиров или усиленного превращения жира в гликоген, которые вызывают также и упомянутое парадоксальное явление периодического нарастания веса, наблюдающееся иногда при голодании. При превращении, например, 2 молекул жира в 16 молекул гликогена связываются 67

молекул кислорода и освобождаются 18 молекул углекислого газа, что дает дыхательный коэффициент $\frac{18}{67} = 0,268$.



У людей и у животных при экспериментальном голодании понижение дыхательного коэффициента ниже теоретической величины сгорания жиров объясняется ацидозом, который сказывается кетонурией, развивающейся под влиянием голодания, вследствие чего известное количество недоокисленного углерода удаляется с мочой и содержание выделяемого легкими углерода понижается, что сказывается на понижении дыхательного коэффициента.

Ацидоз при голодании. Ацетонурия представляет довольно обычное явление при голодании в связи с преимущественным расходом жиров и недостаточным потреблением углеводов.

По наблюдениям Юнкерсдорфа и Лизенфельда над двумя профессиональными «голодальщиками» — мужчиной и женщиной — у женщины, голодавшей в течение 39 дней и получавшей воду, ацетонурия началась с первых же дней голодания; она достигла сильной степени на 14-й день голодания с выделением 2,81 г ацетона в сутки, сопровождалась характерным запахом ацетона изо рта и наблюдалась в течение всего периода голодания. Присутствия ацетоуксусной и оксимасляной кислоты в этом случае не было установлено.

Вследствие накопления кислот при голодании количество аммиачного азота в моче уже в первые дни голодания довольно резко повышается и обнаруживает наклонность к дальнейшему повышению при продолжающемся голодании.

Белковый углеводный и жировой обмен при голодании. В первые же дни голодания количество азота в моче сильно понижается, что особенно заметно у собаки, питающейся преимущественно белками. Примерно если в среднем собака выводит 16 г азота с мочой в сутки, то в первые же дни голодания выведение азота падает до 4 г, а в последующем периоде устанавливается довольно длительное азотистое равновесие, причем в среднем выводится в сутки от 3 до 3,5 г азота. В конечном периоде это выведение азота сильно повышается.

Выведение аммиачного азота постоянно нарастает, в особенности в более поздних периодах голодания, за счет понижения образования мочевины. Это объясняется, как было только что указано, ацидозом голодающего организма, обуславливающим переход в мочу аммиачного азота. О потреблении углеводов и жиров можно судить приблизительно на основании учета газообмена и дыхательного коэффициента.

Во всяком случае потребление углеводов увеличено только в начальном периоде голодания, в дальнейшем оно падает, а в течение всего последующего периода голодания потребление углеводов сильно понижено.

Как было уже упомянуто, чем упитаннее субъект, тем больше в начальном периоде голодания потребляется углеводов. Но так как резервные запасы гликогена в организме сравнительно ограничены, то вскоре потребление углеводов сильно понижается и организм живет главным образом за счет траты запасов жира, которые могут быть израсходованы при голодании до 94—98%.

Частичное потребление углеводов в течение всего периода голодания, однако, не прекращается; количество гликогена в печени во время голодания подвержено значительному колебанию, что объясняется новым притоком его в печень, т. е. новообразованием его в печени при голодании. Содержание жира в печени подвержено меньшим колебаниям, так как при голодании жир постоянно превращается и расходуется печенью. Во время голодания в печени происходит также периодический распад и отложение

белков. Вообще при голодании организм живет главным образом за счет потребления запасов жира. Чем больше содержится в организме жира до голодания, тем меньше затрачивается белков в более ранних стадиях за счет расхода жира. Углеводы покрывают сравнительно небольшое количество общей расходуемой энергии при голодании и то лишь в первые дни, а в последующие дни количество затрачиваемой за счет углеводов энергии незначительно, и почти до 80% всей расходуемой энергии покрывается за счет жира. Количество энергии, покрываемой белками, постепенно возрастает, и, несмотря на общее снижение расхода белка, участие белков в количестве покрываемой энергии нарастает. По расчетам Н. Патона, у самцов лососей, голодающих во время нереста, 5% мышечного жира и 14% белка затрачивается на рост половых желез, а самки для этой цели расходуют 12% мышечного жира и 23% мышечного белка. Остальное количество затрачивается на механическую энергию и другие жизненные функции, причем в конечном периоде источником энергии служат исключительно жиры.

Несомненно, что при голодании происходит трата резервных белков организма, а не организованного тканевого белка. Несмотря на то, что мышца при голодании может утратить до 30% своих белков, она остается активной и мышечная возбудимость не понижается. Протоплазма ее остается интактной, ибо при этом расходуются не мышечные белки.

С мочой голодающие выводят постоянно повышенные количества недоокисленных продуктов жирового распада. Поэтому соотношение углерода и азота в моче оказывается у голодающих всегда повышенным.

В предсмертном периоде голодания у многих животных наступает повышенный, так называемый предсмертный распад белков; содержание остаточного азота в крови при этом также повышается. Это явление нельзя объяснить истощением запасов жира, так как животное погибает от голода раньше, чем они успеют истощиться. Трупы погибших от голода животных содержат еще до 2% жира.

Подобный усиленный терминальный распад белков при голодании рассматривают как интоксикационный распад белка. Мансфельд и Гамбургер объясняют это, однако, наступающим возбуждением функции щитовидной железы, вызывающей усиление распада белков организма.

У животных, лишенных щитовидной железы, расход белка при голодании значительно меньше, чем у нормальных. Подобное предсмертное повышение белкового распада является, по всей вероятности, следствием более глубокой декомпозиции тканевых белков, на что указывает холестеринемия, наступающая в последнем периоде голодания; в этих случаях ее можно рассматривать как следствие глубокой декомпозиции тканей, обуславливающей переход в повышенном количестве в кровь освобождаемых при этом связанных с ними холестерина и, вероятно, главным образом холестерина, входящих в состав белого мозгового вещества. Эта гиперхолестеринемия наступает также в конечном периоде голодания животных, лишенных щитовидной железы.

Процессы бактериального брожения и гниения в толстых кишках не прекращаются при голодании. Почвой для развития этих процессов служат сгущенные пищеварительные секреты, слизь, слущивающийся эпителий клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, желчь. При голодании выделяется кал, состоящий из смеси этих продуктов солей, главным образом фосфорнокислых солей кальция и магния, солей железа и тел бактерий. Голодающий человек выделяет до 4 г кала в сутки.

Голодание не оказывает заметного влияния на состояние крови (стр. 103). Небольшое увеличение количества эритроцитов в начальном периоде голодания можно объяснить некоторым обеднением крови влагой. В начале голодания наблюдается также лейкопения, которая впоследствии вновь выравнивается.

Измерение температуры тела при голодании. Температура тела в течение довольно длительного периода голодания остается нормальной. Только в позднем периоде голодания температура тела начинает понижаться. Когда это понижение наступило, оно постепенно прогрессирует, и ко времени смерти животного температура тела может понизиться даже на несколько градусов ниже нормы.

Так, у морской свинки, нормальная температура тела которой равняется 39° , температура начинает падать после того, как потеря веса тела при голодании достигнет 25% . Температура при этом может понизиться до 37° , а в конечном периоде голодания падает даже до $35\text{—}34,8^{\circ}$. Примерно с такими же температурными отношениями мы встречаемся и у других животных—собак, кроликов. Подобное сохранение нормальной температуры тела до самого позднего периода голодания, несмотря на понижение теплопродукции голодающего организма, объясняется наступающим понижением теплоотдачи при голодании. Периферическая сосудистая сеть у голодающих суживается и кровь оттекает к внутренним органам, что является причиной значительного и заметного побледнения покровов у голодающих. Испарение воды у голодающих животных также значительно понижено, что в свою очередь способствует уменьшению теплоотдачи.

Во время зимней спячки температура тела сурков, ежей, муравьедов превышает температуру окружающей среды не более чем на 1° .

ГЛАВА XXIX

СОЛЕВОЕ, УГЛЕВОДНОЕ, ЖИРОВОЕ И БЕЛКОВОЕ ГОЛОДАНИЕ

Из всего того, что нам известно о значении электролитов в биологических процессах, само собой понятно, какое огромное значение придает современная наука солям в физиологических процессах организма.

Никие процессы взаимодействия организмов с окружающей средой не могут происходить без посредства электролитов, и для современной биологии вопрос собственно сводится не к тому, нужны ли вообще соли для поддержания нормального питания, а к тому, какие именно ионы безусловно необходимы для жизни и для каких ее проявлений и какие ионы могут друг друга заменять.

С различными солями вносится в организм энергия, наиболее необходимая для поддержания физиологических процессов, освобождаемая при их ионизации. При этом необходимо учесть, что калорийный эквивалент этой энергии настолько ничтожен, что о величине его можно себе составить лишь предположительное представление.

Однако в прежнее время солям далеко не придавали такого значения, считая, что они лишены калорийной ценности и что для питания являются существенно необходимыми лишь вещества, обладающие ощутительной калорийной ценностью, а именно белки, жиры и углеводы.

Опыты с солевым голоданием, т. е. кормление животных обыкновенными пищевыми веществами, из которых тем или иным способом удалялись содержащиеся в них соли, ставились с целью выяснения вопроса, в какой степени присутствие солей необходимо для питания и как долго животное может жить при отсутствии солей в пище. Однако старые опыты с кормлением животных обеззоленной пищей Форстера (1876—1884) и Лунина (1881) утратили свое значение, так как при выщелачивании пищи путем кипячения в воде удалялись растворимые в последней витамины. Действительно, болезненные явления, отмеченные этими авторами у животных при таком питании, были весьма сходны с теми, которые, как впоследствии оказалось, вызываются недостатком растворимых в воде витаминов. Эти же опыты привели Лунина к неправильному выводу о необходимости для питания органических соединений солей, так как при добавлении к

пище смеси солей, соответствующих содержанию их в молоке, животные погибали, между тем как при добавлении снятого молока животные не только оставались в живых, но даже некоторое время прибавляли в весе. В настоящее время теория об особом значении для питания органических солей совершенно опровергнута, и благоприятное влияние добавления к обеззоленной пище молока объясняется исключительно наличием в нем витаминов.

Представление о значении различных солей для питания и роста организма возникло впервые после исследований Абдергальдена, Осборна и Менделя.

Осборн и Мендель производили опыты не путем выщелачивания пищи, а путем приготовления особой, почти лишенной солей пищевой смеси, к которой они прибавляли необходимые витамины и смесь неорганических солей в различных произвольных сочетаниях. Оказалось, что существенно необходимыми для роста и питания являются кальций и фосфор, поскольку кальций необходим для построения костей, а фосфор—для построения ядерного вещества клеток и фосфатидов, преобладающих главным образом в мозговой ткани. Что касается натрия, хлора, калия и магния, то для поддержания питания и роста достаточно примеси их к пищевой смеси в незначительном количестве (0,03—0,04). Но при полном отсутствии этих элементов рост животных останавливается.

Существенно необходимым является для питания также и железо, при отсутствии которого страдает кроветворение (стр. 104). Подобной, практически не содержащей железа пищей является снятое молоко, длительное кормление которым после нормального периода лактации кроликов вызывает у них задержку роста и развитие анемии.

Углеводное, жировое и белковое голодание. Отсутствие углеводов в пище обуславливает недостаточное сгорание жиров, ведущее к развитию ацидоза и кетонурии. Но так как углеводы могут в достаточном количестве образовываться из белков, а также, вероятно, из жиров, то кетонурия при углеводном голодании наступает не всегда. У человека, впрочем, легко вызвать кетонурию, повышая содержание жира в пище и ограничивая количество углеводов, но у животных для этой цели приходится комбинировать углеводное голодание с флоридзиновым отравлением, быстро истощающим запасы углеводов в тканях.

Относительно значения жирового голодания не существует определенных представлений. Повидимому, пища, лишенная жиров, в тех случаях, когда к ней прибавляется необходимое количество витаминов, не вызывает особых расстройств питания и роста. Однако все-таки животные при недостатке жиров в пище оказываются слабее контрольных и в конечном счете развиваются хуже их. Из более определенных последствий жирового голодания отмечается истощение местных жировых депо в подкожной клетчатке; жировая ткань приобретает студенистый вид, т. е. жировое голодание ведет к студенистой атрофии жировой клетчатки.

Тогда как для пополнения калорийности пищи можно заменять углеводы изодинамичным количеством жиров или белков, а жиры можно заменять белками и углеводами, белки не могут быть целиком заменены изодинамичным количеством жиров или углеводов, так как известный белк о в ы й м и н и м у м, с которым вносится необходимый материал для построения протоплазмы, безусловно необходим. Кроме того, не всякими белками можно обеспечить необходимый белковый минимум, так как, кроме полноценных белков, существуют еще и неполноценные.

Точно установить белковый минимум, который не вызывал бы отрицательного азотистого баланса, конечно, трудно, так как потребность в количестве белка зависит от различной потребности в пополнении расхода тканей и от различной степени интенсивности выполняемой работы. По установившимся представлениям еще со времени исследований Фойта для поддержания белкового равновесия при полной работоспособности, наряду

с достаточным снабжением жирами и углеводами, для человека весом в 70 кг необходимо около 80 г белка в день. Однако последующим исследователям удавалось поддержать полное азотистое равновесие и работоспособность при значительно меньших количествах белка—около 50 г в день. При количествах вдвое меньших наступало белковое голодание (Кинберг). Несмотря на обильное выведение жиров и углеводов, количество белка около 20 г в день не могло обеспечить азотистого равновесия и вызывало отрицательный азотистый баланс. Однако при этом суточные потери белка значительно меньше, чем при полном голодании, что объясняется предохраняющим белковый распад действием вводимых в обильном количестве углеводов и жиров. Выделение аммиачного азота повышается в значительно меньшей степени, чем при голодании, что объясняется достаточным сгоранием углеводов, предохраняющим от развития ацидоза.

Белки являются основными питательными веществами; без известного минимума белка в пище организм не может существовать, и белковое голодание вызывает распад белков в организме. С белками последний воспринимает азот и серу, идущие на построение белковой молекулы. Белок пищи необходим для покрытия потерь белка клетками. Из белков могут образоваться все другие энергетические вещества—углеводы, жиры. Но не все белки полноценны, т. е. не все виды белков содержат в своей молекуле аминокислоты, необходимые для построения белков тела. Белки молока, куриный белок, сывороточные альбумины и глобулины, эдестин (белок конопля), глютеин (пшеничный белок) являются полноценными. К неполноценным белкам относятся глютин из желатины, в котором недостает триптофана, тирозина и цистина. Цейн из кукурузы (маиса) не содержит триптофана, лизина и глицина. В глиадине из пшеницы нет глицина и мало лизина.

При кормлении желатиной можно поддержать белковое равновесие, если прибавлять к ней триптофан и цистин.

Хотя в белках молока и нет глицина, но тем не менее они являются полноценными; глицин может синтезироваться в животном организме из других аминокислот, так же как и аланин (Реман).

ГЛАВА XXX

АВИТАМИНОЗЫ

Выше уже упоминалось, что для поддержания полноценного питания необходимы в и т а м и н ы—особые добавочные вещества, содержащиеся в свежей и сырой пище как растительной, так и животной.

В консервированной, подвергнутой нагреванию пище или в долго хранящихся пищевых продуктах часть менее стойких витаминов разрушается, а часть более стойких в значительной мере утрачивает свою активность. Но даже при достаточном количестве свежей смешанной пищи, при употреблении однообразных сортов ее может все-таки недоставать некоторых витаминов, которые содержатся в определенных продуктах. В целях обеспечения полноценного питания, помимо употребления известного количества пищи в сыром виде, главным образом в виде овощей и фруктов, необходимо также как можно большее разнообразие пищи.

Плотоядные животные, питающиеся исключительно сырым мясом травоядных животных, получают с мясом и органами поедаемых животных весь необходимый комплекс витаминов. Тело хищных рыб, питающихся мелкими рыбами, рачками и моллюсками, которые в свою очередь питаются морскими водорослями, чрезвычайно богато витаминами.

Все животные, как травоядные, так и плотоядные, питающиеся в основном за счет растений, нуждаются во многих химических продуктах, вырабатываемых последними. Именно растения доставляют им запас раз-

нообразных видов энергии, необходимой для поддержания и осуществления жизненных функций организма. Некоторые химические соединения животный организм не в состоянии синтезировать из других получаемых им химических продуктов, и поэтому пища должна их содержать в готовом неизменном и неразрушенном виде.

Животный организм нуждается главным образом в тех химических соединениях, которые образуются в растениях под влиянием фотохимического действия лучистой энергии с короткой длиной волны, обладающей, как известно, наиболее активным химическим действием. Под влиянием фотохимического действия этих видов лучистой энергии в растениях образуются химические продукты, которые в свою очередь являются катализаторами, ускоряющими процессы окисления, роста и размножения клеток (стр. 209). К числу этих продуктов и относятся витамины. Особенно много наиболее активных витаминов содержат зеленые части растений, главным образом молодые зеленые побеги и прорастающие зачатки семян.

В животном организме биологически наиболее активные продукты обмена—гормоны, обладающие также действием катализаторов, являются также продуктами эмбриональных тканей (стр. 358). Витамины особенно необходимы для функциональной деятельности желез внутренней секреции и авитаминозы в первую очередь неблагоприятно отражаются на состоянии этих желез. Витамины поглощаются в первую очередь железами внутренней секреции и растущими эмбриональными клетками, подобно тому как эти ткани (растительные, животные) больше других поглощают лучистую энергию с короткой длиной волны. Такой типичный и чрезвычайно распространенный в растительном мире витамин, как аскорбиновая кислота, синтезируется в организме многих животных, причем местом синтеза ее считается корковый слой надпочечных желез. Аскорбиновая кислота может рассматриваться одновременно и как витамин, и как гормон. Организм человека, приматов и морской свинки неспособен синтезировать аскорбиновую кислоту и поэтому не может обходиться без доставки ему аскорбиновой кислоты в готовом виде, но наибольшая масса аскорбиновой кислоты как у всех животных, так и у человека скопляется в корковом слое надпочечных желез. Один из важнейших окислительных ферментов—желтый фермент, в состав которого в качестве активного его компонента входит витамин В₂, синтезируется в корковом слое надпочечных желез. Холестерин синтезируется в животном организме и превращается в нем же в витамин D под влиянием действия на поверхность тела ультрафиолетовой части солнечного спектра. В данном случае этот витамин образуется в животном организме подобно тому, как витамины образуются в растениях. С другой стороны, продукты холестерина обмена в половых железах и в корковом слое надпочечных желез, т. е. в железах с эмбриональными свойствами тканей, приобретают значение наиболее жизненно важных гормонов.

Данные, полученные в последние годы, особенно способствуют пониманию роли витаминов в процессах межклеточного обмена организма, поскольку различные витамины служат переносчиками водорода или активаторами молекулярного кислорода и участвуют в качестве компонентов синтезируемых в организме ферментов.

Недостаток или отсутствие в пище тех или других витаминов вызывает прежде всего ряд неспецифических симптомов в виде потери аппетита, падения веса, понижения температуры тела и, в конце концов, смерти от истощения. Недостаток некоторых витаминов вызывает плохое заживление ран и заметно понижает сопротивляемость организма инфекции.

По мнению В. Н. Смотровой, разработавшего клинику авитаминозных состояний, симптомы ранних степеней недостаточности питания в значительном числе являются симптомами витаминной неполноценности.

В тех случаях, когда больной не чувствует себя здоровым, но не может сказать точно, на что он жалуется, обычно диагностируют неврастению,

психоневроз, опущение желудка и т. д., в то время как эти состояния являются выражением раннего авитаминоза.

Смотров подчеркивает, что так называемый неврастенический синдром (витаминовая астения) является одним из самых ранних и частых проявлений нарушений витаминного обмена, особенно дефицита таких витаминов, как B_1 (тиамин) и никотиновая кислота.

В то время, когда химическая природа витаминов оставалась неизвестной, принято было обозначать их буквами латинского алфавита. Витамины обозначают также названием того наиболее характерного заболевания, которое вызывается отсутствием соответствующего витамина. Так, говорят об антирахитическом витамине, т. е. о факторе, предохраняющем от рахита, о противоцинготном, или антискорбутическом, витамине, предохраняющем от цинги, и т. д.

В настоящее время не только известно химическое строение большинства витаминов, но для целого ряда витаминов доказана их структурная формула полностью осуществленным их синтезом, например, для витаминов А, B_1 , B_2 , B_6 , С и К. Тем не менее и до сих пор сохраняется принятая номенклатура витаминов. Некоторые авторы подразделяют витамины на жирорастворимые (витамины А, D, К, Е) и водорастворимые (комплекс витамина В, витамин С).

Отсутствие или недостаток тех или иных витаминов в пище вызывает ряд заболеваний, называемых авитаминозами. К ним относятся поражения роговицы (ксерофтальмия и кератомалиция), рахит, бери-бери, скорбут, или цинга, пеллагра, и, вероятно, еще ряд других заболеваний, сказывающихся различными видами расстройств питания, роста и размножения.

Недостаток витаминов в пище матери влияет задерживающим образом на рост плода, между тем как увеличение количества витаминов в пище способствует его росту.

Пища матерей, кормящих грудью, должна быть богата витаминами. Свежие овощи, салат, томаты, морковь богаты витаминами и содержат все три упомянутых выше фактора; сливочное масло, цельное молоко богаты фактором А, дрожжи — фактором В, лимоны, апельсины и вообще фрукты — фактором С.

Содержание витаминов в молоке зависит от количества витаминов в пище коров. В молоке коров, содержащихся на подножном корму, витаминов значительно больше. Летом в 20 см³ коровьего молока содержится больше витаминов, чем в 60 см³ молока от той же коровы зимой. Летом молоко содержит в три раза больше фактора С, чем зимой.

Витамины А и D довольно стойки: они разрушаются только при нагревании до 120°, между тем как витамин B_1 и в особенности витамин С легко разрушаются от действия высокой температуры. Поэтому при преобладании молока в пище употребление пастеризованного или кипяченого молока может вызвать витаминное голодание вследствие недостатка фактора В и в особенности С. Сырое молоко в этом отношении несравненно ценнее кипяченого; при невозможности кормления сырым молоком опасность витаминного голодания может быть устранена прибавлением морковного и апельсинового сока.

ВИТАМИН А

Мак Коллум и Девис установили значение этого фактора в опытах с кормлением молодых мышей, которым давался полный калорийный рацион, но в качестве жиров только свиное сало или оливковое масло. Такого рода кормление отражалось неблагоприятно на росте животных. Между тем когда свиное сало заменялось сливочным маслом, рыбьим жиром, яичным желтком или когда к пище просто прибавлялось небольшое количество хлороформного экстракта этих веществ, то рост вновь улучшался. При кормлении обезжиренной пищей с прибавлением к ней эфирных вытяжек, со-

державших витамин А в ничтожных количествах, оказалось возможным поддержать нормальный рост и здоровье животных.

Наиболее богат фактором А рыбий жир. Однако при окислении рыбьего жира кислородом воздуха простым пропусканием через него струи воздуха витамин А, оказывающий влияние на рост, уничтожается, между тем как антирахитическое действие рыбьего жира сохраняется. При омылении рыбьего жира витамин А остается в неомыляемой фракции. Дальнейшим извлечением неомыляемой фракции петролейным эфиром с последующим очищением ее от стерина можно получить фактор А в более чистом виде.

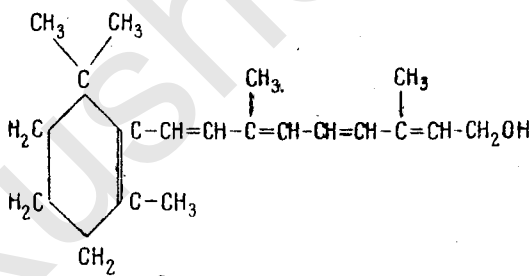
Активная фракция витамина А содержится в желтых экстрактах, извлекаемых петролейным эфиром из растительных и животных продуктов. Активность этих экстрактов повышается в соответствии с повышением интенсивности желтой окраски. Активным фактором витамина А оказались каротины с общей эмпирической формулой $C_{20}H_{28}ON$, относящиеся к терпенам.

Каротины известны уже давно, они впервые были извлечены из моркови, откуда и получили свое название. Каротины существуют в трех изомерных видах; α , β , γ ; все они растительного происхождения и содержатся в зеленых частях растений, а также во многих фруктах и овощах. Картофель, редька и брюква не содержат каротинов.

Карер и Морф установили структурную формулу каротина и осуществили его синтез.

КАРОТИН (ПРОВИТАМИН А)

Химический анализ желтых экстрактов, полученных из животных органов, показал, что витамин А отличается от каротина присоединением двух частиц воды. Поэтому можно полагать, что при расщеплении каротина образуются две молекулы витамина А. Каротины, следовательно, являются *пр о в и т а м и н а м и А*, а источником образования витамина А служат каротины растений.



β каротин (провитамин А)

Превращение каротинов в витамин А осуществляется в печени под влиянием фермента каротиназы. Наряду с витамином А в органах животных постоянно содержится некоторое количество каротинов. Каротины имеют важное значение в процессах окисления, так как способны к самоокислению за счет молекулярного кислорода, являясь оксигеназами, отдающими активизированный ими кислород при участии пероксидазы. Каротины растворимы в жирах, как и витамин А, и находятся в тесной связи с жировым обменом: им приписывают определенную роль в окислении непредельных жирных кислот.

Наиболее богаты каротинами (провитамин А) петрушка, морковь, салат, шпинат, помидоры, абрикосы. Из животных продуктов особенно много витамина А в рыбьем жире. В меньшем количестве он содержится в масле, яичном желтке. Из органов млекопитающих наиболее богата вита-

мином А печень и почки. В животной пище витамин А содержится как в активной форме, так частично и в виде провитамина. Жир печени рыб богат этим витамином потому, что рыбы питаются мелкими рыбками, рачками и моллюсками, которые в свою очередь потребляют в пищу морские водоросли, богатые витаминами.

Независимо от наличия или отсутствия в пище витамина А иногда наблюдается его недостаток при заболеваниях кишечника вследствие недостаточности всасывания каротинов и витамина А; в особенности при нарушениях переваривания жиров, так как усвоение каротинов связано с усвоением жиров. Недостаток витамина А может возникнуть также при заболеваниях печени, связанных с диффузным поражением ее специфического функционального эпителия, так как в этих случаях способность печени синтезировать витамин А из каротинов понижается или уграчивается. Отношения эти аналогичны, повидимому, тем, которые определяют и эффект действия витамина К (стр. 227).

Витамин А выводится с мочой. При заболеваниях печени и почек в моче появляются также и каротины. При механической желтухе, когда одновременно нарушено всасывание жиров и развивается функциональная недостаточность печени, создаются особенно неблагоприятные условия для образования витамина А. Недостаток витамина А сказывается задержкой роста и особым, характерным для авитаминоза А, заболеванием оболочки глаза—к с е р о ф т а л м и е й. Поэтому витамин А носит название антиксерофтальмического. Длительный авитаминоз А вызывает ксерофтальмию и у человека. При этом заболевании наблюдается высыхание, а иногда размягчение роговой оболочки глаза (кератомалация). Своевременное прибавление к пище рыбьего жира, сливочного масла и зеленых овощей излечивает это заболевание. Гиповитаминоз А является также причиной гемералопии (вечерняя, куриная слепота), для лечения которой издавна, когда не существовало еще никаких представлений о витаминах, с успехом применялось кормление печенью. Авитаминоз А вызывает глубокие поражения половых желез у самцов и у самок, остановку овуляции и постоянную кератинизацию эпителия влагалища.

КОМПЛЕКС ВИТАМИНА В

(витамины В₁, В₂, фактор Р—Р и витамин В₆)

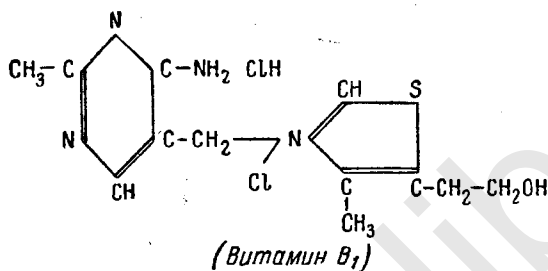
Заболевание бери-бери широко распространено в странах Восточной Азии, в Голландской Индии, на Малайских и Филиппинских островах. Заболевание это выражается разнообразными расстройствами, из которых на первый план выступают распространенные параличи в результате полиневрита.

В 1879—1880 гг. бери-бери получило широкое распространение в Голландской Индии, производя среди населения большие опустошения. Посылавшиеся для изучения этого заболевания и борьбы с ним медицинские комиссии считали это заболевание инфекционным и долгое время не могли обнаружить его возбудителя. Лишь спустя 25 лет Эйкману удалось установить, что развитие этого заболевания связано с почти исключительным питанием населения рисом, лишенным наружной оболочки, при примитивном машинном способе обработки риса в этих странах. Прибавка к рису рисовых отрубей или дрожжей, или полученных из них водных экстрактов предупреждала развитие полиневрита у птиц и оказывала лечебное влияние на развившиеся симптомы полиневрита и заболевания бери-бери. В 1911 г. Функ выделил активный фактор—витамин В и нашел, что он содержит азот. Поэтому он назвал его «в и т а м и н о м», что значит «жизненный амин». Название это с тех пор сохранилось за витаминами, несмотря на то, что многие другие витамины, открытые впоследствии, вовсе не содержат азота.

В дальнейшем было установлено, что вещество, которое описывалось раньше как витамин В, на самом деле не является однородным, а представляет собой комплекс веществ, поддающихся дальнейшему разложению. Так, в 1926 г. Гольдбергер и Лилли установили, что одна часть комплекса витамина В чувствительна к высокой температуре, т. е. некоторые свойства витамина В при воздействии на животный организм после нагревания препарата утрачиваются, тогда как другие сохраняются. Более

чувствительную к нагреванию субстанцию обозначают в настоящее время как витамин B_1 . Она носит также название антиневритического, или антибери-бери витамина, по названию болезни, от которой предохраняет присутствие этого вещества в пище. Термостабильный компонент витамина В получил вначале название витамина B_2 , или G (антипеллагрического витамина). Но впоследствии из него выделили отдельные компоненты, а когда было найдено, что специфическим антипеллагрическим действием обладает никотиновая кислота, то антипеллагрический фактор был выделен в особый фактор (P—P) в виде амида никотиновой кислоты. Под витамином же B_2 в настоящее время понимают рибофлавин, который отождествлен с витамином B_2 .

Среди компонентов витамина В, кроме витаминов B_1 и B_2 , различают в настоящее время еще несколько факторов, обозначаемых витаминами B_3 , B_4 , B_5 , B_6 , B_7 , из которых для витаминов B_1 , B_2 и B_6 (пиридоксин), предохраняющий от дерматита крыс) структурная формула не только установлена, но и доказана полностью осуществленным синтезом. Эти витамины являются наиболее изученными.



Витамин B_1 был впервые изолирован в чистом кристаллическом виде Янсенем и Донатом в 1925 г., эмпирическая формула его $C_{12}H_{16}ON_4S$, следовательно, он является единственным витамином, содержащим серу (т и а м и н).

Вильямс в 1936 г. предложил структурную формулу витамина B_1 и получил его синтетическим путем в виде хлористоводородной соли. Формула витамина B_1 представляется соединением пиримидинового и тиазолового колец через четвертичный азот.

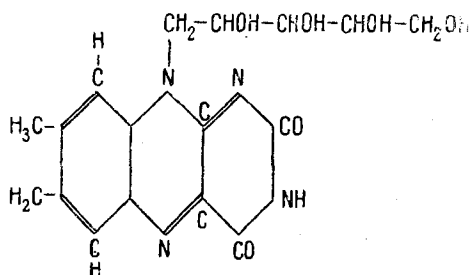
При авитаминозе B_1 происходит перерождение периферических нервов, а также страдает и центральная нервная система. В мозговой ткани понижается окисление углеводов с накоплением токсических продуктов неполного их сгорания. У человека гиповитаминоз B_1 сопровождается нарастанием содержания в нервной системе и в крови пировиноградной и молочной кислоты. Витамин B_1 обладает свойством катализатора, способствующего сгоранию углеводов. Ему приписывают также действие, способствующее нормальному перевариванию и всасыванию жиров.

Токсическая доза витамина B_1 для крысы, вызывающая смерть от паралича дыхания, определяется в 2 г на 1 кг веса при подкожной инъекции.

Витамин B_1 содержится во многих пищевых продуктах и сохраняется в них в достаточном количестве при обычных способах приготовления пищи. Поэтому выраженные авитаминозы B_1 в виде полиневритов возникают лишь при особых условиях питания в странах, где население потребляет почти исключительно полированный рис. Основной пищей у нас и на Западе, содержащей витамин B_1 , является картофель, горох, бобы, дрожжи. В особенности богаты витамином B_1 пивные дрожжи, прорастающие пшеничные зерна, пшеничный хлеб, а из животных продуктов — печень, мозг, мышцы.

В и т а м и н B_2 . При изучении витамина B_2 (термостабильного компонента комплекса В) было установлено, что активный фактор витамина B_2 концентрируется в желтых экстрактах растительных и животных тканей, обнаруживающих в проходящем свете интенсивную зеленую флюоресценцию. Активность экстрактов повышается соответственно повышению интенсивности желтой окраски.

Желтое вещество было выделено из яичного белка и молозива, откуда и получило название **лактофлавина**. Оно оказывало выраженное действие на рост молодых крыс и было отождествлено с витамином B_2 . Собственно говоря, эти желтые пигменты были известны уже давно под названием **лактохрома**, или **цитофлавина**, выделенного из сердечной мышцы свиньи, и имеющих свойства ферментов, способных отнимать и присоединять водород. Желтый фермент (витамин B_2) является флавином, имеющим бензольное ядро, азиновую и пиримидиновую структуру и боковую цепь с углеводным остатком в виде рибозы. Поэтому в настоящее время витамин B_2 называется **рибофлавином**.

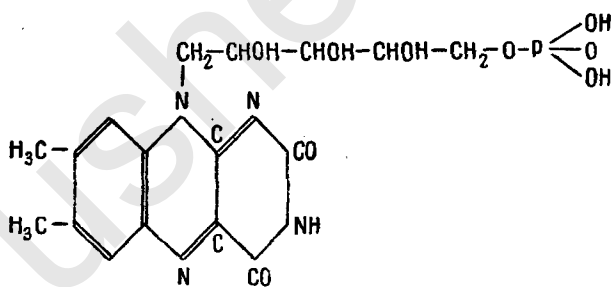


Лактофлавин или рибофлавин (Витамин B_2)

Лактофлавин, или рибофлавин (витамин B_2)

Важное физиологическое значение витамина B_2 и роль его в развитии патологических процессов организма выявились в тот момент, когда было установлено, что рибофлавин, образуя эфиры с фосфорной кислотой в организме, участвует в построении желтого окислительного фермента тканевого дыхания (стр. 212).

Фосфорилирование витамина B_2 происходит в кишечнике, где образуются фосфорные эфиры.



Флавин-фосфорная кислота

Образование желтого фермента путем присоединения к флавин-фосфорной кислоте специфического белкового компонента или носителя осуществляется гормонами коркового слоя надпочечных желез. Изучение этого витамина устанавливает еще одну важнейшую функцию коры надпочечных желез, именно функцию синтеза из витамина наиболее жизненно необходимого фермента, в отсутствие которого невозможны основные процессы обмена в организме.

Те флавины, которые медленно фосфорилируются, как, например, арабифлавин, обладают менее активным физиологическим действием. Триметил-6-7-флавин, неспособный образовывать фосфорные эфиры, не оказывает никакого влияния на рост. Кюн и Люди выделили из печени флавин-фосфорную кислоту и осуществили ее синтез. Сочетав эту синтетически полученную кислоту со специфическим белковым носителем желтого фермента, они, таким образом, впервые осуществили синтез фермента. Витамин B_2

оказывает влияние на рост молодых крыс и необходим для сохранения нормального внутриклеточного обмена веществ.

Витамин B_2 так же широко распространен в пищевых продуктах, как и витамин B_1 . Он содержится в наибольшем количестве в тех же продуктах, что и витамин B_1 . Особенно много его в печени и почках рогатого скота. Поэтому при обычном питании недостатка в этом витамине организм не испытывает. Но витамин B_2 не предохраняет от развития особого кожного дерматита крыс, а также от пеллагры и не оказывает лечебного действия при этом заболевании. Действие это относится к другим компонентам витамина В: так, от пеллагроидного заболевания крыс предохраняет пиридоксин, полученный также синтетически, от пеллагры людей—никотиновая кислота, которая давно уже была получена синтетически.

Витамин Р—Р. Никотиновая кислота и ее амид содержатся в растениях и в животных организмах, но в последних исключительно в виде амида никотиновой кислоты.

Дериват пиридина—амид никотиновой кислоты входит в состав козимазы, и перенос водорода козимазой осуществляется пиридиновым ядром амида никотиновой кислоты.

Витамин Р—Р является необходимым для нормального обмена веществ и предохраняет от пеллагры.

Пеллагра широко распространена в Италии, Южной Америке; в СССР она встречается в Средней Азии. Экспериментально удается вызвать дерматит у крыс, исключая из рациона витамин В.

Необходимо отметить, что в единичных случаях пеллагра развивается при полноценном как будто питании или во всяком случае при таком пищевом рационе, когда окружающие остаются здоровыми. У лиц, пораженных пеллагррой, всегда оказывается какое-либо другое расстройство, чаще всего нарушение пищеварения, вследствие чего витамин не всасывается и не поступает в организм. При некоторых заболеваниях потребность организма в витаминах, в том числе в витамине B_2 , повышается настолько, что того количества, которое содержится в обычных пищевых продуктах, оказывается недостаточно. Пеллагра, развивающаяся таким путем, носит название вторичной; говорят даже об «относительном авитаминозе». Такого рода случаи описаны во всех странах не только на юге, но и в средней Европе; наблюдались они и в СССР. Нередко причиной вторичной пеллагры является хронический алкоголизм.

Наиболее распространенными пищевыми продуктами в порядке наибольшего предохраняющего их действия от пеллагры по Шикку (Chick) и Боско (Boscoe) являются следующие: сухая бычья печень, сухие дрожжи, автоклавированные дрожжи, мясо (сырое), молоко, сухой яичный желток, пшеничные отруби, цельная пшеница.

В настоящее время при лечении пеллагры с успехом применяется никотиновая кислота, которая способствует быстрому исчезновению наиболее тяжелых явлений пеллагры. Назначают ее в дозах от 50 до 500 мг в сутки в зависимости от тяжести случая. В запущенных случаях, когда всасывающая способность кишечника понижена, никотиновую кислоту применяют в виде внутримышечных инъекций.

ВИТАМИН С

(аскорбиновая кислота)

При недостаточном употреблении в пищу овощей и свежего мяса, особенно при длительном питании консервами, развивается издавна известное заболевание, называемое цынгой, или скорбутом. Заболевание это обычно начинается повышением температуры и характеризуется разрыхлением и кровоточивостью десен, кровоизлияниями в надкостницу, в толщу мышц, в волосные влагалища (в виде петехиальных пятен, выступающих обычно

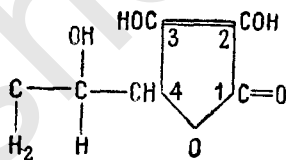
на кожных покровах нижних конечностей), упорными головными болями и развитием анемии. В тяжелых случаях возникают кровоизлияния в полости плевры, перикарда и кишечника. Заболевание цынгой во время походов и в голодное время принимает эпидемический характер.

Болезнь Меллер-Барлова представляет собой не что иное, как скорбут раннего детского возраста, развивающийся у детей, искусственно вскармливаемых молочными препаратами или стерилизованным молоком, подвергавшимся в течение долгого времени кипячению.

У морских свинок при кормлении их пищей, подвергавшейся предварительно продолжительное время нагреванию при высокой температуре, легко удается вызвать заболевание, сходное с цынгой.

Так как свинки заболевают скорбутом (цынгой) при кормлении их кипяченым молоком с прибавлением дрожжей, то очевидно, что цынга развивается не в результате недостатка витамина В, который содержится в достаточном количестве в дрожжах, или витамина А, который содержится в кипяченом молоке, но вследствие недостатка фактора С, содержащегося в свежих овощах.

Лимонный сок уже давно был известен как средство, предохраняющее от цынги. Опыты показали, что особенно богаты витамином С лимонный и апельсиновый соки. В капусте, в свекле, в салате, в картофеле и вообще в свежих овощах содержится достаточно витамина С, и все эти перечисленные продукты являются необходимыми и эффективными диетическими средствами при профилактике и лечении цынги. Относительно химической природы витамина С ничего не было известно до тех пор, пока в 1928 г. Сцент-Гьорги не выделил из коры надпочечных желез вещество, обладающее редуцирующими свойствами, близкое к углеводам, которое он назвал гексуроновой кислотой. Гексуроновая кислота имела весьма выраженные противоцинготные свойства, но предполагавшаяся ее связь с витамином С вначале отрицалась. Вскоре, однако, было установлено, что извлекаемая из всех растительных продуктов гексуроновая кислота обладает противоцинготным действием; после того как было установлено тождество гексуроновой кислоты с витамином С, она получила название а с к о р б и н о в о й к и с л о т ы (предохраняющей от скорбута).



Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота обладает кислотными свойствами и содержит функционирующую лактоновую группировку с двойной связью между двумя эноловыми гидроксильными группами. Кислотные свойства обусловлены гидроксильной группой в третьем углеродном атоме.

Особенно много аскорбиновой кислоты содержится в корковом слое надпочечных желез, в гипофизе, в ранних оболочках плодного яйца, в половых железах, в селезенке. Содержание аскорбиновой кислоты установлено во всех органах и у различных видов животных.

Определение содержания аскорбиновой кислоты в крови и в моче служит методом изучения баланса аскорбиновой кислоты в организме. Многие животные (кролики, крысы, собаки, рогатый скот, птицы) могут синтезировать аскорбиновую кислоту и, следовательно, обходиться без введения витамина С с пищей, между тем как человек, приматы и морская свинка при недостатке или отсутствии витамина С в пище заболевают цынгой. Поэтому экспериментальное изучение авитаминоза С проводится обычно на морских свинках.

Большое содержание аскорбиновой кислоты в корковом слое надпочечных желез, очевидно, связано с необходимостью ее для функциональной деятельности этой железы. С другой стороны, полагают, что у животных, способных синтезировать аскорбиновую кислоту, синтез этот осуществляется в корковом слое надпочечных желез.

Аскорбиновая кислота действует в качестве фермента переносчика кислорода. Распространение аскорбиновой кислоты во всех органах и у всех видов животных, большинство которых синтезирует ее, говорит о важном физиологическом значении витамина С.

Исходным материалом для синтетического получения аскорбиновой кислоты служит d-глюкоза или l-ксилоза.

За единицу аскорбиновой кислоты принято считать минимальное ежедневное количество, которое необходимо для полного предупреждения развития цинги у морской свинки весом в 200 г, из пищевого режима которой исключен витамин С. Это количество равно приблизительно 0,05 мг химически чистого продукта.

В лимонном соке витамин С довольно стоек, но вообще под влиянием кислорода воздуха, высокой температуры, при долгом хранении продуктов аскорбиновая кислота теряет свое действие. Так как витамин С продукт преимущественно растительного происхождения, то при односторонней пище, в особенности зимой, при отсутствии овощей могут развиваться болезненные явления на почве авитаминоза С.

Хронические желудочно-кишечные заболевания могут также способствовать разрушению в кишечнике витамина С и понижению его всасывания. Общее плохое самочувствие, пониженная работоспособность, утомляемость, кровоточивость десен, боли в нижних конечностях (в икрах), точечные петехии вокруг волосяных мешочков на кожных покровах нижних конечностей, пониженная свертываемость крови, кровоточивость при ранениях, плохое заживление ран и переломов являются болезненными симптомами, характерными для гиповитаминоза С.

ВИТАМИН К

В противоположность кровоточивости при цинге, вызываемой нарушением питания стенок кровеносных сосудов, кровоточивость при недостатке витамина К происходит вследствие недостаточной продукции печенью тромбогенных веществ.

Витамин К содержится в зеленых частях растений; особенно много его в шпинате, в цветной капусте, в иглах сосны, в зеленых помидорах, в конопляном семени. В животном организме витамин К содержится в большом количестве в печени, селезенке, костном мозгу и в особенности в печени свиньи. В растительных продуктах витамин К существует в двух видах под названием витамина К₁ и витамина К₂. Оба эти витамина относятся к жирорастворимым витаминам.

Витамин К необходим для поддержания нормальной концентрации протромбина крови, вырабатываемого печенью. При геморрагических состояниях, вызванных поражением печени, витамин К оказывает блестящий эффект в тех случаях, когда часть специфической функциональной ткани печени остается неповрежденной или когда даже при распространенных функциональных поражениях эпителия печени он тем не менее не столько тяжело поврежден, как, например, при обтурационной механической желтухе. Наоборот, при заболеваниях печени, сопровождающихся диффузным токсическим поражением ее специфического функционального эпителия, как, например, при острой желтой атрофии печени, или при инфекционных гепатитах (катарральная желтуха) действие витамина К, повышающее свертываемость крови, слабо выражено или же совсем не сказывается (В. Н. Смотров).

Витамин К получен синтетически. В лечебной практике применяют синтетический препарат—метинон путем внутримышечных инъекций в растворе в персиковом масле или же внутрь совместно с желчными кислотами в капсулах.

ВИТАМИН D

Недостаток солнечного света, жизнь в подвальных, плохо освещаемых помещениях способствует развитию рахита. Факторами, излечивающими рахит и предохраняющими от него, являются морские курорты и рыбий жир. Особенно благоприятное действие на лечение рахита оказывало ультрафиолетовое облучение кварцевой лампой. После того как было обнаружено, что не только ультрафиолетовое облучение тела, но и облучение кварцевой лампой пищевых продуктов повышает антирахитическое действие пищи, началось широкое изучение химической природы антирахитического фактора.

В рыбьем жире, как уже упоминалось при описании витамина А, антирахитическими свойствами обладает неомыляющаяся, содержащая холестерин фракция, которую можно экстрагировать аммиаком. Этот содержащийся вместе с витамином А антирахитический фактор назван витамином D. Известное сходство антирахитического действия этого витамина с некоторыми видами лучистой энергии с короткой длиной волны (ультрафиолетовые лучи кварцевой лампы) привело к предположению, что антирахитический витамин D образуется под влиянием наиболее фотохимически активных лучей ультрафиолетовой части спектра. Изучение этого вопроса показало, что указанные лучи действуют на вещество, являющееся предварительной ступенью, «провитамин D», превращая его в биологически активный антирахитический витамин.

Дальнейшее очищение антирахитического фактора из неомыляемой фракции рыбьего жира позволило Мак Коллуму приписать его действие холестерину. Действительно, оказалось, что под влиянием ультрафиолетового облучения холестерин приобретает антирахитическое действие. Приобретение пищевыми веществами антирахитических свойств под влиянием ультрафиолетовой иррадиации объясняется содержанием в этих веществах растительных или животных стероидов. В первых опытах было отмечено, что под влиянием ультрафиолетовой иррадиации холестерин мутнеет, как полагали, вследствие наличия в нем посторонних примесей. Действительно, Виндаус и Розенгейм показали, что холестерин всегда содержит примесь фитостероидов. Отделив эту фракцию (эргостерин) и подвергая ее облучению, авторы установили, что она приобретает антирахитические свойства. Полученный в более или менее чистом виде облученный продукт, обладающий антирахитическим действием, был назван витамином D. Таким образом, установилось представление, что под влиянием ультрафиолетового облучения именно эргостерин (растительные стероиды или фитостероиды) приобретает антирахитические свойства.

Вначале при облучении эргостерина получились вещества со слабо выраженным антирахитическим действием, так как облучение было слишком длительным и происходила глубокая перестройка, уничтожавшая антирахитический продукт облучения.

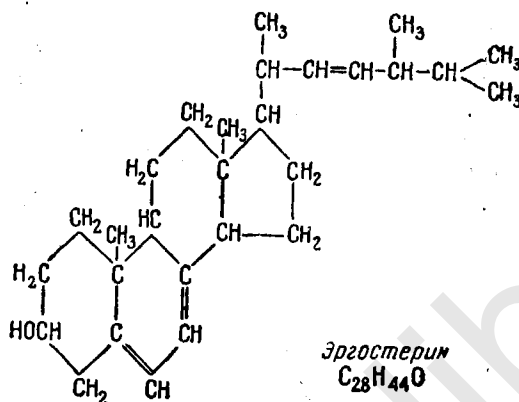
По той же причине при облучении эргостерина рентгеновскими лучами, вследствие их сильного разрушающего фотохимического действия, получается продукт со слабо выраженными антирахитическими свойствами.

Наиболее сильное антирахитическое действие стероиды приобретают при недлительном—в течение 20—30 минут—облучении ультрафиолетовыми лучами с учетом расстояния и удельной поверхности облучаемого субстрата.

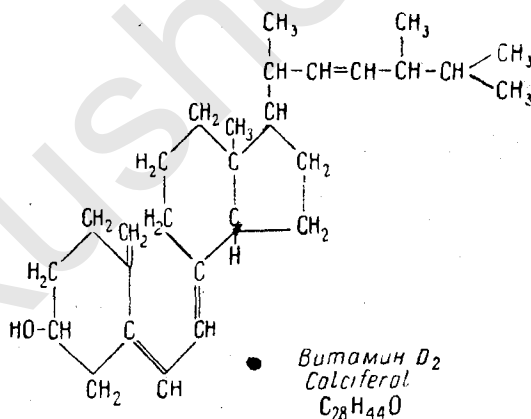
После того как эргостерин выделили в чистом виде и была определена его структурная формула, так же как структура наиболее антирахитически активного продукта его облучения, этот продукт облучения эргостерина получил название кальциферола, или витамина D₂.

Впервые эргостерином был назван фитостерин, выделенный из спорыньи Танретом. Однако в наибольшем количестве эргостерин содержится в дрожжах, которые и служат источником его добывания.

Эргостерин с эмпирической формулой C₂₈H₄₄O обладает общей основной структурой с холестерином и желчными кислотами и так же, как и холестерин, содержит вторичную алкогольную группу.



При перестройке эргостерина в витамин D₂ происходит вскрытие ядра В. Формула кальциферола отличается от формулы эргостерина боковой метиленовой группой в С¹⁰ и эпимеризацией в ОН³. Кальциферол также является вторичным алколем и содержит одну двойную связь в том же месте в боковой цепи между С²² и С²³. Однако образование различных производных говорит тем не менее в пользу существования некоторой разницы между эргостерином и кальциферолом.

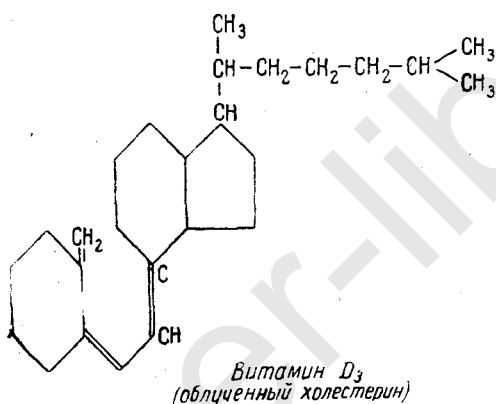
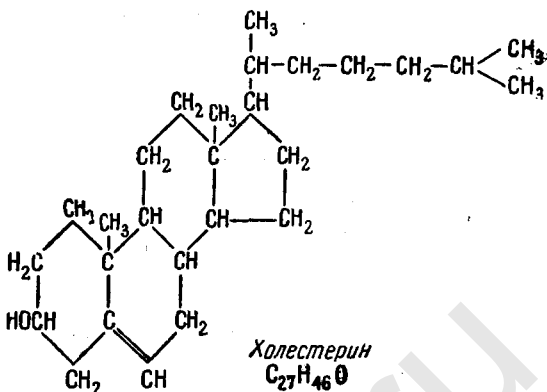
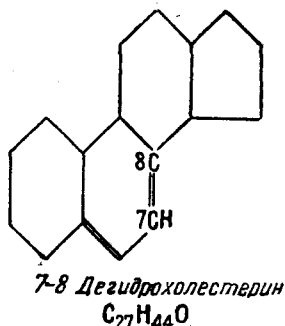


КАЛЬЦИФЕРОЛ (ВИТАМИН D₂)

Появление у стероидов антирахитических свойств под влиянием ультрафиолетовой иррадиации обусловлено двойными связями, сочетающимися в ядре В, так как дигидро-22-эргостерин, несмотря на то, что он уже не содержит двойной связи в боковой цепи, тем не менее приобретает под влиянием облучения антирахитическое действие. На основе этих данных Виндаус и Леттре подвергли облучению дигидро-7-8-холестерин и получили вещество с резко выраженными антирахитическими свойствами.

Антирахитическое действие облученного холестерина значительно повышается, если до облучения холестерин подвергается нагреванию. Облученный холестерин оказался более активным антирахитическим фактором по отношению к цыплятам, чем

кальциферол. Действие его¹ соответствует действию натурального витамина D, содержащегося в жире печени рыб, и поэтому он был назван витамином D₃. Впоследствии он был отождествлен и по химическому строению с натуральным витамином D. Таким образом, витамин D происходит не из эргостерина, а из холестерина. Он образуется из холестерина кожи под влиянием ультрафиолетового облучения.



Витамин D, таким образом, является продуктом животного происхождения; животный организм способен как синтезировать холестерин, так и продуцировать витамин D. Холестерин может в этом отношении рассматриваться как провитамин D.

Витамин D отличается от кальциферола отсутствием двойной связи в боковой цепи и недостающим одним CH₃ у C²⁴.

В огромном количестве витамин D содержится в жире из печени трески, палтуса (камбаловая рыба) и в особенности в жире печени скумбриевой рыбы тунец, в котором содержание витамина D доходит от 50 000 до 100 000 единиц в 1 г.

В яичном желтке содержится всего около 5% того количества витамина, которое имеется в обычном тресковом жире. Еще меньшее количество его содержится в сливочном масле и зеленых растениях.

Длительное применение рыбьего жира оказывает вредное действие; оно противопоказано при гипертиреозных состояниях, так как усиливает токсическое действие щитовидной железы. В особенности не рекомендуется применять облученные препараты, которые наряду с витамином D содержат различные продукты облучения и не могут быть стандартизованы. Витамин D несомненно повышает сопротивляемость организма инфекции.

ВИТАМИН E

В 1921 г. американские исследователи Ивенс и Вишон сделали чрезвычайно интересное открытие: крысы и мыши при включении в их режим достаточного количества основных пищевых веществ, минераль-

ных солей и всех известных витаминов (А, В, С, D) уд влетворительно растут и развиваются, но через одно или несколько поколений теряют способность размножаться. Таким образом была установлена потребность этих животных еще в одном добавочном факторе, который эти авторы назвали витамином Е. Дальнейшее изучение показало, что при отсутствии в пище витамина Е у самцов дегенерируют семенные клетки, почему они и становятся неспособными к размножению. В половых органах самок при отсутствии витамина Е не удается обнаружить дегенеративных изменений. Повидимому, авитаминоз Е отражается у них только на развивающемся плоде, который погибает в матке. Помимо действия на способность размножения, отсутствие витамина Е в пище крыс и мышей отражается и на их общем состоянии: вес животных меньше контрольных, состояние шерсти указывает на наличие какого-то заболевания; часто наблюдаются мышечные атрофии.

Из пищевых продуктов витамин Е имеется в наибольшем количестве в семенах злаков, особенно в зародышевой части, и может быть извлечен из содержащегося в ней жирового вещества. Пшеничное масло является поэтому в настоящее время источником, наиболее богатым витамином Е. Кроме того, этот витамин содержится в зеленых частях растений—лопухе, шпинате. Из животных тканей он содержится главным образом в мышцах и жировой клетчатке в отличие от витамина А, которым, как выше было указано, особенно богата печень. Относительно наличия его в рыбьем жире мнения исследователей до сих пор расходятся.

Потребность в витамине Е установлена с полной достоверностью для мелких грызунов (крыс и мышей). Отдельные сообщения, касающиеся рогатого скота, нуждаются в проверке. В литературе имеются также единичные указания на благоприятное действие витамина Е при привычном аборте у женщин.

ОТЕК

ГЛАВА XXXI

ЗНАЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ЗАСТОЕВ, РАССТРОЙСТВ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ И ВОДНОГО ОБМЕНА В ПРОИСХОЖДЕНИИ ОТЕКОВ

Нет никаких сомнений в том, что механические причины играют роль в происхождении отека; они являются одной из причин, вызывающих отек, но сами по себе не могут обусловить его появление.

Известные опыты Конгейма показали, что сильные венозные застои, вызванные перевязкой бедренной и даже поллой вены, далеко не всегда могут вызвать отечность тканей конечностей.

При вливании в кровь очень больших количеств солевых растворов появляется отек лишь некоторых, особенно предрасположенных к отеку органов; в некоторых случаях животные погибают от отека легких, между тем как отека подкожной соединительной ткани не возникает. Отечность кожных покровов при этих условиях опыта можно вызвать лишь путем одновременного повреждения кожных покровов, например, смазывая их иодом или подвергая солнечному ожогу. В таких случаях развивается ограниченный отек соответствующих участков кожи.

Наряду с лимфатической системой вся система волокнистой соединительной ткани принимает участие в обмене веществ между кровью и остальными тканями и органами. Все функционирующие ткани так или иначе отделены от кровяного русла прослойкой соединительной ткани, которая является, таким образом, тканью промежуточного обмена между кровью и остальными тканями. Во всяком случае водный обмен между тканями и кровью происходит через посредство систем соединительной ткани, и не только мышечная ткань, но и подкожная клетчатка является не только солевым, но главным водным депо организма. Более трети всего количества хлора организма содержится в коже, т. е. в подкожном соединительнотканном слое (солевые депо организма). При введении солевого раствора в организм до 77% задерживающегося в организме хлора откладывается в подкожной клетчатке.

Явления отека и водянку можно рассматривать как осложнения, наступающие в связи с расстройствами водного обмена. Эти нарушения водного обмена, связанные с отеками, обусловлены расстройством как всей системы волокнистой соединительной ткани, так и системы лимфатических сосудов, и разграничить эти процессы невозможно.

Нарушения лимфообращения тесно связаны с расстройствами внутриклеточного обмена, главным образом обмена жидкостей, что ведет в известных случаях к развитию отеков. Поэтому уже с давних пор учение об отеках было тесно связано с вопросами лимфоотделения, и только в сравни-

тельно более позднее время было обращено внимание на значение соединительной ткани в этом процессе.

Если организм новорожденного содержит до 80% воды, а взрослого до 60%, то, принимая, что вес крови составляет около $\frac{1}{4}$ веса тела, общее количество воды, содержащееся в организме, превышает примерно в 10 раз количество воды, содержащееся в крови. Наибольшее количество воды—до 48%—содержит мышечная ткань соответственно наибольшему количеству этой ткани в теле. Чем больше развиты мышцы, тем воды в организме содержится больше, и, наоборот, чем больше жира в теле, тем меньше оно содержит воды.

Между кровью и тканями происходит постоянный обмен воды, регулируемый солевым обменом. Избыток воды, поступающей из тканей в кровь, выделяется из организма в первую очередь почками.

Количество воды, которое организм теряет в сутки, зависит от количества введенной жидкости. Вода поступает в организм не только путем всасывания из кишечника жидкостей и пищевых веществ, содержащих весьма различное количество воды, но и образуется в результате процесса окисления, который ведет в конечном счете к окислению водорода органических веществ до воды. Поэтому учесть количество поступающей в организм воды так же трудно, как трудно составить себе определенное представление о норме выводимого количества воды. В общем можно принять, что при обычной диете с содержимым кишечника выводится от 60 до 120 см³ воды в сутки, причем это количество при растительной пище может увеличиться вдвое. Путем кожной перспирации, т. е. незаметного испарения воды кожей, с секретом потовых желез и легкими при сухом воздухе и умеренных телесных движениях может теряться до 1 000 см³ воды в сутки, а при усиленной мышечной работе количество воды, теряемой кожей, повышается до 3 и даже до 7 л. Остальное количество воды выделяется почками, выводящими от 500 до 1 500 см³ воды в сутки, причем даже увеличение количества мочи до 3 000 см³ в сутки не может считаться превышающим норму. Количество выделяемой в сутки мочи подвержено, таким образом, значительным колебаниям, что зависит от общего содержания воды в организме. Содержание воды в организме увеличивается вследствие обильного принятия жидкостей или в результате уменьшения потерь воды кожей или кишечником при запорах и, наоборот, уменьшается при ограничении приема жидкостей и увеличении потерь воды кожей или кишечником при поносах.

При мышечной работе количество мочи понижается вследствие задержки воды работающими мышцами и отчасти из-за повышения потери воды кожей и легкими (Вильсон и Райт).

Вода удерживается в теле как коллоидами протоплазмы, в зависимости от степени их гидрофильности, так и содержащимися в них солями.

Задержка и потеря организмом солей сопровождаются задержкой и потерей соответствующих количеств воды.

Нарушения водного обмена, регулируемые как солевым обменом между тканями и кровью, так главным образом изменениями дисперсности коллоидов крови и тканей, могут быть двоякого рода: вода может задерживаться в повышенном количестве в тканях, вызывая нарушения водного обмена в виде отеков и водянки, рассматриваемых в учении об отеках, или же может переходить более быстро и в повышенном количестве из тканей в кровь, что вызывает разжижение крови и неизменно ведет к увеличению выделения воды с мочой.

Нарушение водного обмена происходит, следовательно, главным образом в результате тех изменений обмена между тканями и кровью, которые влекут за собой уменьшение дисперсности коллоидов крови, способствующей задержке воды и солей тканями. При этом может иметь место увеличение концентрации веществ, связывающих воду в тканях, или же более быстрый и повышенный переход солей, главным образом хлоридов,

из тканей в кровь. В последнем случае и вода более быстро и в повышенном количестве переходит в кровь, вызывая наступление диуреза.

Подобно тому, как при различных диатезных состояниях происходит мобилизация местных отложений различных продуктов обмена в организме и нарастание количества их в крови, так же точно существуют диатезные состояния, связанные с повышенной мобилизацией водяных депо организма. Они влекут за собой разжижение крови и полиурию или осложняются образованием местных отложений или задержкой воды в тканях в виде отеков и водянки.

Моментом, способствующим образованию отеков тканей, предрасположенных к отекам, могут быть и осмотические факторы, вызывающие повышение осмотической концентрации тканевых жидкостей. Основное значение в этом отношении принадлежит соединительной ткани, которая является местом образования физиологических депо хлоридов, количество которых при некоторых условиях может в ней повышаться, притягивая воду из крови. При наличии известных дистрофических состояний тканей, предрасполагающих к отеку, осмотические моменты могут явиться факторами, обуславливающими появление отеков.

ГЛАВА XXXII

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ОТЕКОВ

Значение коллоидно-химических моментов в динамике водного обмена организма привлекало к себе внимание многих исследователей и привело к созданию коллоидно-химической теории отека. Исследуя воздействие различных кислот и щелочей на способность различных коллоидов, более близких к белкам организма (например, желатины), связывать воду в повышенном количестве или отдавать ее, т. е. на способность коллоидов набухать или отбухать, Фишер нашел, что под влиянием кислот способность белков набухать сильно повышается. Приложив результаты своих опытов к объяснению происхождения отеков, М. Фишер утверждал, что причиной возникновения отеков является повышение кислотности тканей, вызывающее набухание тканевых коллоидов, что ведет к образованию отеков при различных патологических состояниях. Как известно, в этом последнем отношении взгляды Фишера считаются опровергнутыми. Известно, что при диабетах, даже при сильных степенях ацидоза, отеков не бывает; наоборот, под влиянием усиленного потребления щелочей у диабетиков наблюдалось образование отеков. К отекам скорее предрасполагают щелочи, чем кислоты.

В дальнейшем Шаде нашел, что рН отечных тканей не понижен, следовательно, кислотность их не повышена.

Коллоидно-химическая теория отека обоснована главным образом работами Шаде и его сотрудников. Отправным пунктом для обоснования этих теорий служит известное представление о строении соединительной ткани и о свойствах различных составляющих ее коллоидно-химических компонентов.

Жидкость при отеке скопляется главным образом в физиологической системе рыхлой соединительной ткани, посредством которой осуществляются промежуточные процессы водного обмена между остальными функционирующими тканями и кровью. Главным местом скопления воды в организме при отеках является система подкожной соединительной ткани, которая составляет наибольшую массу соединительной ткани в организме человека.

Соединительная ткань состоит из соединительнотканых клеток и межклеточного вещества, причем количество этого последнего сравнительно с клеточными элементами составляет наибольшую, преобладающую массу соединительной ткани. В межклеточном соединительнотканном веществе

В свою очередь различают преобладающую волокнистую основу, состоящую из коллагенных волокон, и так называемое основное соединительнотканное вещество. Это основное соединительнотканное вещество образуется, по-видимому, путем утолщения эктоплазмы мезенхимных клеток, образующей мезенхимальную сетчатую структуру соединительной ткани. Установившаяся точка зрения на существование тканевых щелей и межклеточных пространств, по которым происходит продвижение жидкости в тканях и обмен воды между кровью, тканями и лимфой, опровергнута главным образом исследованиями Хюкка. Согласно этой точке зрения, все ткани вместе с эндотелием сосудов и переслаивающей их от остальных тканей соединительной тканью представляют сплошную коллоидную массу. Продвижение воды в тканях, обмен воды между ними и кровью обусловлены совокупным действием изменяющегося состояния набухания и отбухания различных коллоидных компонентов протоплазмы, в том числе и коллоидов крови. Этой точки зрения придерживаются Гебер и Шаде, указывающие на то, что вся вода, находящаяся в тканях, связана коллоидами, так что отделить воду от тканей не удастся; этого можно достигнуть лишь путем отжатия, применяя сильное давление, глубоко нарушающее коллоидное состояние тканей.

Шаде и Меншель исследовали влияние изменения реакции среды на степень набухания и отбухания различных коллоидных компонентов соединительной ткани. Для исследования влияния кислот и щелочей на набухание и отбухание основного вещества соединительной ткани служили кусочки пупочного канатика, состоящего большей частью из основного студенистого соединительнотканного вещества, бедного клетками и волокнами. Оказалось, что в щелочах основное вещество набухает значительно сильнее, чем в кислотах. Состояние соединительнотканнных волокон изучалось на кусочках фасций, состоящих почти сплошь из коллагенных волокон, причем оказалось, что коллагенные волокна набухают, наоборот, скорее в кислотной, чем в щелочной среде. Степень набухания соединительной ткани в целом (подкожная клетчатка) мало изменяется в кислотной и щелочной среде, что вполне понятно, если принять во внимание, что она состоит из разнообразных компонентов, различно относящихся в этом смысле к изменениям реакции среды.

При том незначительном изменении реакции среды в сторону кислотности, которое может наступить в организме, соединительная ткань скорее отбухает, т. е. отдает воду, чем связывает. Поэтому допускать, что повышение кислотности организма является причиной образования отеков, как это предполагает Фишер, нельзя. Эти исследования служат основным доводом для опровержения взгляда Фишера на значение повышения кислотности тканей в происхождении отека.

Что касается клеток, то они, правда, все набухают даже при самом незначительном повышении кислотности среды, но это не может обусловить появления отечности тканей.

Вся вода, содержащаяся в тканях, в той или иной степени связана с коллоидами. Эта способность коллоидов связывать воду, которая может изменяться в зависимости от изменения их состояния, названа Шаде онкотическим напряжением в противоположность осмотическому напряжению, и эти взаимно антагонистические степени онкотического напряжения различных коллоидных компонентов тканей являются, по Шаде, онкотическими двигателями водного обмена.

Водный обмен, согласно этим взглядам, происходит не между кровью и тканями, а между сплошными коллоидными системами, к которым относятся также и кровяная плазма. Соединительная ткань представляется более или менее водянистым гелем; ее соединительнотканнные волокна оказывают сопротивление ее набуханию.

Шаде, Клауснер и Бирне произвели ряд весьма показательных опытов с очень тонкими искусственными капиллярами, приготовленными посредством коллоидирования шелка. Капилляры эти обладали высокой диализирующей способностью и не пропускали белка. При погружении этих капилляров в различные жидкости и одновременном пропускании через них различных жидкостей можно было получить, по мнению авторов, полное воспроизведение того, что происходит в организме. Оказалось, что коллоидные жидкости не только тормозят выход жидкостей из капилляра в окружающую среду, но могут даже способствовать всасыванию жидкости в капилляр. Осмотические факторы не оказывали влияния на эти онкотические процессы. Таким образом, законы осмоса отступали на задний план перед онкотическими законами.

В то же время изменения механического давления оказывали гораздо более сильное влияние на диализ жидкостей; однако механическое давление по мере продвижения жидкости по капилляру постепенно падает, онкотическое давление преобладает при всех условиях.

В человеческих капиллярах, считавшихся до сих пор «полупроницаемыми перепонками», осмотические силы должны преобладать над онкотическими, но в действительности это не имеет места (Эллингер). Человеческие капилляры во всех областях проницаемы для воды и истинных растворов, но не для белков (коллоидов). Таким образом, стенки капилляров являются не полупроницаемыми, а диализирующими мембранами, а в последних осмотический фактор не действует в полной мере в смысле притягивания воды. Онкотические силы проявляются независимо от различия в осмотическом давлении.

Однако с точки зрения этих теорий остается непонятным, каким образом в тканях при отеках скопляется вода. Отек не является только набуханием ткани, при нем происходит скопление в тканях свободной жидкости. Вода заполняет всю массу подкожной соединительной ткани и соединительной ткани сальника при общем отеке и легочные альвеолы при отеке легких. Вода при отеке оттекает от тканей, она может скопляться в огромных количествах в серозных полостях. От отечных тканей ее легко отсосать. Объяснить подобные скопления воды в тканях совершенно невозможно, если отрицать существование тканевых пространств. Дитрих, подтверждая основные наблюдения Шаде о влиянии реакции среды на различную степень связывания воды коллоидами отдельных компонентов соединительной ткани и придавая известное значение онкотическим силам в происхождении отека, считает невозможным отрицать существование межклеточных ходов и щелей. На основании морфологического изучения отечных тканей Дитрих приходит к убеждению, что большая часть воды в этих тканях находится не в более или менее тесной связи с коллоидами, а в свободном состоянии, скопляясь в расширенных внутритканевых пространствах, где можно наблюдать свободно плавающие лейкоциты.

Повышение фильтрационного давления несомненно имеет значение в происхождении отека; возможно, что в этом отношении имеют значение и осмотические силы, но действие их надо понимать как предрасполагающее. Что же касается онкотических факторов, то изменение их возникает, по видимому, при дистрофических изменениях тканей, которые обуславливают их отечность в связи с совокупностью остальных факторов.

Теми же причинами с большим или меньшим преобладанием изменений фильтрационного давления или осмотических и онкотических сдвигов обусловлено развитие различного характера отеков при некоторых заболеваниях желез внутренней секреции, печени, почек или сердечной мышцы.

Отечность при микседеме нельзя рассматривать как чисто водный отек, потому что это по существу белковый отек.

Мнение о повышенной задержке воды в организме у тиреоидэктомированных животных не подтверждается опытами, проведенными нашей лабораторией.

Черников в целом ряде интересных опытов показал, что экстирпация и повреждение средней доли гипофиза у лягушек вызывает повышение их веса на 10—15% вследствие задержки воды в тканях, резко выраженные отеки и уменьшение выделения клоачной жидкости.

Некоторые авторы приписывают известную роль в процессе регулирования водного обмена также и печени. У собак с экковской фистулой диурез наступает скорее, введенное количество воды выводится почками в более короткое время, чем у нормальных собак. Экстирпация печени у зимних лягушек и охлаждение летних вызывает у них резкую отечность (Молитор и Пик). Печень вообще набухает при гидремии, что можно непосредственно наблюдать вслед за введением больших количеств физиологического раствора. Это набухание печени, повидимому, обусловлено отчасти набуханием ее коллоидов, а главным образом является следствием повышенного ее кровенаполнения.

Так как отеками чаще всего осложняются тяжелые случаи нефропатий, при которых мочеотделение значительно понижено, то происхождение отеков при нефропатиях пытались объяснить недостаточным выведением воды почками, что казалось наиболее простым.

Однако это объяснение не может считаться удовлетворительным; те нефропатии, при которых мочеотделение сравнительно мало понижено, могут осложняться отеками и даже очень тяжелыми, тогда как при тяжелых нефропатиях, сопровождающихся сильным понижением мочеотделения, иногда совершенно не бывает отеков. Отеки при нефропатиях представляют некоторые особенности, например, в первую очередь отекают покровы лица. Это одно уже наводило на мысль, что, кроме общих причин, в таких случаях появлению отеков способствуют местные факторы, обуславливающие поражения тех или иных тканей. В связи с исследованиями Конгейма, показавшими, что гидремия вызывает появление отеков лишь так или иначе пораженных органов, установился взгляд, что, помимо гидремии, именно поражение сосудов, вызывающее их большую проницаемость, является причиной образования отека вообще. С течением времени причины различных болезненных явлений, осложняющих нефропатии, стали искать не столько в поражениях самих почек, сколько в общих поражениях интоксикационного характера, одной из причин которых является и нефропатия. Отеки при гломерулонефритах, согласно современным представлениям, объясняются общими токсическими поражениями сосудистой системы, обуславливающими повышенную проницаемость сосудов, во всяком случае для воды и хлоридов (Шляуер, Шмидт, Вебер, Полляк). Одновременно эти же причины могут вызвать интоксикационное поражение соединительной ткани, предрасполагающее к отекам. Преимущественное отекание покровов лица при нефропатиях рассматривается как следствие большей чувствительности кожных покровов к интоксикации. При нефропатиях тубулярного типа одной из причин отека может явиться задержка в выделении хлоридов. Но опять-таки причиной этой задержки в выделении хлоридов почками может быть не само поражение почки, а дистрофические состояния тканей, которые обуславливают большую задержку в них хлоридов и предрасполагают их к отекам.

Отеки при нефрозах также объясняются понижением способности коллоидов плазмы связывать воду. При нефрозах вследствие альбуминурии теряется значительное количество белков, причем сильнее всего уменьшается количество альбуминов плазмы, которые как наиболее дисперсные фракции в наибольшем количестве пропускаются почечным фильтром. Так как онкотическая сила альбуминов превышает онкотическую силу глобулинов, то в связи с общим понижением содержания белков в крови при нефрозе и падением процентного содержания альбуминов способность крови связывать воду понижается.

При нефрозах онкотическое напряжение крови находили пониженным до 22,5 мм давления ртутного столба вместо нормальных 30 мм. Этому спо-

собствует известное состояние голодания почечных больных в силу назначаемого им диетического режима, тем более что принято сильно ограничивать для них белковое питание. Приведенные выше соображения подтверждаются экспериментальными исследованиями Лейтера, который, выпуская кровь у собак и отмывая ее от плазмы, вводил обратно эритроциты в изотонических растворах и тем достигал уменьшения содержания белков в плазме. В тех случаях, когда имело место значительное понижение количества белков в плазме (до 4%), у собак развивались сильные отеки.

Те же причины имеют значение в развитии голодных отеков. В связи с недостатком полноценных белков в пище понижается в крови количество белков, в частности, альбуминов. Одновременно имеют место и другие факторы, которые влияют на понижение способности белков к набуханию и способствуют развитию тканевых дистрофий, а именно недостаток витаминов. Известен целый ряд токсических продуктов обмена веществ, в том числе и гормонов, как, например, гормоны щитовидной железы, которые влияют на понижение способности белков к набуханию. При понижении онкотического давления белков плазмы переход воды из тканей в кровь затрудняется. Вода задерживается в тканях; одновременно как при нефрозах, так и при голодании токсические факторы могут влиять на понижение дисперсности белков тканей, вызывая их отбухание. Тканевые белки уже не могут связывать избыток воды, скопившейся в ткани; вода заполняет межтканевые промежутки, растягивает их и проникает в серозные полости, вызывая резкую степень отечности.

При сердечных отеках венозный застой в нижних конечностях, нарушая кровоснабжение тканей, обуславливает их дистрофическое состояние и, в конце концов, приводит к появлению отеков.

Всякая степень одутловатости и рыхлости тканей в отличие от нормального тургора и свежести кожных покровов, является симптомом их дистрофического суботечного состояния, которое, в конце концов, может перейти в ясно выраженный отек.

Развитие отеков наступает, таким образом вследствие общего отечного диатеза; это отечное предрасположение может быть стойким и проявляться наступлением отеков под влиянием различных заболеваний. Отек можно рассматривать как образование местных водных депо, развивающихся в некоторых случаях в связи с отечным диатезом.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЕЧЕНИ

ГЛАВА XXXIII

ВЫКЛЮЧЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Та основная и важная роль, которую играет печень в процессах обмена веществ, определяется как ее анатомическим положением, так и ее эмбриональным развитием.

Закладка печени происходит на пути притока крови из сосудов желточного мешка, чем обусловлен ее быстрый рост, начиная с момента ее образования.

В свою очередь быстрый рост печени способствует еще большему притоку к ней крови.

Печень, развиваясь, принимает сначала в себя всю кровь из *vv. omphalo-mesentericae*. Таким образом развивается печеночный круг кровообращения. В дальнейшем в печень поступает вся артериальная кровь пупочной вены. При усиливающемся притоке крови в связи с развитием плаценты кровь пупочной вены прокладывает себе прямой путь в нижнюю полую вену через *ductus venosus Arantii* (рис. 38). После рождения условия кровообращения резко изменяются. Вследствие развития воротной вены приток крови к печени остается еще очень значительным, но печень принимает уже преимущественно венозную кровь, оттекающую от всего желудочно-кишечного пищеварительного тракта, тогда как снабжение ее артериальной кровью значительно ограничивается.

Печень представляет однородный орган с общими анатомическими признаками и функциональными свойствами, присущими всему ее специфическому функциональному эпителию.

Поэтому признаки печеночной недостаточности сказываются в первую очередь при тех поражениях печени, которые связаны с действием вредных моментов, вызывающих **д и ф ф у з н о е** поражение печени, охватывающее более или менее равномерно всю ее специфическую функциональную ткань.

Обычно тяжелые признаки функциональной и клинической недостаточности печени связаны с глубокими разрушениями ее паренхимы, как это имеет место при отравлении такими специфическими печеночными ядами,

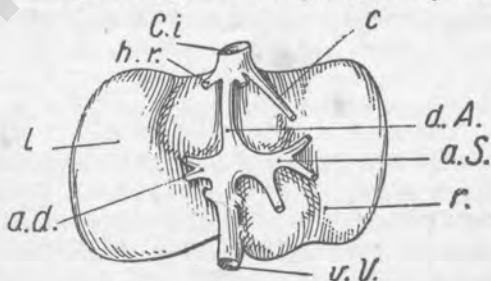


Рис. 38. Нижняя поверхность печени 8-месячного человеческого плода по Gegenbauer.

l—левая доля печени; *r*—правая доля печени; *v.U.*—пупочная вена; *d.A.*—*ductus venosus Arantii*; *a*—воротная вена; *ad, as*—*venae hepaticae advehentes dextra et sinistra*; *hr*—*vena hepatica*; *C*—нижняя полая вена; *C.i.*—конечный отрезок нижней полой вены, принимающий в себя *vv. hepaticae revehentes*.

как фосфор, мышьяк и отчасти хлороформ, и при желтой атрофии печени, когда признаки ее недостаточности приобретают грозный характер симптомов полного выпадения функции печени, сходные с явлениями экспериментального хирургического выключения печени.

Однако далеко не всегда явные признаки печеночной недостаточности соответствуют степени ее патологогистологических изменений. Иногда эти изменения и вовсе не удается обнаружить. Так, сравнительно незначительные, в общем однотипные, патологогистологические изменения типа мутного набухания или мускатной печени в одних случаях сказываются при жизни сравнительно легкими признаками функциональной недостаточности печени, а в других—проявляются тяжелыми внезапными приступами печеночной недостаточности.

Особенно при острых инфекционных гепатитах, протекающих с желтухой (катарральная желтуха) и без нее, никогда нельзя предсказать, какой оборот примет заболевание, зависящее от злокачественности инфекции и степени влияния ее на поражение функциональной ткани печени.

Механические желтухи, вызываемые препятствиями к оттоку желчи в желчных путях, неизбежно оказывают влияние на функцию печени, поражение которой проявляется рядом признаков ее функциональной недостаточности.

При фокусных поражениях печени, при гуммах, при первичных и вторичных поражениях ее опухолями, при эхинококках и некоторых формах цирроза в тех случаях, когда эти заболевания сочетаются с более или менее выраженными диффузными изменениями остальной паренхимы печени, не затронутой этими процессами, появляются признаки ее функциональной недостаточности.

Эти признаки при фокусных поражениях печени слабо выражены или почти совсем отсутствуют, если не затронута процессом даже сравнительно небольшая часть печени, способная компенсировать функцию пораженной ткани.

Те или иные заболевания печени приобретают значение постольку, поскольку они отражаются на функциональной недостаточности всего органа.

Поэтому вопрос о функциональной недостаточности печени включает всю проблему общей патологии этого органа.

Значение какого-либо органа в общей системе организма обычно выявляется при полном выпадении его функций в результате экстирпации или прекращения к нему доступа артериальной крови. Однако само по себе прекращение доступа артериальной крови не позволяет еще судить о характере последствий; наблюдающихся при выпадении функций органа, так как всасывающиеся продукты распада тканей органа, лишенного кровоснабжения, могут частично замаскировать результаты опыта. Для суждения о последствиях выпадения функции органа после перевязки артерии следует учесть, что печень находится в особых условиях, так как, помимо артериальной крови, приносимой ей сравнительно небольшой печеночной артерией, она снабжается еще большим количеством венозной крови, поступающей из воротной вены. В то же время перевязка воротной вены не имеет никакого значения, так как независимо от нарушения функции печени она влечет за собой тяжелое расстройство функции кишечника и в первую очередь кровообращения, результатом которого является быстрая гибель животного.

Наоборот, метод выключения портального кровообращения путем наложения анастомоза между воротной и нижней полую вену с перевязкой воротной вены выше анастомоза, переключающей отток портальной крови непосредственно в нижнюю полую вену, сыграл чрезвычайно важную роль в изучении физиологии и патологии печени.

Операция полного удаления печени сопряжена с глубокими нарушениями кровообращения, так как печень тесно спаяна с прилегающей к ней сзади поллой веной и отделить ее от вены, не повреждая последней, невозможно. Операция полного удаления печени производилась поэтому на лягушках и на птицах, у которых экстирпация печени не связана с такими тяжелыми расстройствами гемодинамики, вследствие чего эти животные еще могут существовать некоторое время после удаления печени. Полное удаление печени у собак удавалось осуществить сравнительно недавно Ману и Магату, которые разработали сложный метод оперативного удаления печени, не вызывающий особо резкого расстройства кровообращения.

Перевязка печеночной артерии. После перевязки печеночной артерии у животных наступают клонические и тонические судороги, и они погибают через 12—24 часа, но иногда живут и до 50 часов после операции. Путем введения раствора глюкозы в кровь удавалось прекратить судороги и продлить жизнь животных на некоторое время.

В тех случаях, когда путем перевязки печеночной артерии достигается полное прекращение доступа к печени артериальной крови, в печени образуются некрозы. После этой операции животные выживают не более суток.

Описаны редкие случаи перевязки печеночной артерии при операциях у людей и случаи тромбоза печеночной артерии. Прекращение доступа артериальной крови к печени сопровождается образованием распространенных некрозов печени.

Перевязка воротной вены. После перевязки воротной вены у собак и кошек смерть наступает еще быстрее, чем после перевязки печеночной артерии: примерно через 1—4 часа после операции, при резком падении кровяного давления. Перевязка воротной вены вызывает гиперемию селезенки, сильную гиперемию желудочно-кишечного тракта с кровоизлияниями. У людей при закупорке воротной вены вследствие ее тромбоза или в редких случаях ошибочной перевязки ее во время операции смерть наступает так же быстро—через 1—3 часа после наступления непроходимости. При этом отмечается кровавый стул, падение кровяного давления, понижение общей чувствительности, сонливость, переходящая в коматозное состояние, но судорог обычно не наблюдается.

Причину наступления смерти от перевязки воротной вены объяснить довольно трудно; вероятнее всего, что смерть наступает при этом не столько от падения кровяного давления, сколько от рефлекторного шока, вызванного раздражением обширных разветвлений блуждающего нерва, исходящих от гиперемированной и пораженной поверхности тканей желудочно-кишечного тракта.

Еще Шиф, производивший подобного рода опыты, полагал, что смерть в таких случаях наступает от отравления особыми ядовитыми веществами, которые находятся в крови, оттекающей от кишечника по системе воротной вены. Проникая в общий круг кровообращения, минуя печень, вещества эти, по мнению Шифа, вызывают отравление, так как в норме при прохождении венозной крови, оттекающей от кишечника, через печень они ею обезвреживаются.

Взгляд этот был, однако, совершенно отвергнут после того, как Экком был найден способ отвести кровь воротной вены в нижнюю полую вену и после этого уже перевязать воротную вену у собаки печени над образованным соустьем, не вызывая, таким образом, глубоких расстройств кровообращения. Оказалось, что поступление венозной крови, оттекающей от кишечника, в общий круг кровообращения, минуя печень, не вызывает заметных явлений отравления. Это сильно поколебало существовавший до этого времени преувеличенный взгляд на защитную роль печени.

Экковская фистула. В одном случае тромбоза воротной вены русский хирург Экк, чтобы спасти больному жизнь, произвел операцию наложения соустья между воротной и нижней поллой веной, после чего перевязал во-

ротную вену выше соустья, сохранив, таким образом, портальное кровообращение. Операция удалась и произвела известный эффект, но больной тем не менее вскоре погиб. Так как в то время, на основании упомянутых экспериментальных данных Шифа, существовало мнение, что поступление портальной крови в общий круг кровообращения вызывает тяжелые явления отравления, приводящие к смерти, то в целесообразности произведенной Экком операции усомнились. Желая доказать целесообразность произведенной им операции, Экк взялся произвести эту операцию на собаках и тем самым разрешить вопрос, действительно ли причиной смерти после перевязки воротной вены являются токсические продукты, поступающие из воротной вены в общий круг кровообращения, минуя печень.

Впервые Экк произвел эту операцию на собаках в 1877 г. в лаборатории проф. Тарханова.

После перевязки Экком воротной вены выше образованного предварительного соустья между воротной и нижней полую веной, обеспечивавшего свободный отток крови из портальной системы в нижнюю полую вену, никаких тяжелых расстройств у собак не наступало и они оставались в живых от 2 до 7 суток, а одна из оперированных таким образом собак жила после этой операции даже в течение 2 месяцев, после чего из-за недосмотра сбежала.

Эта операция наложения соустья между воротной и нижней полую веной с последующей перевязкой воротной вены выше соустья, которая приобрела впоследствии такое огромное значение в методике физиологического исследования, была названа по имени автора экковской фистулой.

Методика этой операции, применяемая всюду и усовершенствуемая многочисленными исследователями, заключается в следующем. Вскрывают брюшную полость обычным образом, отсепааровывают на возможно большем протяжении воротную вену до места ее разветвления у ворот печени, сближают отсепаарованный участок воротной вены с нижней полую веной и соединяют его с ней двумя вспомогательными швами (hh_1), накладываемыми на расстоянии 4 см один от другого (рис. 39). После этого между вспомогательными швами накладывают шивающий стенки обеих вен непрерывный шов, образующий заднюю стенку анастомоза (dd_1), затем в стенках обеих вен прокладывают, по Фишлеру, так называемую «режущую нить» (aa) в направлении, указанном на рисунке стрелками. По наложении задней стенки и «режущей нити» Фишлера подобно задней стенке анастомоза образуют переднюю стенку, в которую погружается «режущая нить». Когда обе стенки анастомоза образованы, берут «режущую нить» за ее концы aa , быстрыми движениями пропиливают стенки обоих сосудов и таким образом устанавливают между ними сообщение. После этого можно уже перевязать воротную вену lv выше анастомоза. Схема наложенной экковской фистулы в законченном виде изображена на рис. 40.

Влияние операции наложения экковской фистулы на организм собаки изучали Ган, Массен, М. Ненцкий и И. П. Павлов, причем, благодаря их исследованиям, впервые был установлен тот основной и существенный факт, что оперированные таким образом животные не могут выносить мясную пищу без тяжелых расстройств со стороны центральной нервной системы, приводящих животных к гибели. Между тем при получении смешанной пищи с преобладанием углеводов животные не обнаруживают заметного уклонения от нормы, могут жить в течение месяцев и даже прибавлять в весе. Если же их пища состоит исключительно или преимущественно из сырого мяса, то уже на 2-й или 3-й день после операции появляется рвота и собаки отказываются от мяса. Если тем не менее продолжать кормить их мясом, то наступают тяжелые явления отравления. Сознание животных сохранено, но болевая чувствительность уменьшается, зрительное восприятие понижается вплоть до слепоты, наблюдается ригидность задних конечностей, манежные движения, атаксия, наконец, потеря сознания, тетанические и общие клонические судороги, кончающиеся гибелью животного. В конечной своей стадии картина отравления, развивающаяся у животных с экковской фистулой при кормлении их мясом, весьма сходна с картиной отравления, вызываемого внутривенным введением раствора аммиака или его солей (карбаминовокислый аммоний).

На основании этих сопоставлений исследователи пришли к заключению, что явления отравления у собак с экковской фистулой вызываются аммиаком (карбаминовокислым аммонием), обезвреживаемым при нормальных условиях печенью, превращающей его в мочевины.

Действительно, у погибших животных количество аммиака в мозгу оказывалось увеличенным. Однако в крови и моче у собак с экковской фистулой далеко не всегда удается установить повышение количества аммиака. Из этого еще не следует, что явления отравления в таких случаях не вызываются аммиаком, так как отсутствие повышения уровня аммиака в крови и в моче можно объяснить тем, что ткани поглощают аммиак, а часть аммиака, приносимая печени с кровью печеночной артерии, превращается в ней в мочевины. При достаточном превращении аммиака в печени в мочевины ко-

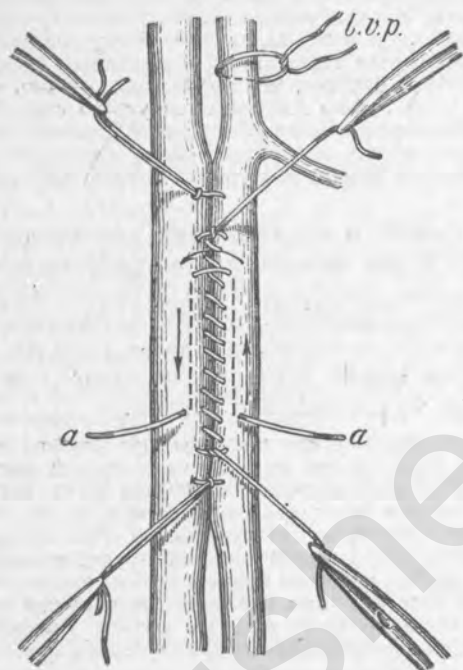


Рис. 39.



Рис. 40.

личество аммиачного азота мочи по отношению к азоту мочевины может быть и не увеличено, и собаки чувствуют себя хорошо; если же животные погибают, то, в зависимости от времени наступления смерти, содержание аммиака в крови, в моче и в отдельных органах различно. Помимо аммиака, болезненные явления у собак с экковской фистулой вызываются образованием в организме трудно диффундирующих высокомолекулярных белковых веществ кислотного характера, которые в то же время могут понижать токсическое действие аммиака путем его связывания (Салазкин).

Большинство дальнейших исследований, и в том числе опыты Фишлера, подтверждают основной факт токсичности мясной пищи для собак с экковской фистулой; в этом отношении имеет значение количество даваемого мяса, так как интоксикационные явления у животных наступают при даче им сравнительно больших количеств мяса.

После наложения экковской фистулы, когда устранено прямое воздействие печени на углеводы, приносимые с венозной кровью, оттекающей от кишечника, углеводный обмен не обнаруживает заметных нарушений, как этого можно было ожидать.

Многочисленными исследованиями установлено, что у собак с экковской фистулой количество гликогена в печени сильно падает, но выносливость их организма к углеводам при этом заметно не нарушается. Собаки с экковской фистулой переносят такое же почти количество введенных энтерально углеводов, без наступления гликозурии, как и нормальные животные. Это доказывает, что, помимо печени, другие ткани, в особенности мышечная, обладают достаточной способностью гликогенообразования. Наоборот, сахарообразование у собак с экковской фистулой, вследствие поражения функциональной способности печени и обеднения главного источника сахарообразования, именно депо гликогена в печени, обеспечивающего необходимый запас сахара для организма, терпит известный ущерб.

Подобное понижение сахарообразовательной функции печени у собак с экковской фистулой могло быть установлено Фишлером лишь при особых условиях опыта. Собак с экковской фистулой подвергали голоданию, впрыскивали им стрихнин, способствующий более быстрому истощению углеводов; эти опыты одновременно комбинировались с флоридзиновым отравлением животных. В этих опытах быстрее истощаются депо углеводов организма, чем у собак без экковской фистулы, которые также подвергались голоданию, комбинированному с впрыскиванием стрихнина и отравлением флоридзином. Собаки с экковской фистулой погибают быстрее, чем нормальные собаки, поставленные в такие же условия опыта, и этим только доказывается утрата способности печени собак с экковской фистулой быстро пополнять потребное для организма количество сахара путем образования сахара из других продуктов обмена организма—белков, жиров. Собаки эти часто погибают при понижении уровня сахара крови и при судорогах.

Полная экстирпация печени. Судить о последствиях для организма, вызываемых полным выпадением функции печени, можно лишь на основании опытов с удалением печени у собак, производившихся по методу Мана и Магата, так как только путем применения этого метода достигается полное удаление печени; вместе с тем этот метод устраняет те тяжелые расстройства кровообращения, которые имеют место после полного ее удаления вместе с частью поллой вены, прилежащей к печени.

Сущность метода заключается в том, что сначала накладывают соустье между воротной и нижней поллой веной, как это делается при наложении экковской фистулы, с той лишь разницей, что одновременно с этой операцией производится перевязка нижней поллой вены выше образованного соустья между ней и воротной веной. Иначе говоря, первая фаза операции сводится к наложению так называемой обратной экковской фистулы по Фишлеру, чем достигается переход всей венозной крови, оттекающей от нижней части тела, в воротную вену; вся эта венозная кровь проходит теперь, таким образом, через печень. В результате этой операции, как оказалось, развивается коллатеральное кровообращение, и часть венозной крови по расширяющимся анастомозам начинает оттекать, минуя печень, в верхнюю полую вену через *v. thoracica* и *v. mamma interna*. Развитие этого коллатерального кровообращения возможно вследствие существующих анастомозов между системами нижней и верхних полых вен. В этом отношении имеют отчасти значение вены, проходящие в связках печени, разветвления верхней коронарной вены желудка, анастомозирующие с ветвями межреберных вен.

Через некоторое время, спустя 1—2 недели после вышеописанного этапа этой операции, коллатеральное кровообращение оказывается уже достаточно развитым, что дает возможность приступить ко второй фазе операции, которая заключается в перевязке воротной вены выше образованного соустья с нижней поллой веной, ближе к печени, почти у самых ее ворот. В силу установившегося уже коллатерального кровообращения венозное кровообращение не терпит после этого особого ущерба.

Спустя некоторое время после перевязки воротной вены у печени или иногда одновременно, непосредственно после этой перевязки приступают ко второму окончательному этапу операции, а именно к полному удалению всей печени вместе с прилегающим к ней отрезком нижней поллой вены.

Относительно длительный период выживания собак после этой операции обеспечивался не только установившимся коллатеральным кровообращением, но также и повторными впрыскиваниями животным раствора глюкозы в послеоперационном периоде.

Своевременным введением в вену раствора глюкозы удается предотвратить тяжелые явления или прекратить их при наступлении и восстановить нормальное по внешнему виду состояние животного.

Просматривая протоколы подобного рода опытов, мы можем установить в общем следующую картину последствий удаления печени у собаки. Через 3—4 часа после

удаления печени самочувствие животного может еще быть хорошим. Начало развития болезненных явлений сказывается обычно слабостью и подергиваниями мышц. После впрыскивания животному в вену 20 см³ 20% раствора глюкозы нормальное самочувствие животного восстанавливается. Через 1—2 часа снова наступает мышечная слабость, которая после впрыскивания в вену еще большего количества глюкозы вновь проходит настолько, что животное ходит и само пьет раствор глюкозы в воде. Если животное само пьет раствор глюкозы, то удовлетворительное самочувствие может сохраняться в течение последующих 10—12 часов, пока, наконец, животное не впадает в коматозное состояние при учащенном дыхании, но при правильном пульсе. Из этого коматозного состояния животное уже не может быть больше выведено, и оно погибает спустя 11—26 и даже 30 часов после удаления печени.

После удаления печени, как и после перевязки печеночной артерии, содержание сахара в крови падает; при падении его до 0,045% наступают клонические и тонические судороги. Через несколько минут после наступления судорог собаки погибают.

Судороги могут быть прекращены и смерть можно предотвратить путем внутривенного введения глюкозы в количестве 0,5 г на 1 кг веса животного, а путем повторных впрыскиваний удастся значительно продлить жизнь животного.

Полное удаление печени ведет к почти полному прекращению образования мочевины, количество которой после удаления печени резко падает в тканях, в крови и в моче. Прекращается также и дезаминирование аминокислот и образование из аминокислот глюкозы.

Однако полное прекращение образования мочевины после удаления печени не дает еще права сделать заключение, что мочевина образуется исключительно в печени. Несомненно, что мочевина образуется главным образом в печени, но несомненно также, что как образование мочевины, так и вообще все процессы не только белкового, но и других видов обмена происходят и в целом ряде других тканей. Угнетение и прекращение различных видов обмена как белкового, так и углеводного после удаления печени могут явиться следствием тех глубоких нарушений физиологических функций, которые вообще претерпевает тканевое дыхание после удаления печени.

ГЛАВА XXXIV

ПРИЗНАКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ

При функциональных поражениях печени может в первую очередь нарушаться ферментативная ее способность, оказывающая глубокое влияние на ферментативный катализ тканевого дыхания. Затем продукты обмена веществ, выводимые в норме с желчью, задерживаются печенью и переходят в кровь. Помимо этого, при нарушениях процессов промежуточного обмена в печени образуются различные промежуточные продукты обмена. Наконец, поступающие из крови в печень вещества, которые в норме превращаются в печени в физиологические продукты обмена, могут не подвергаться превращению и накапливаются в крови в виде ненормальных продуктов.

Все задержавшиеся в крови продукты обмена, выводимые с желчью, и те патологические продукты обмена, которые образуются в результате нарушения функциональной деятельности печени, поступая в кровь, выводятся с мочой и могут быть в ней обнаружены. Поэтому не только исследование химического состава крови и различные функциональные пробы, применяемые при распознавании печеночной недостаточности, но главным образом исследование состава мочи является основным методом распознавания функциональной недостаточности печени.

ГЕМАТОПОРФИРИНУРИЯ

Гематопорфирины или порфирины относятся к безжелезистым продуктам распада гемоглобина, образующимся из гематина или гемина под влиянием действия кислот. Они имеют формулу $C_{36}H_{36}N_4O_6$ и содержат три гидроксильные группы (гематопорфирин нормальной мочи, тождественный гематопорфирину кала). Существуют разновидности порфиринов, различающиеся по их растворимости в кислотах и алкоголе, но дающие одинаковый спектр (Ненцкий).

В моче в норме постоянно имеются следы порфиринов. Их можно также обнаружить в большем или меньшем количестве в кале в зависимости от содержания гемоглобина в пище.

Повышенное выделение порфиринов с мочой называется гематопорфиринурией или порфиринурией. Моча при порфиринурии на вид не отличается от нормальной мочи, но при более сильных степенях порфиринурии она приобретает такой же цвет, как при гемоглобинурии. Гематопорфирин при гематопорфиринуриях с формулой $C_{40}H_{36}N_4O_8$ отличается от гематопорфирина нормальной мочи наличием семи гидроксильных групп вместо трех, содержащихся в гематопорфирине нормальной мочи (Н. Фишер).

Порфиринурия является признаком нарушения обмена веществ и связана с функциональным поражением печени. Порфиринурия как врожденная аномалия обмена веществ обусловлена врожденной недостаточностью печени по отношению к пигментному обмену.

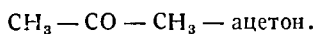
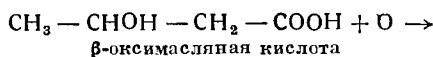
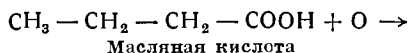
Врожденные порфиринурии связаны с различными врожденными патологическими состояниями у субъектов с невропатической конституцией. Они сказываются повышенной чувствительностью кожи к свету (пигментная реакция в виде темной пигментации кожи при освещении кварцевой лампой), обусловленной фотосенсибилизирующим действием порфиринов, обладающих свойством флюоресценции (стр. 21). Повышенное выделение порфиринов при беременности указывает на поражение печени.

Порфиринурия вызывается отравлением сульфоналом, и в этом отношении сульфонал занимает особое место среди ядовитых веществ (Сальковский). Повидимому, гематопорфирин в норме образуется при распаде кровяного пигмента как промежуточный продукт, претерпевающий последующее превращение в печени, и под влиянием отравления сульфоналом происходит не образование порфирина, а задержка его в виде промежуточного продукта, не подвергающегося дальнейшему распаду.

Гематопорфиринурию у кролика можно вызвать путем длительного систематического введения сульфонала, но гемолитических явлений при этом не наблюдается. Трионал и тетронал также могут вызвать гематопорфиринурию.

КЕТОНУРИЯ И ОТНОШЕНИЕ ПЕЧЕНИ К ЖИРОВОМУ ОБМЕНУ

Кетонурия и ацетонурия, будучи вообще признаком ацидоза, являются также и признаком функциональной недостаточности печени. К кетоновым телам относится β -оксимасяная кислота, ацетоуксусная кислота и дальнейший продукт их превращения, лишенный кислотных свойств, — ацетон, в виде которого кетоновые тела выделяются при ацидозе, обусловленном повышенным образованием в организме промежуточных кислых продуктов неполного сгорания жирных кислот. Жирные кислоты с четырьмя и с большим четным числом атомов углерода $C_nH_{2n}O_2$ дают кетоны, как, например, масляная кислота:



Кетоновые тела образуются, повидимому, в печени при нарушении ее функциональной деятельности, в особенности при ожирении.

Мышечная ткань не обладает способностью превращать низшие жирные кислоты в кетоновые тела, а ткань печени не обладает способностью разрушать кетоновые тела или эта ее способность слабо выражена. Наоборот, мышечная ткань и особенно почки обладают выраженной способностью разрушения оксимасляной и ацетоуксусной кислоты до полного их сгорания (Дакен).

Ожирение печени всегда является следствием более или менее глубокого нарушения ее функции. Даже стойкое экзогенное, алиментарное ожирение печени, вызванное обильным введением пищевого жира, развивается вследствие недостаточности функции печени.

Отложения жира в печени нельзя рассматривать как местные запасные отложения, подобные гликогену. Физиологические местные отложения жира в организме образуются в определенных участках рыхлой клетчатки, где для них существуют обильные депо. Они подвержены большим количественным колебаниям и являются более или менее стойкими. В остальных органах, в особенности в печени, жировые отложения подвергаются постоянной перестройке и утилизации. Более значительные и стойкие скопления жира печени относятся к местным отложениям жира патологического характера.

Если углеводы потребляются преимущественно другими тканями, а в печени они являются главным образом резервными отложениями, то жиры, наоборот, главным образом потребляются и перестраиваются в печени, разлагаясь и окисляясь или превращаясь в ней в более легко сгорающие соединения.

Не только перестройка поступающего в печень жира, но и новообразование жира из белков происходит главным образом в печени.

Пищевой жир переходит в печень из кишечника в относительно меньшем количестве, чем углеводы. Большая часть его переходит из кишечника в лимфатические сосуды, а меньшая часть попадает из кишечника в печень с кровью воротной вены.

Трудно, впрочем, сказать, какая часть пищевого жира проходит через печень, а какая идет по лимфатическим путям, минуя печень. Возможно, что для различных жиров, в зависимости от степени их потребления эпителием кишечника, отношения эти различны. Быстрое эмульгирование жиров и образование более тонко дисперсных эмульсий способствуют большому переходу жира в лимфатические пути.

При кормлении собак легко усвояемым рыбьим жиром большая часть этого жира переходит из эпителия кишечника не в лимфу, а непосредственно поступает в печень с кровью воротной вены.

Во всяком случае физиологическая жировая инфильтрация печени, большая или меньшая в зависимости от содержания жира в пище, имеет временный характер и, будучи обильной непосредственно после кормления животного жирной пищей, постепенно убывает и в течение последующих 70 часов совершенно исчезает.

Другого рода явления имеют место, когда при различных отравлениях (фосфор, хлороформ, мышьяк, сурьма), при голодании и различных заболеваниях развивается патологическое ожирение печени. Ожирение печени в этих случаях является следствием глубоких нарушений жирового обмена, связанных с повышением липолитических процессов, вызывающих увеличенный распад жиров в жировых депо. Ожирение печени, сердечной мышцы и некоторых других органов является в этих случаях следствием переноса жиров из жировых депо. При одновременном сильном действии этих ядов на печеночные клетки, как, например, при фосфорном или хлороформном отравлении, процессы жирового метаболизма в печени угнетаются, замедляются и печень подвергается наиболее выраженному ожирению. В целом ряде подобных состояний, при диабете, при голодании бо-

лее упитанных субъектов из жирных кислот в печени образуется ацетоуксусная кислота, ацетон, β -оксимасляная кислота.

Постоянным и общим морфологическим признаком функциональных поражений печени даже в наиболее легкой степени является уменьшение содержания и исчезновение гликогена из печеночных клеток.

Развитие функциональных нарушений печени сказывается в первую очередь повышением ее ферментативной способности, которая в свою очередь сказывается прежде всего гидролизом ее гликогеновых отложений. Исчезновение гликогена при более глубоких поражениях печени является не только следствием повышения гликогенолиза, но и результатом утраты печенью способности фиксировать гликоген.

Ожирение печени как признак ее более глубоких поражений связано также с дальнейшим повышением ферментативных процессов, получающих свое отражение в сдвиге жировых депо с повышением липолитических функций организма, а затем и с повышенным распадом белка.

Ожирение печени нельзя рассматривать как результат нарушения углеводного обмена, следствием которого является компенсаторное замещение жиром исчезающих резервов гликогена. Оно возникает в результате нарушения функциональной деятельности печени, отражающейся на различных видах обмена веществ (стр. 391).

При развитии липемии жир скопляется главным образом в печени, вызывая ее ожирение. При первичном ожирении пораженной ткани печени создаются еще более неблагоприятные условия для внутрипеченочного жирового обмена, что ведет к развитию ацидоза. Поэтому при сахарном диабете, центр тяжести которого лежит в функциональном поражении печени в результате недостаточности инсулярного гормона, основной процесс нарушения углеводного обмена связан также с нарушением других видов обмена печеночного происхождения (свертывание крови, пигментный обмен, липоидный, жировой, белковый обмен). Неосторожное потребление жира диабетиком может вызвать у него развитие тяжелого ацидоза.

Как и во всех других случаях, кетоновые тела, образующиеся в повышенном количестве в печени и поступающие из нее в общий круг кровообращения, не успевают разрушаться в других тканях, что ведет к развитию тканевого ацидоза. Из организма эти тела выводятся с мочой главным образом в виде ацетона.

АМИНАЦИДУРИЯ

Повышенное общее содержание аминокислот в моче и появление в ней определенных аминокислот всегда указывают на ненормальное течение процессов белкового обмена в печени и, следовательно, также являются признаками ее функциональной недостаточности.

Такие врожденные аномалии белкового обмена, как диаминаурия, признаком которой является постоянное выделение с мочой в неизменном виде путресцина и кадаверина, а также цистинурия, когда выводится с мочой цистин, обусловлены врожденной неспособностью печени к превращению этих аминокислот.

Многочисленные и разнообразные биохимические процессы, развивающиеся в печени, обусловлены высоким содержанием в ней всевозможных ферментов. Печень вообще можно рассматривать как центральный очаг действия ферментов в организме, не только образующихся в самой печеночной ткани, но, повидимому, также пополняющихся вследствие активизации в ней проферментов, поступающих из желез желудочно-кишечного тракта. Присутствием в печени деятельных протеолитических ферментов можно объяснить нарастание аутолитических процессов в печени, наблюдающееся при ее поражениях. Это повышение аутолитических процессов можно

объяснить либо повышением количества протеолитических ферментов, освобождающихся при поражениях печени, либо понижением ее антиферментных свойств. Вероятнее же всего, что процессы значительного повышения аутолиза в печени развиваются в силу каким-то образом возникающей активизации проферментов, поступающих в нее из желудочно-кишечного тракта.

Пораженная печень животных, отравленных фосфором, сильнее подвергается асептическому аутолизу, чем печень нормальных животных. Отравление различными ядами, сенсбилизация животных и удаление селезенки повышают прижизненный аутолиз печени, сказывающийся нарастанием количества продуктов глубокого распада белка. Появление лейцина и тирозина в моче при желтой атрофии печени, когда происходит не что иное, как глубокое прижизненное самопереваривание органа, является следствием глубоких аутолитических процессов в печеночной ткани. Появление этих аминокислот в моче рассматривалось раньше как результат недостаточного превращения аминокислот пораженной печенью, переходящих в повышенном количестве в мочу. Но такой взгляд едва ли можно считать соответствующим действительности; ведь не надо забывать, что именно лейцин и тирозин наиболее легко отщепляются от белковой частицы при ее гидролизе, и поэтому появление лейцина и тирозина в моче надо рассматривать как результат происходящего распада белков пораженной печени.

Появление лейцина и тирозина в моче при тяжелых поражениях печени следует рассматривать как следствие самопереваривания белков печени.

Возможно, что при желтой атрофии печени развитию аутолитических процессов способствуют ферменты поджелудочной железы (стр. 240). Несомненно, что ферменты поджелудочной железы могут оказать влияние на состояние печени. Собаки с экковской фистулой весьма чувствительны к хлороформу, отравление которым очень легко вызывает у них образование некротических очагов в центре долек; собаки при этом погибают в коматозном состоянии. Если же предварительно иммунизировать собак трипсином, то отравление хлороформом не сопровождается образованием подобных некрозов в печени. На основании этих опытов Фишлер приходит к заключению, что такие некрозы являются следствием повышенной чувствительности отравленной печени к перевариванию ее трипсином.

Значение ферментов поджелудочной железы в развитии аутолитических процессов в печени при желтой атрофии ее подтверждается также случаями сочетания желтой атрофии печени с жировыми некрозами. Последние, как известно, возникают вследствие переваривающего действия на ткани ферментов поджелудочной железы, переходящих при некоторых формах панкреатитов в повышенном количестве в ткани и активизирующихся в них действием неизвестных факторов.

Роль печени в процессе белкового обмена нужно понимать таким образом, что в печени происходят постоянные превращения накапливающихся в ней белковых отложений. Подобно углеводам и в противоположность жирам белки откладываются в печени в виде резервных отложений. Наподобие запасов углеводов и жиров белки также могут содержаться в организме в виде запасных депо, более рыхло связанных с тканями, не входящих в состав структурных белков клетки.

При кормлении собак с экковской фистулой продуктами полного расщепления белков в виде смеси аминокислот белковый обмен у собак не претерпевает особых нарушений, и собаки даже прибавляют в весе. Известно также, что кишечник в норме не пропускает чужеродные белки, и вместе с тем не удается установить заметное увеличение содержания продуктов глубокого распада белков в крови воротной вены по сравнению с другими венами.

Высокомолекулярные продукты расщепления белков не проходят через неповрежденную кишечную стенку и не поступают в печень. Известные явления алиментарно-

анафилактического типа, отмечаемые у печеночных больных вслед за приемом легко усвояемой белковой пищи, объяснялись Видалем утратой способности пораженной печени превращать альбумозы в пептоны, приносимые ей с кровью воротной вены.

У печеночных больных, например, после приема стакана молока натощак наступает лейкопения и отмечается понижение рефрактометрического показателя кровяной сыворотки, понижение свертывания крови и кровяного давления.

Понижение рефрактометрического показателя кровяной сыворотки указывает на понижение количества белков или на количественные изменения во взаимоотношении белковых фракций крови.

Явления эти, названные Видалем гемоклазическим кризом, были, как известно, предложены им в качестве пробы для распознавания функциональной недостаточности печени. Но впоследствии проба эта была признана негодной для этой цели: она давала положительные результаты не только у печеночных больных, но нередко у субъектов с несомненно здоровой печенью.

Указывалось, что явления гемоклазического криза могли быть обусловлены причинами, ничего общего с заболеванием печени не имеющими, например, рефлексом со стороны блуждающего нерва.

Если даже считать, что указанные явления гемоклазического криза после предварительного введения белков у печеночных больных действительно обусловлены поступлением в кровь высокомолекулярных биуретовых продуктов расщепления белка, то они пропускаются в кровь кишечником, а не печенью, следовательно, возникают не вследствие нарушения функции печени, а в результате нарушения функции кишечника. Поражения печени обычно связаны с дистрофиями желудочно-кишечного тракта, поэтому аутоинтоксикационные кишечные явления приобретают особое значение при сочетании заболевания кишечника и печени (Саито).

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПЕЧЕНИ И АЛИМЕНТАРНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ

Весьма наглядно проявляется роль печени в процессе углеводного обмена. Со времени основных исследований Клода Бернара точно установлено, что углеводы откладываются в тканях в виде гликогена, тогда как в крови они циркулируют в виде глюкозы. Все виды углеводов, кроме наиболее дисперсных растворов моносахаридов, расщепляются ферментами пищеварительного тракта до моносахаридов, т. е. до наиболее дисперсных молекул углеводов, не подвергающихся дальнейшему расщеплению и в таком состоянии поступающих в общий круг кровообращения. Тонкодисперсные молекулы моносахаридов конденсируются в тканях и, приобретая характер коллоидов, образуют гликоген или животный крахмал, почти тождественный по своим свойствам с крахмалом растений. Местные отложения углеводов в тканях находятся, таким образом, всегда в виде гликогена. При гидролитическом расщеплении гликоген всегда превращается в глюкозу, что наводит на предположение, что углеводы, прежде чем конденсироваться в гликоген в тканях, должны сначала превратиться в глюкозу. Лактоза в грудной железе, по всей вероятности, также образуется путем превращения в первой стадии глюкозы в галактозу и последующего синтеза галактозы с молекулой глюкозы.

Отложение гликогена путем гидролитического расщепления диспергируются, превращаясь в глюкозу. Эта последняя переходит в кровь и частью потребляется тканями, а частью циркулирует в крови, определяя постоянный уровень сахара крови. Местные отложения гликогена образуются во многих тканях. Кроме печени, гликоген можно обнаружить в легких, в почках, в соединительной ткани, в лейкоцитах. Отложения гликогена постоянно содержатся в мышцах, в которых в силу количественного преобладания их ткани в организме над другими тканями содержится наибольшее количество гликогеновых депо организма. Количество гликогеновых отложений в мышечной ткани значительно превышает количество гликогена, содержащегося в печени. Оно достигает 3% веса мышечной ткани, тогда как в печени максимальное содержание гликогена не может превысить 10% веса печени, следовательно, содержание гликогена во всей печени не может превысить 30 г. Количество гликогена в печени кроликов и собак колеблется в пределах от 3 до 10% веса их печени, а в печени человека — от 2 до 4%.

Однако для углеводного обмена печень имеет особое значение. Гликогеновые депо печени лабильны, они могут рассматриваться как основные депо организма, которые служат источником непрерывного поступления сахара в круг кровообращения. Несомненно также, что печени принадлежит особое значение в процессе сахарообразования из других продуктов, например, из белков, быть может, также из жиров, так как несомненно, что наибольшая масса углеводов, образующихся в организме не только в норме, но в особенности при углеводном голодании и при различных патологических состояниях и отравлениях, поступает именно из печени.

Лабильность гликогеновых отложений в печени обусловлена не только ее биохимической активностью, но и тем, что гликогенообразовательная и гликолитическая функция печени, так же как и другие ее функции, испытывают непосредственное влияние нервных импульсов и различных других воздействий. При адреналиновой глюкозурии точкой приложения действия адреналина является именно печеночная клетка.

Гликогеновые отложения в мышцах и печени отличаются тем, что в мышцах запасы гликогена потребляются, служа источником энергии для нервно-мышечного аппарата, между тем как сахарообразовательная функция печени относится к внутрисекреторным функциям, ибо гликогеновые отложения печени, подвергаясь в ней постоянному гликолизу, обуславливают постоянный переход сахара в кровь. Поэтому в крови, оттекающей от печени, находят обычно больше сахара, чем в крови, притекающей к печени, между тем как кровь, оттекающая от прочих тканей и органов, обычно беднее сахаром, чем притекающая к ним артериальная кровь.

Трудно, однако, сказать, какова в действительности разница в содержании сахара в крови печеночных вен по сравнению с другими венами и артериальной кровью по той причине, что методы, посредством которых добывалась кровь печеночных вен, крайне несовершенны или связаны с такими нарушениями кровообращения, с такой травматизацией печени, которые не могут не отразиться на точности результатов.

Постоянный уровень содержания сахара (глюкозы) в крови колеблется в узких пределах, от 0,08 до 0,12%, между тем как содержание сахара в крови печеночных вен по Клоду Бернару значительно выше, находясь в пределах от 0,5 до 2%.

Содержание гликогена в крови печеночных вен также значительно превышает его содержание в крови воротной и бедренной вен, а также в артериальной крови, между тем как содержание гликогена в артериальной крови, притекающей к другим органам, кроме печени, так же как и содержание в ней сахара, всегда выше, чем в оттекающей венозной крови.

АЛИМЕНТАРНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ

Известно, что при обильном введении с пищей углеводов часть из них не задерживается в печени и поступает в кровь, вызывая повышение содержания сахара в крови и как следствие этого глюкозурию. Явление это носит название алиментарной глюкозурии.

Давно уже явление алиментарной глюкозурии пытались использовать в качестве пробы на функциональную способность печени. Делались попытки установить выносливость печени нормального человека к тому предельному количеству принятого с пищей сахара, который не вызывает еще появления сахара в моче. Если у человека после приема внутрь предельного количества сахара, которое способно ассимилировать нормальная печень, появляется сахар в моче, то это рассматривается как один из признаков ее функциональной недостаточности.

Само собой понятно, что установить такой предел выносливости нормальной печени довольно трудно. Тем не менее, принимая во внимание, что наиболее подходящим для этой цели углеводом является глюкоза, принято считать, что предельной выносливостью нормальной печени к углеводам яв-

ляется 150 г глюкозы, принятой натощак. Если в течение нескольких последующих часов в моче обнаруживается сахар, это рассматривается как признак понижения ассимилирующей функции углеводов печени, следовательно, вообще как признак ее функциональной недостаточности.

Мы не можем здесь, разумеется, входить в разбор всех многочисленных модификаций пробы на алиментарную глюкозурию, предлагаемых различными авторами. В качестве наиболее существенной модификации можно указать на способ введения натощак 20 г глюкозы в растворе с тем, чтобы активизировать печень. Через час после этого вводят сразу 150 г. Полагают, что при подобной модификации метода появление глюкозурии может считаться признаком функциональной недостаточности печени. Однако надо принять во внимание, что алиментарная глюкозурия может наступить вследствие повышения гликолитической способности печени при беременности, повышенной функции щитовидной железы, у невропатов под влиянием психических возбуждений, что ведет к гиперсекреции адреналина. Функциональная недостаточность печени выражается не столько в понижении ее гликолитической способности, сколько в потере способности фиксировать гликоген. Положительная проба на алиментарную глюкозурию не дает возможности сделать заключение о понижении гликогенообразовательной функции печени.

ЗАМЕДЛЕННОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Замедленное свертывание крови является одним из наиболее существенных и определенных признаков поражения печени.

Печень имеет непосредственное отношение к процессу свертывания крови.

При свертывании крови находящийся в плазме глобулиновый белок — фибриноген — под действием фермента свертывается, превращается в студенистый коагулят — фибрин, составляющий вместе с захваченными им кровяными элементами кровяной сгусток.

Фермент, свертывающий фибриноген, существует в крови в виде протромбина (сероцим), но он неактивен, и для того, чтобы он оказал свое действие на фибриноген, необходим еще активатор: тромбокиназа — по Моравицу, зимопластическое вещество — по А. Шмидту, цитоцим — по Фульду и Спиро, тромбоцим — по Нольфу. Изучение процесса свертывания показало, что тромбокиназа активизируется в присутствии солей кальция, которые необходимы для того, чтобы превратить ее в тромбоген и вызвать свертывание при образовании тромбина.

В сосудах кровь не свертывается, повидимому, потому, что в организме не образуется значительного количества тромбина, а образующиеся количества уравниваются антиферментами.

Продукция всех этих компонентов, участвующих в процессе свертывания крови, связана с функциональной деятельностью печени.

Печень имеет непосредственное отношение к продукции протромбина, тромбина и фибриногена, а также к образованию антитромбина (гепарин).

Кровь печеночных вен содержит больше фибриногена, чем кровь печеночной артерии и воротной вены.

После удаления печени у лягушек кровь теряет способность свертывания вследствие исчезновения из нее фибриногена, так как она не свертывается при добавлении к ней содержащей тромбин крови нормальной лягушки. При вливании нормальной лягушке крови лягушки с удаленной печенью, т. е. свободной от фибриногена, фибриноген в ней восстанавливается, тогда как вливание лишенной фибриногена крови лягушки с удаленной печенью другой лягушке с удаленной печенью не вызывает восстановления в ней фибриногена (Роже).

Замедление свертывания крови при функциональных расстройствах печени может произойти также вследствие повышенного выбрасывания в кровь антитромбина. Впрыскивание, например, пептона в малых дозах замедляет свертывание крови (стабилизирует кровь) вследствие повышения содержания в ней антитромбина.

У млекопитающих замедление свертывания крови при поражении печени, вызванном фосфорным и хлороформным отравлением, зависит глав-

ным образом от падения в крови содержания фибриногена. При некоторых циррозах печени, при острых гепатитах, при желтой атрофии печени замедление свертывания крови обусловлено недостаточным образованием как фибриногена, так и протромбина.

У подагриков, диабетиков замедление свертывания крови является следствием поражения печени. При улучшении общего состояния замедленная свертываемость крови может вновь ускоряться, а в связи с ухудшением состояния печени замедляться.

Желтуха, каково бы ни было ее происхождение, всегда связана с известной степенью поражения печени, поэтому кровоточивость относится к обычным осложнениям у больных желтухой.

Само собой понятно, что для нормальной ферментативной функции печени, являющейся центральным очагом ферментативных процессов, весьма существенное значение имеют витамины, и авитаминозы неблагоприятно отражаются на функциональном состоянии печени. Для образования протромбина в печени необходим витамин К. Недостаток витамина К ведет к замедлению свертывания крови и может вызвать развитие геморрагических заболеваний. Согласно данным Смотрова, витамин К быстро восстанавливает свертываемость крови при тех заболеваниях печени, когда отсутствуют особенно тяжелые, диффузные поражения ее паренхимы.

В этих случаях при отсутствии первичных токсических поражений клеток витамин К оказывает блестящий лечебный эффект. Между тем при тяжелых первичных поражениях печеночных клеток, максимальным выражением которых является желтая атрофия печени, витамин К лечебного действия не оказывает.

Впрыскивание чужеродной желчи в мезентериальные вены вызывает резкое замедление свертываемости крови вследствие ее непосредственного токсического действия на печень, между тем, чтобы вызвать такой же эффект при впрыскивании желчи в периферические вены, приходится вводить втрое большее количество ее.

По нашим наблюдениям у животных после перевязки общего желчного протока на 2-й или 3-й день после операции еще до появления заметных следов желчных пигментов в крови, а тем более в моче, заметно замедляется свертываемость крови. Это объясняется наступающим сразу нарушением функциональной деятельности печени, вызванным резким прекращением оттока желчи. Но когда желчеотделение так или иначе восстанавливается вследствие наступающего оттока желчи с лимфой, нарушенная функция печени частично восстанавливается и вместе с тем улучшается свертываемость крови, несмотря на начинающееся развитие желтухи.

ГЛАВА XXXV

РАССТРОЙСТВА ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ

Выводящие желчь пути возникают уже между соприкасающимися поверхностями двух печеночных клеток в виде межклеточных желчных ходов.

Эта система внутридольковых желчных капилляров обособлена от кровеносных капилляров, так как желчные ходы проходят между поверхностями печеночных клеток, противоположными тем поверхностям их, между которыми залегают кровеносные капилляры.

При исследовании поперечного разреза двух печеночных балок, каждая из которых состоит из двух клеток (рис. 41), можно обнаружить просветы желчных капилляров как между соприкасающимися поверхностями клеток одной балки (1 и 2), так и между соприкасающимися поверхностями этих клеток с поверхностями клеток (а и б) другой балки, тогда как кровеносные капилляры с проходят вдоль противоположных поверхностей этих клеток.

Желчные капилляры проходят, таким образом, вдоль различных поверхностей одной и той же клетки и могут поэтому, соединяясь между собой, образовывать между клетками сплошные петли, как это изображено на правой половине (В) того же рисунка.

Внутри печеночной дольки желчные ходы представляют, таким образом, сеть анастомозирующих трубок, лишенных оболочки, и, выходя на периферию дольки, соединяясь с трубками, выходящими из соседних долек, образуют междольковые желчные капилляры.

Мелкие междольковые желчные проходы окружены бесструктурной оболочкой, выстланной одним слоем низкого эпителия, более крупные снабжены соединительнотканной оболочкой с примесью эластических волокон и одним слоем цилиндрического эпителия.

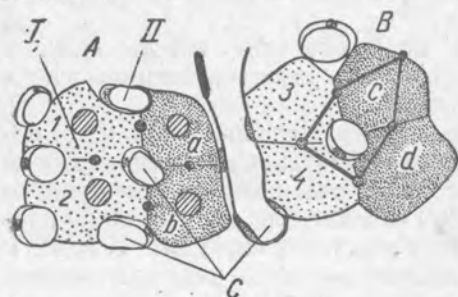


Рис. 41.

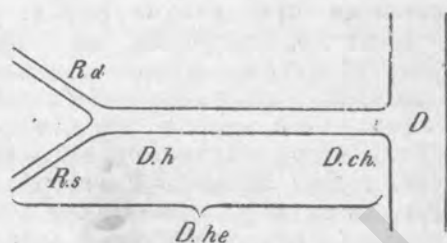


Рис. 42. Схема строения внепеченочных желчных путей у лошади.

D.he—печеночно-кишечный проток; *R.d.*—*R.s.*—правая и левая его ветви, выходящие из ворот печени; *D.h.*, *D.ch.*—участки печеночно-кишечного протока, соответствующие ducti hepatici и ducti choledochi; *D*—полость duodeni (по Леперу).

Соединяясь и следуя ходу печеночной артерии и воротной вены, желчные протоки, выходя из ворот печени, образуют печеночно-кишечный проток (ductus hepato-entericus), по которому желчь направляется в полость кишечника.

На пути к кишечнику от печеночно-кишечного протока отходит под острым углом идущий к желчному пузырю пузырный проток (ductus cysticus), по которому часть желчи, оттекающей от печени в кишечник, направляется в желчный пузырь.

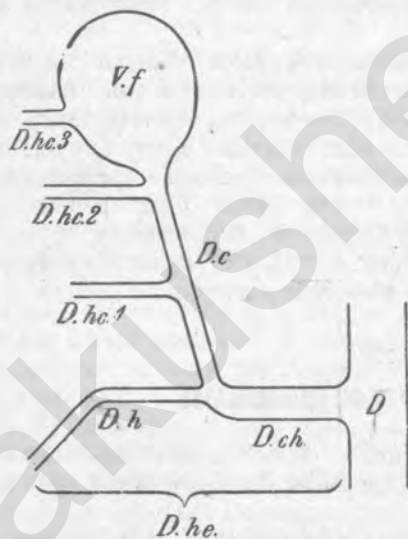


Рис. 43. Схема строения внепеченочных желчных путей у кролика.

D.h.—ductus hepaticus; *D.ch.*—ductus choledochus; *D.hc. 1, 2, 3*—добавочные печеночно-пузырные протоки; *V.f.*—желчный пузырь; *D.c.*—ductus cysticus.

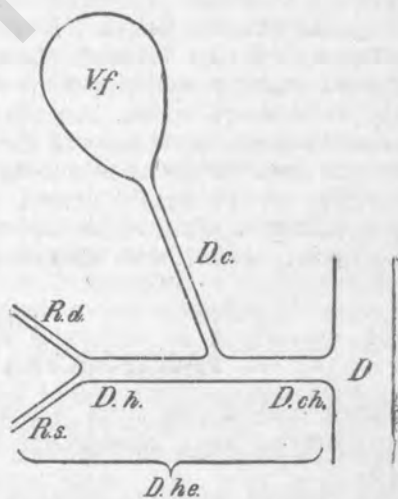


Рис. 44. Схемы строения внепеченочных желчных путей у человека. Обозначения те же, что и на рис. 43.

Отрезок печеночно-кишечного протока до отхождения от него пузырного протока носит название печеночного протока (ductus hepaticus), а отрезок после отхождения пузырного протока до места впадения в двенадцатиперстную кишку называется общим желчным протоком (ductus choledochus). Общий желчный проток открывается в полость двенадцатиперстной кишки в нисходящей части вблизи выводного протока поджелудочной железы, а у человека—рядом с последним в diverticulum Vateri. В этой ампуле

окончание общего желчного протока окаймлено циркулярно расположенными гладкими мышечными волокнами, ясно обособленными от мышечного слоя двенадцатиперстной кишки, образующими сфинктер Одди.

Можно различить три основных типа строения внепеченочных желчных путей, наиболее характерно представленные лошадиным, кроличьим и человеческим типом их строения (рис. 42, 43, 44).

Лошадиный тип строения, в котором отсутствует желчный пузырь, представлен печеночно-кишечным протоком, образованным путем слияния двух протоков по выходе из ворот печени. Этот тип строения свойствен ослу, носорогу, тапиру, слону, мексиканской свинье, лани, крысе и тем видам птиц, у которых также отсутствует желчный пузырь.

Кроличий тип (рис. 43), снабженный желчным пузырем, отличается присутствием добавочных печеночных протоков и обычно наличием печеночно-пузырного протока (ductus hepato-cysticus), что свойственно также и собаке (рис. 43). Печеночно-пузырный проток иногда встречается и у людей и является наиболее частой причиной развития тяжелого желчного перитонита после экстирпации желчного пузыря.

Наконец, человеческий тип строения внепеченочных желчных путей характеризуется печеночным протоком, образованным путем слияния по выходе из печени двух его ветвей (рис. 44). На пути к кишечнику от печеночного протока отходит под острым углом пузырный проток, направляющийся к желчному пузырю, а отрезок протока, заключенный между местом отхождения от него пузырного протока и до впадения его в двенадцатиперстную кишку, носит название общего желчного протока.

У собак общий желчный проток впадает в двенадцатиперстную кишку на 3—5 см ниже привратника, т. е. значительно ближе к пилорической части желудка, чем у человека. Кроме того, внепеченочные желчные протоки у собаки представляют ту особенность, что у нее имеются постоянно добавочные печеночные протоки, которые, выходя из лопастей печени несколькими ветвями, соединяются между собой и с пузырным протоком, образуя вместе с ним общий желчный проток, вследствие чего пузырный проток у собаки не представляется обособленным (рис. 45). [Обычно у собаки четыре добавочных печеночных протока, но иногда число их доходит до семи. Добавочные печеночные протоки иногда впадают в общий желчный проток; иногда добавочный печеночный проток может впасть в общий желчный проток даже у самого серозного покрова двенадцатиперстной кишки. Это нужно всегда иметь в виду при операции перевязки общего желчного протока в целях полного прекращения доступа желчи в кишечник; операция может оказаться безрезультатной, если перевязка не была произведена у самой стенки двенадцатиперстной кишки, причем рекомендуется предварительно даже вскрыть серозный покров двенадцатиперстной кишки для обеспечения более глубокой перевязки протока.]

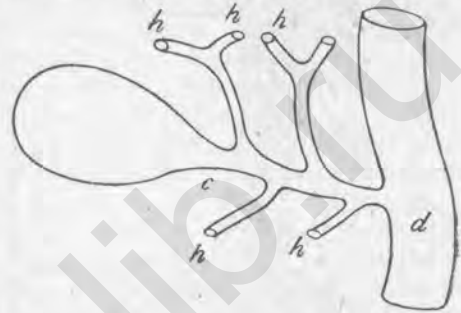


Рис. 45. Схема строения внепеченочных желчных путей у собаки.
d — duodenum; h — добавочные печеночные протоки; c — пузырный проток.

На основании целого ряда исследований факт сократимости желчного пузыря, равно как и значение этих сокращений, а также сокращений желчных протоков для выхода желчи в кишечник, можно считать, несомненно, установленным. В присутствии желчного пузыря выход желчи в кишечник происходит толчками, наподобие эякуляции семенной жидкости; после выключения желчного пузыря подобное эякуляционного типа выделение желчи в кишечник прекращается. Выход желчи в кишечник сопровождается расслаблением сфинктера Одди и одновременно с этим сокращением желчного пузыря.

Желчный пузырь опорожняется равномерно, но поступление желчи в двенадцатиперстную кишку происходит периодическими толчками, по типу перехода химуса из желудка в двенадцатиперстную кишку. Наряду с этим можно наблюдать несомненные сокращения желчного пузыря мышечного типа, а также сокращения перистальтического типа с образованием перетяжек.

Влияние жиров на опорожнение желчного пузыря наблюдается не только у млекопитающих, но и у птиц, рыб и амфибий, причем у них опорожнение происходит вследствие сокращения собственной мускулатуры желчного пузыря.

Внутренняя поверхность шейки желчного пузыря и пузырного протока снабжена складками слизистой оболочки, подразделяющими ее как бы на различные отделы. Складки, известные как *valvulae Heisteri*, образуют нечто вроде клапанов, которые оказывают известное препятствие оттоку желчи из желчного пузыря.

Количество этих складок, их форма и расположение подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но в общем они имеют вид складок полулунной формы, свободные вогнутые края которых обращены

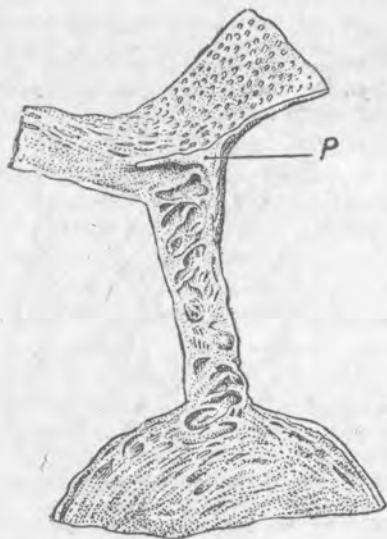


Рис. 46. Внутренняя поверхность пузырного протока.

На границе между пузырным протоком и печеночным протоком видна более крупная складка. *P*—*valvula Priesch*. На внутренней стенке пузырного протока видны более мелкие складки.

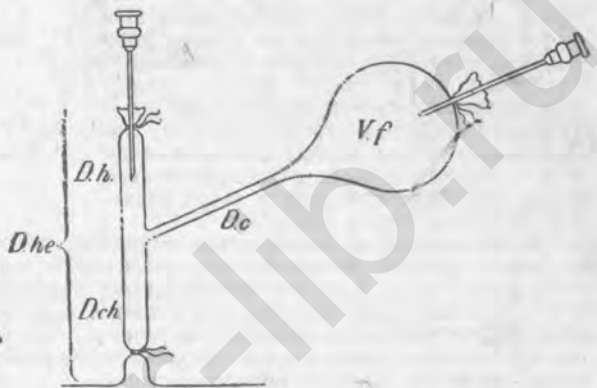


Рис. 47. Промывание внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря по Ленеру.

в сторону просвета канала, причем эти свободные края отдельных складок не соприкасаются друг с другом.

Складки не закрывают просвета канала; но, будучи обращены своими нисходящими краями по направлению к желчному пузырю, образуют в своей совокупности нечто вроде спирального клапана, идущего по направлению к желчному пузырю. Преобладая в конечном отделе пузырного протока и на границе между пузырным и печеночным протоками, они образуют иногда более значительную складку *Priesch P.* (рис. 46). Ленер производил опыты промывания внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, пропуская промывную жидкость как со стороны общего желчного и печеночного протока, так и со стороны желчного пузыря путем прокола иглой шприца дна желчного пузыря (рис. 47). Оказалось, что при промывании со стороны желчных протоков жидкость свободно поступает в пузырь, между тем как при промывании со стороны желчного пузыря слизистые шейки пузыря и пузырного протока оказывали известное препятствие прохождению жидкости. Ленер объясняет это тем, что спирально расположенные складки клапана при направлении тока жидкости в пузырь спадаются, между тем как при обратном направлении жидкости из пузыря складки расправляются и выпячиваются в виде перепонок в просвет, суживая его диаметр. При промывании под более сильным давлением растягивается шейка пузыря и потому задерживающее ток жидкости действие клапанов не проявляется.

При жизни движение желчи как из пузыря, так и в пузырь регулируется не только давлением желчи, но также и сократительностью системы клапанов, в которых заложены мышечные волокна.

В силу своих функциональных особенностей желчный пузырь никогда полностью не опорожняется, и потому в нем всегда содержится некоторое количество желчи.

ВОЗБУДИТЕЛИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Из пищевых веществ наиболее сильными возбудителями выделения желчи в кишечник являются жиры. Легко всасывающиеся растительные масла, как оливковое и подсолнечное, оказывая влияние на выделение желчи, являются вместе с тем желчегонными, так как они, быстро всасываясь и поступая в печень, частично снова выделяются печенью и поступают обратно в кишечник с желчью, усиливая тем самым образование желчи печенью. По данным Клодницкого, особенно сильным возбудителем желчевыделения является к у р и н ы й ж е л т о к. После приема молока желчевыделение наступает очень быстро, так как часть цельного молока тотчас же в неизменном виде поступает в двенадцатиперстную кишку, возбуждая желчевыделение. После употребления в пищу мяса выделение желчи на некоторое время задерживается до поступления в двенадцатиперстную кишку продуктов переваривания белков мяса, но желчи выделяется при этом больше, чем после молока, так как продукты переваривания белка при переходе их в двенадцатиперстную кишку возбуждают в более сильной степени желчевыделение, чем нерасщепленные белки молока, переходящие более быстро из желудка в двенадцатиперстную кишку (Бруно, Клодницкий).

Активные экстракты гипофиза, вызывая сокращение гладкой мускулатуры вообще, вызывают и сокращение гладких мышц желчного пузыря и поэтому также оказывают действие на выделение желчи.

В качестве возбудителей желчевыделения особое значение приобрели растительные масла, растворы сернокислой магнезии и экстракты гипофиза. На возбуждающем желчевыделении действия раствора магнезии, вводимого непосредственно через дуоденальный зонд в полость двенадцатиперстной кишки, основана общепринятая проба функциональной диагностики состояния желчного пузыря и внепеченочных желчных путей Мельцер-Лиона.

Цвет желчи—от золотистожелтого с оранжевым оттенком до желтокоричневого и темнокоричневого оттенков—зависит от присутствия в ней пигмента б и л и р у б и н а, который содержится в желчи в свободном состоянии.

Кристаллы чистого билирубина имеют темнокоричневый цвет, они нерастворимы в воде и глицерине, мало растворимы в эфире, бензоле и спирте, растворимы в хлороформе в пропорции 1 : 600.

Химический состав билирубина $C_{18}H_{18}N_2O_3$. Билирубин, попадая в кишечник (а иногда в желчном пузыре), превращается в продукт своего окисления—б и л и в е р д и н— $C_{18}H_{18}N_2O_4$, отчего уже и пузырьная желчь приобретает нередко зеленоватый оттенок. В толстой кишке под влиянием гнилостных процессов билирубин превращается путем гидратации в у р о б и л и н, тождественный с г и д р о б и л и р у б и н о м, являющимся постоянным пигментом кала.

Весьма близкие химические и физические свойства билирубина с «гематоидиновыми» кристаллами, описанными впервые Вирховом, а также ряд других данных указывают с несомненностью на то, что билирубин образуется путем превращения в него печеночными клетками гемоглобина распадающихся эритроцитов.

Тогда как сухой остаток печеночной желчи колеблется в пределах от 1 до 4%, количество сухого остатка пузырьной желчи доходит до 20%.

Общее количество желчи, оттекающее в течение суток от печени у человека, определялось от 700 до 900 см³ и даже больше. Суточное количество желчи, выделяющееся из желчной фистулы человека, колеблется по наблюдениям Бранда от 500 до 1 000 см³.

Проба на желчевыделение Мельцер-Лиона. Несмотря на некоторые возражения, проба эта сохраняет свое основное значение и для указанных выше целей клинического исследования.

Производя эту пробу, прежде всего надо убедиться на основании свойств получаемой жидкости, что зонд прошел в двенадцатиперстную кишку. Дуоденальная жидкость окрашена в цвет желчи различной интенсивности, причем она должна иметь нейтральную реакцию; после того как в этом убедились, впрыскивают через зонд 30% раствор сернистой магнезии, нагретой до 37°. Через 10—15 минут можно добыть через зонд прозрачную золотистожелтую жидкость, представляющую собой выделяющуюся в двенадцатиперстную кишку желчь внепеченочных желчных протоков—желчь А.

Еще спустя четверть часа, т. е. примерно спустя полчаса после введения раствора сернистой магнезии, если пузырь функционирует нормально, можно добыть довольно большое количество—от 20 до 40 см³—темной, богатой пигментами, иногда даже черно-коричневого цвета тягучей желчи, представляющей собой пузырную желчь, так называемую желчь В. При дальнейшем отсасывании шприцем получается все более прозрачная и светлая желчь, представляющая собой непосредственно уже оттекающую от печени, не застоявшуюся во внепеченочных желчных путях печеночную желчь—так называемую желчь С.

Если выделение темной желчи В задерживается или же совсем отсутствует, то это означает, что сократительная способность пузыря понижена вследствие воспалительных изменений его стенок или атонии его мускулатуры или же что пузырный проток непроходим для желчи.

При понижении сократительной способности желчного пузыря можно вызвать его сокращение или просто выдавить содержащуюся в нем желчь путем сильного надавливания массирующими движениями на область желчного пузыря и вслед за этим получить через дуоденальный зонд обильную порцию темной пузырной желчи.

Случаи получения темной желчи при дуоденальном зондировании у субъектов с удаленным желчным пузырем чрезвычайно редки; они объясняются, очевидно, наступающими расширениями оставшейся части шейки от удаленного желчного пузыря, в которой может скопиться и застаиваться сравнительно значительное количество желчи, а также развивающимися значительными расширениями самих желчных протоков, где желчь может также застаиваться и сгущаться и приобретать свойства пузырной желчи.

Своевременно появляющаяся при производстве этой пробы порция темной желчи не оставляет сомнения в том, что это пузырная желчь и что, следовательно, пузырь обладает нормальной сократимостью и проходим для желчи.

Растительные масла, цельные или в виде эмульсий, действуют вернее и сильнее на желчевыделение, чем сернистая магнезия. При нормальном желчном пузыре обычно уже через 15 минут после введения цельного масла или эмульсии в полость двенадцатиперстной кишки через дуоденальный зонд (например, 50 г и 10% эмульсии оливкового масла) можно получить обильную порцию темной желчи.

Для этой цели применяются также с успехом экстракты гипофиза. После того как убеждаются, что зонд прошел в двенадцатиперстную кишку, вводят под кожу 2 см³ экстракта гипофиза и если экстракт активен, то при нормальном желчном пузыре через 15—20 минут, а в патологических случаях значительно позже получают темную пузырную желчь (желчь В).

ЗАДЕРЖКА ЖЕЛЧИ И ЖЕЛТУХА

Задержка желчи и желтуха вызываются как заболеваниями желчных путей, создающими препятствия оттоку желчи в кишечник, так и, поражением самой ткани печени, вызываемым действием различных ядов и токсических веществ, циркулирующих в крови при различных отравлениях, инфекционных и другого рода заболеваниях.

При различных заболеваниях печени и желчных путей или при болезненных процессах, возникающих по соседству с крупными желчными протоками, нередко образуются такого рода изменения тканей, которые оказывают давление на желчные протоки или закупоривают их просвет изнутри, вызывая этим частичную или полную непроходимость, препятствующую оттоку желчи. Поражения ткани печени также влекут за собой ту или иную степень задержки поступления желчи в желчные пути.

Причинами, вызывающими задержку желчи вплоть до развития желтухи различной степени и тяжести, могут оказаться, следовательно, как

различные заболевания желчных путей и самой печени, так и болезненные процессы, развивающиеся в области прохождения крупных желчных протоков, в тех случаях, когда они вызывают их сдавление.

Сдавление желчных путей или закупорка их изнутри могут быть вызваны различными опухолями, чаще всего раковыми, исходящими из эпителия самих желчных путей, желчного пузыря или ближайшей области, например, из двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, или же, наконец, заносимыми в эту область метастазами опухолей, распространяющимися по ходу вен, чаще всего из первичных очагов злокачественных новообразований брюшной полости и половых органов. Временная закупорка желчного протока может произойти и вследствие сдавления общего желчного протока набухшей поджелудочной железой при ее воспалении.

Желчные камни, вызывая частичную или полную закупорку общего желчного протока, являются частой причиной желтухи. Попадая в общий желчный проток из пузырного протока и проходя по нему, они периодически создают препятствия к оттоку желчи; более крупные камни, застревая в желчном протоке, вызывают полную и длительную закупорку его и могут стать причиной развития тяжелой желтухи.

Различные паразиты, эхинококк, сдавливающие крупные желчные протоки, а в редких случаях и кишечные паразиты, проникая в желчный проток из двенадцатиперстной кишки, могут вызвать его закупорку. Описаны редкие случаи желтухи, окончившиеся смертью, вызванные закупоркой желчного протока внедрившимися в него аскаридами и *Dystoma hepaticum*.

Непроходимость более крупных желчных протоков может возникнуть вследствие рубцовых сморщиваний в результате язвенных заразных холециститов, а также в результате туберкулезных или сифилитических инфильтратов или припухания соседних лимфатических узлов.

Разрастание внутри печени соединительной ткани при циррозах печени, в особенности при гипертрофическом циррозе, оказывая препятствие оттоку желчи, влечет за собой развитие желтухи.

Различные инфекционные заболевания желчных путей, ангиохолиты постоянно осложняются желтухой.

Инфекционное начало, проникая в желчь, вызывает острые и хронические воспаления желчных путей. Септицемии, вызываемые впрыскиванием животным в кровь различных бактерий—тифа, паратифа, стафилококков, стрептококков и др., осложняются обычно холангитами.

Все эти микробы при поступлении из крови в желчь могут быть в ней обнаружены. С другой стороны, у человека при ангиохолитах, осложнившихся тяжелой желтухой, их удавалось в различных случаях выделить из крови больных. При наиболее легких формах ангиохолитов имеет место воспалительное набухание слизистой оболочки более крупных желчных протоков, затрудняющее отток желчи.

На вскрытии в подобных случаях часто не удается обнаружить признаков набухания и гиперемии слизистой оболочки, так как вскоре после смерти припухлость и отечность исчезают и желчный проток оказывается проходным для желчи, выдавливаемой из желчного пузыря. При ангиохолитах в большинстве случаев удается тем не менее установить гиперемию и отечность слизистой оболочки и изменения ее эпителиального покрова. В более тяжелых случаях внутри желчных протоков находят вязкое, сгущенное гноевидное содержимое с примесью отторгнутых эпителиальных клеток слизистой желчных протоков.

В других случаях причинами желтухи являются не заболевания желчных путей, а патологические процессы в самой ткани печени.

Наблюдалось появление желтухи непосредственно вслед за душевным потрясением (сильный испуг или гнев), иногда через несколько часов, дней или даже недель. Имеет ли в этих случаях желтуха чисто холангиогенное происхождение в результате наступающего спазма желчных протоков или

же она возникает вследствие расстройств печеночной функции, сказать, конечно, определенно нельзя.

Целый ряд заболеваний и отравлений, вызывающих ту или иную степень поражения печени, может осложняться желтухой. К таковым относятся нервные потрясения, иногда менструальный период и беременность, тиф, малярия, желтая лихорадка, сифилис, туберкулез, пиемия, катарральная желтуха, болезнь Вейля, острая желтая атрофия печени, злокачественная анемия. Заболевания и отравления, вызывающие повышенное разрушение крови, связанное с усилением гемолитических процессов (внутренние кровоизлияния, пароксизмальная гемоглобинурия, отравление хлороформом, фосфором, мышьяковистым водородом, толуилендиамином), осложняются обычно также появлением более или менее выраженной желтухи.

При задержке желчи составные части ее переходят в лимфу, затем через лимфатические пути поступают в кровь. В некоторых случаях переход желчи в кровь происходит в самой печени. Попадая так или иначе в кровь и циркулируя в ней, составные части желчи обычно скоро выделяются с мочой, если, конечно, не имеется одновременно каких-либо особых заболеваний почечной ткани, понижающих ее проницаемость для составных частей желчи.

Уробилинурия появляется в начальных стадиях всех желтушных заболеваний, являясь, таким образом, одним из наиболее ранних признаков начинающейся задержки желчи. С наступлением билирубинурии и развитием желтухи уробилинурия обычно прекращается.

При более сильных степенях задержки желчи, обычно тогда, когда начинают появляться первые признаки желтухи, в моче появляется билирубин. Однако путем применения пробы ван ден Берга можно установить минимальное повышение билирубина в крови, позволяющее также установить самые начальные степени задержки желчи.

Фиолетовый оттенок реакции может быть замечен в колориметре при исследовании растворов билирубина в разведении 1 : 1 500 000.

Как оказывается, нормальная кровь (сыворотка) постоянно содержит следы билирубина в количествах, соответствующих разведению билирубина от 1 : 400 000 до 1 : 800 000, принимаемых по ван ден Бергу за величины от 0,5 до 1 его билирубиновых единиц. Более высокие числа свидетельствуют уже о задержке билирубина в крови, а повышение количества билирубина в сыворотке до 4 билирубиновых единиц влечет за собой появление билирубина в моче.

Почки начинают пропускать билирубин тогда, когда количество задерживаемого в крови пигмента достигает известной концентрации. Следовательно, при задержках желчи избыток билирубина раньше появляется в крови, чем в моче.

Поэтому в норме моча человека не содержит билирубина. Однако у собак в норме, наоборот, постоянно удается обнаружить присутствие желчных пигментов в моче, между тем как в крови в норме у них билирубин не определяется. Это объясняется тем, что почки собаки весьма проницаемы для билирубина; поэтому у собаки всякая задержка желчи влечет за собой тотчас же билирубинурию, между тем как уробилинурия для собаки нехарактерна.

В этом отношении организм человека ближе к организму кролика, чем собаки; впрочем, и у кролика билирубин в крови в норме почти не определяется. Наоборот, сыворотка лошади содержит в норме значительное количество билирубина.

Наиболее высокого уровня билирубинемия достигает при полной закупорке желчного протока, при катарральной желтухе, а также атрофическом циррозе печени.

При многих инфекционных заболеваниях наблюдается повышенное содержание билирубина в крови.

Билирубинурия обычно пропорциональна интенсивности желтухи; от присутствия билирубина и продуктов его окисления моча приобретает характерный вид желтушной мочи.

Холалурия, т. е. появление в моче холаловой, или холевой, кислоты, является также обычным следствием задержки желчи. Холевая кислота рассматривается как специфический продукт печеночной ткани, выделяемой с желчью. В норме установить присутствие желчных кислот в крови и в моче не удастся. Если относительно значения уробилинурии и отчасти билирубинурии и существуют различные точки зрения, то холалурия признается всеми как несомненный признак задержки желчи в организме, вызванный переходом составных частей желчи из печени в кровь.

Так же как и уробилинурия, холалурия относится к одному из ранних признаков задержки желчи и предшествует обычно билирубинурии, но наблюдается и при всех степенях задержки желчи наряду с билирубинурией. Вместе с тем холалурия подвержена колебаниям, а иногда даже отсутствует при явной и сильной задержке желчи. От чего зависят эти колебания, сказать трудно, так как вообще, ввиду отсутствия удовлетворительных методов определения, нельзя получить определенного представления о судьбе задерживающейся в организме холевой кислоты. Какими тканями преимущественно связывается холевая кислота при попадании ее в круг кровообращения, остается невыясненным, так же как вопрос о том, каким она подвергается превращениям в организме и в какой степени в нем разрушается. Во всяком случае в крови при задержке желчи и желтухе концентрация холевой кислоты незначительна.

Повидимому, желчные кислоты все-таки легко разрушаются в организме; если при желтухе от каких-либо причин наступает лихорадочное повышение температуры, то желчные кислоты из мочи быстро исчезают, вероятно, потому, что повышение температуры тела способствует их быстрому разрушению.

В то же время при многих лихорадочных заболеваниях, а также при хлороформном наркозе в моче появляются желчные кислоты.

Впрочем, о присутствии желчных кислот в моче судят обычно на основании реакций, указывающих на понижение поверхностного натяжения мочи (проба Гая, сталагмометрия), каковое действие приписывают холевой кислоте. Однако понижающим поверхностное натяжение действием обладает не только холевая кислота, но и различные другие вещества, находящиеся в патологической моче; поэтому весьма вероятно, что в этих различных случаях, описанных как холалурия, не всегда авторы имели дело с холевой кислотой.

О понижении поверхностного натяжения мочи судят обычно на основании присутствия в моче сталагмонов, т. е. веществ, понижающих поверхностное натяжение, определяемых числом капель, вытекающих из наполненного исследуемой мочой сталагмометра, что позволяет установить сталагмометрический коэффициент мочи, повышение которого показывает понижение поверхностного натяжения. Сталагмоны находили в моче при туберкулезе, беременности, раковых заболеваниях, нефритах, пиелитах, тяжелых инфекциях и желтухе.

Сталагмометрический коэффициент подвержен известным колебаниям в течение суток. На основании опытов с ультрафильтрацией сталагмоны относятся к недиализируемым веществам коллоидной природы.

Понижающим поверхностное натяжение действием обладает не только холевая кислота, но и различные продукты белкового распада, среди которых главная роль принадлежит, повидимому, оксипротеиновым кислотам.

Надо полагать, что при некоторых заболеваниях печени и отравлениях (фосфор, пикриновая кислота) происходит элективный переход из печени в кровь холевой кислоты, влекущий за собой холалурию, тогда как другие составные части желчи в моче не обнаруживаются. Но описаны также случаи, когда, наоборот, несмотря на обильную билирубинурию, в моче нель-

зя было установить присутствия холевой кислоты. Подобные элективные задержки составных частей желчи описывают как «диссоциированные» задержки желчи.

Таким образом, обнаруживая в крови или в моче составные части желчи (уробилин, билирубин, желчные кислоты), мы можем установить наиболее ранние признаки задержки желчи. При более сильных степенях задержки желчи концентрация ее составных частей в крови и в особенности выделение их с мочой увеличивается, а в дальнейшем наблюдается диффузное пропитывание тканей желчными пигментами вплоть до развития типичной картины желтухи.

П р и з н а к и ж е л т у х и. Наиболее характерным, бросающимся в глаза признаком желтухи, от которого это заболевание и получило свое название, является желтушная окраска кожных покровов и соединительной оболочки глаз. Желтушная окраска склер, а также пожелтение слизистой оболочки мягкого неба являются наиболее ранними признаками желтухи.

Желтушная окраска кожных покровов бывает всегда равномерна, но раньше всего пожелтение начинается с кожных покровов лба и шеи. В зависимости от степени и длительности желтухи кожные покровы принимают различные оттенки—от светлоканареечного, лимонножелтого до темножелтого, а при более сильной степени желтухи становятся желтобурого и даже коричневатого оттенка.

Желтушная окраска кожных покровов является следствием общего диффузного пропитывания тканей красящим веществом желчи при длительных и сильных степенях ее задержки.

Интенсивность окраски кожных покровов зависит не только от степени желтухи, но также от проницаемости сосудов для желчных пигментов и от расположения кожной капиллярной сети, которая у одних субъектов лежит более поверхностно, а у других—более глубоко. Поэтому при задержке желчи одинаковой степени желтуха у одних субъектов может появиться раньше и будет более интенсивно выражена, а у других обнаруживается позже и в менее интенсивной степени.

Красящее вещество желчи при желтухе выделяется с мочой, у кормящих—с молоком, окрашивает жидкое содержимое серозных полостей и экссудаты, отчасти окрашивает пот, но не окрашивает спинномозговой жидкости и не выделяется слюнными и слезными железами, почему слюна и слезы при желтухе никогда не бывают окрашенными. При желтухе беременных плод также приобретает желтушную окраску. Сообщения о случаях перехода некоторого количества билирубина в спинномозговую жидкость при сильных степенях застойной желтухи нужно считать сомнительными.

Составные части желчи при желтухе выделяются с мочой, которая приобретает характерный желто-коричневый с буроватым оттенком цвет, зависящий от примеси к моче желчных пигментов. После приема внутрь ревеня и сантонина моча также приобретает окраску, напоминающую окраску, придаваемую моче желчными пигментами, но образующаяся при взбалтывании такой мочи пена не окрашена, между тем как при взбалтывании мочи, содержащей желчные пигменты, пена окрашивается в желтый цвет. Это образование желтой пены при взбалтывании мочи является отличительным признаком желтушной мочи. Присутствие желчных кислот в моче при желтухе, наряду с желчными пигментами, способствует особенно обильному образованию желтой пены, так как желчные кислоты, понижая поверхностное натяжение, способствуют обильному образованию пены при взбалтывании мочи, так же как и при взбалтывании дуоденального сока

Клеточные элементы в осадке мочи, эпителиальные клетки, лейкоциты, а также гиалиновые цилиндры импрегнируются желчными пигментами и представляются окрашенными в грязноватожелтый цвет.

Желчные пигменты циркулируют в повышенном количестве в крови, вследствие чего плазма желтушных больных окрашена в ясно выраженный желтый цвет с янтарным и зеленоватым оттенком.

По миновании задержки желчи пигменты из мочи исчезают, но желтушная окраска держится еще некоторое время, а затем постепенно также исчезает.

Если желтуха вызвана полным прекращением доступа желчи в кишечник, то испражнения обесцвечиваются: появляются ахолические и спранные и серовато-белого цвета, позволяющие сравнивать их с белой глиной. Вследствие отсутствия желчи в кишечнике, способствующей размягчению его содержимого, ахолический кал приобретает твердую консистенцию, сальный блеск от высокого содержания в нем жира и весьма зловонный; не соответствующий обычному запаху ввиду изменений процессов брожения.

Ахолический стул при желтухе считается признаком полной непроходимости общего желчного протока с прекращением поступления желчи в кишечник. Однако на основании обесцвечивания кала нельзя еще считать, что поступление желчи в кишечник прекратилось полностью, так как обесцвечивание кала в некоторых случаях бывает и вследствие других причин. Иногда содержимое кишечника обесцвечивается потому, что превращение билирубина в кишечнике или желчном пузыре задерживается в стадии образования бесцветных промежуточных продуктов, каковым является уробилиноген.

С другой стороны, при полной закупорке желчного протока испражнения тем не менее могут в некоторых случаях быть частично окрашенными и содержать еще значительную примесь стеркобилина вследствие наблюдающегося иногда при желтухе обратного выделения кишечником составных частей желчи, в том числе и желчных пигментов из крови.

Уробилинурия при желтухе (если принять, что уробилин образуется из билирубина исключительно в кишечнике) считается признаком, который в сомнительных случаях говорит об отсутствии полной закупорки желчного протока.

Однако если даже и считать, что уробилин образуется из билирубина исключительно в кишечнике, то присутствие некоторого количества уробилина в моче не свидетельствовало бы еще о неполной закупорке желчного протока. Ведь при желтухе, вызванной полной непроходимостью желчного протока, желчные пигменты и желчные кислоты частью выделяются обратно кишечником из крови и потому не исчезают совершенно из кишечника. Следовательно, так же может не исчезать при этом совершенно из кишечника и образующийся в нем из желчных пигментов уробилин. В силу этого в некоторых случаях, несмотря на полную закупорку желчного протока, возможно появление уробилина в моче.

С достоверностью можно убедиться в полной непроходимости общего желчного протока посредством исследования содержимого двенадцатиперстной кишки, добытого дуоденальным зондом. В том случае, когда добытый дуоденальным зондом сок является вне всяких сомнений дуоденальным и при исследовании его не содержит составных частей желчи, можно сделать вывод о полном прекращении поступления желчи в кишечник.

При периодически образующейся закупорке общего желчного протока проходящими через него камнями выделение ахолических испражнений чередуется с выделением окрашенных испражнений.

Экспериментальная желтуха. Легче всего удастся вызвать экспериментально желтуху путем перевязки животному общего желчного протока. Труднее осуществима эта операция у собак ввиду существующих у них добавочных печеночных протоков, которых бывает иногда от пяти до шести (рис. 48), причем случается, что добавочный печеночный проток впадает в общий желчный проток почти у его выхода, под самым брюшинным покровом. Поэтому перевязку общего желчного протока у собак

нужно производить у самого места впадения его в двенадцатиперстную кишку, вскрывая даже ее брюшинный покров (Ситковский).

У кошек операция перевязки общего желчного протока удается легко. После этой операции первые признаки развивающейся желтухи начинают появляться на 4-й или на 5-й день.

В моче появляются желчные пигменты, цвет ее становится насыщеннее, и вскоре она принимает характерный коричневато-желтый с буроватым оттенком цвет. Испражнения также обесцвечиваются и вскоре приобретают характерный серовато-бурый ахолический вид; они издают зловонный запах и содержат много жира. В дальнейшем развивается атония кишечника, испражнения выделяются с промежутками в несколько дней, и иногда животные не выделяют кала в течение недели.

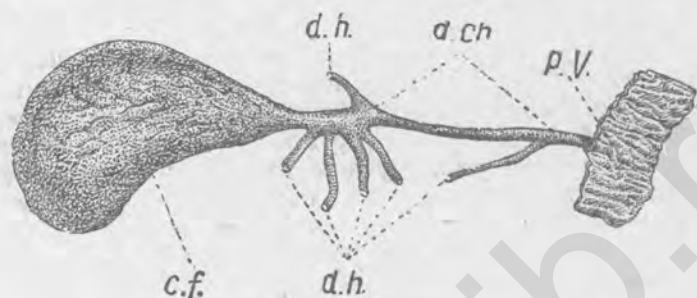


Рис. 48. Препарат налитых парафином внепеченочных желчных путей и желчного пузыря собаки.

c.f. — желчный пузырь; *d.h.* — печеночные протоки; *d.ch* — общий желчный проток; *p.v.* — papilla Vateri (по Ситковскому).

Спустя 1—1½ недели после операции можно считать, что желтуха уже наступила ввиду появившегося к этому времени заметного пожелтения кожных покровов и слизистой полости рта, в особенности мягкого неба. Желтуха держится до самой смерти животного, причем интенсивность ее особенно не нарастает. Одновременная перевязка общего желчного протока и экстирпация желчного пузыря вызывают более интенсивную желтуху, так как желчный пузырь, растягиваясь, образует обильноеместилище для желчи, уменьшающее степень ее обратного всасывания.

Животные после перевязки общего желчного протока живут от 1 до 3 месяцев и погибают при нарастающей слабости и общем истощении.

При вскрытии отмечается полная атрофия жировой клетчатки, интенсивная импрегнация красящим веществом желчи серозных оболочек и окрашивание им жидкого содержимого серозных полостей. Остатки жировой клетчатки, импрегнированные красящим веществом желчи, приобретают грязноватый желто-коричневый цвет. Ткань печени и корковый слой почки заметно окрашены в желтоватый цвет, причем корковый слой почки представляется несколько атрофичным.

В течение первых дней после перевязки общего желчного протока, еще до появления признаков желтухи, животные становятся заметно более раздражительными. Это в особенности заметно на кошках, которые, будучи смиренными до операции, после операции делаются злыми и не дают до себя дотрагиваться в течение нескольких дней. Поведение их после перевязки желчного протока резко отличается от поведения животных после других операций. Однако ко времени появления желтухи животные успокаиваются, прежнее их поведение восстанавливается, что нельзя объяснить наступающим угнетением животных, так как последнее в связи с общим прогрессирующим кахектическим состоянием наступает значительно позже.

В первые дни после операции свертываемость крови заметно понижается и сохраняется таковой в течение всего последующего периода желтухи.

В крови желчные пигменты появляются значительно раньше, чем в моче, и иногда даже на вторые сутки после операции уже на-глаз можно заметить желтоватый или зеленоватый оттенок сыворотки.

Отравления различными ядами, оказывающими преимущественно токсическое действие на печень, сопровождающиеся также обычно гемолитическими явлениями, вызывают обычно и развитие желтухи. Особенно характерно в этом отношении действие толуилендиаминна на собаку. При однократном введении несмертельной дозы этого вещества (0,002 на 1 кг веса собаки) обычно к концу вторых суток появляются ясные признаки желтухи. Следовательно, под влиянием отравления толуилендиамином желтуха развивается значительно быстрее, чем после перевязки общего желчного протока.

После удаления селезенки собаки выносят большие дозы толуилендиаминна, и желтуха под влиянием этого отравления у них менее выражена, чем у нормальных собак.

Собака, лишенная селезенки, переносит дозу в 0,5 толуилендиаминна на 1 кг веса, которая убивает нормальную собаку через 24 часа. Удаление селезенки вообще повышает выносливость печени к различным воздействиям. Но у кролика такого рода повышения резистентности печени к отравлению толуилендиамином после удаления селезенки не замечается.

Различные продукты селезеночной ткани в виде добываемых из нее разнообразных продуктов распада или экстрактов оказывают стимулирующее действие на печень, повышая желчеобразование.

Появление желтухи у животных удавалось также вызвать путем впрыскивания специфических гемолитических сывороток, значительных количеств дистиллированной воды.

Болезненные явления при желтухе

Желтуху нельзя рассматривать как самостоятельную болезнь, так как она является лишь следствием различных заболеваний, осложняющихся той или иной степенью разлития желчи.

О патологической физиологии желтухи можно говорить постольку, поскольку имеют в виду само по себе действие на организм составных частей желчи при ее задержке и отчасти также те болезненные явления, которые могут наступить при прекращении поступления желчи в кишечник в случаях полной непроходимости общего желчного протока.

Однако изучение этого вопроса сопряжено с большими трудностями, и составить себе надлежащее представление о значении болезненных явлений при желтухе гораздо труднее, чем, например, при лихорадке. Особенно трудно отдать себе отчет о значении болезненных явлений при желтухе, вызываемых сопутствующими желтухе заболеваниями и тесно связанным с желтухой расстройством функциональной деятельности печени.

Действительно, развитие желтухи тесно связано с нарушениями функциональной деятельности печени даже в тех случаях, когда желтуха является следствием не заболеваний самой печени или желчных путей, а болезней, не имеющих даже прямого отношения к заболеваниям печени, но осложняющихся желтухой вследствие вызываемой ими непроходимости желчного протока. Частичная, а тем более полная непроходимость желчного протока, чем бы она ни была вызвана, влечет за собой тяжелые заболевания печени и ряд болезненных явлений, возникающих не вследствие желтухи, а в результате этих нарушений деятельности печени.

Перевязка желчного протока ведет к нарушению функциональной деятельности печени. Тем более при желтухе, вызванной поражением самой ткани печени, должны отступить на задний план те болезненные явления, происхождение которых можно было бы приписать действию на организм всосавшихся составных частей желчи.

Подобная тесная связь, существующая между желтухой и заболеваниями печени, создает большие трудности при разрешении вопроса о том, какие из болезненных явлений, наблюдающиеся при желтухе, следует приписать расстройствам функциональной деятельности печени и какие из них зависят от действия на организм задерживаемых составных частей желчи.

Внешние признаки желтухи весьма характерны, но болезненные явления, наблюдающиеся при ней, мало специфичны и зачастую наблюдаются и при иных заболеваниях как самой печени, так и других органов, отражающихся в той или иной степени на деятельности печени, но протекающих без всяких признаков желтухи.

Поэтому вряд ли когда-либо удастся установить специфическую болезненную картину, характерную для желтухи, обособленную от картины общих болезненных явлений, связанных с различными заболеваниями печени.

Во всяком случае изучение патологической физиологии желтухи нужно начинать с изучения действия составных частей желчи на организм, а также с сопоставления различных болезненных явлений, отмечаемых при желтухе самого разнообразного происхождения, отличающихся от явлений при заболеваниях печени, не осложненных желтухой.

Действие составных частей желчи на организм. К числу наиболее небезразличных по своему действию на организм составных частей желчи должны быть отнесены соединения холевой кислоты, а может быть, также отчасти и желчные пигменты.

Общее действие холевой кислоты на организм при введении ее в кровь наиболее заметно сказывается на вызываемом ею замедлении сердечного ритма.

При непосредственном действии желчи на изолированное сердце прежде всего отмечается замедление ритма сердечной деятельности, которое обусловлено присутствием в желчи холевой кислоты.

При испытании действия на сердце гликохолевокислого натрия, гликохолевой кислоты, таурохолевокислого натрия, гликокола, таурина и холаловой кислоты оказывается, что наиболее выраженным замедляющим сердечный ритм действием обладает гликохолевокислый натрий. Гликокол сам по себе также до известной степени замедляет ритм сердца кролика, но это действие гликокола усиливается при добавлении холевой кислоты.

Действие таурохолевокислого натрия в этом отношении слабее, так как он оказывает замедляющее действие на сердце в более высоких концентрациях, чем гликохолевокислый натрий.

Некоторые исследователи отмечали общее ядовитое действие больших доз холевой кислоты (несколько кубических сантиметров 10% раствора) при введении ее растворов прямо в кровь, вызывавших сначала резкое возбуждение центральной нервной системы, иногда судороги, а затем параличи и быструю смерть животного от паралича дыхания или сердца. Однако далеко не все исследователи соглашались приписать холевой кислоте подобное резко выраженное токсическое действие при введении даже больших доз ее.

В значительных концентрациях растворы холевой кислоты оказывают гемолитическое действие на эритроциты, понижают свертываемость крови и поверхностное натяжение жидкостей.

Относительно характера действия желчных пигментов на организм не существует определенных представлений. Принято считать и, по-видимому, не без основания, что желчные пигменты лишены ядовитых свойств.

При впрыскивании в кровь желчные пигменты связываются различными тканями, жировой клетчаткой и в особенности почками, вследствие чего быстро выделяются из организма.

Постоянно выделяясь при желтухе почками в течение продолжительного времени, желчные пигменты не оказывают тем не менее особенно заметного повреждения на их эпителий, из чего можно заключить, что токсическое действие на ткани не может считаться особенно высоким. Бушар, однако, считает, что желчные пигменты весьма токсичны и убивают кролика при впрыскивании их ему в кровь в количестве 0,05 на 1 кг веса животного.

Значение болезненных явлений при желтухе. К болезненным явлениям, особенно характерным для желтухи, которые могут быть отнесены к разряду ее специфических симптомов, относится замедление пульса и нередко также отмечаемый при желтухе общий кожный зуд.

Особенно характерно для желтухи замедление пульса. Число ударов пульса доходит до 40, а иногда даже до 20 в 1 минуту. Принимая во внимание характерное действие холевой кислоты, вызывающей замедление сердечного ритма, замедление пульса при желтухе можно приписать действию на мышцу сердца задержанной в крови холевой кислоты.

Если при желтухе почему-либо наступает лихорадочное повышение температуры, то замедление пульса прекращается и вместе с тем исчезает из мочи холевая кислота. Это может служить лишним доказательством того, что замедление пульса при желтухе вызывается действием холевой кислоты.

Общий кожный зуд весьма мучительного характера наблюдается при желтухе довольно часто. Происхождение этого зуда приписывают обычно раздражающему действию на чувствительные нервные окончания составных частей желчи, обычно пигментам, отлагающимся в коже.

Такое предположение вряд ли можно признать соответствующим действительности. Известно, что нередко при длительной и интенсивной желтухе больные на кожный зуд не жалуются, между тем, как иногда при легкой желтухе, к тому же иногда в самом начале ее развития, ощущается сильный зуд. При катарральной желтухе кожный зуд ощущается иногда за несколько дней до появления первых признаков желтухи, а к моменту начала разлития желчи он иногда даже исчезает.

К тому же кожный зуд ощущается и при различных других заболеваниях совершенно независимо от желтухи, очевидно, в связи с расстройством функциональной деятельности печени, например, при малярии, при диабете, при некоторых невыясненной природы функциональных заболеваниях печени, быть может, при абортивных формах катарральной желтухи, не сопровождающихся развитием желтухи. Поэтому нельзя считать, что кожный зуд вызывается желтухой, и, несмотря на то, что он довольно часто ощущается при желтухе, причину его трудно искать в ней зменно связанных с желтухой поражениях печени.

Наклонность к кровотечениям, вследствие понижения свертываемости крови, составляет одно из основных и наиболее серьезных болезненных осложнений при желтухе. Эта кровоточивость при желтухе проявляется частыми носовыми кровотечениями, обильными менструациями, кожными кровоподтеками, петехиями. Кровоточат слизистые полости рта, зева, десен, иногда появляется кровавая рвота. Общеизвестна опасность упорных и не поддающихся никакому воздействию послеоперационных кровотечений при желтухе, отмечаемых чаще всего при желтухе, вызванной непроходимостью желчного протока, при печеночных камнях, при раке печени. В подобных случаях как бы тщательна ни была защита послеоперационная рана, она кровоточит как в местах уколов иглой, так и в местах прохождения швов. Опасность послеоперационных кровотечений тем значительнее, чем более длительный период желтухи предшествовал операции. Однако она нередко наблюдается и при операциях, связанных с желчнокаменной болезнью, не осложненной желтухой. Кровоточивость наблюдается и при легких желтухах, и в то же время она часто отсутствует при интенсивной и длительной желтухе. Все зависит от степени поражения печени, а не от желтухи.

Наклонность к кровотечениям при желтухе приписывают обычно также действию циркулирующих при желтухе в крови составных частей желчи, именно холевой кислоты, но эти взгляды также нельзя считать правильными. Холевая кислота, правда, оказывает замедляющее действие на свертывание крови, но это действие наступает лишь при больших концентрациях ее в крови — от 0,5 до 1%, а такой концентрации холевой кислоты в крови желтушных больных никогда не бывает. Кровоточивость при желтухе вызывается не действием составных частей желчи на организм, а функциональным нарушением паренхимы печени.

При желтухе наблюдаются иногда т я ж е л ы е о б щ и е я в л е н и я (icterus gravis): сильное возбуждение нервной системы, бред, головные боли, рвота и общие судороги, оканчивающиеся смертью. Эти тяжелые явления наступают при долго длящейся интенсивной желтухе, но могут наступить и при кратковременной легкой желтухе.

Все зависит в таких случаях от тяжести поражения самой печени при желтухе. Тяжелые явления наступают при желтой атрофии печени, при резких степенях ожирения печени, при длительной непроходимости желчного протока, влекущей за собой глубокие изменения печеночной ткани и почти полное выпадение ее функции.

Разнообразие болезненных явлений при желтухе и степень их обусловлены степенью связанного с желтухой поражения печени и его характером.

При желтухе нет таких болезненных явлений, за исключением замедления пульса, приписываемого непосредственному действию холевой кислоты на нервно-мышечный аппарат сердца, которых нельзя было бы наблюдать и при самых разнообразных заболеваниях печени, не осложненных желтухой.

ЖЕЛЧНОКАМЕННЫЙ ДИАТЕЗ

Желчные камни. Образование желчных камней нужно отнести к одному из основных видов расстройства желчеотделения, играющему вообще весьма существенную роль в патологических процессах в человеческом организме как по тяжести, так и по сравнительной частоте.

Вызывая обычно длительные и тяжелые болезненные состояния, чреватые всякими осложнениями, желчные камни являются вместе с тем одной из наиболее частых и основных механических причин, препятствующих нормальному оттоку желчи от печени.

Все в этом отношении складывается неблагоприятным образом: присутствие в составе желчи холестерина, легко выпадающего из желчи, частые колебания его уровня в желчи, зависящие от той или иной степени изменения функциональной деятельности печени или общих процессов обмена, одиночный выводной проток, по своему положению подверженный постоянной опасности инфекции со стороны кишечника, наконец, лежащий на пути этого выводного протока желчный пузырь, в котором как будто нарочно созданы все условия для выпадения осадков из желчи и где почти исключительно и происходит образование желчных камней.

Желчные камни у людей встречаются часто. По данным Кера, их можно найти в 10% случаев при вскрытии трупов.

О частоте образования желчных камней можно судить на основании статистических данных вскрытий, так как во многих случаях (примерно от 10 до 30%) желчные камни ничем не дают о себе знать при жизни или вызывают иногда лишь незначительные расстройства в виде тупых болей и ощущений тяжести в области печени.

Это относится к крупным камням, которые, вследствие своих размеров, не могут проникнуть из пузыря в общий желчный проток и вызвать возникновение желчнокаменной болезни. Правда, эти крупные камни являются иногда причиной осложнений холециститами, предрасполагая желчный пузырь к инфекции, вызывая иногда истончение и прободение его стенки

и связанное с этим развитие ограниченных перитонитов или общих смертельных воспалительных процессов в брюшине.

Иногда такие камни находили инкапсулированными в спайках вне пузыря, прободение которого они вызвали.

Что же касается более мелких камней, то, проникая из пузыря в пузырный проток, а из него в общий желчный проток, они вызывают повторяющиеся мучительные и длительные припадки желчнокаменных колик, приносящих больных, в конце концов, прибегнуть к оперативному вмешательству. Раздражение слизистой оболочки желчных путей, сдавливающей при своем спазматическом сокращении нервные окончания, является причиной коликообразных приступов. Повидимому, болезненные приступы возникают главным образом при прохождении желчных камней из пузырного протока в общий желчный проток, а когда камень прошел уже в него, острые боли сразу прекращаются, чтобы вновь начаться при дальнейшем прохождении камня по выводному протоку в двенадцатиперстную кишку.

Состав желчных камней. Желчные камни состоят почти сплошь из холестерина, содержание которого в них достигает 70—98%.

Холестерин является, таким образом, тем веществом, из которого состоит основная масса желчных камней. Входящие же в состав желчных камней известковые соли, аморфные пигментные массы и белковые коагулянты, образующиеся из содержащихся в желчи незначительных количеств белковых веществ, представляются в виде примесей, количество которых в камнях сравнительно с содержанием в них холестерина обычно невелико.

Однако камни, состоящие только из чистого холестерина без каких-либо признаков пигментных аморфных включений, представляют чрезвычайную редкость.

Пигментные камни коричневатого-бурого или черного цвета состоят почти целиком из билирубиновой извести и представляются в виде мелких конкрементов, образующихся, повидимому, только в мелких желчных протоках. Впрочем, описаны случаи нахождения более крупных пигментных камней в желчном пузыре в связи с повышенным содержанием пигментов в желчи при гемолитических желтухах.

Камни, состоящие из углекислой и фосфорнокислой извести, встречаются редко; они содержат примерно до 60% извести при 3—4% холестерина.

Подразделение желчных камней. Желчные камни можно подразделить на несколько основных типов, причем принадлежность камня к тому или иному из нижеописываемых основных типов дает известное указание и на характер его происхождения.

В основу подразделения желчных камней на различные виды можно положить схему, предложенную Ашофом и Бакмейстером.

Прежде всего нужно отметить камни, имеющие почти сплошное кристаллическое строение, обнаруживающие на отполированной поверхности разреза радиально-лучистое расположение образующих их грубокристаллических холестериновых тяжей, расходящихся к периферии от центра, находящегося в середине камня. В центральных участках камня тяжи холестериновых кристаллов раздвинуты большим или меньшим количеством темных аморфных пигментированных масс, образующих иногда более обильные скопления в промежутках между кристаллическими тяжами. Ближе к периферии камня переслойка кристаллов аморфными массами менее заметна и сходит почти на-нет (рис. 49).

Подобные камни бывают величиной от горошины до вишни и находятся в пузыре в единичном числе; обычно они застревают в растянутой шейке пузыря.

Эти камни имеют бугристую поверхность; иногда она равномерна, иногда же испещрена неравномерными углублениями и выдающимися над поверхностью выступами.

При последующем наслоении извести или пигментных отложений на этот основной тип камня образуются различные комбинированные типы камней, находящиеся обычно в самом пузыре. Более плотные наслоения, состоящие преимущественно из извести, обычно не достигают значительной толщины, между тем как пигментные оболочки бывают более крупного размера, образуя вокруг камня бурые пигментированные наслоения, состоящие из пигментных масс с примесью холестерина. Толщина оболочки подобных наслоений может иногда даже превышать диаметр основного камня. При незначитель-

ной примеси извести консистенция этих пигментированных оболочек мягкая; и их можно резать ножом; поверхность их разреза или излома имеет сальный вид.

Другой тип комбинированных камней образуется при более равномерном выпадении из желчи пигментных осадков и холестерина, вследствие чего в подобных камнях холестериновые кристаллы и пигментные массы распределены более равномерно и радиально-лучистое строение в них утрачивается.

Отшлифованная поверхность подобных камней представляется состоящей из равномерно окрашенных концентрических слоев темнокоричневого цвета с буроватым, а иногда и с желтоватым оттенком, состоящих из мелкокристаллических осадков холестерина, перемешанных с пигментированными аморфными осадками. Наружная поверхность этих камней обычно гладкая. Величина их самая разнообразная. Такие камни могут достигать размеров куриного яйца. В пузыре они встречаются иногда по нескольку штук.

При нахождении нескольких таких камней в желчном пузыре в течение продолжительного времени соприкасающиеся поверхности камней, вследствие их взаимного трения при сокращениях пузыря, отшлифовываются, образуя грани на поверхности.



Рис. 49. Увеличенное изображение отполированной поверхности холестеринового камня. Камень обнаруживает радиально-лучистое расположение образующих его кристаллических холестериновых тяжей с более обильными пигментными включениями в центральных частях (по Ашофу и Бакмейстеру).

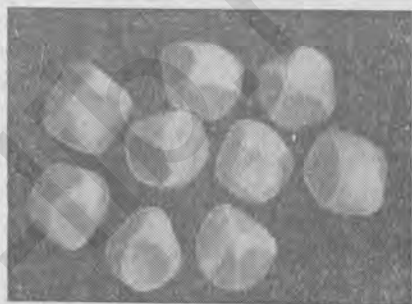


Рис. 50. Фасетированные камни желчного пузыря.

По выхождению этих камней и нахождении их в кале можно судить по количеству отшлифованных поверхностей соприкосновения о количестве камней, находящихся в пузыре. Впрочем, при перемещениях камней в пузыре может отшлифоваться большее количество поверхностей, не соответствующее количеству камней, так что точно судить об их числе по количеству отшлифованных поверхностей не всегда возможно.

Наиболее часто встречаются множественные камни, отграниченные многогранными поверхностями. Этому типу так называемых фасетированных камней свойственно большое разнообразие во всех отношениях.

Количество таких камней в желчном пузыре подвержено значительным колебаниям: от нескольких десятков и сотен до тысячи. В редких случаях обнаруживали еще большие их количества.

Размеры камней колеблются от просяного зерна до каштана. Часто в пузыре находятся камни различных размеров; в других случаях, наоборот, все камни, находимые в пузыре, оказываются одного размера (рис. 50).

Камни эти обычно ограничены многогранными, весьма гладкими поверхностями, иногда же, очевидно, вследствие образующихся последующих наслоений на гладкую поверхность, они принимают бугристый вид, позволяющий до некоторой степени сравнивать их с малиной.

Все говорит за то, что такие множественные камни, особенно одинаковые по форме и величине, образуются одновременно вследствие массового выпадения пигментных осадков, представляющих центры, вокруг которых происходит дальнейшее наслоение выпадающих холестериновых кристаллов, составляющих более плотный массив этих камней.

Внутри камней постоянно находится более или менее объемистый размягченный центр, состоящий из кашицеобразной пигментной массы, вокруг которой образовался более плотный холестериновый массив камня. Толщина его превышает диаметр размягченного центра, а чаще бывает тоньше диаметра внутреннего слоя. В некоторых слу-

чаях встречаются подобного рода камни с более тонкой холестериновой оболочкой, представляющей как бы скорлупой, облегающей размягченный центр.

В зависимости от количества и цвета примешивающихся к плотному холестериновому слою пигментов такие камни бывают снежнобелого цвета, свойственного чистому холестерину, сероватого, желтого, коричневого, зеленоватого, зеленого и даже черного цвета.

Патогенез желчнокаменной болезни

Основная масса желчных камней состоит из холестерина; прочие вещества, входящие в состав камней, должны рассматриваться как примеси к этому основному веществу. Камни, образованные из других веществ, встречаются редко. Поэтому, говоря о желчнокаменной болезни, мы имеем в виду известную связь ее с расстройствами холестеринового баланса организма, поскольку независимо от других причин, способствующих образованию желчных камней, именно нарушения холестеринового баланса способствуют наибольшей частоте и обилию образования желчных камней.

Рассматривая расстройства холестеринового баланса как следствие известных диатезных состояний вообще, в тех случаях, когда эти расстройства приводят к образованию желчных камней, мы говорим о **ж е л ч н о к а м е н н о м д и а т е з е**.

Частота образования желчных камней главным образом обусловлена тем, что холестерин вообще легко выпадает в кристаллическом виде даже из нормальной желчи; в тех случаях, когда холестериновый диатез влечет за собой обогащение желчи холестерином, возможность образования желчных камней еще более увеличивается.

Возможность выпадения холестерина из нормальной желчи и образования из него желчных камней независимо от размножения в желчи микроорганизмов и возникновения катарральных заболеваний слизистой желчных путей и желчного пузыря уже давно допускалась различными исследователями.

При застое желчи, особенно если эти застойные явления совпадают с обогащением желчи холестерином, выпадение последнего из желчи может достигнуть значительных размеров.

Выпадающие холестериновые кристаллы могут служить сами по себе центрами притяжения, вокруг которых происходит дальнейшее наслоение холестерина и рост кристаллического агрегата в виде желчного камня. Выпадающие в этих случаях холестериновые осадки частью увлекают за собой пигментные сгустки. Одновременному осаждению пигментов и примешанных к желчи протоплазматических продуктов эпителия желчного пузыря, осаждающихся в виде белковых сгустков, могут в большей или меньшей степени способствовать и другие привходящие условия, например, увеличение содержания в пузырной желчи кальция, выделяющегося со слизью эпителия желчного пузыря, причем увеличение содержания кальция в желчи способствует выпадению пигментов в виде билирубинового кальция. Таким образом образуется вышеописанный вид солитарных холестериновых камней желчного пузыря, имеющих радиально-лучистое кристаллическое строение и содержащих небольшую примесь аморфных пигментных масс.

Не подлежит сомнению, что холестериновые камни упомянутого типа могут образоваться при простых застоях желчи совершенно независимо от всяких инфекционных процессов в желчном пузыре. Со временем подобные камни увеличиваются, главным образом вследствие наслоения на них пигментных или известковых отложений, причем вторичные осложнения в виде воспалительных процессов способствуют более обильному наслоению отложений и образованию различных видов комбинированных камней.

Проникновение бактерий в желчь и размножение их в связи с холестиститами или без воспалительных изменений желчных путей и желчного пузыря вызывает выпадение составных частей желчи. Бактерии способствуют осаждению пигмента в желчи, и в этих случаях образуются более рыхлые, объемистые пигментированные слоистые оболочки.

В норме желчь, повидимому, не содержит вообще бактерий. Желчь, добываемая пункцией из желчного пузыря у человека, при лапаротомиях в большинстве случаев оказывалась стерильной; у собак чаще удается обнаруживать бактерии в желчи, а у травоядных из больших количеств желчи удавалось выращивать в культурах микроорганизмы, причем в большинстве случаев находили палочку, близко стоящую к сенной.

Однако у людей при воспалительных заболеваниях тонких кишок, при застоях желчи кишечная палочка обычно проникает в желчь и размножается в ней. При брюшном тифе нередко развиваются воспалительные заболевания желчных путей и желчного пузыря, вызываемые тифозной палочкой, которая, циркулируя в крови, проникает из нее в желчь. Это и является, повидимому, одной из предрасполагающих причин частого образования желчных камней после брюшного тифа. Возбудителями воспалительных заболеваний слизистой желчных путей и желчного пузыря могут являться также и различные другие микроорганизмы—стафилококки, стрептококки, пневмококки.

Что касается типа множественных фасетированных камней, то образование их нельзя объяснить иначе как одновременным множественным выпадением пигментных и белковых сгустков, осадки которых образуют центр притяжения для дальнейшего осаждения на них холестерина. Таким образом образуются рыхлые пигментированные включения, находящиеся в центре этих фасетированных камней, причем из этих включений удавалось выделять и выращивать в культурах различные микроорганизмы. Впрочем, обнаружение микроорганизмов в рыхлых включениях желчных камней нельзя во всех случаях объяснять тем, что бактерии попали туда с выпадающими осадками при образовании камня, и считать, что образование данного камня, внутри которого обнаружены микроорганизмы, вызвано непременно жизнедеятельностью этих же микроорганизмов. Вещество желчных камней проницаемо для бактерий, которые могут проникнуть до рыхлого центра камня, проходя через его более плотные стенки.

В зависимости от условий выпадения составных частей желчи под влиянием тех или иных инфекционных процессов в желчном пузыре и в желчных путях, влияющих на колебания количественных взаимоотношений выпадающих пигментов и холестерина, количество, форма, окраска этого наиболее часто образующегося вида фасетированных камней и объем их внутреннего размягченного слоя могут быть самыми различными.

Понятно, что под влиянием инфекций фасетированные камни могут образовываться и в пузыре, в котором уже предсуществует камень, и иногда в пузыре вместе с холестериновыми камнями и комбинированными видами камней. В зависимости от времени фасетированные камни могут подвергаться различным изменениям и вторичному обызвествлению. Таким образом, например, кучка мелких камней может, обызвествляясь, спаиваться в один сплошной бугристый цементированный камень, происхождение которого трудно поддается объяснению (рис. 51), если стать на другую точку зрения.

По данным Мак Мастера, кормление собак богатой холестерином пищей быстро приводит к значительному повышению количества холестерина в оттекающей от печени желчи.

Увеличение поступления холестерина в желчь зависит от изменений состояния печени; при нормальном функционировании печени повышенное введение холестерина с пищей или повышение его содержания в крови не влияет на увеличение выделения холестерина с желчью.

Для того чтобы в желчь поступило увеличенное количество холестерина, он должен прежде всего накопиться в увеличенном количестве в печени. На основании экспериментальных данных мы, несомненно, знаем, что для накопления холестерина в печени необходимо, чтобы в печени предварительно отложилось и задержалось достаточное количество жира, способного связать и задержать холестерин. Однако даже обильная пере-

грузка печени глицериновыми и холестериновыми жирами далеко не всегда в одинаковой степени вызывает усиленное выделение холестерина с желчью.

Повышенное выделение холестерина с желчью в значительной степени зависит от химического состава жиров, инфильтрирующих печень. Некоторые жиры, например, жирные масла, обнаруживают особую склонность инфильтрировать эпителий желчных протоков и, следовательно, быстро выделяться из печени с желчью; точно так же при различных функциональных заболеваниях специфического эпителия желчных протоков это повышение функциональной деятельности эпителия желчных протоков в жирно инфильтрированной печени особенно должно способствовать выделению холестерина с желчью. Длительная, более или менее стойкая физиологическая жировая инфильтрация печени или более стойкое патологическое ее ожирение способствует отложению и задержке в печени холестерина. Стойкая жировая инфильтрация печени является уже следствием нарушения ее функциональной способности. При нарушении функциональной способности перегруженной печени периодически наступающие печеночные «кризы», сопровождающиеся повышением аутолитических процессов в ней, способствуют еще большей задержке в ней холестерина. При повышении аутолитических процессов можно ожидать образования в печени летучих жирных кислот, легко связывающих холестерин путем превращения в холестериновые эстеры. Периодическое повышение аутолитических процессов в печени, перегруженной жиром и холестерином, вызывает усиление деятельности эпителия желчных протоков и влечет обильное поступление холестерина в желчь.



Рис. 51. Цементированный камень желчного пузыря.

Повышенное выделение холестерина с желчью при употреблении богатой холестерином пищи или при состояниях гиперхолестеринемии зависит как от различных дистрофических состояний печени, так и от химического состава инфильтрирующего печень жира. При состоянии холестеринового диатеза повышенное выделение холестерина с желчью является следствием известной функциональной недостаточности печени.

Принимая во внимание совокупность этих причин, понятно, почему наследственное предрасположение играет определенную роль в происхождении желчнокаменной болезни. Это предрасположение обуславливает функциональную недостаточность печени, которая в свою очередь играет важную роль в происхождении желчнокаменной болезни.

Когда, наряду с холестериновым диатезом, имеет место жировая дистрофия печени, гиперхолестеринемия может вызвать усиленное выделение холестерина с желчью и повлечь за собой развитие желчнокаменной болезни.

Если при этих состояниях развивается застой желчи или катарры желчных путей и желчного пузыря, то образование желчных камней становится неизбежным и, в зависимости от привходящих условий — просто застоя желчи или инфекционных катарров желчного пузыря и желчных путей, образуются соответствующие разновидности желчных камней.

Вот почему при беременности и в послеродовом периоде, после тифа, при туберкулезе, у пожилых субъектов с жирной печенью, т. е. при всех состояниях, сопровождающихся гиперхолестеринемией и осложняющихся нередко катарром желчных путей или появлением механических препятствий к оттоку желчи, существует склонность к образованию камней.

Образование желчных камней может иметь место при простых застоях желчи, но желчнокаменная болезнь развивается в тех случаях, когда состояние холестеринового диатеза совпадает с функциональной недостаточностью печени или когда под влиянием тех или иных причин развиваются инфекционные катарры желчного пузыря или желчных протоков.

РАССТРОЙСТВА МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ И НЕФРОПАТИИ

ГЛАВА XXXVI

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА И СОСТАВА МОЧИ

Изучение изменений мочи и вообще патологии мочеотделения имеет большое значение для патофизиологического исследования, так как позволяет судить не только о заболеваниях почек и мочевыводящих путей, но и о самых различных заболеваниях других органов и тканей, не имеющих непосредственного отношения к болезням почек. Установить наличие некоторых заболеваний иногда совершенно невозможно без соответствующего исследования мочи, и анализ последней является вообще одним из наиболее существенных критериев как в экспериментальной, так и в клинической патологии для оценки и истолкования самых разнообразных патологических состояний.

Количество и состав мочи и при физиологических состояниях подвержены значительным изменениям в зависимости от общих условий обмена, питания, количества и качества пищи, температуры, выполняемой работы и ряда других условий. Тем более отражаются на функции мочеотделения и на составе мочи различные патологические состояния.

Поэтому изучение процесса мочеотделения привлекало издавна внимание исследователей, и были предложены различные теории мочеотделения, часто противоречащие одна другой. Причина таких противоречий заключается в том, что почка представляет собой сложный орган, вмещающий различные по своему значению отделы, которые физиологически разграничить очень трудно; все это, вместе взятое, создает ряд трудностей для изучения физиологии и патологии почки.

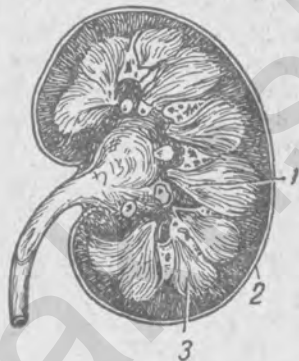


Рис. 52. Продольный разрез почки.

1 — промежуточный слой; 2 — корковый слой; 3 — мозговой слой.

Уже при простом анатомическом изучении строения почки видно, что поверхность разреза почечной ткани подразделяется на два слоя: наружный, более темный, бурого цвета, называемый корковым слоем (рис. 52), внутренний, более светлый — мозговой слой. У некоторых млекопитающих мозговой слой образует всего лишь один конус, суживающийся в сосочек, а у других — несколько конусов, образующих так называемые мальпигиевы пирамидки (рис. 53), которых в почке у человека насчитывается от 10 до 15.

При изучении тончайшего строения почки обнаруживаются глубокие различия в строении самого коркового слоя.

Корковый слой состоит из двух различных по своему строению систем: клубочковой, капсулярной системы, т. е. мальпигиевых телец, и системы извитых канальцев железистого строения.

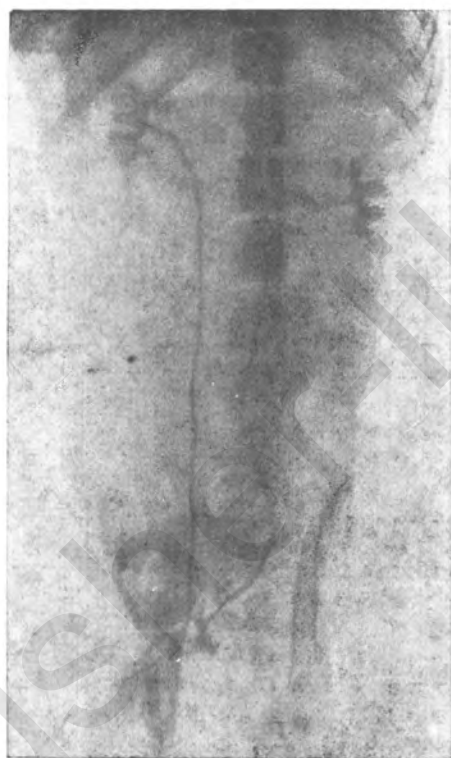


Рис. 53.

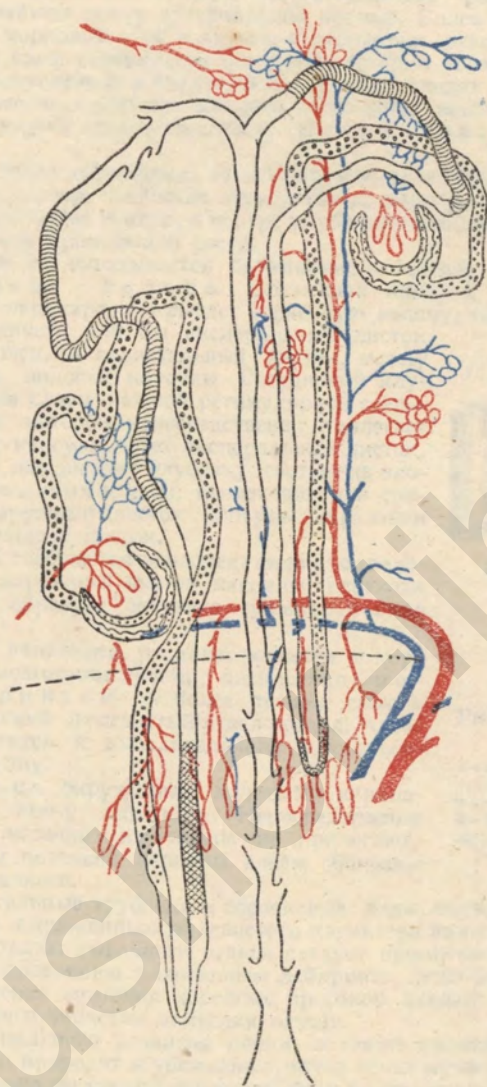


Рис. 54. Схема кровоснабжения и строения почки.

Красным обозначены артерии; синим—вены. Пунктирная линия отделяет верхний корковый слой от нижнего мозгового. От мальпигиевых телец в последовательном порядке за пунктированы—извитые канальцы первого порядка, переходящие в незаштрихованные нисходящие отделы гиллеуской петли; заштрихованы черточками—извитые канальцы второго порядка.

Строение мальпигиевых телец весьма своеобразно. Вступая в ворота почки, почечная артерия, разветвляясь, дает ряд артерий, проходящих в мозговом слое между пирамидами. На границе между корковым и мозговым веществом артерии изгибаются под прямым углом и идут в виде изогнутых артериальных стволиков в пограничном слое. От этих изогнутых стволиков отходят многочисленные разветвления в мозговой и корковый слой, снабжая почку артериальной кровью. Более крупные ветви, равномерно вступающие в корковый слой и идущие к периферии, отходят от выпуклой, обращенной к корковому слою поверхности изогнутых артерий и от их конечных разветвлений. От этих-то вступающих в корковый слой ветвей отходят в обе стороны короткветочки в виде приносящих сосудов, каждый из которых образует круглое сплетение в виде тонкой капиллярной сети, называемое мальпигиевым клубочком (рис. 54).

Сосудистый клубочек образуется, таким образом, вследствие разветвления приносящего сосуда на отдельные петлистые сосудистые дольки. Дольки эти не анастомозируют между собой и, в конце концов, в центре клубочка соединяются в один выносящий сосуд, более узкий, чем приносящий сосуд.

Сосудистый клубочек охватывается боуеновой капсулой, вместе с которой образует мальпигиево тельце. Боуенова капсула покрывает клубочек наподобие того, как перикард покрывает сердечную мышцу, поэтому и в боуеновой капсуле можно различать как бы висцеральный листок, охватывающий клубочек, и париетальный листок, между которыми находится полость капсулы. Сосудистый клубочек окружен тонким слоем нежной ретикулярной соединительной ткани, к которой непосредственно прилегает висцеральный листок капсулы. Этот висцеральный листок, тесно прилегающий к сосудистому клубочку, состоит из плоских, неясно разграниченных клеток, сливающихся в синцитиальный слой. Наружный листок капсулы образован из плоских полигональных клеток.

Полость капсулы сообщается непосредственно с полостью канальцев, и наружный листок капсулы, переходя в извитой каналец, образует заметное сужение в виде шейки (рис. 55).

Система извитых канальцев, располагающаяся в корковом слое между мозговыми лучами, называемая почечным лабиринтом, в более тесном смысле составляет специфический железистый отдел органа. Мальпигиевы тельца относятся к выделительному в собственном смысле слова органу.

Мальпигиевы тельца, окруженные мочевыми канальцами, рассеяны по всему лабиринту. Непосредственно к почечной капсуле мальпигиевы тельца не прилегают, а всегда отделены от почечной капсулы слоем обвивающих их мочевых канальцев.

Наконец, собирательные трубочки и сосочковые ходы, выстланные менее дифференцированным, с менее выраженным железистого характера эпителием, относятся к выводящему отделу. Эпителию выводящего отдела следует приписывать меньшее функциональное значение по сравнению с эпителием лабиринта, подобно тому как, например, функциональное значение эпителия желчных протоков отходит на задний план при оценке функционального значения эпителия печени.

Изучение эмбрионального развития почки, а также сравнительное изучение ее строения и физиологии приводит к убеждению, что в почке нужно различать два основных различных не только по своему строению, но и по происхождению и физиологическому значению отдела, и третий, менее существенный в функциональном отношении, относящийся к выводящему отделу.

По своему эмбриологическому развитию эти три отдела имеют различное происхождение.

Мальпигиевы тельца построены по типу выводящего органа первичной почки и даже предпочки. Система извитых канальцев при образовании постоянной почки развивается из метанефрогенной ткани, представляя собой позднейшее образование.

У хвостатых и бесхвостых амфибий венозная система нижних конечностей и половых желез распадается на вторую капиллярную сеть в двух больших железах—в печени и в почках. Главный отводящий венозный сосуд нижних конечностей распадается в области таза на две веточки; одна из них направляется к почке в виде почечной воротной вены, другая же, соединяясь с противоположной соответствующей ей веной, образует переднюю брюшную вену. Вступая в почку, почечная воротная вена распадается на капиллярную сеть, петли которой оплетают канальцы, снабжая их кровью (рис. 56).



Рис. 55. Мальпигиево тельце.

1—артерия; 2—приводящий сосуд; 3—отводящий сосуд; 4—мальпигиев клубочек; 6—наружный листок капсулы; 7—внутренний листок боуеновой капсулы.

Обособленность канальцев от клубочков поэтому еще более подчеркнута у амфибий, а также у змей и рыб своеобразным способом кровоснабжения их почек, так как у них клубочки снабжаются кровью, приносимой почечными артериями, а канальцы, помимо приносимой им артериальной крови, снабжаются главным образом кровью из почечной воротной вены, берущей свое начало из вен нижних конечностей.

Между капиллярной сетью воротной вены и артериальными капиллярами, происходящими от отводящих сосудов, существуют анастомозы (рис. 56), но путем перевязки почечных артерий можно совершенно прекратить кровообращение в клубочках, выключив их функцию, сохраняя функцию канальцев, получающих кровь из почечной воротной вены. Этот метод и применяют в целях подробного изучения физиологического значения указанных двух отделов у лягушки.

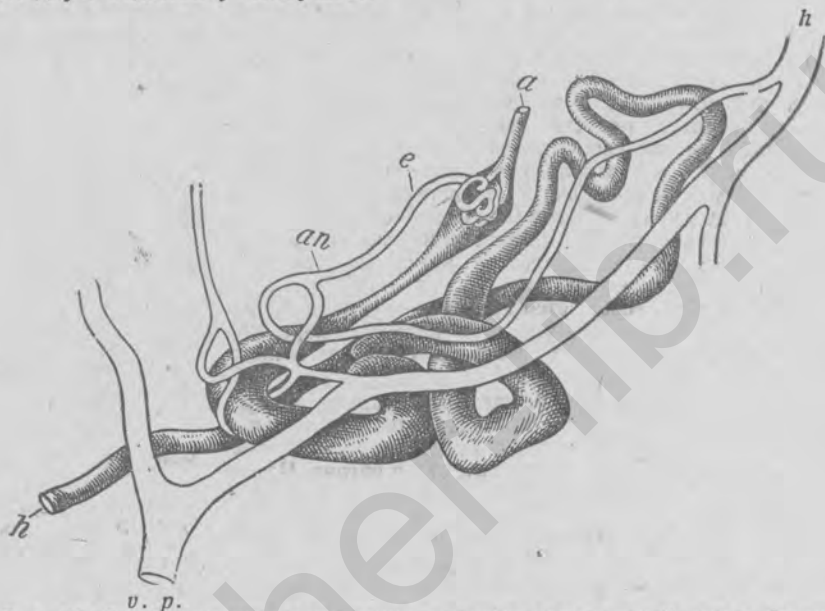


Рис. 56. Снабжение канальцев почки лягушки капиллярной сетью почечной воротной вены.

v. p.—почечная воротная вена; *a*—приносящий артериальный сосуд; *e*—отводящий сосуд; *ap*—анастомозы капилляров, образуемых отводящим сосудом с капиллярной сетью почечной воротной вены; *h*—конечный отрезок мочевого канальца (по Нуссбауму).

Как само строение мальпигиевых телец, так и изучение физиологии мочеотделения, а также изучение расстройств мочеотделения у человека при тех заболеваниях почек, когда поражаются преимущественно, а иногда и почти исключительно клубочки, приводят к убеждению, что выделение мочевой воды тесно связано с мальпигиевыми тельцами, которые нужно рассматривать как особый водоотделительный аппарат, через который происходит просачивание воды из крови с примесью некоторых составных частей плазмы.

Эпителий лабиринта имеет другое значение; этот отдел почки следует рассматривать как почечную железу в тесном смысле слова, поскольку под железой мы подразумеваем орган, состоящий из более высокодифференцированных эпителиальных клеток.

Изменения содержания в моче отдельных продуктов—воды, солей, азотистых соединений—имеют различное патологическое значение. Такие продукты, которые не свойственны нормальной моче или, вернее говоря, содержатся в нормальной моче в незначительных, не имеющих практического значения количествах и даже в виде ничтожных следов, например, сахар, ацетон, желчные пигменты и др., можно отнести к патологическим

продуктам мочи в тех случаях, когда они обнаруживаются в ней в более значительных количествах. Особому рассмотрению подлежат те изменения и те патологические продукты мочи, которые являются следствием заболеваний почек, относимых к типу нефропатий. Поэтому в дальнейшем изложении мы начнем с рассмотрения патологического значения изменений мочи вообще и затем перейдем к рассмотрению значения патологических изменений мочи при нефропатиях.

В моче можно обнаружить все составные части плазмы, за исключением белков и углеводов, которые в норме обнаруживаются в моче лишь в виде незначительных следов.

Мочу можно рассматривать, таким образом, как депротеинизированный, т. е. лишенный белков, фильтрат плазмы, и об этом можно было бы говорить в прямом смысле, если бы составные части плазмы находились в моче в такой же концентрации, как в плазме. Однако моча содержит большую часть составных частей плазмы в гораздо более концентрированном виде. Нижеследующая таблица дает представление о нормальном составе мочи и о концентрации соответствующих веществ в плазме и в моче.

Состав мочи	% содержания в кровяной плазме	% содержания в моче	Степень повышения концентрации в моче в %
Вода	90—93	96	—
Мочевина	0,03	2	60
Мочевая кислота	0,002	0,05	25
Декстроза	0,1	—	—
Протеины, жиры и другие коллоиды	7,9	—	—
Na	0,32	0,35	1
K	0,02	0,15	7
NH ₄	0,001	0,04	40
Ca ²⁺	0,008	0,015	2
Mg	0,0025	0,006	2
Cl	0,37	0,6	2
PO ₄	0,009	0,27	30
SO ₄	0,009	0,18	60

Необходимо уяснить себе значение появления белка и сахара в моче.

Белки плазмы, которые представляют собой коллоидные растворы собственных белков организма, не проходят через почку. В мочу проникают лишь истинные растворы продуктов глубокого расщепления белка или продуктов их синтеза в виде мочевины, которая очень хорошо растворима. Однако при самых различных заболеваниях почек их ткань становится проницаемой для белков и пропускает белки плазмы, которые в этих случаях проникают через почечный фильтр и появляются в моче, где легко могут быть обнаружены пробой на осаждение при кипячении или действием кислот.

Точно так же при различных катарральных заболеваниях слизистой кишечного тракта последняя становится проницаемой для белков, которые могут проходить в известном количестве через стенку желудочно-кишечного тракта в нерасщепленном виде или в виде высокомолекулярных продуктов белкового распада, не утративших еще своей белковой коллоидной природы.

Что касается углеводов, т. е. главным образом глюкозы, или сахара крови, то при нормальном постоянном уровне содержания сахара в крови в пределах от 80 до 120 мг% он в мочу не проходит. Говорят поэтому, что почечный фильтр нечувствителен к нормальному содержанию сахара в крови. Но повышение уровня сахара в крови выше этой нормы вызывает всегда переход сахара в мочу, если только одновременно с этим не имеется каких-либо заболеваний почки, понижающих проницаемость ее ткани для

сахара. Повышение уровня сахара в крови от 140 мг% и выше уже вызывает переход сахара в мочу. Подобное временное повышение количества сахара в крови может произойти под влиянием избыточного приема углеводов с пищей или под влиянием нервных потрясений. Хроническое выведение сахара с мочой является признаком тяжелого заболевания углеводного обмена, называемого сахарным диабетом.

Желчные пигменты начинают переходить в мочу также после того, как концентрация их в крови достигнет известного уровня. Это относится к билирубину, который в начальных стадиях задержки желчи может быть обнаружен в повышенном количестве лишь в крови и начинает переходить в мочу лишь после того, как его количество в крови достигнет известной концентрации. Что же касается уробилина или, вернее, уробилиногена, то этот пигмент, как весьма легко диффундирующий через ткани, постоянно переходит в мочу даже при самой ничтожной его концентрации в крови и поэтому, правда, в незначительных количествах, но постоянно может быть обнаружен в моче и в норме.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ НА МОЧЕОТДЕЛЕНИЕ

Мочеотделение находится в тесной зависимости от изменений кровообращения. При повышении кровяного давления количество мочи увеличивается, при падении уменьшается. Между изменениями кровяного давления и количеством отделяемой мочи существует почти полная пропорциональность. Влияние иннервации на мочеотделение сказывается постольку, поскольку нервы почки обладают сосудодвигательным действием. Раздражение чревного нерва вызывает сужение сосудов и уменьшает мочеотделение, перерезка чревного нерва вызывает паралич вазомоторов, расширение сосудов, увеличенное давление в капиллярах, вследствие чего мочеотделение усиливается. У кроликов при перерезке чревного нерва мочеотделение может прекратиться вследствие одновременного расширения обширной области сосудов кишечника, вызывающего сильное общее падение кровяного давления.

При перерезке шейной части спинного мозга вследствие общего сильного падения кровяного давления, вызванного параличом большого количества сосудодвигательных нервов, или при разрушении сосудосуживающего центра, мочеотделение прекращается.

Раздражение электрическим током продолговатого мозга вызывает спазм сосудов почки, обеднение ее кровью и также прекращение мочеотделения.

Предел падения кровяного давления, при котором прекращается мочеотделение, определяется в 30—40 мм ртутного столба. Впрыскивание солевых растворов и растворов мочевины может вызвать отделение мочи при падении кровяного давления даже до еще более низкого уровня. Сдавление почечной артерии, уменьшающее ее просвет, вызывает уменьшение мочеотделения; при полном сдавлении артерии мочеотделение прекращается. Закрытие почечной вены, сдавление ее также прекращают мочеотделение, несмотря на то, что давление в почечных капиллярах при закрытии почечной вены должно повышаться. Но это противоречие можно объяснить чисто механическим сдавлением капсулы и трубочек расширяющимися сосудами клубочков, прекращающим отделение мочи.

Все факторы, способствующие повышению кровяного давления,—сужение периферических сосудов вследствие холода, сжатие крупных артерий, повышают мочеотделение; наоборот, при действии жара, при расширении поверхностных сосудов мочеотделение уменьшается. При повышении кровяного давления мочеотделение увеличивается обычно в связи с увеличением кровоснабжения почки вследствие местного расширения ее со-

судов. Впрочем, при постоянстве состава крови изменения мочеотделения зависят в первую очередь от высоты кровяного давления, но не от степени кровоснабжения почки. Усиление сердечной деятельности, повышающее кровяное давление, учащение сердечного ритма, вызывающее ускорение течения крови через почку, увеличивают мочеотделение. При переходе из сидячего положения в лежащее частота сердечных ударов уменьшается и во время сна уменьшается примерно на 15 ударов в 1 минуту, соответственно чему и мочеотделение ночью уменьшается.

Зависимость мочеотделения от изменения кровообращения и влияния секреторных нервов в почке выше, чем во всех прочих железах, особенно слюнных.

После перевязки всех сосудов раздражение секреторных нервов вызывает отделение секретов слюнными железами, влияние же секреторных нервов на мочеотделение мало заметно. В условиях довольно сложных опытов Ашер и Пирс обнаружили в составе блуждающих нервов секреторные нервы почки, возбуждение которых вызывало повышение выделения как плотных составных частей мочи, так и воды. Иннервируемая почка иначе реагирует на колебания состава крови, чем почка, у которой перерезаны все идущие к ней нервы, отражающая в силу этого изменения состава крови и кровообращения. При сильном увеличении кровоснабжения слюнных желез отделение слюны не повышается, между тем как раздражение нервов увеличивает отделение слюны.

После перерезки всех нервов, идущих к слюнным железам, и во время сна слюноотделение прекращается, мочеотделение же происходит непрерывно.

Нарушения водного обмена, регулируемые главным образом солевым обменом между тканями и кровью, могут быть двоякого рода: вода может задерживаться в повышенном количестве в тканях, обуславливая отек и водянку, или же может переходить более быстро и в повышенном количестве из тканей в кровь, что вызывает разжижение крови и неизменно влечет за собой увеличенное выделение воды с мочой.

Изменение водного обмена заключается, следовательно, главным образом в тех нарушениях обмена между тканями и кровью, которые влекут за собой или задержку и концентрацию в тканях солей и веществ, связывающих воду, или же более быстрый и повышенный переход солей, главным образом хлоридов, из тканей в кровь. В последнем случае и вода более быстро и в повышенном количестве переходит в кровь, вызывая наступление диуреза.

Различные факторы влияют на нарушение водного обмена, проявляющееся изменением диуреза. В тех случаях, когда эти факторы являются следствием стойких изменений физиологических функций организма, они сопровождаются полнурией, т. е. хроническим повышенным отделением весьма разведенной мочи. Подобные состояния приравниваются нами к диатезным.

Подобно тому как при различных диатезных состояниях происходит мобилизация местных отложений различных продуктов обмена в организме и нарастание количества их в крови, так же точно существуют диатезные состояния, связанные с повышенной мобилизацией водных депозитов организма, влекущие за собой разжижение крови и полиурию или осложняющиеся образованием местных скоплений или задержки в тканях воды в виде отеков и водянки.

При сильном диурезе выделяется слабо концентрированная моча, по осмотической концентрации приближающаяся к плазме. Процентное содержание составных частей мочи понижается, но общее количество выделяемых составных частей мочи в единицу времени обычно превышает норму.

Водяной диурез. Обильное питье воды непосредственно вызывает увеличение количества мочи. После питья воды количество мочи повышается через 30 минут и достигает своего максимума часа через два. Обильное

питье воды вызывает сильный диурез с появлением мочи весьма низкого удельного веса, осмотическая концентрация которой иногда может быть даже ниже концентрации плазмы, доходя до $\Delta 0,075$ (Δ плазмы 0,57).

Впрыскивание в вены дистиллированной воды не влияет заметным образом на повышение количества мочи; это объясняется тем, что дистиллированная вода, введенная в том количестве, которое не вызывает сильного гемолиза эритроцитов и гемоглобинурии, быстро задерживается как эритроцитами, так и другими клетками организма, проникая в них вследствие большого осмотического давления в клетках.

Солевой и сахарный диурез. Введение в кровь растворов различных солей и растворимых сахаров, а также некоторых коллоидных растворов вызывает повышенное мочеотделение.

Введение в кровь растворов хлористого натрия как гипотонических, начиная от 0,4%, так и изотонических и гипертонических, вызывает значительный диурез. Гипертонические растворы оказывают диуретическое действие в меньших количествах, чем растворы с более низким осмотическим давлением. Диурез вызывается как изменением кровообращения при наступающем расширении почечных сосудов, так, повидимому, главным образом вследствие разжижения крови водой. Коллоиды крови связывают известное количество воды, оказывая определенное осмотическое сопротивление, которое, по Старлингу, равно 30 мм ртутного столба; при падении кровяного давления примерно до этого уровня мочеотделение, как известно, прекращается.

При нормальном кровяном давлении избыток воды постоянно просачивается через почечный фильтр; при разжижении крови фильтрация воды увеличивается и диурез усиливается. Гипертонические растворы вызывают разжижение крови поглощением воды из тканей вследствие повышения содержания солей в крови.

Концентрация хлоридов в моче соответствует таковой в плазме. Введение в кровь растворов глауберовой соли (Na_2SO_4) приводит к сильному диурезу, превышающему в два раза диурез, вызываемый соответствующим раствором хлористого натрия. Концентрация сернокислого натрия в моче сильно повышается, между тем как количество хлористого натрия уменьшается и может почти совсем сойти на-нет, несмотря на то, что в крови концентрация хлористого натрия может быть и повышена. Как общее правило, при введении растворов солей, обладающих мочегонным действием, выделение хлористого натрия с мочой уменьшается; исключение в этом отношении составляют роданистые и иодистые натриевые соли, впрыскивание которых вызывает повышенное выделение хлоридов совместно с введенными солями.

При исследовании диуретического действия солей М. Фишер нашел, что соли с анионами, оказывающими большее осаждающее действие на коллоиды соответственно шкале Гофмейстера, например, с анионами SO_4 и PO_4 , обладающими большим осаждающим действием сравнительно с Cl и NO_3 , обладают и большим мочегонным действием. Диуретическое действие солей М. Фишер объясняет степенью обезвоживающего действия различных анионов на коллоиды крови, освобождающего связанную коллоидами крови воду.

Мочеотделительная функция связана со степенью концентрации коллоидов в крови, так как при увеличении последней большее количество воды связывается коллоидами и диурез вследствие этого уменьшается. Введение даже больших количеств воды, связанных с коллоидами в виде коллоидных растворов, не увеличивает мочеотделения, тогда как введение соответствующего количества физиологического раствора вызывает диурез. Однако другие исследователи не могли этого подтвердить и наблюдали повышенный диурез даже при высокой степени концентрации коллоидов в крови.

Утверждают, что введение в кровь сыворотки влечет за собой диурез, который может даже превысить диурез, вызываемый введением соответствующих количеств физиологического раствора.

Повидимому, бóльшим диуретическим действием обладают соли, более чуждые организму вследствие повышенной их адсорбции и выделения эпителием клубочков. Вероятно, по этой же причине растворы лактозы и сахаразы обладают бóльшим диуретическим действием, чем растворы глюкозы.

Все растворимые сахара обладают диуретическим действием, которое также главным образом обусловлено разжижением крови. Содержание сахара в моче нарастает, а хлоридов, как и при солевых диурезах, падает.

Питуитарный диурез. Сильным диуретическим действием обладают некоторые экстракты гипофиза. Экстракты гипофиза вообще вызывают общий спазм гладкой мускулатуры, а также сужение сосудов изолированной почки. Последнее обстоятельство не позволяет объяснять диуретическое действие экстракта одним лишь влиянием его на кровообращение. К тому же существуют указания, что экстракты гипофиза оказывают не только мочегонное, но и сильное желчегонное действие.

Под влиянием впрыскивания экстракта гипофиза увеличивается количество хлоридов и воды в сыворотке. Введение экстракта гипофиза уменьшает диурез, вызываемый введением воды и солевых растворов; при этом изменяется состав крови, что ведет к внепочечному изменению диуреза.

Что касается мочегонного действия экстракта, то вероятнее всего, что оно внепочечного происхождения и вызвано тем, что экстракт способствует выделению хлоридов из тканей в кровь и тем вызывает гидремию, которая и является причиной диуреза.

Водяной укол. Укол Клод Бернара в дно четвертого желудочка ниже *striae acusticae* между ядрами блуждающего и слухового нервов вызывает глюкозурию в связи с повышением диуреза.

После укола немного выше и латеральнее ближе к слуховому нерву (так называемый в о д я н о й у к о л) появляется диурез без выделения сахара. Увеличенное выделение мочи после водяного укола у кроликов продолжается в течение одних, а иногда и двух суток.

Несмотря на то, что о характере изменений крови при водяном уколе не существует определенных представлений, тем не менее можно допустить, что диурез при водяном уколе наступает, так же как и при сахарном уколе, в связи с изменениями состава крови.

Экспериментально удавалось также вызвать у собак сильную и длительную степень полиурии путем укола в толщу серого бугра (стр. 125).

Причина происхождения несахарного диабета у людей кроется также в заболевании этого участка дна третьего желудочка, называемого серым бугром.

Это заболевание называется несахарным мочеизнурением, или пресным диабетом, в противоположность сахарному диабету, при котором больные выделяют также значительное количество мочи, но с содержанием в ней сахара, вследствие чего моча у таких больных имеет высокий удельный вес. При несахарном мочеизнурении удельный вес мочи низкий и она не содержит сахара. При сахарном диабете причиной полиурии является повышенное содержание сахара в крови, при несахарном мочеизнурении причина полиурии иная.

Заболевание это встречается довольно редко. Оно сопровождается очень частыми позывами на мочеиспускание с выделением больших количеств бесцветной мочи с очень низким удельным весом. Больные испытывают постоянно сильное чувство жажды и выпивают огромное количество воды. В сутки при этом заболевании выделяется от 15 до 20 л мочи. Наблюдались случаи, когда больные выделяли даже до 40 л мочи в сутки.

Диуретическое действие мочевины. Мочевина при приеме внутрь, так же как аммиачные соли, оказывает мочегонное действие. При приеме внутрь мочевины наступает ди-

урез и все количество введенной мочевины переходит в мочу. При повышенном образовании в организме мочевины увеличивается количество мочи, вследствие чего при мясной пище выделяется всегда большее количество мочи, чем при более бедной белками растительной пище. Концентрация мочевины в моче в норме колеблется от 2 до 5%. При приемах мочевины или при повышенном образовании ее в организме избыток мочевины выводится с избытком воды, причем процентное содержание мочевины в моче в общем не увеличивается.

В кровь можно вводить лишь умеренное количество растворов мочевины, так как растворы мочевины в дистиллированной воде не предохраняют эритроциты от гемолиза. При впрыскивании в кровь растворы мочевины оказывают более слабое диуретическое действие, чем солевые растворы, вероятно, вследствие того, что мочевина при этих условиях проникает в клетки и задерживается ими. Мочевина рассматривается как специфический физиологический возбудитель почечной функции.

Диуретическое действие мочевины объясняли также увеличением кровоснабжения почки, так как мочевина расширяет почечные сосуды даже тогда, когда перерезаны все нервы, идущие к почке. При диурезе, вызванном мочевиной, уменьшается содержание гемоглобина в крови, что свидетельствует о гидремии. Расширение сосудов почки при мочевином диурезе можно объяснить гидремией, являющейся физиологическим раздражителем, вызывающим местное расширение сосудов почки. Диуретическое действие мочевины нельзя объяснять исключительно действием этих факторов.

Диуретическое действие веществ пуриновой группы. Производные пуриновой группы, главным образом метилксантины, кофеин, теобромин, диуретин, теоцин, обладают выраженным диуретическим действием и поэтому постоянно применяются во врачебной практике в качестве мочегонных.

Диуретическое действие этих мочегонных является следствием их влияния на общий обмен. Мочегонные вызывают повышенный и ускоренный переход хлоридов из тканей в кровь и, быть может, также понижают способность коллоидов крови связывать воду. Все это, вместе взятое, способствует увеличению в крови количества несвязанной воды, непосредственным следствием чего является повышенный диурез.

ЗНАЧЕНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ ХЛОРИДОВ И ФОСФАТОВ

Хлориды выделяются из организма почти исключительно почками и потовыми железами. В кале сравнительно с мочой их содержится незначительное количество, всего несколько десятых грамма. Суточное количество мочи содержит от 7 до 15 г хлористого натрия, но выделение его может повышаться и до 30 г в сутки, в зависимости от содержания его в пище.

Количество хлористого натрия в различных порциях мочи в течение суток подвержено колебаниям. Непосредственно после обильной еды количество хлоридов в моче повышается, но затем в течение нескольких часов после приема пищи оно заметно понижается. Повышение хлоридов в моче вскоре после приема пищи объясняется введением хлоридов с пищей, а последующее понижение — повышенным выделением хлора с соляной кислотой желудочного сока. Вещества, способствующие быстрому переходу солей из тканей в кровь, например, экстракты щитовидной железы, гипофиза, повышают количество хлоридов в моче; наоборот, у животных, лишенных щитовидной железы, у людей при микседеме, при лихорадке выделение введенных с пищей хлоридов задержано и, следовательно, содержание последних в моче понижено. Введение препаратов щитовидной железы больным с отеками повышает переход хлоридов в мочу даже у нефритиков (у которых выделение хлоридов понижено), что способствует исчезновению отеков.

При голодании количество хлоридов в моче сильно понижается и на 10-й день голодания у человека, например, падает до 1 г. Причину пониженного выделения хлоридов при голодании нужно искать в угнетающей функции щитовидной железы действием голода, что вызывает задержку хлоридов в тканях и лежит, возможно, отчасти в основе развития голодных отеков. При кормлении животных пищей, свободной от хлоридов, количество последних в моче быстро падает, и после нескольких дней пребывания на такой пище моча содержит лишь следы хлора.

У дехлорированных таким образом кроликов хлориды вновь начинают выделяться с мочой под влиянием диуретина, и после нескольких повторных введений диуретина животные погибают вследствие обеднения организма хлором, при падении количества хлоридов в крови с 0,35 до 0,2—0,1%.

Поваренная соль имеет также значение вкусового вещества и вводится с пищей обычно в количестве, значительно превосходящем действительную потребность организма в хлоре, что, вероятно, перегружает работу почек и не может считаться целесообразным.

Хлор может замещаться в организме бромом. При введении больших доз бромистого натрия бром вытесняет хлор и задерживается в тканях, замещая в них хлор. Количество хлора в крови при этом может понизиться на одну треть, и с желудочным соком вместо соляной кислоты начинает выделяться бромисто-водородная кислота. Бром при этом в функциональном отношении заменяет хлор, но при дальнейшем обогащении организма бромом развиваются тяжелые явления со стороны нервной системы, происхождение которых объясняется не отравляющим действием брома, а обеднением организма хлором.

Фосфаты содержатся в моче в виде натронных, калийных, кальциевых и магниевых солей ортофосфорной кислоты.

Количество фосфорной кислоты в моче колеблется в широких пределах в зависимости от количества содержания фосфатов в пище и от качества пищи. В среднем при смешанной пище в сутки выделяется до 3,5 г P_2O_5 .

В пищевых веществах фосфор содержится в виде фосфорнокислых солей (в растительной пище) и сложных органических соединений фосфора, входящих в состав фосфорсодержащих белков и лецитинов.

Из пищевых веществ наиболее богаты фосфорсодержащими белками бобы, злаки, яичный желток, молоко.

Фосфаты выводятся как почками, так и кишечником, причем количество фосфатов, выводимых почками и кишечником, сильно варьирует в зависимости от состава пищи.

Введение кислот и мясная пища, способствующая образованию в организме веществ кислотного характера, способствуют большему выведению фосфора почками, чем кишечником. Наоборот, при растительной пище большая часть фосфатов выделяется с содержимым кишечника. Так, у плотоядных иногда до 92% всех фосфатов выводится почками, а с калом около 8%; у травоядных с мочой может выделяться до 2% фосфорной кислоты, а остальные 98% выделяются с калом.

Эта разница в выделении фосфатов мочой и кишечником зависит в известной степени от кальциевого обмена. Весь кальций мочи и большая часть кальция содержимого кишечника определяется в виде фосфорнокислых солей, и в зависимости от повышения или понижения выделения кальция почками или кишечником увеличивается или уменьшается выделение связанной с ним фосфорной кислоты.

Большая часть кальция, выделяемая кишечником, по видимому, поступает в него из печени с желчью; с желчью выделяется на треть меньше кальция; чем с мочой, причем концентрация кальция в желчи не ниже концентрации его в моче.

При животной пище повышается также выведение кальция с мочой и понижается его выведение кишечником с той лишь разницей, что и при

чисто мясной пище кальция все же выделяется значительно больше с калом, чем с мочой. При смешанной пище от 60 до 80% всего выделяемого кальция выводится с калом; у травоядных его выделяется с калом до 90 и даже до 95%, остальные же 5% выводятся с мочой.

Влияние мясной пищи на повышение выделения кальция с мочой объясняется тем, что мясная пища содержит мало известковых солей, способствующих задержке в кишечнике известковых фосфатов, и, с другой стороны, повышает образование кислых продуктов, увеличивающих растворимость извести и переход ее в мочу в виде известковых фосфатов. Растительная пища, наоборот, богата щелочными солями и солями кальция, образующими нерастворимые соли кальция, которые не всасываются кишечником или, быть может, отчасти всасываются эпителием кишечника, а затем вновь выделяются в просвет его, задерживая и выводя в кишечник часть фосфатов. Введением углекислой соли кальция можно значительно понизить выделение его кишечником, и, наоборот, введение кислот повышает выделение фосфатов и извести с мочой. Путем введения соляной кислоты можно повысить содержание кальция в моче вдвое.

Содержание магnezияльных солей в суточном количестве мочи равно 0,14—0,29 г; они также выделяются в большем количестве с калом, чем с мочой; введение кислоты не повышает выделения магnezии с мочой.

В крови часть фосфатов циркулирует в виде щелочно реагирующей динатриевой фосфорнокислой соли, вступающей в обмен с углекислотой, образуя с ней кислую углекислую соль натрия, и способствует таким образом распределению углекислоты в крови и задержке щелочи путем образования щелочной соли: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHCO}_3$. Почки переводят Na_2HPO_4 в кислую реагирующую одонатриевую соль NaH_2PO_4 . Выделению первичных натриевых фосфатов почками приписывают значение в регулировании активной реакции крови, так как при превращении в почке динатриевой соли в одонатриевую выводится из организма избыток Н-ионов и, кроме того, сохраняется образующаяся в крови щелочь в виде NaHCO_3 , которая не выделяется почкой (стр. 91).

При голодании выделение фосфорной кислоты с мочой хотя и уменьшается, но полностью не прекращается, так как она образуется как путем распада нуклеопротеидов тканей, так и вследствие мобилизации фосфорных отложений костной ткани.

Выделение фосфорной кислоты при голодании, вследствие деминерализации костей, доказывается тем, что отношение фосфорной кислоты и азота в моче голодающих больше, чем отношение этих веществ в мышцах и органах. Следовательно, часть фосфорной кислоты образуется в этих случаях путем мобилизации фосфорных отложений костной ткани.

При лихорадочных заболеваниях выделение фосфорной кислоты с мочой также увеличено в связи с повышенным распадом тканей.

Особо стоят так называемые фосфатурии, сопровождающиеся повышенным выведением фосфатов с мочой. Фосфатурия принадлежит к довольно редким заболеваниям, наблюдается в связи с невропатическими состояниями и носит иногда семейный характер. Описаны случаи фосфатурии у детей. При фосфатурии выделяется моча молочного цвета. Несомненно, что фосфатурия во многих случаях имеет алиментарное происхождение и вызвана повышенным содержанием фосфатов в пище. При растительной пище и с молоком доставляется много фосфатов; так, в 1 л молока содержание фосфорной кислоты может достигать до 1 г.

Содержание общего фосфора в женском молоке определено Ленштрупом в среднем в количестве 0,0142 г на 100 г молока. Из этого количества 0,0051 г содержится в виде неорганического фосфора, 0,0065 г—в виде органического фосфора и остальные 0,0026 г—в виде нерастворимого в кислотах фосфора.

В коровьем молоке общее количество фосфора составляет в среднем 0,0954 г на 100 г молока, из них неорганического фосфора 0,0671 г, органического—0,0111 г и нерастворимого в кислотах—0,0171 г.

В других случаях фосфатурия в сущности является кальциурией; это состояние повышенного выделения кальция с невыясненной этиологией, имеющее место и при некоторых нефропатиях, причина которых усматривается в повышенном поглощении почкой кальция. У детей при фосфатурии содержание кальция в суточном количестве мочи повышается до 0,7 и 2,0 вместо нормальных 0,4 г. Избыточное выделение кальция в этих случаях может сопровождаться выведением фосфорной кислоты в количестве, превышающем нормальное втрое.

Наконец, известны чистые фосфатурии диатезного характера, сопровождающиеся полиурией, описываемые даже как фосфатурические диабеты. Этого рода фосфатурии мозгового происхождения и связаны с функциональными поражениями головного мозга (стр. 118).

АЗОТ МОЧИ И АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН

Азот мочи происходит исключительно из азота белковых и пуриновых веществ, переходящих в мочу в виде азотсодержащих конечных продуктов белкового и пуринового обмена. Суточное количество общего азота, выделяемого с мочой, соответствует количеству распавшихся за этот же период белков в организме, так как азот разложившихся белковых веществ переходит почти целиком в мочу. Чтобы учесть весь выделяемый организмом азот, не принимая во внимание потери азота потовыми железами, нужно еще учесть азот, выделяемый с калом (около 5% всего азота).

Определяя, таким образом, суточное количество азота мочи, мы можем приблизительно судить о количестве разложившегося за сутки в организме белка. Так как в белках содержится около 16% азота, то, следовательно, 1 г азота соответствует $\frac{100}{16} = 6,25$ г белка; таким образом, чтобы узнать, какому количеству разложившихся в организме белков соответствует выделенное с мочой количество азота, нужно найденное количество азота помножить на коэффициент 6,25.

Количество выводимого из организма азота (с мочой, калом) зависит от количества введенного азота. Поэтому нормальное количество выделяющегося азота колеблется в зависимости от азота, вводимого с белками пищи, и установить определенную величину нормы трудно. О норме выведения азота можно говорить тогда, когда количество выводимого с мочой азота не превышает введенного.

Эта норма, следовательно, определяется минимальной потребностью организма в белках, т. е. в азоте, необходимом для предохранения от распада собственных белков организма.

Минимальная потребность в белке, необходимая для поддержания азотистого равновесия (выводимое количество азота не должно превышать вводимого), чрезвычайно варьирует в зависимости от различных условий, привычек и характера труда (Вакуленко). В общем азотистое равновесие можно поддерживать гораздо меньшими количествами белка, чем это принято думать.

При привычке к обильной белковой пище переход на более умеренный белковый рацион может вызвать нарушение азотистого равновесия и повлечь за собой расход запасных белков организма. Но, постепенно понижая белковый рацион, можно понизить белковый минимум, сохраняя полное белковое равновесие даже при значительной мышечной работе, конечно, при условии, если все необходимое количество потребных калорий будет вводиться с добавочным количеством углеводов и жиров.

При росте организма в связи с интенсивно протекающими синтетическими процессами азот, необходимый для построения белков, задерживается и организм находится в состоянии положительного азотистого баланса, т. е. количество вводимого в организм азота превышает количество вы-

водимого. Взрослый организм в норме находится в состоянии азотистого равновесия, т. е. количество всего выводимого за сутки азота, считая потери азота с мочой и калом (в последнем в виде неусвоенных остатков пищевых веществ, слущивающихся клеток кишечного эпителия, слизи, секретов желез), с потом, с выпадающими волосами, со слущивающимся эпителием кожных покровов, со спермой, с менструальной кровью, не должно превышать количества вводимого азота. В старости при преобладании дезассимиляционных процессов может наблюдаться отрицательный азотистый баланс, т. е. преобладание количества выводимого азота над вводимым.

При разложении белков в процессе промежуточного обмена безазотистая часть отщепляющихся от белковой частицы веществ может сгорать, до углекислого газа и воды, а весь азот белка переходит в состав сложных конечных продуктов белкового распада, образующихся в процессе промежуточного белкового обмена, и появляется почти целиком в моче.

Большая часть белкового азота у млекопитающих переходит в мочевины, выводимую почками, а у птиц — в мочевую кислоту.

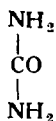
Необходимо напомнить, что образование мочевой кислоты у млекопитающих не имеет ничего общего с белковым обменом, так как мочевая кислота у млекопитающих является конечным продуктом окисления пуриновых веществ в организме, отщепляющихся при распаде нуклеопротеидов. У птиц, наоборот, большая часть азота белковых веществ переходит в синтезирующуюся из продуктов белкового распада мочевую кислоту, образующуюся в печени, вероятнее всего, путем синтеза из молочной кислоты и аммиака. Таким образом, у гусей, например, до 70% всего азота мочи содержится в виде мочевой кислоты, которая в моче птиц по отношению к их азотистому обмену имеет такое же значение, как мочевина у млекопитающих.

В моче млекопитающих и человека до 85% всего находящегося в моче азота приходится на азот мочевины, а остальные 20—15% азота распределяются между остальными азотсодержащими составными частями мочи.

В норме, по данным Ламблинга, азот мочи у человека распределен между ее различными азотсодержащими составными частями таким образом, что на 100 частей общего количества азота мочи его содержится в мочевины 82,29, в аммиачных соединениях—5,53, в креатинине—4,46, в мочевой кислоте—1,67, в пуриновых основаниях—0,14, в остальных азотсодержащих экстрактивных веществах—5,91.

Мочевина

Мочевина представляет собой диамид углекислоты:



Образуется мочевина в печени. При пропускании через изолированную печень голодавших собак крови голодавших собак с прибавкой к ней углекислого и молочнокислого аммония или аминокислот (лейцина, тирозина и аспарагиновой кислоты) в оттекающей от печени крови появлялась в значительном количестве мочевина. Известно также, что после перевязки печеночной артерии или при острой желтой атрофии печени у людей или при фосфорном отравлении у собаки количество мочевины в моче падает вдвое и даже ниже. Однако даже при тяжелых диффузных поражениях печень сохраняет еще способность вырабатывать мочевину, подобно тому как она еще продолжает выделять желчь. После того как опыты с

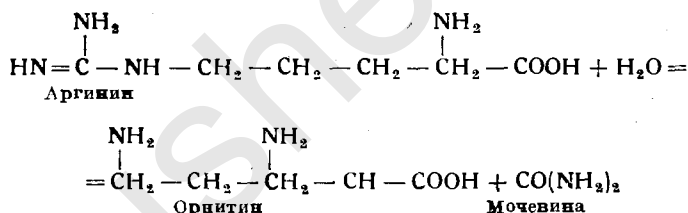
полным удалением печени по методу Мана и Магата (стр. 289) показали, что при этом образование мочевины почти полностью прекращается, можно считать вполне доказанным, что мочевина образуется почти исключительно в печени.

Исходным веществом, служащим для образования мочевины, являются аминокислоты, именно аммиак аминокислот, отщепляющийся от аминокислот в печени при их дезамидировании печенью. Введенные с пищей аминокислоты выделяются с мочой в виде мочевины, и избыток азота мочевины при этом в общем соответствует количеству азота введенных аминокислот.

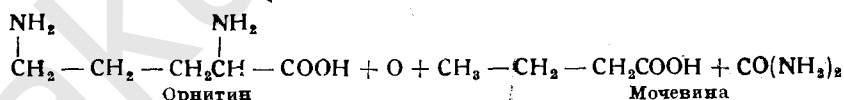
Превращение аминокислот в мочевину происходит очень быстро, и даже при введении до 150 г аминокислот уровень азота аминокислот в крови и моче нарастает незначительно.

Аммиачные соли (лимоннокислый, углекислый, молочнокислый и уксуснокислый аммоний) при введении их в желудок, всасываясь, также превращаются в мочевину, переходящую в мочу в количестве, приблизительно соответствующем содержанию аммиака в этих солях, между тем как количество аммиака в моче увеличивается незначительно. Но аммиачные соли соляной кислоты и других сильных минеральных кислот далеко не полностью переходят в мочевину и часть их аммиака (около 50%) выводится в виде солей этих кислот, с которыми аммиак прочно связан.

Переход аммиачных солей в мочевину с несомненностью доказан опытами Сальковского, наблюдавшего превращение замещенных аммиачных солей в мочевину. Так, при кормлении собак углекислым этиламином часть его переходит в мочевину в виде этилмочевины. Превращение аммиака аминокислот в мочевину возможно лишь путем синтеза образующегося аммиака и углекислого газа, так как в мочеине один атом углерода связан с двумя атомами азота, а в моноаминокислотах с одним атомом углерода связан всего лишь один атом азота. Однако часть мочевины образуется непосредственно из таких продуктов гидролитического расщепления белка, в которых два атома азота связаны с одним углеродным атомом. Так, аргинин (гуанидин-диамино-валериановая кислота) при действии гидролитического фермента аргиназы, находящегося в печени, разрушается, причем образуется орнитин и мочевина; орнитин, расщепляясь, в свою очередь может дать еще одну аминокислоту и мочевину, что можно представить следующим образом:



И далее:



Исходным веществом для образования мочевины является также углекислый аммоний, из которого образуется мочевина путем отнятия двух частиц воды, или карбаминовокислый аммоний — путем отнятия одной частицы воды.



Относительное уменьшение количества мочевины в моче за счет увеличения других азотсодержащих соединений мочи (главным образом аммиачных соединений) является показателем повышенного образования кислот

в организме при ацидозе или признаком избыточного поступления кислот в организм. При этом часть аммиака, которая должна была пойти на образование мочевины, связывается кислотами. Об увеличении количества мочевины можно говорить в тех случаях, когда животное или человек, приведенные предварительно в состояние азотистого равновесия, начинают под влиянием различных отравлений, повышающих процессы распада, выделять большее количество мочевины, чем в предшествовавшем состоянии азотистого равновесия.

Аминокислоты. Приблизительное содержание аминокислот в суточном количестве мочи колеблется в пределах от 0,1 до 0,5 г, составляя, таким образом, около 2% всего азота мочи.

При диффузных поражениях печени количество аминокислот в моче повышается. Это указывает скорее не на понижение способности печени превращать аминокислоты, как это обычно объясняют, а на усиление аутолитических процессов распада главным образом в самой печени при ее поражениях (стр. 293). Иногда же при некоторых особых аномалиях обмена вне всякой связи с повышением аутолитических процессов организм обнаруживает неспособность к превращению определенных аминокислот; таким образом, при так называемых аминокислотных диатезах с мочой выделяются в повышенном количестве промежуточные продукты белкового обмена, в частности, аминокислоты (гомогентизиновая кислота при алькаптонурии, цистин при цистинурии и путресцин, кадаверин при диаминурии и др.).

Повышенное содержание аминокислот в моче имеет место при атрофическом циррозе печени и обычно при тяжелых диффузных токсических поражениях печени, например, при фосфорном отравлении, при гнойном холангите, при жировой и амилоидной дистрофиях печени. В то же время при фокусных поражениях печени и более легких диффузных процессах при катаральной желтухе, при застойной печени количество аминокислот в моче почти не увеличено.

Мочевая кислота. Мочевая кислота в организме млекопитающих и человека образуется из пуриновых оснований, входящих в состав ядерного вещества клеток.

В богатых клетками, а следовательно, и клеточными ядрами тканях (печень, зубная железа, поджелудочная железа) содержится большое количество пуриновых оснований.

Из пуриновых оснований в составе ядер клеток тела содержатся аденин и гуанин.

Мочевая кислота в организме млекопитающих образуется, таким образом, эндогенно из пуриновых веществ тканей и экзогенно—из пуриновых веществ пищи. При введении мочевой кислоты в кровь она элективно адсорбируется почками, между тем как в остальных тканях она не пополняется.

Адсорбированная почками, впрыснутая мочевая кислота выделяется с мочой, а избыток ее циркулирует в крови и в конце концов разрушается в течение 2—3 дней.

При недостаточном выделении мочевой кислоты с мочой часть адсорбированной почками мочевой кислоты переходит обратно в кровь и в конце концов разрушается (Фолин).

У млекопитающих (кошка, собака, лошадь, обезьяна) в противоположность человеку большая часть мочевой кислоты, введенной энтерально или парэнтерально, выводится с мочой в виде аллантаина. В моче человека содержится лишь незначительное количество аллантаина, составляющего от 1 до 3% всего количества мочевой кислоты, между тем как у собаки и у лошади аллантаин составляет до 80% всего количества выделенных продуктов пуринового обмена, а у обезьяны и у кошки даже до 99% (Виеховский). Впрыскивание адреналина вызывает у собак резкое повышение выделения аллантаина (Таубман).

У собак с экзокальной фистулой содержание мочевой кислоты в моче повышается до 12—25%, а аллантаина—падает (Абдергальден, Фишлер). Больман, Манн и Магат, производившие в последнее время целый ряд исследований с введением мочевой кисло-

ты собакам после полной экстирпации печени, показали, что окисление мочевой кислоты происходит не в крови, как предполагал Фолин, а именно в печени.

После полного удаления печени у собак количество выделяемой почками мочевой кислоты сильно увеличивалось, а при одновременном удалении у этих же собак почеч количество мочевой кислоты в крови сильно нарастало, причем часть ее начинала постепенно адсорбироваться мышцами.

У человека выделение почками введенной в кровь мочевой кислоты происходит в течение 1—4 дней (Фолин). Мочевая кислота адсорбируется и выделяется эпителием извитых канальцев, как об этом можно по крайней мере судить на основании данных всех исследователей, занимавшихся изучением морфологии почечной секреции.

Введенный в желудок, мышцы и вены гипоксантин переходит в мочу в количестве от 20 до 80% в виде мочевой кислоты, а остальная часть разрушается. Мочевую кислоту нельзя, таким образом, считать конечным продуктом пуринового обмена, так как часть пуриновых оснований и самой мочевой кислоты может разрушаться в процессе промежуточного обмена; каким образом, однако, происходит это дальнейшее разрушение, в настоящее время остается невыясненным.

При патологических состояниях, связанных с повышенным распадом клеточных ядер, например, при лейкемии, при разрешении крупозной пневмонии, выделение мочевой кислоты увеличивается (стр. 95).

Мочевая кислота играет большую роль в патологии человеческого организма, так как известны хронические расстройства пуринового обмена, сопровождающиеся задержкой в организме и отложением в тканях и суставах солей мочевой кислоты. Мочевая кислота и ее соли также нередко дают осадки в мочевых путях.

Образование осадков мочевой кислоты и ее солей в мочевых путях является одной из наиболее частых причин образования почечных камней.

Креатинин. К азотсодержащим продуктам мочи, обнаруживаемым постоянно в качестве составной части мочи человека и некоторых млекопитающих, относится креатинин. С молоком и с потом также выделяется незначительное количество креатинина.

В суточном количестве мочи человека можно обнаружить от 1,5 до 2 г креатинина, включающего, таким образом, от 3 до 5% азота мочи.

Креатинин представляет ангидрид креатина, содержащегося главным образом в поперечнополосатой и гладкой мускулатуре. В произвольной мускулатуре содержится в среднем от 0,3 до 0,45% креатина, в сердечной мышце—от 0,21—0,15 до 0,024%, а в гладких мышцах—от 0,023 до 0,003%. Наряду с креатином в мышечном соке обнаруживается также примесь креатинина. Физиологическое значение креатина до сих пор не выяснено. В нормальной моче креатин не содержится или содержится лишь в виде следов. Что же касается креатинина мочи, то количество его весьма постоянно для различных индивидуумов и не зависит от наличия креатина в пище (Фолин). Креатинин мочи, повидимому, эндогенного происхождения и образуется из креатина тканей, нужно думать, из креатина мышц (Стэнли). Относительно значения креатинового и креатининового обмена также не существует определенно установленных взглядов. С одной стороны, считается установленным, что креатинин мочи не связан с креатином пищи, с другой стороны, наоборот, при введении креатина в организм количество креатинина в моче увеличивается приблизительно пропорционально количеству креатина, что говорит о том, что во всяком случае известная часть креатинина мочи (до одной трети) происходит из креатина пищи.

Усиленная мышечная работа не оказывает влияния на увеличение содержания креатинина в моче, но креатинурия наступает в связи с повышением мышечного тонуса; освещение ультрафиолетовыми лучами, наоборот, повышает выделение креатинина, но не влияет на повышение выделения креатина.

Вещества, повышающие мышечный тонус, как адреналин, кальций, кофеин, повышают креатиновый обмен. Наоборот, в связи с понижением мышечного тонуса у лежащих, слабых, тяжелых больных и при мышечной атрофии количество креатинина в моче понижается.

При голодании в моче появляется креатин. Чем дольше период голодания, тем количество креатина в моче выше, причем креатинин при этих условиях может почти совсем исчезнуть из мочи.

Введение углеводов в организм голодающих тотчас прекращает выделение креатина. Вообще отмечается существование зависимости между нарушением углеводного обмена и углеводным голоданием и появлением креатина в моче.

При заболеваниях, сопровождающихся повышением распада тканей, быть может, в связи с нарушением функции печени и связанным с ней нарушением углеводного обмена, появляется креатинурия.

Креатинурия имеет место при фосфорном и фторидинозовом отравлении, при диабете, при базедовой болезни, при тетании.

Индикан и индиканурия. При гнилостном распаде в кишечнике продуктов разложения белков под влиянием кишечных бактерий образуются вещества ароматического ряда в виде феноловых кислот фенолов и производных индолового ряда. Фенолы и индолы, частью всасываясь в кишечнике, соединяются с серной кислотой (отчасти и с глюкуроновой) и выводятся в виде парных эфирно-серных кислот. Из этих веществ ароматического ряда азотсодержащими являются производные индолового ряда индол и скатол.

Индол (C_8H_7N) образуется при расщеплении триптофановой группы белка, и белки, не содержащие триптофана, например, желатина, не дают индола. Чистый индол, полученный в кристаллах даже в ничтожном количестве, распространяет весьма сильный неприятный запах. Специфический запах кала зависит от содержания в нем индола.

Образованный в кишечнике индол частью разрушается, частью, всасываясь, окисляется в индоксил и, соединяясь в печени с серной кислотой, образует парную индоксилсерную кислоту, которая выделяется с мочой в виде калийной соли, называемой индиканом.

В моче количество индикана повышается при усилении гнилостных процессов в кишечнике, поэтому при стерильном кишечнике у выращиваемых в стерильных условиях животных и у новорожденных индикан в моче отсутствует. Точно так же при введении веществ, понижающих жизнедеятельность бактерий (каломель, салол и др.), количество индикана в моче понижается и он даже совсем исчезает.

По данным Яффе, в 1 500 см³ мочи содержится от 10 до 20 мг индикана, а в 100 см³ мочи лошади — до 13 мг.

В моче лошади содержится, таким образом, в 23 раза больше индикана, чем в моче человека. У травоядных индикана в моче значительно больше, и это зависит, вероятно, от большей относительной длины их кишечника и вследствие этого большего распространения гнилостных процессов или, возможно, от особенностей бактериальной флоры их кишечника.

Индиканурия является показателем усиления гнилостных процессов в кишечнике. Но так как индикан может также разрушаться, то иногда даже при длительном застое содержимого толстых кишок индиканурии может и не быть. Вообще на происхождение индиканурии могут влиять разнообразные условия состояния кишечника и питания.

Употребление в пищу белковых веществ, богатых триптофановой группой (например, кровяной колбасы), может вызвать алиментарную индиканурию. Поэтому при большом содержании индикана в моче необходимо производить исследование кала на скрытую кровь, так как даже небольшие кровоизлияния в кишечник могут вызвать сильную индиканурию.

Вероятнее всего, что на появление индиканурии главным образом влияет более быстрый переход содержимого тонких кишок в толстую кишку или распространение гнилостных процессов на тонкие кишки. Нужно принять во внимание, что продукты, образующие при гниении индол, всасываются в тонких кишках и в толстую кишку, где развиваются гнилостные процессы, их попадает незначительное количество. Поэтому, с одной стороны, более частые опорожнения кишечника, создавая неблагоприятную почву для развития гнилостных процессов, понижают образование индола, а с другой стороны, наоборот, при многих инфекционных катаррах

кишок, сопровождающихся сильными и частыми поносами, почти всегда наблюдается индиканурия. Так, при бациллярной дизентерии, при острых и язвенных колитах, при холере имеет место индиканурия.

В этих случаях индиканурия возникает в силу распространения гнилостных процессов на тонкие кишки и застоя содержимого их вследствие спазмов, несмотря на поносы, а также в результате обильного поступления из тонких кишок в толстую слизистого содержимого и белковых экссудатов, подвергающихся гнилостному распаду.

Поэтому при сужении просвета тонких кишок при язвенных процессах в них, при брюшном тифе, при туберкулезе кишечника имеет обычно место индиканурия.

При застое содержимого кишечника, главным образом в нижних отделах толстых кишок, с образованием вследствие потери воды сухого кала, создающего неблагоприятную почву для развития гнилостных процессов, индиканурии может и не быть.

Наоборот, при восходящих запорах, связанных с оттеснением каловых масс к тонким кишкам и распространением процессов гниения на тонкие кишки, развивается сильная индиканурия.

Особенно интенсивная индиканурия наступает при непроходимости кишечника. При непроходимости вследствие заворота тонких кишок гнилостные процессы быстро распространяются на тонкие кишки, и вскоре после этого наступает сильная индиканурия. При раковой непроходимости тонких кишок количество индикана в моче повышается до 250 мг.

Некоторые из исследователей ставят индиканурию в зависимость от заболеваний печени, считая, что она связана с недостаточным разрушением индикана пораженной печенью.

М. Солдатов, производивший сравнительные исследования индиканурии у людей здоровых и страдающих заболеваниями печени, а также у собак при фосфорном отравлении, нашел, что при поражениях печени индиканурия не усиливается. Он приходит к заключению, что во всех случаях индиканурия обусловлена повышением гнилостных процессов в кишечнике.

При нефритах вследствие задержки выделения индикана количество его в крови повышается. В норме сыворотка содержит от 0,02 до 0,08 мг индикана на 100 см³ сыворотки, при нефритах же наблюдалось повышение количества индикана в крови до 0,15 мг.

СЕРА И НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА МОЧИ

Сера. Сера содержится в моче в виде окисленной серы—ангидрида серной кислоты (SO_2) в составе сернокислых и органических соединений (эфирно-серные кислоты) и в виде не вполне окисленных, содержащих серу соединений—так называемой нейтральной серы. Так как в обычной пище содержание сернокислых солей ничтожно, то почти вся сера образуется из содержащих серу белковых веществ. С калом выводится от 3 до 10% всей серы распавшихся белков, остальное выделяется с мочой, поэтому по количеству выделенной с мочой серы можно было бы судить так же, как по азоту, о количестве распавшихся белков, если бы содержание серы в различных белках не было подвержено значительным колебаниям. В белковой частице вся сера связана с цистиновой группой, освобождающейся при гидролитическом расщеплении белка. Но цистина в нормальной моче не содержится даже в виде следов. При кормлении солянокислым цистином две трети его появляются в моче в виде сульфатов, а одна треть—в виде нейтральной серы.

Количество сульфатов в моче увеличивается при инфекционных заболеваниях и вообще при тех состояниях, когда увеличено и выделение азота.

Часть серы, так же как и часть азота, задерживается и идет на построение белков организма.

Количество эфирно-серных кислот нарастает в моче при тех же условиях, при которых увеличивается количество веществ ароматического ряда, т. е. при усилении гнилостных процессов в кишечнике, так как эти вещества, соединяясь с серной кислотой, образуют парные эфирно-серные кислоты мочи; 0,02 г индикана в моче, например, соответствует 0,15—0,2 г серной кислоты в эфирно-серных кислотах.

Иное значение придают увеличению выделения нейтральной серы. Эта недоокисленная сера эндогенной природы и как остаток распада цистина увеличивается за счет продуктов распада тканевого белка в связи с нарастанием оксипротеиновых кислот.

Это увеличенное выделение нейтральной серы является следствием не только усиленного распада, но и понижения окислительных промежуточных процессов, влекущих за собой нарастание количества в моче недоокисленных продуктов белкового распада.

Увеличение содержания нейтральной серы отмечается при карциномах и при беременности.

При аминокислотных диатезах введенный цистин может переходить, не разрушаясь, в мочу.

При цистинурии выделение цистина сопровождается иногда образованием цистиновых камней.

У г л е в о д ы м о ч и. При безуглеводном питании в суточном количестве мочи можно обнаружить следы сахара—от 0,5 до 0,7 г; при богатой углеводами пище это количество сахара в моче незначительно увеличивается—от 0,8 до 0,9 г.

Этот сахар нормальной мочи имеет, повидимому, эндогенное происхождение, происходит из протеинов и по своим свойствам отличается от глюкозы. Глюкоза появляется в моче лишь тогда, когда концентрация ее в плазме значительно превышает нормальную под влиянием обильного введения углеводов или при патологических гликемиях.

Глюкозурия, т. е. выделение сахара с мочой, является следствием гипергликемии, т. е. повышенного содержания сахара в крови вследствие расстройства углеводного обмена за исключением глюкозурии, вызываемой фторидзиновым отравлением, не связанной с повышением сахара в крови.

Мы видели, что нормальная моча содержит лишь следы сахара, природа которого к тому же остается невыясненной. Сахар может появиться в моче временно под влиянием некоторых отравлений или в небольшом количестве под влиянием обильного введения сахара с пищей. Более длительное выделение сахара с мочой является всегда признаком сахарного диабета. При диабете в более легких случаях моча содержит от 1 до 2% глюкозы и некоторых других углеводов, а в тяжелых случаях диабета моча может содержать до 10% сахара. В сутки диабетики способны выделять с мочой до 300 и даже до 1 000 г сахара.

Кетоновые тела, появляющиеся в моче при голодании и в особенности при диабете, относятся к патологическим продуктам, так как в норме в сколько-нибудь заметном количестве кетоновые тела в организме не образуются, и поэтому их нельзя считать физиологическими продуктами организма. Появление кетоновых тел в моче указывает на ацидоз, т. е. на повышенное образование кислот; при этом также нарастает в моче и содержание аммиачного азота (стр. 91).

Ферменты, гормоны и витамины. В моче обнаруживается присутствие желудочно-кишечных ферментов, обладающих пептическим действием. По мнению Фульда, ферменты эти находятся в моче в виде проферментов. Это указывает, что они появляются в моче не вследствие их обратного всасывания из желудка, а путем внутрисекреторного поступления в кровь из ткани пищеварительных желез. С мочой выделяются также различные гормоны, которые могут быть обнаружены в ней соответствующими физиологическими пробами и выделены в чистом виде. Моча служит

главным источником добывания мужских и женских, а также гонадотропных гормонов.

Гонадотропные гормоны (пролан), происходящие из оболочек плодного яйца, так же как и фолликулин, выводятся в большом количестве с мочой беременных и в особенности у больных при хорионэпителиоме (злокачественная опухоль, происходящая из эпителия ворсинок хориона, поражающая в редких случаях родильниц в послеродовом периоде). В небольших количествах пролан передней доли гипофиза может быть обнаружен также в нормальной моче у мужчин и женщин и в повышенном количестве появляется в моче при некоторых особенно злокачественных формах рака, в особенности у мужчин при раках, происходящих из эпителия семенных желез (семиномы, стр. 363).

С мочой выводятся и различные витамины. Аскорбиновая кислота постоянно может быть обнаруживаема в моче, и колебания ее зависят от количества витамина С в пище.

Каротины также выводятся с мочой. Повышенное их содержание в моче может наблюдаться в связи с поражениями печени, когда способность печени превращать каротин в витамин А понижена.

РЕАКЦИЯ МОЧИ

При мясной и смешанной пище реакция мочи при пробе на лакмус кислая. При преобладании растительной пищи и при исключительно растительной пище реакция мочи переходит в щелочную.

Уже давно было замечено, что реакция мочи изменяется в течение дня. После приема пищи кислотность мочи уменьшается. Объясняется это избыточным выделением кислоты желудочным соком.

Определение реакции мочи прямым измерением концентрации водородных ионов подтверждает зависимость изменения реакции мочи от состава пищи и от периодов пищеварения.

Концентрация водородных ионов в моче зависит главным образом от соотношения в ней количеств первичных и вторичных фосфатов. Понижение кислотности мочи связано с выпадением в ней солей фосфорнокислых земель.

Водородное число (рН) раствора, содержащего равные количества первичных и вторичных фосфатов



по Зеренсену, равно 6,813. Зная соотношение этих солей, мы можем примерно вычислить концентрацию водородных ионов мочи.

Кислотность мочи при обычной диете в течение суток подвержена значительным колебаниям: от рН = 4,97 до рН = 7,96. Следовательно, даже при обычной диете и в некоторые периоды дня щелочность мочи превышает щелочность крови.

Наибольшей степени кислотность мочи достигает в начале голодания, и рН понижается до 4,0. При мясной диете и при голодании суточные колебания рН мочи не отмечаются.

Повышение кислотности мочи спустя 3—5 часов после еды объясняется главным образом повышенным выделением мочевой кислоты. Прибавление 0,05 г мочевой кислоты к 100 см³ раствора, содержащего равные количества первичных и вторичных фосфатов с рН = 6,813, понижает рН до 6,8. Разбавление мочи водой и диурез не оказывают особого влияния на рН.

У травоядных моча имеет щелочную реакцию. У быков и лошадей щелочная реакция мочи ниже реакции крови. Водородное число в моче быков и лошадей колеблется в пределах от рН = 8,7 до рН = 7,1. У козлов колебание больше — от 6,8 до 8,4.

МОЧЕКАМЕННЫЙ ДИАТЕЗ

Мочевой песок и мочевые камни образуются при выпадении некоторых составных частей мочи в виде кристаллических или аморфных осадков.

Выпадение осадков в мочевых путях происходит вследствие повышенного выделения и увеличения концентрации в моче соответствующих веществ, выпадающих в виде осадков, образующих мочевой песок и мочевые камни. Подобные явления наступают вследствие различного рода нарушений процессов обмена (вероятнее всего на почве авитаминозов). Поскольку образование мочевого песка и мочевых камней является следствием проявления подобного предрасположения к различным заболеваниям обмена, мы можем говорить о мочекаменном диатезе.



Рис. 57. Мочевой камень, представляющий собой слепок растянутой полости почечной лоханки (в естественную величину)

Мочевой песок и мочевые камни образуются в почечных лоханках или в мочевом пузыре, но не в почке, если не считать случаев заполнения осадками мочевой кислоты просветов мочевых канальцев при мочекишлом инфаркте.

Мочевые камни бывают различных размеров: от крупинок мочевого песка до размеров кулака. Мочевой камень может заполнить всю лоханку и растянуть ее до значительной степени, представляя собой слепок полости расширенной лоханки (рис. 57). В некоторых случаях камни бывают множественными. В мочевом пузыре камни могут иногда достигать также значительных размеров.

Почечный песок и более мелкие конкременты легко проходят через мочевые пути, но более крупные камни застревают в чашечках лоханок, в просвете мочеточника и в мочевом пузыре.

Выпадение осадков мочевой кислоты и уратов, состоящих из мочекишлого натрия и редко из мочекишлого аммония, является одной из наиболее частых причин образования камней. Мочевые камни образуются также вследствие выпадения аморфных фосфатов в виде трехкальциевой или кристаллической двукальциевой фосфорнокислой соли, а также в виде фосфорнокислых и углекислых солей магнезии и оксалатов (щавелевокислая известь).

Камни, образующиеся в моче, подвергающейся в мочевых путях бактериальному брожению, состоят из смеси третичных фосфатов с фосфорнокислой аммиак-магнезией и мочекишлого аммония.

Мочевые камни обладают значительной плотностью, в особенности плотны камни, состоящие из щавелевокислой извести. Камни, состоящие из фосфорнокислой извести, более мягки.

Осадки уратов и мочевой кислоты желтовато-красного цвета, оксалаты—серовато-белого цвета, иногда с серым оттенком, фосфаты представляются в виде белых, как мел, образований.

Кристаллические осадки в мочевых камнях связаны с коллоидными белковыми аморфными осадками, образующими в некоторых камнях аморфное ядро. Строение камней концентрически-слоистое, причем кристаллические соли обнаруживают радиально-лучистое строение. Концентрическая слоистость образуется вследствие совместного выпадения коллоидных и кристаллических компонентов при образовании камня и обуславливается свойством коллоидов выпадать в виде слоистых осадков.

При выпадении осадков из нормальной мочи, содержащей незначительную примесь коллоидов, подобного слоистого строения осадков обнаружить не удается. Слоистые осадки образуются при содержании в моче большого количества коллоидов, выпадающих в виде необратимых коагулятов. Это может произойти при воспалительных заболеваниях мочевых путей; поэтому слоистое строение камней, состоящих из кристаллических и коллоидных аморфных осадков, указывает на то, что образование их связано с заболеванием слизистой мочевых путей.

От таких камней отличают чистые кристаллические камни из мочевой кислоты и уратов, содержащие во всяком случае незначительную примесь аморфных осадков. Эти камни образуются вследствие первичного выпадения кристаллических осадков, вокруг которых происходит дальнейшее наслаивание осадков, вызывающее рост камня.

Иногда в выпущенной моче при стоянии, в особенности на холоду, образуются осадки из уратов и мочевой кислоты, но образование их не связано с повышенным содержанием уратов в моче. Содержание уратов в моче, дающей осадки, не выше, чем в моче, не дающей осадков. Образование осадков в выпущенной моче не говорит еще о возможности образования их в мочевых путях.

Выпадение осадков мочевой кислоты происходит вследствие различных невыясненных причин. Определенно установлено только одно, а именно, что повышение активной кислотности мочи способствует выпадению мочевой кислоты.

Мочевая кислота является слабо диссоциирующей кислотой, и при повышении концентрации водородных ионов в растворе наступает обратная агрегация диссоциированных частиц мочевой кислоты, что ведет к выпадению ее из раствора.

К тому же при повышении активной кислотности мочи изменяются количественные взаимоотношения в ней мочевой кислоты и уратов в сторону повышения количества свободной мочевой кислоты и уменьшения концентрации ее солей, что способствует ее выпадению. Мочевая кислота содержится в моче в состоянии пересыщенного раствора, так как 1 г мочевой кислоты растворяется в 25 л воды, между тем как в суточном количестве мочи, составляющем не более 2 л, может содержаться до 0,5 г мочевой кислоты.

Поэтому повышение концентрации мочевой кислоты само по себе должно способствовать выпадению ее из раствора.

Мочевая кислота удерживается в растворе мочи коллоидами мочи, источником которых является протоплазма клеток почечного эпителия. Полагают, что недостаточное содержание коллоидов в моче влечет за собой выпадение мочевой кислоты. Повышение щелочности мочи способствует большей растворимости мочевой кислоты.

В противоположность мочевой кислоте фосфаты выпадают в щелочной моче. Повышение щелочности мочи, например, после большой потери кислоты при рвоте, всегда сопровождается образованием в моче осадков фосфатов. Образование осадков фосфатов имеет место при фосфатурии.

Повышенное выделение щавелевой кислоты при оксалурии может вызвать образование весьма плотных камней из щавелевокислой извести.

В суточном количестве мочи содержится от 10 до 25 мг щавелевой кислоты в виде щавелевокислого кальция. Обильное содержание в пище щавелевой кислоты повышает содержание ее в моче. Щавелевая кислота содержится в растительной пище. Особенно много ее в шпинате, в щавеле, а также в чае.

Щавелевая кислота образуется в небольших количествах в организме эндогенно, так как она не перестает выделяться и у голодающих. Существует весьма вероятное предположение, основанное на факте повышенного выделения щавелевой кислоты у туберкулезных с большими легочными кавернами, что щавелевая кислота образуется эндогенно при бактериаль-

ном брожении из продуктов тканевого распада и под влиянием некоторых грибковых заболеваний.

Вообще осадки в моче образуются при концентрации в ней соответствующих веществ, при насыщении мочи веществами, легко образующими осадки.

Мочекислые соли и мочевая кислота в периоды быстрого насыщения мочи при повышенном их выделении выпадают в виде осадков, подобно тому как это имеет место при образовании мочекислых инфарктов у детей. Существуют местности, среди жителей которых часто наблюдается мочекаменная болезнь. Причины этого усматривались в свойствах воды, в высоком содержании в ней солей кальция. Однако, учитывая образование мочевых камней у животных при некоторых авитаминозах, можно предположить, что причина глубоких расстройств солевого обмена, вызывающих мочекаменную болезнь, кроется в недостатке каких-то витаминов в пище жителей тех местностей, где часто наблюдаются случаи этих заболеваний.

ГЛАВА XXXVIII

НЕФРОПАТИИ

Понятие о нефропатии мы распространяем лишь на дистрофические состояния почечной ткани, вызываемые действием циркулирующих в крови токсинов инфекционного происхождения или различных ядов.

Характерным признаком нефропатий, обусловленных действием токсических веществ, приносимых с кровью, является двустороннее однотипное поражение обеих почек.

Нефропатии могут представляться в виде или более диффузных, равномерных поражений всей ткани почки, или преимущественных поражений эпителия извитых канальцев и боуеновой капсулы, или же, наконец, в виде почти обособленных поражений, захватывающих клубочки.

Наконец, к нефропатиям относится также и нефросклероз, или артериосклероз сосудов почки, когда склеротический процесс поражает в первую очередь сосуды почки. При так называемой вторичной сморщенной почке, всегда сопровождающейся гипертонией, склеротический процесс ведет к выпадению функции клубочков.

Нефросклероз иногда имеет длительное течение и может осложняться внезапными приступами острой азотемической уремии, которая наступает в тех случаях, когда клубочки настолько атрофируются, что их выделительная функция становится недостаточной.

Причиной нефропатий у людей является действие на почки различных бактериальных токсинов, за исключением случаев различных отравлений веществами, оказывающими особо токсическое действие на ткань почки (например, сулема, свинец, мышьяк, кантаридин). Особое значение в происхождении нефропатий имеет стрептококковая инфекция.

Под влиянием всех этих агентов развиваются изменения почечной ткани дистрофического характера, захватывающие в одних случаях главным образом лабиринт, в других мальпигиевы тельца, а в третьих поражающие более диффузно всю ткань почки.

Дистрофии лабиринта не могут быть полностью изолированными, ограничивающимися одним лишь поражением эпителия извитых канальцев, так как токсические вещества, наряду с эпителием лабиринта, неизменно поражают также эпителий боуеновой капсулы.

Как правило, однако, при действии токсинов и ядов на почечный эпителий эпителий боуеновой капсулы страдает меньше, чем эпителий извитых канальцев.

УРЕМИЯ

При различных нефропатиях наступают общие болезненные явления, свидетельствующие об отравлении организма токсическими веществами. Болезненные явления при нефропатиях могут отличаться крайним разнообразием и сходны с явлениями, наблюдаемыми при различных других заболеваниях, но тем не менее известное их сочетание между собой и связь с почечными заболеваниями позволяют говорить об интоксикации почечного происхождения, картина которых известна под названием уремии или мочекарвия.

К числу этих болезненных явлений уремического происхождения относятся вялость, сонливость, тяжесть и медлительность движений, головные боли, раздражительность, расстройство зрения, бессонница, падение температуры до 35° и даже ниже.

К более тяжелым явлениям при уремии относятся повторные сильные рвоты, учащение дыхания, иногда с изменением его ритма, судороги. Судорожные явления могут проявляться как в виде подергиваний отдельных мышечных групп, так и в виде общих сильных судорожных приступов.

Уремия иногда начинается сразу с сильных приступов судорог без особых предвестников в виде других симптомов, сопутствующих уремии. Такие случаи относятся к тяжелым острым формам уремии в отличие от обычных, хронически протекающих форм.

При судорожной уремии сначала появляются тонические судороги, а за ними следуют клонические судороги мышц конечностей и мускулатуры лица. Иногда наступают параличи. Судорожные припадки при уремии сходны с эпилептическими, при них также отмечается пена изо рта, одышка, отсутствие реакции зрачка. Иногда смерть наступает сразу же после первого припадка судорог.

Как при хронических, так и при острых судорожных формах уремии со смертельным исходом больные впадают сначала в коматозное состояние, во время которого обычно появляются расстройства дыхательного ритма чейн-стоксового и куссмаулевского типа.

Рвотные массы при сильных рвотах издают запах мочи. Количество мочевины в крови бывает сильно увеличено. Мочевина может иногда выделяться при этом потовыми железами в довольно большом количестве.

При уремиях, сопровождающихся увеличением количества мочевины в крови, т. е. азотемией, мочевина может также выделяться с желчью, слизистой кишечника; причину наблюдающихся обычно в этих случаях уремических поносов приписывают действию аммиачных солей, образующихся из мочевины при ее разложении в кишечнике.

Трупы лиц, умерших от тяжелой формы уремии, издают при вскрытии своеобразный запах разлагающейся мочи, особенно ощущаемый при вскрытии легких и кишечного тракта. Нередко в различных органах, особенно в слизистой толстых кишок и кожных покровах, можно найти некротические изменения.

При нефросклерозе, при первичном склеротическом поражении сосудов почки, сопровождающемся гипертонией, в связи с ухудшением кровоснабжения почек и выделительной функции клубочков кровяное давление повышается (стр. 82), в крови увеличивается содержание остаточного азота. Эти явления следует расценивать как очень неблагоприятные. Во многих случаях они являются единственными признаками преуремического состояния. Уремия может наступить в этих случаях как бы внезапно в виде тяжелых приступов с выраженными судорожными явлениями. Иногда больные после первого приступа погибают. Это так называемая азотемическая уремия в ее наиболее выраженной форме.

При других формах нефропатий, при нефрозах и нефритах или нефрозо-нефритах, в зависимости от их тяжести и степени преимущественного поражения того или иного отдела почки, тяжелым острым приступам уре-

мии предшествует ряд разнообразных упомянутых нами уремиических болезненных симптомов, среди которых особое значение имеют более или менее выраженные и распространенные отеки почечного происхождения.

Иногда у подобных больных при острых судорожных припадках уремии при жизни не удается обнаружить повышения количества мочевины в крови и, следовательно, выделительная функция клубочков у них не нарушена.

Именно наблюдения над подобными острыми тяжелыми уремиическими припадками у больных нефрозо-нефритами, у которых при жизни не наблюдалось повышения содержания остаточного азота в крови и у которых после смерти удавалось иногда на вскрытии установить отечность мозговых оболочек, дали повод Фольгардту возвратиться к старой теории Траубе, объяснявшей наступление уремии отеком мозговых оболочек. Различие между точкой зрения Фольгардта и старой точкой зрения Траубе сводится к тому, что по Фольгардту отек мозга является причиной лишь некоторых острых форм уремии, характеризующихся главным образом судорожными приступами и протекающих без азотемии. Фольгардт различает этот вид уремии и азотемические уремии, сопровождающиеся сильным повышением количества мочевины в крови и характеризующиеся хроническим течением, причину которых нужно искать в интоксикации организма задерживающимися в крови составными частями мочи.

Сопоставление клинических наблюдений с экспериментальными данными прежде всего показывает, что известные болезненные симптомы, сходные с теми, которые свойственны уремии, можно наблюдать в опытах на животных лишь при перевязке мочеточников, тогда как в опытах с удалением почек явления, напоминающие уремию, отсутствуют.

Об экспериментальной уремии можно говорить только на основании опыта с перевязкой мочеточников, т. е. опытов, в которых явления интоксикации возникают за счет токсического действия всасывающейся обратно в кровь эпителием извитых канальцев мочи и влияния токсических продуктов, образующихся при распаде почечного эпителия.

Моча обладает токсическими свойствами, обусловленными как ее минеральными, так главным образом и органическими составными частями. В то время как моча нормальных людей резко токсична (Бушар), токсичность мочи нефритиков значительно менее выражена, но зато токсична сыворотка крови нефритиков. После перевязки мочеточников у собак сыворотка также приобретает резкие токсические свойства. Болезненные явления, наступающие у животных после перевязки мочеточников, сходны с уремиическими явлениями у человека. После перевязки мочеточников у животных возникают более тяжелые явления, чем после удаления почек.

После удаления обеих почек, разумеется, обратного всасывания мочи не происходит, так же как и исключается действие каких-либо токсических продуктов, образующихся при распаде оставшейся в организме ткани почки, что, повидимому, происходит в опытах с перевязкой мочеточников. После удаления обеих почек количество остаточного азота в крови животных сильно возрастает, доходя до 300 мг%. Однако остаточный азот, именно мочевины, не оказывает своего токсического действия, как при азотемической уремии у людей, ибо непродолжительный срок жизни после удаления почек (от 3 до 5 суток) недостаточен еще для того, чтобы избыток накопленной в крови мочевины начал выделяться в пищеварительный тракт или через слизистую дыхательных путей, где мочевины подвергается разложению и отравляет организм продуктами своего разложения.

Животные, лишённые почек, выглядят значительно бодрее и даже, можно сказать, производят впечатление здоровых. Однако через 2—3 дня у них появляется слабость и медлительность движений. При прогрессирующей слабости и даже в период наибольшей адинамии других болез-

ненных симптомов обычно не наблюдается и животные погибают как-то внезапно. Болезненные явления, свойственные животным с перевязанными мочеточниками, у них совершенно отсутствуют или выражены слабо. Наиболее характерные из этих болезненных явлений, как рвота и судороги, у них никогда не наблюдаются.

Поэтому следует думать, что смерть животных после удаления обеих почек происходит не в результате задержки в крови продуктов обмена, которые не успевают еще проявить своего токсического действия, а вследствие каких-то других причин—надо думать, выпадения какого-либо особого почечного продукта гормональной природы.

Действительно, картина гибели животных после удаления почек напоминает картину, наблюдаемую после удаления надпочечных желез, с той лишь разницей, что после экстирпации надпочечных желез гибель животных наступает более быстро. После операции они не выживают более 36 часов и погибают при более сильно выраженной адинамии и апатии, между тем как после удаления почек животные живут не менее 2 и даже до 5 суток.

Болезненные явления, наступающие у животных после перевязки мочеточников, сходны с уремическими явлениями у человека (Неклюдов).

При рассмотрении результатов опытов с перевязкой мочеточников и удалением почек мы должны прежде всего указать, что исследователи, производившие эти опыты, отмечают своеобразные различия последствий этих операций. Обе операции неизменно вскоре влекут за собой гибель животных. Но после перевязки мочеточников у животных наблюдается ряд болезненных явлений, среди которых наиболее характерна рвота, поносы, судороги и даже параличи. После удаления почек этих болезненных явлений не отмечается вовсе или они значительно слабее выражены; животные не производят болезненного впечатления и погибают как бы внезапно, впадая через несколько дней после операции в сильную слабость.

Имеются указания, что животные с перевязанными мочеточниками могут жить дольше, чем животные, лишенные почек. Однако, повидимому, это не совсем верно: продолжительность жизни после этих операций у различных видов животных неодинакова. Собаки, кролики и кошки погибают обычно спустя 2—3 суток после перевязки мочеточников или после удаления обеих почек, но некоторые собаки и кошки после удаления обеих почек живут иногда даже до 5 суток.

Средняя продолжительность жизни животных (кошек) после удаления почек или перевязки мочеточников равна 45 часам, между тем как некоторые более крепкие особи остаются в живых в течение 5 суток после удаления обеих почек.

После перевязки мочеточников, как и после удаления почек, температура тела несколько падает. Это общий симптом, характерный для обеих операций, но в дальнейшем явления различны. У животных с перевязанными мочеточниками возникает ряд болезненных симптомов, среди которых наиболее частыми и характерными являются рвота, фибриллярные подергивания отдельных мышечных групп, клонические судороги, одышка, иногда параличи и расстройства координации движений; животные выглядят слабыми и производят все время явно болезненное впечатление. Все эти явления нужно признать аналогичными уремиическим явлениям, наступающим иногда в связи с нефропатиями у людей.

Явления токсического характера после перевязки мочеточников можно объяснить действием каких-то токсических продуктов, образующихся при распаде почечной ткани, или обратным всасыванием продолжающей еще некоторое время образовываться мочи, которая, очевидно, сама по себе обладает токсическими свойствами.

Вернее было бы предположить, что уремические явления вызываются не столько токсическим действием самой мочи, сколько продуктов ее разложения в кишечнике и легких. В этом отношении могут иметь особое зна-

чение аммиачные соли, образующиеся при разложении мочевины, что возвращает нас к старым взглядам о значении в происхождении уремических явлений задержки в организме аммиачных солей, образующихся из мочевины.

Правда, при уремии не удалось установить нарастания уровня аммиачных солей в крови, но это еще не говорит о том, что аммиак не играет никакой роли в происхождении уремических явлений. Токсическое действие различных продуктов обмена, как и ядов, обусловлено степенью их поглощения тканями, в то время как в крови количество их может и не увеличиваться.

При интоксикации, вызываемой обильным кормлением мясом собак с энкоковой fistулой, количество аммиачных солей (карбаминовокислый аммоний), токсическому действию которых приписывают наступление этих явлений, оказывается в крови не повышенным, но содержание аммиака в мозгу увеличивается (стр. 287). Этим можно объяснить токсическое действие аммиака на организм. Точно так же при ацидозе момент наступления одышки отмечается моментом повышения кислотности тканей дыхательного центра, а момент спадения одышки — понижением их кислотности; одышка наступает не в момент повышения кислотности крови, активная реакция которой при ацидозе, собственно говоря, не изменяется, а в момент повышения кислотности нервной ткани, связывающей кислоту (стр. 216).

В опытах И. Банга можно найти подтверждение того взгляда, что явления отравления при уремии могут быть вызваны аммиачными солями, образующимися при разложении мочевины в кишечнике. Мочевина не обладает токсическим действием, и кролики переносят без признаков отравления введенные в кровь до 10 г мочевины в растворе. Но если ввести это количество мочевины в желудочно-кишечный тракт кролика, то быстро обнаруживаются тяжелые явления отравления. Повышается возбудимость, наступают сильные тонические судороги и опистотонус, и животные в конце концов погибают от паралича дыхания. Явления отравления в таких случаях вызываются аммиаком, образующимся в кишечнике путем превращения в нем мочевины в ядовитые аммиачные соединения под влиянием процессов брожения. Это подтверждается тем, что вскоре после того, как появятся признаки отравления, количество аммиачного азота в крови кролика, не превышающее у него в норме 0,001%, доходит до 0,006% — количества, вполне достаточного для того, чтобы вызвать явления отравления.

При введении в кровь мочевины не обладает токсическим действием, вероятно, потому, что она быстро удаляется почками и не поступает в кишечник.

Возможно, что при некоторых азотемиях, обусловленных недостаточностью выведения мочевины почками, уремические явления не наступают вследствие того, что мочевины в этих случаях не выделяется кишечником, следовательно, не превращается в нем в аммиачные соли, обладающие токсическим действием и способные вызвать после их обратного всасывания отравление.

Совершенно другое действие может оказывать обратное всасывание мочи; моча, циркулирующая в крови, усиленно выделяется слизистой желудочно-кишечного тракта и печени с желчью, о чем свидетельствует постоянное присутствие мочи в каловых массах при тяжелой уремии, что можно установить по запаху.

Не исключена, конечно, возможность, что и некоторые продукты распада почечной ткани, а также какие-либо другие токсические составные части мочи имеют значение в происхождении тех или иных болезненных явлений, относимых к симптомокомплексу уремических.

Изложенная точка зрения на происхождение уремии, как видно, противоположна изложенной в своем месте точке зрения на происхождение болезненных явлений при желтухе (стр. 312). Действительно, тогда как при разлитии желчи болезненные явления большей частью могут быть с успехом объяснены действием не самой желчи, а функциональными расстройствами печени, наступающими в связи с задержкой желчеотделения, болезненные явления при уремии объясняются главным образом обратным всасыванием мочи.

БОЛЕЗНЕННЫЕ ЯВЛЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МОЧИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГЛОМЕРУЛОКАПСУЛЯРНОЙ И ТУБУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ПОЧЕК ПРИ НЕФРОПАТИЯХ

Соответственно различному физиологическому значению различных отделов почки поражение того или другого отдела ее сопровождается различными болезненными явлениями и оказывает различное влияние на изменения состава мочи.

Наряду с попытками классифицировать нефропатии делаются также постоянно попытки установить зависимость характера изменений и возникновения различных болезненных явлений при нефропатиях от преимущественного поражения того или иного отдела почки.

Исследования эти сопряжены с большими трудностями по той причине, что поражения почек никогда не могут строго ограничиться каким-нибудь их отделом. Экспериментально также долгое время не удавалось вызвать дифференцированные нефропатии, при которых, например, имело бы место обособленное поражение мальпигиевых телец в виде диффузных гломерулонефритов.

В сравнительной патологии мы также не находим примеров подобных дифференцированных нефропатий.

Нефропатии токсического типа наблюдаются у многих животных и описаны более подробно (Хеншен) у собаки, быка, свиньи (при свиной краснухе). Характер поражения почек у животных отличается от нефрита человека. У животных оно представляется диффузным, захватывающим как гломерулы, так и тубулярный отдел почки, причем поражение гломерул описывается как гнездное, обычно в виде тяжелых некрозов и кровоизлияний. Диффузных, более обособленных поражений клубочков, подобных гломерулонефриту у человека, у животных не наблюдается.

Отличие картины поражений почек у животных от поражений почек у человека зависит, по всей вероятности, от различной этиологии заболеваний почек, так как животные не заболевают теми инфекциями, которые чаще всего осложняются нефритами у человека.

При почечных дистрофиях, экспериментально вызываемых действием различных ядов и бактериальных токсинов, развиваются обычно более или менее диффузные поражения как эпителия канальцев, так и клубочков, причем в некоторых случаях поражаются в большей степени клубочки, а в других — эпителий. Многочисленные яды оказывают при отравлении ими особенно токсическое действие на почку. Хроническим отравлением животных мышьяком, урановыми и хромовыми солями, сулемой, растворами иода и различными бактериальными токсинами удается вызвать у них поражение почек.

При отравлении хромовыми, урановыми солями и сулемой поражается преимущественно лабиринт. При отравлении токсином дифтерии, мышьяком и кантаридином поражаются в основном клубочки. Более обособленных поражений клубочков, подобных гломерулонефритам человека, у животных вызвать не удастся. При всех этих отравлениях развиваются диффузные поражения почек с глубокими дистрофическими и некротическими изменениями тубулярного эпителия и гнездными тяжелыми поражениями многих клубочков.

При отравлении токсинами тифа и паратифа наблюдаются почти такого же рода изменения, причем под влиянием токсинов тифа поражается преимущественно эпителий канальцев, а при отравлении токсином паратифа В — преимущественно клубочки. Дюваль и Гиббарт вызывали у кроликов поражение гломерул, в известной мере сходное с поражением их при гломерулонефритах у человека, путем впрыскивания эндотоксина скарлатинозного стрептококка. При этом наблюдалась пролиферация эндотелия клубочков

и гиалиновые тромбы в них, некрозы капилляров клубочков и кровоизлияния в капсулу.

Немало было поставлено опытов с впрыскиванием различных токсинов, особенно стрептококковых, в комбинации с охлаждением животных, чтобы вызвать у животных гломерулонефриты, сходные с таковыми у человека, но все эти опыты не дали желаемых результатов.

Впервые экспериментальный гломерулонефрит, сходный как по своей патологоанатомической, так и по клинической картине со спонтанным диффузным гломерулонефритом у человека, удалось вызвать Масиги. Гломерулонефрит вызывался посредством нефротоксина, полученного в сыворотке крови утки путем впрыскивания ей эмульсии из почек кролика или крысы. У животных наступала альбуминурия, гематурия, в осадке мочи появлялись эритроциты, лейкоциты, почечный эпителий, гиалиновые, иногда зернистые цилиндры, и даже повышалось кровяное давление. Начинается процесс с резкой гиперемии гломерул, в дальнейшем происходит пролиферация эндотелия, экссудация и обескровливание гломерул.

В некоторых случаях наблюдался переход процесса в хроническую стадию с развитием цирротических явлений наподобие вторичного сморщивания почки и даже повышалось кровяное давление. Опыты эти получили полное подтверждение со стороны других исследователей.

Поражение той или другой системы почки при различных нефропатиях у человека сказывается различным образом на изменениях состава мочи, вызывая в ней появление некоторых патологических продуктов и ненормальных составных частей, характерных для поражений той или иной системы почки. Характер этих продуктов и общая картина патологического состояния мочи при нефропатиях позволяют иногда выводить определенное заключение об имеющемся преимущественном поражении той или иной системы почки и о степени этого поражения.

Наиболее легкий тип эпителиальных дистрофий выражается реактивно г и п е р т р о ф и ч е с к о й или к о а г у л я ц и о н н о й дистрофией, когда почка представляется увеличенной вследствие набухания клеток, причем обычно, наряду с увеличением размеров клеток, возникают изменения зернистости протоплазмы. В связи с увеличением размеров коагулирующих зерен протоплазмы утрачивается равномерность ее зернистости; клетки представляются набухшими, неравномерно зернистыми, мутноватыми, а в препаратах—вздутыми, с бледной протоплазмой вследствие расхождения зерен протоплазмы и преобладания фибриллярного строения протоплазмы над зернистым.

Как общее правило, подобная дистрофия проходит бесследно, и клетки восстанавливают свой обычный вид. Но под влиянием более сильно действующих токсических агентов возникают различные промежуточные затяжные дистрофические состояния, связанные с образованием отложений и задержкой патологических продуктов в протоплазме клеток, что еще более осложняет их дистрофическое состояние.

При еще более сильном отравлении начавшееся дистрофическое состояние может сразу перейти в некротическую фазу. При затяжных дистрофических состояниях, связанных с образованием местных отложений патологических продуктов в клетке, восстановление морфологических свойств клетки затягивается, часть клеток регенерируется, часть, в конце концов, постепенно некротизируется и замещается соединительной тканью.

Склеротизация органа является, таким образом, естественным следствием хронических дистрофических состояний.

Образование местных отложений жира в почечном эпителии является одним из наиболее обычных признаков глубоких затяжных эпителиальных дистрофий.

Недостаточность и выпадение функции почки влекут за собой ряд общих нарушений обменных процессов организма и в первую очередь отражаются на нарушениях холестерина обмена. Гиперхолестеринемия

является закономерным признаком выпадения функции селезенки, надпочечных желез и почки. При нефропатиях тубулярного типа (нефрозы, нефрозо-нефриты) развивается гиперхолестеринемия. Колебания уровня холестерина находятся в известном соотношении с тяжестью поражения почки; нарастание количества холестерина в крови при нефропатии является показателем ухудшения процесса. Гиперхолестеринемия в этих случаях вызвана мобилизацией резервных холестериновых депо нервной системы, поступающих в больших количествах из головного мозга в общий круг кровообращения (Значкова).

Более тяжелые нефропатии, возникающие как осложнения стафилококковой, дифтерийной, туберкулезной инфекции, в особенности на почве



Рис. 58. Отложения анизотропного жира в эпителии извитых канальцев почки при миэлинозе почки. Микрофотография в поляризованном свете при скрещенных николях (собственный препарат).

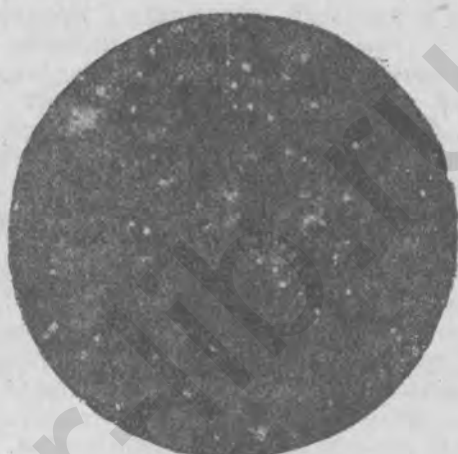


Рис. 59. Вид анизотропного цилиндра в осадках мочи в поляризационном микроскопе при не вполне скрещенных николях (микрофото, собственный препарат).

сифилиса, осложняются в свою очередь более значительными нарушениями холестеринового обмена. Жировые эпителиальные дистрофии почек при подобных тяжелых нефропатиях в свою очередь усугубляются отложением холестериновых соединений в ожиревающих клетках почечного эпителия, связывающих холестерин, который, отлагаясь в них, превращается в анизотропный жир. Таким образом развивается миэлиноз почки (Халатов) или липоидный нефроз (рис. 58). Отложение анизотропного жира в эпителии канальцев в силу особых свойств анизотропного жира, нарушающего внутриклеточные процессы обмена клеток, еще больше ухудшает состояние почки при этих видах нефропатий.

Анизотропному ожирению может подвергаться и реактивно развивающаяся соединительная ткань почки, ее тканевые амебоциты, чем усугубляется процесс склеротизации почки (ксантоматоз почки). Эти данные Халатова получили подтверждение со стороны других авторов, в частности, Ф. Мунка в его специальной монографии, посвященной этим вопросам. Присутствие в осадках мочи капель анизотропного жира, обнаруживаемых при исследовании в поляризованном свете, служит указанием на миэлиноз почки (липоидный нефроз). При преобладании зерен анизотропного жира в зернистых цилиндрах эти последние в поляризационном микроскопе при скрещенных николях представляются в виде анизотропных цилиндров (рис. 59).

Наконец, при хронических нагноениях, при туберкулезе, сифилисе, малярии затяжные дистрофии почек осложняются иногда и образованием

местных отложений амилоида в окружности сосудов и клубочков, а также в соединительной ткани.

Понятно, что амилоидные отложения могут возникнуть и в связи с жировой дистрофией и миелинозом почки.

По мере нарастания явлений дистрофии увеличиваются размеры местных отложений, которые, как амилоид или анизотропный жир, оказывают в свою очередь еще более пагубное действие на ткань, что ведет к гибели почечного эпителия и замене его соединительной тканью. Таким образом затажные эпителиальные дистрофии переходят в склеротическую стадию.

Эпителиальные дистрофии почки, ограничивающиеся преимущественно лабиринтом, выделяются как заболевания эпителия канальцев в отличие от нефропатий, связанных с преимущественным поражением клубочков. Известны многочисленные попытки установить характерные болезненные симптомы и изменения мочи, связанные с поражением лабиринта, в отличие от признаков, указывающих на заболевания клубочков. Однако в функциональном отношении разграничить заболевания лабиринта от заболеваний мальпигиевых телец полностью не удастся, так как при эпителиальных дистрофиях, как об этом уже упоминалось, захватывается и эпителий капсулы, что неизбежно влияет на изменение функций мальпигиевых телец.

Более обособленные дистрофии лабиринта описываются чаще всего как нефрозы в отличие от нефритов или гломерулонефритов, так как некоторые авторы относят заболевания клубочков к процессам воспалительного типа, а заболевания эпителия к дегенеративным, ничего якобы общего не имеющих с чисто воспалительным процессом.

Этого рода нефропатии относятся к эпителиальным дистрофиям, причем различают гипертрофическую, коагуляционную, жировую, амилоидную, гликогеновую дистрофии, миелиноз почки и, наконец, некробиотическую стадию дистрофии и некроз.

Иными словами, определяя сущность дистрофии как более или менее стойкое отклонение физиологических функций органов, мы различаем по ее морфологическим проявлениям белковую дистрофию как наиболее простую (пока она не перешла в некробиотическую стадию), связанную с коагулированием и местными отложениями белковых веществ в клетке, жировую дистрофию, или местные отложения жира в клетках, гликогеновую, или местные отложения гликогена, миелиноз, или местные отложения анизотропного жира и, наконец, амилоидоз, который является осложнением эпителиальных дистрофий.

Местные отложения амилоида образуются и не в эпителиальном происхождении органах, но, поскольку они отлагаются в стромах дистрофизированных эпителиальных органов, они осложняют эпителиальные дистрофии.

Понятно, что, наряду с более обособленными нефропатиями, ограничивающимися преимущественно лабиринтом или клубочками, существуют и более диффузные нефропатии, захватывающие обе эти системы почки.

При подобных диффузных дистрофиях развиваются более глубокие поражения, связанные с распространенным ожирением эпителия.

Одновременное поражение мальпигиевых телец углубляет дистрофию эпителия тех канальцев, которые получают кровь от более сильно пораженных мальпигиевых телец.

В зависимости от степени набухания и ожирения эпителия при подобных диффузных дистрофиях и длительности процесса ткань увеличенной почки на разрезе представляется размягченной, сероватой, беловатой или серовато-желтой, пронизанной полосками более интенсивно желтого цвета с вкрапленными гиперемизированными участками в виде красных тонких полосок или красных точек в корковом слое, соответствующих клубочкам.

Подобная почка описывается как большая белая или большая пестрая почка при паренхиматозных нефритах прежних авторов. В дальнейшем дистрофированные клубочки некротизируются и гиалинизируются, и на их месте образуется гиалинизированный шар, окруженный концентрическими волокнами довольно плотной соединительной ткани. Эпителий трубочек представляет различные стадии ожирения, местами пролиферирует, местами распадается. Просветы части канальцев заполняются массами продуктов клеточного распада и слушающимися клетками. Эпителий трубочек, берущий начало от некротизированных клубочков, подвергается наибольшему поражению, омертвевает и распадается. Просветы канальцев или расширяются, растягиваемые разрастающейся соединительной тканью, или же заустевают, замещаясь рубцовой тканью. Общее количество соединительной ткани почки увеличивается, и процесс переходит в различные стадии вторичного сморщивания почки.

Различные инфекционные заболевания у человека нередко осложняются особым видом нефропатий в виде преимущественного диффузного поражения клубочков. Так, чаще всего при скарлатине, а также при воспалении миндалин, при гнойных процессах в ушной, носовой и ротовой полости, иногда при инфицированных ранах, реже при кори, при гриппе, оспе, роже, малярии развиваются диффузные поражения гломерул в виде г л о м е р у л о н е ф р и т о в. Подобные дистрофии клубочков почки являются, повидимому, следствием сосудисто-капиллярной реакции на токсические вещества.

При этом реакция не ограничивается одними клубочками. Так, при гломерулонефритах наблюдаются изменения со стороны кожных капилляров. Но, вероятно, вследствие своеобразного строения сосудистого сплетения, образующего клубочки, сосудистая реакция представляется здесь наиболее выраженной. Эндотелиальные клетки клубочков при этом вздуваются и пролиферируют; вокруг клубочка замечается образование экссудата с примесью эритроцитов. Количество клеток вокруг клубочка увеличивается за счет пролиферации соединительнотканых элементов, находящихся в тонкой соединительнотканной сети, окружающей клубочек. Набухшие и пролиферирующие эндотелиальные клетки заполняют полость сосудов, суживая ее, вследствие чего к р о в е н а п о л н е н и е к л у б о ч к о в с и л ь н о у м е н ь ш а е т с я. Гломерулы представляются увеличенными, заполняющими все пространство капсулы и малокровными. Одновременно, как правило, поражается и эпителий внутреннего листа боуменовой капсулы. Поэтому в таких случаях нужно говорить не о поражении клубочков, а вообще о поражении мальпигиевых телец. В более тяжелых случаях в процесс вовлекается эпителий наружного листка капсулы. В полости капсулы обнаруживается экссудат с примесью отторгнутых клеток пролиферирующего эпителия капсулы, чаще всего с примесью крови. Иногда экссудат бывает фибринозным.

При гломерулонефритах поражается также и эпителий трубочек. Когда это поражение эпителия трубочек мало выражено, говорят о гломерулонефритах, а при сильном одновременном поражении эпителия трубочек — о нефрозо-нефритах или о хронических гломерулонефритах. Нефропатии подразделяют еще на первичные эпителиальные и первичные гломерулярные, считая, что преимущественное поражение лабиринта имеет первичный характер и может распространяться иногда частью и на клубочки, вызывая их вторичное поражение, между тем как при гломерулонефритах первично поражаются гломерулы, а возникающие дистрофии эпителия канальцев являются вторичными.

Для гломерулонефритов типично равномерное поражение всех гломерул. Но при септических заболеваниях, вызываемых главным образом стрептококками, пневмококками и кишечной палочкой, возникает иногда ограниченное очаговое поражение гломерул. Эти поражения в виде эмболических очагов возникают вследствие закупорки капилляров почки бактериями. В подобных случаях как в пораженных гломерулах, так и в промежуточной ткани и отчасти в канальцах возможны очаги мелкоклеточной инфильтрации с кровоизлияниями.

АЛЬБУМИУРИЯ

Нормальная почка непроницаема для белков плазмы. Но при всяком поражении почечного эпителия почки легко пропускают белки плазмы, переходящие в мочу.

Белок может появляться в моче при таких поражениях почек, которые не проявляются никакими анатомическими признаками и другими признаками функциональных расстройств почечного эпителия, кроме альбуминурии.

Особенно чувствителен эпителий почки к нарушениям кровообращения в почке: они вызывают такого рода повреждения почки, которые делают ее легко проницаемой для белков плазмы. Расстройства кровообращения в почке, вызванные даже кратковременным сдавлением почечной артерии или вены, вызывают альбуминурию.

Сдавление почечной артерии в течение нескольких минут прекращает на некоторое время мочеотделение. По восстановлении мочеотделения выделяющаяся моча содержит уже значительное количество белка, причем альбуминурия после этого держится в течение нескольких часов и постепенно исчезает. При сдавлении мочеточников вследствие вызываемого застоем мочи затруднения оттока венозной крови из почечных вен появляется альбуминурия.

Даже после более или менее длительного ощупывания почки наблюдается иногда появление белка в моче.

При сердечной недостаточности, связанной с застоем крови в больших венах вследствие затрудненного оттока крови из почечной вены, впадающей в нижнюю полую вену, наступает довольно сильная альбуминурия, иногда с появлением в осадке мочи эритроцитов и цилиндров. Альбуминурия при этих заболеваниях, несомненно, также вызвана застоем крови в почке, так как она исчезает в связи с улучшением кровообращения при назначении сердечных средств.

Рефлексы со стороны кожных покровов оказывают сильное влияние на состояние сосудов почки, чем объясняется появление белка в моче, наблюдающееся почти в 50% случаев после охлаждения тела.

Сосудодвигательные расстройства, вызываемые самыми разнообразными причинами, например, быстрой ходьбой или вообще напряженной мышечной работой, спортивными упражнениями, а также болезненными рефлексамии со стороны нижнего отдела брюшной полости, например, при ущемленной грыже, или душевными потрясениями, нервными заболеваниями, приводят к альбуминурии.

Ортостатическая альбуминурия. Этого рода альбуминурия, повидимому, также вызывается расстройствами кровообращения в почке. Ортостатической эта альбуминурия называется потому, что она наступает при переходе из лежачего положения тела в стоячее; поэтому она прекращается ночью, наступает утром при вставании и может также прекращаться в течение дня при покойном лежачем положении в течение некоторого времени.

Ортостатическая альбуминурия появляется в детском и юношеском возрасте, начиная с 5 лет, но чаще всего она проявляется с 9—10-летнего возраста, а к 18—20 годам прекращается и исчезает бесследно (Л. Иеле).

Ортостатическая альбуминурия наблюдается чаще у девочек, чем у мальчиков.

Дети, у которых наблюдается ортостатическая альбуминурия, обнаруживают признаки слабого телосложения и невропатического предрасположения с ненормально повышенной сердечной и сосудистой возбудимостью. Известное значение в происхождении ортостатической альбуминурии приписывают также туберкулезному предрасположению, но, повидимому, без достаточных оснований. Мнение, что ортостатическая альбуминурия

может явиться следствием поражения почки после перенесенной скарлатины, также не находит подтверждения.

У большинства детей, подверженных ортостатической альбуминурии, отмечается лордотическое вдавление поясничной части позвоночника, выравнивающееся в лежачем или в сидячем положении с приподнятой ногой, положенной на стул; при этом прекращается также и альбуминурия.

Давление увеличенных лимфатических узлов может также оказать влияние на развитие ортостатической альбуминурии. Отмечено, что расширение вен семенного канатика чаще всего наблюдается у субъектов, страдающих ортостатической альбуминурией.

Происхождение ортостатической альбуминурии связывается, таким образом, с расстройством кровообращения в почке, вызываемым давлением искривленного позвоночника на нижнюю полую вену.

Наиболее частое появление ортостатической альбуминурии в возрасте 9—10 лет ставится также в связь со школьным искривлением позвоночника, развивающимся чаще всего именно в этом возрасте.

Гимнастика, проводимая с целью выравнивания лордотического и кифотического искривления позвоночника при ортостатической альбуминурии, оказывает влияние на прекращение альбуминурии.

Ортостатическая альбуминурия может длиться в течение нескольких лет, не отражаясь заметным образом на здоровье субъекта и не вызывая других признаков поражения почки. Поэтому такая альбуминурия считается доброкачественной, не связанной с болезненным состоянием почек, хотя и имеются указания, что у субъектов, подверженных в детстве ортостатической альбуминурии, сморщенная почка встречается как будто чаще.

Доброкачественный характер ортостатической альбуминурии усматривается еще в том, что при ней чаще всего наблюдается появление белка в моче, осаждаемого уксусной кислотой, так называемых уксуснокислых тел, выпадающих лишь после прибавления к нагретой моче уксусной кислоты.

Другие виды альбуминурии раннего возраста. Независимо от альбуминурии ортостатического типа в детском возрасте, особенно в период полового созревания, альбуминурия встречается довольно часто. Произведенное Лаунером обследование 5 000 детей школьного возраста дало в этом отношении следующие результаты.

Возраст	Количество обследованных детей	Пределы альбуминурии (в %)	У мальчиков (в %)	У девочек (в %)
6—7 лет	1 246	6,7	5	8,5
10—11 »	1 350	27	18,5	35,5
15—16 »	2 481	38	29,5	46

Наибольший процент альбуминурии приходился, как видно, на возраст, соответствующий половому созреванию, причем чаще у девочек, чем у мальчиков. Этого рода альбуминурия может рассматриваться как физиологического типа альбуминурия, обусловленная склонностью растущей почки выделять белок.

По мнению И. Кальвино, альбуминурии детского и юношеского возраста можно подразделить на: а) доброкачественную альбуминурию, причинами которой может быть упадок питания в связи с анемическим состоянием, инфекционные местные очаги, особенно в миндалинах (аденоиды), в носовых синусах, в периодонте, и ортостатическую альбуминурию, уже рассмотренную нами; б) идиопатическую альбуминурию роста (описывается иногда как юношеская), туберкулезную, циклическую и транзитарную альбуминурию.

Лихорадочная альбуминурия. При многих лихорадочных заболеваниях наступает альбуминурия, обычно несильная; количество белка доходит до 1‰. Но иногда, впрочем, при этом бывает и более сильная степень альбуминурии с содержанием в моче белка до 10‰. Лихорадочная альбуминурия является следствием обычно наступающих при лихорадке легких интоксикационных реактивных дистрофий почек гиперτροφического или коагуляционного типа.

Нефротическая альбуминурия. Альбуминурия представляет обычный и весьма важный признак нефропатий, при которых она может достигнуть очень высокой степени (от 0,17 до 45‰ белка).

При нефропатиях, вызванных отравлениями веществами, оказывающими особенно токсическое действие на почечный эпителий, среди которых наибольшее значение имеют соли ртути, хромовые соли, мышьяк, скипидар, моча содержит от 1 до 20‰ белка. Особенно высокого уровня содержания белка в моче достигает при затяжных эпителиальных и диффузных нефропатиях, развивающихся на почве сифилиса, когда оно может доходить до 40‰.

При гломерулонефритах количество белка в моче подвержено значительным колебаниям и может варьировать от следов до 6 и даже 12‰. В среднем содержание белка при гломерулонефритах определяется обычно от 2 до 4‰.

Белковое тело Бенс Джонса появляется в редких случаях в моче при заболеваниях костного мозга; оно выпадает при нагревании мочи до 60° и вновь переходит в раствор при дальнейшем нагревании.

По своим свойствам это белковое вещество может быть отнесено к альбумозам.

Альбуминурия Бенс Джонса имеет место при множественной миеломе; в редких случаях появление ее наблюдалось и при других злокачественных опухолях костного мозга (хондросаркома, эндотелиома) и при метастатических раковых опухолях в костном мозгу. Является ли миелоидная ткань местом образования этого белкового тела, не выяснено, но наблюдался случай этой альбуминурии при травматическом повреждении костного мозга. Во всяком случае эти альбумозы циркулируют в крови и выделяются почками в готовом виде (Декастелло); появление их в моче не связано с повреждением почки.

Альбуминурия непочечного происхождения. Белок в моче может быть и непочечного происхождения, например, вследствие обильной примеси к моче эритроцитов, лейкоцитов и белковых экссудатов при инфекционных поражениях слизистой мочевых путей или слизистой влагалища, при переходе в мочу части белка распадающихся кровяных телец.

Считается, что в тех случаях, когда в моче, освобожденной от кровяных телец центрифугированием, образуется при кипячении осадок белка, это указывает на почечное происхождение белка, если содержание кровяных телец не превышало 3 000 в 1 мм³ мочи. Даже если при содержании в моче до 30 000 кровяных телец прокипяченная после центрифугирования моча содержит не меньше 1‰ белка, то это все-таки указывает на наличие почечного белка.

Альбуминурия, легко возникающая под влиянием изменений кровообращения в почке, заставляет предполагать, что местом прохождения белка через почку являются мальпигиевы тельца, начинающие пропускать белки плазмы при всяком нарушении их функции, вызываемом даже простым нарушением кровообращения в клубочках.

Между тем наблюдения над альбуминурией при нефропатиях заставляют признать, что при нефропатиях главным источником белка мочи являются не мальпигиевы тельца, а именно пораженный эпителий канальцев, тогда как для поражения клубочков альбуминурия не составляет характерного явления.

Считается, что степень альбуминурии при гломерулонефритах находится в прямой зависимости от степени одновременного поражения эпителия

канальцев; поэтому количества белка в моче при гломерулонефритах колеблются в широких пределах — от следов до 6 и даже 12⁰/₁₀₀.

Альбуминурия при нефропатиях подвержена вообще значительным колебаниям, учесть значение которых довольно трудно. Поэтому роль альбуминурии в решении вопроса о том, какая система почки является преимущественно пораженной, отходит на задний план перед другими, более характерными в этом отношении признаками.

Наиболее характерным признаком поражения лабиринта является цилиндрурия, подобно тому как гематурия является наиболее характерным и постоянным признаком поражения гломерул.

По свойствам цилиндров, обнаруживаемых в осадке мочи, можно судить о самом характере поражения лабиринта; гиалиновые цилиндры соответствуют более легким видам коагуляционных дистрофий эпителия, жировые и анизотропные цилиндры — более глубоким дистрофиям, связанным с различными видами ожирения эпителия; восковые цилиндры указывают на затяжные, наиболее тяжелые дистрофии лабиринта. Иногда восковые цилиндры дают реакцию на амилоид.

В общем можно сказать, что для поражений лабиринта или вообще для эпителиальных дистрофий характерна более сильная степень альбуминурии и цилиндрурии при отсутствии гематурии, задержка выделения хлоридов, отсутствие задержки выделения азотистых продуктов и высокий удельный вес мочи.

Для поражения гломерул характернее всего гематурия, степень которой может быть самой различной — от небольшой примеси эритроцитов, придающих осадкам мочи буроватый оттенок, до заметной на глаз характерной окраски мочи, придающей ей цвет мясных помоев и связанной со значительной примесью измененных эритроцитов. В отличие от поражений эпителия при поражениях гломерул наблюдается задержка в выделении азотистых продуктов, но не хлоридов, вследствие чего удельный вес мочи не высок.

При более диффузных нефропатиях, захватывающих как эпителий, так и клубочки, наблюдаются самые разнообразные степени сочетания выше описанных основных изменений мочи.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

ГЛАВА XLI

ВВОДНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

К эндокринным железам относится ряд известных желез, отличающихся от прочих желез эпителиального происхождения особыми, присущими им признаками.

Начиная от краниального полюса тела, к железам внутренней секреции относятся эпифиз, или шишковидную железу, гипофиз, щитовидную железу, парашитовидные железы, зобную железу, систему лангергансовых островков поджелудочной железы, корковый и мозговой слои надпочечных желез с остальными хромаффинными клетками, рассеянными всюду среди ганглиозных сплетений периферической симпатической нервной системы, параганглии и мужские и женские половые железы.

В этот давно уже установленный комплекс эндокринных желез необходимо в настоящее время внести некоторые изменения.

Во-первых, из него надо исключить эпифиз (*glandula pinealis*) и, во-вторых, добавить к нему хорионоподобное плодное яйцо млекопитающих и человека на основании присущих ему всех характерных признаков активной железы внутренней секреции, как это теперь установлено.

Эпифиз нельзя рассматривать как железу вообще, так как он является остатком подвергшегося обратному развитию функционировавшего у древних амфибий высоко дифференцированного рецептивного органа. Различные этапы обратного развития этого органа, устанавливаемые сравнительно-анатомическим исследованием, в особенности его дистальной части, давали повод к подразделению образований, возникающих из верхней стенки промежуточного мозга, на передний парietальный орган и на задний эпифиз, или пинеальный орган.

В настоящее время установлено, что оба эти образования составляли один орган с более развитой его дистальной частью, а эпифиз является остатком проксимальной его части.

Прогрессирующее обратное развитие этого органа можно проследить филогенетически. Наибольшие признаки дифференцировки как органа с сохранившейся еще до известной степени дистальной частью обнаруживаются у некоторых ныне живущих рептилий и у некоторых ящериц, представляясь в виде органа, сходного по строению с глазом высших беспозвоночных (головоногие, крылоногие, килевоногие) и достигая своего наибольшего подобия с глазом у варановых ящериц и в особенности у гаттерии.

Гаттерия (*Hatteria punctata*) принадлежит к встречающимся только в Новой Зеландии чрезвычайно редким видам крупных ящерогадов. Вид этот замечателен в том отношении, что он совмещает в себе признаки амфибий и рептилий, являясь, таким образом, прямым и единственным потомком доисторических ящероподобных амфибий. Интересно отметить, что в черепном покрове этого рода ископаемых амфибий (парейозавр, ихтиозавр, плезиозавр, лабиринтодон, игуанодон) имеется непарное отверстие в парietальной кости, местоположение которого соответствует отверстию парietального глаза у ныне живущих ящериц (рис. 60).

Все эти обстоятельства, а именно наличие признаков существования парietального глаза у древних амфибий, существование его в наиболее развитом виде у ныне живущих

ящерогадов, прогрессирующее обратное развитие у более высоко организованных позвоночных, свидетельствуют с несомненностью о том, что наибольшего своего развития эпифизарный глаз достигал у вымерших амфибий и что, следовательно, парietальный глаз можно рассматривать как остаток древнего функционировавшего органа чувств, а эпифиз—как остаток проксимальной части этого органа. Вымершие амфибии могут рассматриваться как предки ныне живущих рептилий и птиц. Действительно, орган этот сохраняет свою наибольшую оформленность у рептилий по сравнению с млекопитающими (у которых дистальная часть органа совершенно атрофирована), а также отчасти и у птиц. У млекопитающих эпифиз не имеет определенной структуры и состоит из неравномерных скоплений эпителиальных клеток и клеток нейроглии, отграниченных соединительной тканью, придающей этому органу неравномерное дольчатое строение. Очертания эпителиальных клеток весьма разнообразны. Большая часть их имеет отростки, придающие им сходство с нервными клетками, а в их цитоплазме содержатся пигментные зерна; часть же клеток имеет вид лимфоидных телец. В ткани эпифиза обнаруживаются остатки эластических волокон и даже поперечнополосатые мышечные волокна и различные конкременты.

У человека после семилетнего возраста обнаруживаются в эпифизе выраженные признаки обратного развития, увеличение соединительной ткани за счет уменьшения числа эпителиальных элементов. В эпифизе наблюдается образование кист. Ко всему этому еще не доказано внутрисекреторное значение эпифиза как эндокринной железы в специальном смысле этого понятия. Описанные в литературе аномалии развития и заболевания, которые приписывали поражениям эпифиза, в одних случаях оказывались не связанными с поражением эпифиза, а в других, очевидно, были обусловлены поражением прилегающего участка мозга, связанного к тому же нервными путями с таламической областью.

Что касается плодного яйца человека и высших млекопитающих, то по многообразию и физиологической активности его натуральных экстрактов, по наличию физиологически доказанных в нем активных внутрисекреторных гормональных начал внутрисекреторная потенция хориона, во всяком случае хориона плодного яйца человека, превосходит гормональные возможности остальных эндокринных желез. Наиболее примитивный первичный эпителий трофобластического слоя хориона, этого первого, наиболее примитивного органа—железы, развивающейся из внезародышевой зоны оплодотворенного яйца, обладает свойствами наиболее типичной и наиболее активной железы внутренней секреции.

По мере развития беременности эндокринное значение хориона нарастает, достигая наибольшей высоты в хорионе плодного яйца человека, но в связи с дальнейшим образованием плаценты внутрисекреторные функции оболочек плодного яйца изменяются и вместе с тем ослабевают.

Эндокринные железы, каждая в отдельности, оказывают специфическое влияние на процессы обмена веществ и развитие организма. В то же время, взятые в своей совокупности, они оказывают влияние на развитие психических и соматических признаков индивидуумов.

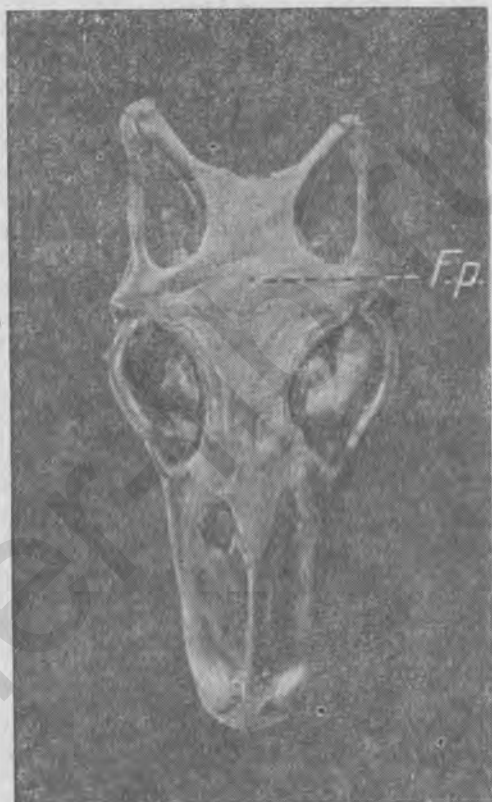


Рис. 60. Череп *Varanus giganteus* (естественная величина). *F. p.*—отверстие парietального глаза в теменной кости (собственный препарат).

Установившиеся в филогенетическом развитии корреляции эндокринной системы определяют то, что мы относим к нормальному состоянию развития вида и отдельных его индивидуумов.

Не меньшую роль поражение функций эндокринных желез играет в патологии.

Оно связано обычно с тяжелыми заболеваниями обмена и тяжелыми нарушениями развития организма, а выпадение функции некоторых из этих желез несовместимо со сколько-нибудь длительной продолжительностью жизни. С другой стороны, и усиление деятельности некоторых из этих желез, нарушающее обменные корреляции, как, например, повышение функции щитовидной железы или передней доли гипофиза, связано с развитием тяжелых заболеваний, приводящих организм к гибели, если не удастся своевременно на них воздействовать терапевтическими мероприятиями или хирургическим вмешательством.

В этом отношении как экспериментальная патология, так в особенности клинические наблюдения постоянно выявляют самые разнообразные патологические состояния, происхождение которых так или иначе ставится в связь с поражениями функций тех или иных желез.

Все эти данные, равно как и присущие эндокринным железам особые морфологические признаки и физиологические свойства, дают основание для выделения желез внутренней секреции в одну общую физиологическую эндокринную систему.

К общим особенностям морфологических признаков эндокринных желез относится отсутствие у них выводных протоков и примитивность строения их малодифференцированного эпителия. К особенностям физиологических свойств эндокринных желез относится выработка ими особо активных биологических продуктов обмена, поступающих из них во внутреннюю среду организма, непосредственно в кровь или через лимфу.

Понятно, что как отсутствие выводных протоков, так и интенсивное физиологическое действие, оказываемое секретруемыми ими во внутреннюю среду продуктами обмена, дает основание приписать им особую внутрисекреторную функцию.

Однако надо принять во внимание, что все эти особенности общих признаков желез внутренней секреции не являются их специфическими свойствами именно как желез внутренней секреции, а возникают в результате общих закономерностей органообразовательных процессов.

Особенности признаков и свойств эндокринных желез обусловлены сравнительно примитивной стадией их органообразования, примитивностью их оформления, слабой дифференцировкой их функционального эпителия в отличие от соответствующих признаков прочих функционирующих желез тела, обладающих высоко дифференцированным как в морфологическом, так и в биохимическом направлении эпителием.

Ткани эндокринных желез приближаются по своим свойствам к эмбриональным тканям, причем некоторые из них в большей, другие — в меньшей степени.

Внутри эндокринной системы ее отдельные компоненты различно дифференцированы: одни обнаруживают большую, другие меньшую степень дифференцировки, но эндокринная система в целом как физиологическая система желез представляется более примитивной по сравнению с остальными функционирующими высокодифференцированными железами организма.

Этим именно состоянием развития эпителия эндокринных желез обусловлены общие особенности свойств эндокринной физиологической системы и специфические свойства отдельных компонентов, входящих в ее состав.

Необходимо поэтому составить себе представление о значении этих признаков эндокринных желез, именно признаков отсутствия выводных протоков и выработки ими биологически активных продуктов обмена.

Значение выводных протоков. Образование выводных протоков связано с развивающейся секреторной способностью желез; чем больше производит орган продуктов обмена, тем большее образуется количество жидких секретов, которые не могут полностью поступать в кровь и ищут себе выхода путем развития выводных протоков. Соответственно большому количеству секретов наиболее развитыми выводными протоками обладают почки, печень, слюнные железы, некоторые железы, выводные протоки которых открываются в слизистых оболочках, потовые железы. Выводимые наружу продукты обмена желез носят название **эксcretов**. Функциональная деятельность этих желез намечается уже к концу

внутриутробного периода существования, а с первых же дней после рождения и в течение всей жизни в связи с условиями функционального приспособления железы эти энергично функционируют.

Железы внутренней секреции в силу условий своего топографического распределения в организме не вовлекаются непосредственно в функциональную деятельность остальных физиологических систем организма, остаются в примитивных стадиях органобразования и не образуют достаточного количества секретов, чтобы обусловить развитие функционирующих выводных протоков.

Однако эмбриологическое развитие эндокринных желез происходит по тому же типу, что и остальных желез; выводные протоки у них только намечаются и вскоре исчезают, а в тех случаях, когда они образуются, претерпевают обратное развитие и в скором времени атрофируются. Щитовидная железа, например, развивается, как известно, из выпячивающегося участка эпителия передней стенки глотки; обособляясь, она остается связанной с полостью глотки атрофирующимся впоследствии тонким выводным протоком, следы которого сохраняются в виде *foramen coecum* и нефункционирующего *ducti thyreoglossi*. Растущая по направлению ко дну третьего желудочка железистая доля гипофиза углубляется и остается связанной с ротовой полостью посредством узкого выводного протока. После того как начинает образовываться хрящевая закладка основания черепа, проток уничтожается. У сельххий проток гипофиза сохраняется в течение всей жизни, прободая основание черепа и вступая в связь с ротовой полостью. В чрезвычайно редких случаях находили этот проток сохранившимся у человека, проходящим в виде канала в клиновидной кости. Известны у человека опухоли, развивавшиеся из остатков эмбрионального протока этой железы (стр. 172).

Физиологические свойства эндокринных желез. Продукты обмена эндокринных желез обладают свойством оказывать сильно выраженное физиологическое действие. Эти свойства также обусловлены примитивностью мало дифференцированного эпителия эндокринных желез.

Чувствительность эндокринных желез к действию лучистой энергии короткой длины волны обусловлена также эмбриональным свойством их тканей (стр. 177). Эмбриональные ткани в силу большей дисперсности коллоидов и большей интрамолекулярной проницаемости их примитивных структур обладают большей способностью поглощения фотохимических активных видов лучистой энергии более короткой длины волны или химических веществ, оказывающих на ткани действие, в известной степени аналогичное действию лучистой энергии. Эндокринные железы для поддержания своей функциональной деятельности нуждаются в постоянном притоке витаминов, и недостаток витаминов прежде всего отражается неблагоприятно на их состоянии. Витамины, поглощаясь эндокринными железами, сами по себе или в виде провитаминов, превращаются в них, в зависимости от свойств и структурного состояния тех или иных желез, в специфические гормональные начала.

Итак, образование гормонов, обеспечивающее постоянный приток в организм энергетических продуктов, необходимых для полноценного питания, роста и обмена веществ тканей, является следствием эмбриональных свойств эпителия эндокринных желез, и этим объясняется специфическая роль последних в физиологической системе организма.

Физиологическая эндокринная система и является тем энергетическим запасом тканей, обладающих различными свойствами эмбриональных тканей, оставшихся от эмбрионального развития и поддерживающих жизнедеятельность организма в течение еще длительного периода времени после завершения им роста и полового развития.

Эндокринная система, будучи, таким образом, системой, не получившей своего окончательного оформления, отдельные компоненты которой находятся в различных стадиях органобразования, испытывает скорее,

чем другие органы, влияние различных неблагоприятных условий, инфекций, недостатка витаминов и лучистой энергии и более часто подвергается поражениям.

Эндокринная система на протяжении всей жизни организма подвержена различным функциональным изменениям в зависимости от возраста, климата и даже времени года (например, щитовидная железа). Некоторые из компонентов эндокринной системы вступают в фазу наибольшей функциональной активности в определенные периоды развития организма, другие функционируют более или менее равномерно в течение всей жизни, наконец, третьи претерпевают обратное развитие, как, например, зубная железа в раннем возрасте или яичник в более позднем возрасте. Все эти возникающие пертурбации в эндокринной системе приобрели известный закономерный характер, лежащий в основе возникновения возрастных изменений организма. Продукты распада зубной железы, претерпевающей обратное развитие, оказывают, очевидно, влияние на развитие, так как задержка обратного развития зубной железы тяжело отражается на процессах роста и общего развития организма.

Развитие половых желез обуславливает созревание полового аппарата и появление вторичных половых признаков у видов с резко выраженным половым диморфизмом. Наконец, истощение функции эндокринных желез, истощение их энергетических резервов является главной причиной старческого одряхления.

Специфические продукты обмена эндокринных желез, обладающие активным биологическим действием, называются **г о р м о н а м и**.

Для того чтобы изучать гормон, необходимо прежде всего доказать его физиологическое существование, т. е. доказать специфическое физиологическое действие экстрактов желез, в которых он содержится. Для этой цели исследуются различные экстракты, прежде всего наиболее натуральные водно-глицериновые, затем спиртовые, ацетоновые, хлороформные и т. д. в зависимости от того, в какой из этих экстрактов переходят действующие активные начала желез. Можно применять и метод трансплантации желез различным видам животных для того, чтобы попытаться установить специфический физиологический эффект трансплантируемой ткани. Только после того как получены физиологические доказательства существования гормона, открывается возможность выделять гормон, следить, в какие фракции экстрактов он переходит, каким способом можно добиться его наибольшей концентрации осаждения. Это в свою очередь дает возможность, в зависимости от природы действующего начала, выделить его в виде порошка в более или менее чистом виде или же в кристаллическом химически чистом виде, определить его химическое строение и, наконец, получить синтетически. В таком случае существование гормона будет доказано не только физиологически, но и химически.

Процесс экстрагирования тканей всегда связан с известным развитием аутолитических процессов, и поэтому при изучении действия гормональных начал, легко подвергающихся ферментативному разрушению, создаются иногда значительные трудности для их исследования и получения. Другие гормоны, наоборот, очень стойки по отношению к действию ферментов, не разрушаются при пептическом переваривании тканей и даже при переваривании трипсином. Они хорошо переносят такое нагревание и даже могут быть подвергнуты стерилизации, не теряя своих свойств. К нестойким гормонам относятся гормоны передней доли гипофиза, большая часть сходных с ними гормонов хориона, а также инсулин. К стойким гормонам относится тироксин, половые гормоны. Нестойкие гормоны применяются путем парэнтерального введения, так как при введении внутрь они не оказывают действия; между тем стойкие гормоны и препараты, их содержащие, эффективны и при внутреннем применении, но, конечно, оказывают более слабое действие при приеме внутрь, чем при подкожном или внутримышечном применении.

Физиологически было раньше всего доказано существование специфического активного начала мозгового слоя надпочечных желез в виду характерного прессорного действия экстрактов этого слоя. Этот гормон (адреналин) был первым гормоном, полученным в чистом виде. Когда было открыто специфическое действие щитовидной железы на ускорение метаморфоза головастиков и аксолотлей, возможность получения специфического гормона в чистом виде облегчилась и вскоре был получен тироксин, который рассматривается как одно из наиболее основных специфических начал щитовидной железы. Несмотря на то, что экстракты половых желез в течение долгого времени успешно применялись с лечебной целью, доказательства их специфического физиологического действия отсутствовали, и только сравнительно недавно, когда были найдены биологические и физиологические пробы на эти гормоны и доказано выведение гормонов с мочой, из которой они могли быть выделены в сравнительно значительных количествах для исследования, удалось получить в чистом виде и эти гормоны.

ГЛАВА XLII

ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

1. ХОРИОН ПЛОДНОГО ЯЙЦА ЧЕЛОВЕКА И МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Хорион плодного яйца млекопитающих и в особенности человека содержит весьма активные и разнообразные по своему физиологическому действию гормоны.

Большая часть этих гормонов растворима в воде, нерастворима в крепком спирте и ацетоне и относится к различным продуктам обмена белка типа альбумоз. Гормоны эти довольно нестойки к нагреванию и в особенности к переваривающему действию ферментов.

Активные начала хориона плодного яйца человека и некоторых видов млекопитающих детально изучены Халатовым.

Гормоны хориона изучались в водно-глицериновом экстракте, изготовляемом по способу Халатова.

Для целей экспериментального исследования служил натуральный экстракт, а для клинического изучения—тот же экстракт, прошедший биологическую очистку путем фильтрации через шамберлановские свечи, известный как лечебный препарат под названием лейкозол.

По своим свойствам и физиологическому действию гормональный состав хориона весьма близок к гормональному составу передней доли гипофиза, с которым обнаруживает функциональное сродство.

Прежде всего надо сказать, что в хорионе содержится большое количество активных гонадотропного типа гормонов, которые при впрыскивании лейкозола или при инплантации хориона инфантильным самкам белых мышей и крыс дают характерную реакцию пролиферации фолликулов, гипертрофии рогов матки и могут быть дозированы в мышинных единицах.

На рис. 61,а представлен вид яичников и рогов матки у инфантильной самки мыши через 100 часов после инъекций лейкозола (по 0,1 см³ один раз в сутки в течение 72 часов) сравнительно с контрольной того же возраста (рис. 61,б).

На рис. 61,а видны сильно гипертрофированные рога матки и характерные для этой реакции кровоизлияния в фолликулы в виде кровяных точек.

Лейкозол вызывает резко выраженную пролиферацию фолликулов с последующей сильной их лютеинизацией, гипертрофию матки и пролиферацию

эпителия; пролиферативная фаза слизистой переходит в секреторную с обильным разрастанием желез и выделением секрета. Такое же действие оказывает лейкозол на слизистую матки женщины, вызывая вместе с тем ее разрыхление и набухание тканей половых органов, свойственные состоянию беременности, что позволяет, например, безболезненно вводить в шейку матки гегаровские бужи (Бартельс).



Рис. 61.

Инъекции беременным самкам кролика лейкозола по 1 см^3 в сутки в течение нескольких дней, в общем количестве от 3 до 7 см^3 , вызывали, наряду с ростом многих фолликулов, сильное разрастание желтых тел с последующей кистозной атрезией. Макроскопически яичники увеличены, бугристы, похожи на тутовую ягоду (рис. 62).

Гонадотропный гормон оказывает также действие на мужские половые железы, что устанавливается пробой на усиление роста семенных пузырьков у неполовозрелых и кастрированных самцов крыс.

Гонадотропные гормоны, переходя из хориона в кровь, с первых же дней беременности выделяются с мочой и обнаруживаются в ней, как известно, в большом количестве в течение беременности, убывая постепенно, начиная со второй половины беременности.

Продолжающееся после неполного аборта выделение с мочой гонадотропных гормонов означает задержку в полости матки остатков плодных оболочек.

После полного очищения полости матки выделение с мочой гонадотропных гормонов уменьшается и через несколько дней прекращается (Никольская).

Как известно, Ашгейм и Цондек, установившие впервые выделение гонадотропных гормонов с мочой беременных женщин, выработали надежную реакцию для раннего распознавания беременности, обеспечивающую при ее наличии положительный результат во всех случаях. Происхождение гонадотропных гормонов мочи беременных эти авторы отнесли за счет гонадотропных гормонов гипофиза и дали им название пролана.

Так как в связи с этим открытием моча беременных женщин стала служить источником получения пролана, применяемого в лечебной практике, то название «пролан» сохранилось за этими гормонами. Обильные количества пролана, выводимого с мочой беременных в течение всего периода беременности, само по себе должно было бы говорить против происхождения его из передней доли гипофиза. Кроме того, известно, что во время беременности в передней доле гипофиза очень часто нельзя обнаружить пролан как у людей, так и у высших млекопитающих.

Нашими исследованиями было установлено, что гонадотропные гормоны мочи беременных хориального происхождения. После этого Филипп в опытах с имплантацией кусочков хориона плодного яйца человека крысам обнаружил у них положительную реакцию на гонадотропные гормоны и высказал это мнение, которое впоследствии было подтверждено рядом исследователей.

Американской номенклатурой в настоящее время при дозировке пролана мочи беременных количество его обозначается в единицах хориального пролана.

У всех видов исследованных лабораторных животных лейкозол, получаемый из хориона плодного яйца человека, вызывает обратное развитие беременности по типу сухой резорбции плода и оказывает abortивное действие у женщин при ранней беременности (Гагаринская), вызывая деструктивные изменения трофобластического слоя хориона (Бартельс).

Доказано присутствие в лейкозоле жирового гормона, аналогичного по действию жировому гормону передней доли гипофиза Ансельмино и Гофмана, повышающего количество кетоновых тел в крови крыс; в хорионе исследованных млекопитающих животных (корова, овца, свинья) жирового гормона не обнаружено (Глебова).



Рис. 62. Кистозная атрезия яичника кролика под влиянием впрыскивания лейкозола (по Бартельсу).

В хорионе содержится еще целый ряд гормональных начал, которые выявляются при введении его в организм. Так, в лейкозоле обнаружены лактогенный гормон, вызывающий набухание грудных желез у самок и сосков у мужчин, и тиреотропный гормон, повышающий секрецию щитовидной железы. Поэтому лейкозол совершенно противопоказан при гипертиреоидных состояниях и при базедовой болезни, так же как и при беременности.

Гормоны хориона, как и гормоны передней доли гипофиза, относятся к тропным гормонам, т. е. к таким, которые возбуждают функции других эндокринных желез. Но это тропное действие является результатом сильного влияния, оказываемого гормонами наиболее примитивных эмбриональных тканей на рост и размножение клеток, что сказывается в первую очередь на таких клетках, которые сохранили полную способность размножения и роста. По этой же причине гонадотропные гормоны как продукты обмена наиболее эмбриональных свойств тканей не являются специфическими для хориона, а образуются и передней долей гипофиза; они могут также преодуцироваться раковыми опухолями, наиболее близкими к типу эмбриональных тканей, и особенно злокачественными опухолями, происходящими из эпителия мужских половых желез.

Фолликулин в хорионе не содержится. Ни в каких экстрактах хориона до 3 месяцев беременности фолликулина не обнаруживается; он появляется позднее в экстрактах плаценты в связи с ее развитием.

Из исследованных животных (кролик, крыса, собака, кошка, свинья, овца, корова) гонадотропные гормоны были обнаружены в хорионе зародышей свиньи и в котиледонах¹ коровы и овцы.

Гормоны эти обнаруживают меньшую активность по сравнению с гормонами хориона человека и по характеру своего действия напоминают больше таковое диализируемой фракции гонадотропного гормона хориона человека. Лютеинизирующий эффект их также выражен слабее (рис. 61, с).

В отношении некоторых других сторон своего действия они также несколько отличаются от гонадотропных гормонов хориона плодного яйца человека.

Значение эндокринной функции оболочек плодного яйца

Эндокринная функция хориона имеет неодинаковое значение у человека и у различных видов млекопитающих. По мере развития видов эндокринное значение хориона повышается и достигает у человека своего наибольшего выражения. Очевидно, что гормональный состав хориона имеет значение для развития видов и видовых признаков.

Особенности гормональных свойств хориона плодного человеческого яйца имеют, по видимому, значение для развития нервной системы и головного мозга человека.

Гормоны хориона оказывают благотворное, оздоравливающее действие на организм беременной, позволяющее переносить все тяготы беременности, родов и послеродового периода не только без ущерба для здоровья, но даже с явной пользой для него.

Организм женщины достигает полного расцвета после первой беременности. При повторных беременностях благоприятное влияние гормонов хориона не сказывается уже так эффективно, но тем не менее оказывает укрепляющее действие на здоровье женщины.

Без гормонального воздействия хориона на организм, женщина не могла бы переносить повторные беременности без вреда для здоровья, а между тем повторные беременности оказывают благоприятное влияние на организм женщины.

Знаменательно существование эндокринной железы—гипофиза, расположенного у основания мозга и обнаруживающего функциональное сродство с хорионом.

¹ Котиледонами называются очаговые разрастания хориона, образующие плаценту жвачных.

Железа эта имеет непосредственное отношение к функциям основных вегетативных центров, заложенных в мозговом стволе. Гормоны гипофиза, поступая в мозг, имеют особое значение для питания нервной системы, ее развития и поддержания ее жизненного тонуса.

2. ГИПОФИЗ

Экстирпация гипофиза является сложной операцией, сопряженной с опасностью кровотечений и повреждения важных для жизни участков основания мозга. Поэтому данные авторов о последствиях этой операции весьма разноречивы.

По данным Ф. Смита, удаление гипофиза вызывает задержку роста у молодых крыс и падение веса у взрослых с наступлением кахексии и атрофии коркового слоя надпочечных и половых желез; продолжительность жизни оперированных животных не превышает 4 месяцев.

Рост собак после удаления гипофиза отстает от роста контрольных, и наступает атрофия половых желез; то же имеет место и у крыс, причем у отстающих в росте оперированных животных наблюдается ожирение (Ашер).

Гипофиз способствует росту скелета, что относят за счет действия его передней доли: при ее удалении рост животных задерживается. Впрыскивание вытяжек из передней доли стимулирует рост отстающих в росте оперированных животных по сравнению с контрольными (Камюс и Русси).

Удаление задней доли вызывает полиурию, но полиурия в этих случаях обусловлена повреждением дна третьего желудочка.

Удаление гипофиза, согласно данным лаборатории Богомольца, задерживает рост и половое развитие, повышает выносливость к углеводам и иногда вызывает ожирение.

Экстракты и гормоны гипофиза. Вещество мозгового придатка при его имплантации животным и получаемые из него экстракты обладают выраженным и разносторонним физиологическим действием. Начало изучению внутрисекреторной функции гипофиза было положено Оливером и Шефером, которые в 1885 г., изучая действие экстрактов гипофиза, нашли, что они обладают прессорным действием, вызывая повышение кровяного давления, подобно действию экстрактов мозгового слоя надпочечных желез, т. е., как потом стало известно, адреналина. Однако действие этих экстрактов длительнее, чем действие адреналина. Необходимо учесть, что повторные впрыскивания экстрактов гипофиза не оказывают уже больше этого действия. Экстракты гипофиза известны главным образом под названием п и т у и к р и н а, п и т у и т р и н а и др. Питуикрин действует на гладкую мускулатуру сосудов, вызывая их сокращение, и на гладкие мышцы кишечника, усиливая перистальтику. Но в особенности выражено действие питуикрина на сокращение гладкой мускулатуры матки всех видов животных, почему эти экстракты приобрели особое значение в акушерской практике в тех случаях, когда необходимо вызвать усиление родовых потуг матки. Однако на гладкую мускулатуру бронхов питуикрин действует расслабляющим образом, в чем сказывается еще большее сходство его действия с действием адреналина. Эффект действия экстрактов задней доли на гладкую мускулатуру обусловлен действием гормона на мышечные клетки. Экстракт, влияющий на гладкую мускулатуру, содержит также вещество, задерживающее мочеотделение; из задней доли гипофиза удалось выделить экстракт, оказывающий действие на сокращение гладкой мускулатуры сосудов, называемый в а з о п р е с с и н о м, и экстракт, вызывающий сокращение матки, — о к с и т о ц и н.

Экстирпация гипофиза у амфибий (головастиков и взрослых лягушек) вызывает побледнение кожного покрова вследствие сокращения поверхностных пигментных клеток кожи амфибий — м е л а н о ф о р. После имплантации гипофиза или впрыскивания гипофизарного экстракта таким

животным сокращенные меланофоры вновь расширяются и кожа темнеет. Побледнения кожи не получается, если у лягушки удалить только переднюю долю гипофиза. Из этого следует, что гормон вырабатывается задней, в частности, средней, долей, тогда как остальные упомянутые экстракты считаются общими для средней и нервной доли. У нормальных амфибий вскоре после впрыскивания экстракта средней доли, содержащего меланофорный гормон, расширяются меланофоры, что ведет к заметному потемнению кожи. За последние годы в передней доле гипофиза обнаружено много различных гормонов, обладающих разнообразным физиологическим действием. Все гормоны передней доли растворимы в воде, нерастворимы в крепком спирте и в ацетоне и обнаруживают свойства высокомолекулярных продуктов белкового обмена. Они нестойки к нагреванию и переваривающему действию ферментов. Как уже говорилось, гормональный состав передней доли гипофиза весьма сходен с таковым хориона. Экстракты передней доли гипофиза оказывают влияние на усиление роста крыс, а после пересадки крысам передней доли гипофиза наблюдается преждевременное половое развитие и ряд анатомических изменений в матке и яичниках животных.

К наиболее существенным и лучше изученным гормонам передней доли, выделяемым в экстрактах или полученным в более или менее чистом порошкообразном виде, относится гормон роста, гонадотропный гормон, кетогенная субстанция Беста и Коллица, панкреатотропный гормон, тиреотропный гормон.

Гормон роста и др. при подкожных инъекциях оказывает выраженное влияние на усиление роста молодых крыс. При нагревании до 60° он разрушается.

Гонадотропный гормон передней доли обнаружен Ашгеймом и Цондеком, которые установили, что этот гормон оказывает влияние на размножение фолликулов яичников и на рост матки, ускоряя половое созревание неполовозрелых мышей и крыс и вызывая у них течку. В противоположность фолликулину, вызывающему течку у кастрированных крыс и мышей, гонадотропный гормон течки не вызывает.

Гонадотропный гормон не всегда может быть обнаружен в передней доле. Он менее активен и некоторыми своими свойствами отличается от гонадотропного гормона хориона. Однако механизм его действия на половой аппарат самок животных тождествен с действием хориального гонадотропного гормона, о котором подробно уже говорилось выше.

При помощи своей реакции Ашгейм и Цондек обнаружили гонадотропный гормон в моче беременных женщин, что позволило им разработать весьма точную реакцию раннего распознавания беременности, дающую во всех случаях беременности положительный результат. Кетогенная субстанция (жировой гормон) устанавливается по действию его инъекций на уровень кетонных тел в крови крыс. Кроме того, в передней доле гипофиза найдены панкреатотропный и тиреотропный гормоны, действующие на повышение секреции инсулина и секреторной функции щитовидной железы.

Гипофизарный синдром. Существуют определенные заболевания, развитие которых связывают с поражением гипофиза, причем и тут различают заболевания, вызванные повышением и понижением функций этой железы.

Одним из характерных в этом отношении заболеваний является акромегалия, причину которой приписывают повышению функции гипофиза, а другим заболеванием—*dystrophia adiposo-genitalis*, причину которой приписывают понижению его функции.

При акромегалии находят опухоль гипофиза в виде аденоматозного разрастания передней его доли, причем описаны случаи, когда оперативное иссечение гипертрофированной части гипофиза оказывало влияние на улучшение заболевания и на обратное развитие некоторых характерных его проявлений.

Гормоны передней доли гипофиза вообще действуют на размножение клеточных элементов и на рост тканей. Поэтому при акромегалии, вызванной повышением функции передней доли гипофиза, наблюдающейся обычно в возрасте от 30 до 40 лет, неравномерно разрастаются ткани, которые еще сохранили способность к росту.

Наиболее характерным проявлением акромегалии является неправильное общее разрастание некоторых костей, в том числе и костей черепа, придающее больным очень характерный внешний вид, позволяющий установить наличие у них этого заболевания. Одновременно с разрастанием костей происходит и неравномерное разрастание кожных покровов и языка. Вследствие разрастания костей переносицы и кожных покровов лица нос расширяется и увеличивается в размерах, а гипертрофия костей черепа и надбровных дуг при одновременном разрастании костей нижней челюсти и скуловых дуг придает лицу удлинненную шестиугольную форму при покатом лбе, утолщенной нижней челюсти с выступающим вперед подбородком и раздвинутыми зубами. Характерно также увеличение языка, принуждающее больных держать рот полуоткрытым. Кисти рук и ступни увеличены, пальцы рук утолщены. Увеличиваются в размерах и некоторые внутренние органы.

Болезнь развивается медленно, и ей предшествуют различные болезненные симптомы в виде головных болей, сонливости, расстройства зрения, ослабления половой деятельности, потери полового влечения, аменореи. Иногда подобные состояния гипертитуитаризма сопровождаются также гигантским ростом. Развиваясь медленно, заболевание всегда оканчивается смертельным исходом.

Dystrophia adiposo-genitalis характеризуется сильным ожирением. Жировые отложения образуют характерные скопления главным образом под кожными покровами живота и на крестце и в проксимальных частях конечностей. В большинстве наблюдавшихся случаев болезни имеет место недоразвитие половых органов или обратное их развитие. Вторичные половые признаки отсутствуют или выражены слабо.

Обычно болезнь вызывается злокачественными опухолями, исходящими из гипофиза или из эмбриональных остатков его протока, сдавливающих гипофиз и разрушающих его ткань.

С нарушением функций гипофиза связан карликовый и гигантский рост.

3. АДРЕНАЛОВАЯ (ХРОМАФФИННАЯ) И ИНТЕРРЕНАЛЬНАЯ ВНУТРИСЕКРЕТОРНЫЕ СИСТЕМЫ

Почти вся интерренальная и часть адреналовой, или хромаффинной, системы соединены у млекопитающих в парных органах, называемых **н а д п о ч е ч н ы м и ж е л е з а м и**.

Надпочечные железы млекопитающих состоят из коркового вещества и охватываемого им со всех сторон, заключенного внутри него мозгового вещества. Эмбриологическое и сравнительно-анатомическое изучение развития надпочечников показывает, что его анатомические компоненты имеют совершенно различное происхождение. Мозговое вещество представляет собой часть скопившихся здесь обособленных хромаффинных клеток, втянутых в процессе развития в корковое вещество, происходящее из интерренальной ткани, и только у млекопитающих мозговое вещество плотно инкапсулируется в корковое, тогда как у других позвоночных обе эти ткани представляются более или менее обособленными, а у низших позвоночных остаются совсем раздельными (круглоротые, селахии, костистые рыбы). Тогда как корковое вещество, т. е. интерренальная, или межпочечная, ткань возникает из мезодермы, из закладок надпочечки, происходящих из эпителии полости тела по сторонам кишечной брыжейки, мозговое вещество, или хромаффинная ткань, называемая еще адреналовой системой, является почти прямым дериватом эктодермы. Хромаффинная ткань происходит непосредственно из симпатических клеток пограничного столба, от которых впоследствии обособляется. Однако функциональная деятельность этих обоих отделов надпочечных желез у млекопитающих не является совершенно обособленной. Даны многочисленные доказательства того, что изменения функций надпочечных желез связаны с целым рядом закономерных изменений клеток, охватывающих оба эти отдела надпочечных желез—как корковый слой, так и мозговой (Крамер). Интересно, что

надпочечные железы у человека вскоре после рождения подвергаются чрезвычайно своеобразным изменениям, которых не наблюдается у других видов млекопитающих. У новорожденного человека надпочечные железы представляются довольно большими образованиями. На разрезе их периферическая часть имеет строение коркового слоя надпочечной железы взрослого и окружает расположенное в центре особое «центральное тело». Клетки центрального тела значительно больше по своим размерам, чем клетки коркового слоя; весь этот участок пронизан значительным количеством широких кровеносных сосудов и содержит ряд очажков кровоизлияний.

В течение первых недель жизни вокруг этих очагов кровоизлияний центральной части органа разрастается соединительная ткань, разрушающая клетки центрального тела, исчезающего к этому периоду времени.

Одновременно в этой же области развиваются группы медуллярных клеток, которые и образуют мозговой слой надпочечных желез (Эллиот и Армур).

Значение этих изменений в надпочечной железе человека не без основания связывают с совершенствованием его терморегулирующей функции, которая окончательно устанавливается через 2—3 недели после рождения (стр. 201).

Физиологическое действие хромаффинной и интерренальной ткани

Соответственно различному происхождению коркового и мозгового вещества надпочечных желез оба эти отдела обладают различным химизмом и различным физиологическим действием. Действующее начало мозгового слоя и вообще хромаффинной ткани—адреналин—впервые получен в чистом виде в 1901 г. Такамини, который дал ему это название. Адреналин удалось получить синтетически. Синтетический адреналин обладает таким же физиологическим действием, как и натуральный, но более слабо выраженным. Наиболее характерно физиологическое действие адреналина на сосуды (мелкие артерии), которые суживаются под его влиянием, вследствие этого после впрыскивания даже 0,0003 адреналина на 1 кг веса кролика кровяное давление быстро и сильно повышается.

Адреналин оказывает возбуждающее действие на гладкую мускулатуру, на мышцу сердца, на секреторные функции желез, за исключением потовых.

Адреналин действует не в одинаковой степени на всех субъектов. Поэтому доза для человека при подкожном введении не должна превышать 0,0005—0,001, а при внутривенном—0,00001. Здоровый субъект через несколько минут после введения этой дозы ощущает сердцебиение, чувство беспокойства; кожные покровы лица бледнеют. Через 10 минут кровяное давление повышается, доходит до 150 мм, а в течение следующих 10 минут приходит в норму. Частота пульса увеличивается до 30 ударов в 1 минуту, что объясняется возбуждающим действием адреналина на сердечную мышцу; дыхание также учащается. Как правило, повышается уровень сахара в крови. Это повышение наступает минут через 30 после введения указанной дозы под кожу и через 10 минут после введения в вену. Наоборот, глюкозурия появляется в редких случаях, лишь у некоторых очень чувствительных субъектов.

Нанесение 1—3 капель раствора адреналина 1 : 1 000 на конъюнктиву вызывает длительное расширение зрачка. Адреналин повышает основной обмен. Постоянно переходя в кровь, он поддерживает сосудистый и сердечный тонус и уровень сахара в крови. Проба с расширением зрачка показала, что кровь, оттекающая от надпочечной железы, содержит адреналин, который затем быстро разрушается в крови.

Секретия адреналина хромаффинными клетками и освобождение его постганглионарными волокнами наибольшей части симпатических ганглиев происходят под влиянием нервных разрядов (стр. 130).

Адреналин наподобие сахарного укола вызывает гликемию, а иногда и глюкозурию, сопровождающуюся исчезновением гликогена из печени. При введении в желудок адреналин не оказывает действия.

Интерренальная ткань. Интерренальная ткань появляется только у позвоночных, но ее нет у *Amphioxus*, и впервые она обнаруживается у круглоротых.

Корковое вещество надпочечных желез представляет ту особенность, что в протоплазме его специфических клеточных элементов постоянно содержится большое количество жировых и жироподобных веществ. Этот орган постоянно находится в стадии физиологического ожирения, что, несомненно, свидетельствует о том, что в нем постоянно происходят процессы жирового и липоидного обмена, связанные с продукцией различных липоидных веществ. Это постоянное ожирение функционального эпителия обуславливает задержку и накопление в нем холестерина, превращающегося в двоякопреломляющие жировые капли, вследствие чего при физиологических условиях в корковом слое надпочечных желез постоянно содержится известное количество а н и з о т р о п н о г о ж и р а. При холестериновом диатезе этот вид ожирения коркового слоя надпочечных желез может достигать чрезвычайно сильной степени. После удаления обеих надпочечных желез животное, в особенности собаки и кошки, живут не более 48 часов. Чаще всего они погибают спустя 36 часов после операции. Так как этот срок является наиболее частым, то указания, что животные могут выживать в течение 3 или даже 6 суток после такой операции, относятся к случаям, когда имела место неизвестная компенсация со стороны добавочных очагов тканей, очевидно, существовавших в других органах.

После операции удаления надпочечников, которая без труда может быть произведена путем спинного разреза без применения общего наркоза и переносится легко, животное в течение первого дня после операции не обнаруживает никаких отклонений от нормы. Но уже на второй день оно отказывается от пищи, обнаруживает признаки слабости, которая вскоре развивается в сильную адинамию и апатию. Мышечная слабость быстро прогрессирует, животное лежит в прострации, температура тела к концу жизни понижается. Иногда перед смертью наблюдаются фибриллярные подергивания отдельных мышечных групп.

Белые крысы часто выживают после удаления обеих надпочечных желез потому, что у большинства из них имеются значительные очаги добавочной интерренальной ткани, заложеной между придатками и яичком. У большинства белых крыс после удаления обеих надпочечных желез не обнаруживается никаких отклонений от нормы, в то время как некоторые животные проявляют хронические признаки недостаточности надпочечных желез в виде астении, прогрессирующей кахексии, потери жира, инфекционных заболеваний. Часть животных погибает при явлениях недостаточности надпочечных желез, но обычно не очень скоро — не ранее 30 дней после операции.

Если у животных (кошек, собак) удалить одну надпочечную железу, а затем через 2 недели или месяц вторую, то животное живет значительно дольше. Обычно такие животные при прогрессирующей слабости и истощении погибают на 10-й и иногда даже на 30-й день. Это объясняется только тем, что после удаления одной надпочечной железы образуется компенсаторная гипертрофия добавочных очажков коркового слоя надпочечной железы, которые, очевидно, постоянно имеются у животных, причем эти компенсаторные разрастания оказываются достаточными, чтобы продлить на некоторое время жизнь животных при этих условиях опыта.

Удаление одной надпочечной железы никаких осложнений не вызывает. Можно удалить без опасности для жизни еще до двух третей другой железы, если оставшаяся часть не особенно травмирована. Однако все-таки это сопровождается понижением веса животного, причем удаление одной надпочечной железы у беременных самок вызывает выкидыш.

Нарушения холестеринового обмена и развитие гиперхолестеринемии являются характерным следствием выпадения корковой функции надпочечных желез.

Гиперхолестеринемия наблюдается в течение длительного времени как после экстирпации одной надпочечной железы, так и в течение короткого существования животных после экстирпации обеих надпочечных желез.

Гиперхолестеринемия в этих случаях имеет мозговое происхождение так же, как и после выпадения функции почек, селезенки, она связана с повышенным содержанием холестерина крови, отекающей от мозга, с поражением коры больших полушарий и изменением нейроглии.

Данные, полученные при полном удалении надпочечных желез, показывают, что смерть животных обусловлена выпадением функции именно коркового слоя надпочечных желез.

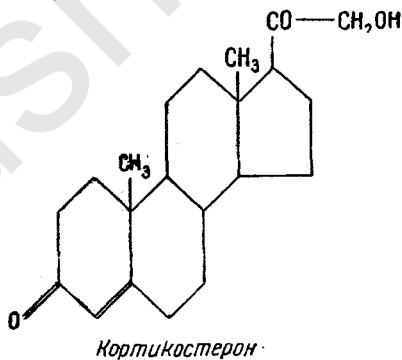
Критерием активности препаратов, добываемых из коры надпочечных желез, служит их способность поддерживать жизнь животных после удаления этих желез, что для экстрактов коры надпочечных желез является совершенно специфическим. Подобные экстракты, известные под различными названиями, преимущественно кортина, удалось получить в 1930 г. Активность действия кортина испытывают на собаке, лишенной обеих надпочечных желез, через некоторое время после операции, когда развиваются уже тяжелые явления адинамии и собака находится в состоянии протрации.

Впрыскивание активных препаратов кортина быстро вызывает улучшение общего состояния животного, и в дальнейшем ежедневными впрыскиваниями необходимого минимума кортина можно поддерживать жизнь и хорошее общее состояние животного в течение неопределенно долгого времени.

Кортин также снижает уровень холестерина крови при гиперхолестеринемии, развивающейся у животных после удаления у них надпочечных желез.

За единицу действия кортина принимают минимальное количество препарата, рассчитанное на 1 кг веса собаки, необходимое для поддержания жизни в течение суток после удаления надпочечных желез.

Исследованиями Богомольца было установлено, что активным началом коркового слоя надпочечной железы является липоидное вещество. Это вполне оправдалось после того, как Рейхштейн выделил в кристаллическом виде гормон коркового слоя надпочечной железы и установил его структурную формулу.



Гормон этот, названный кортикостероном, по своему строению является кетоном стероидного ряда с двойной связью у кетонового ядра.

Активность действия кортикостерона на животных, лишенных надпочечных желез, превышает в 2 000 раз действие кортина.

Данные клинической патологии

Замечено, что опухоли коркового слоя надпочечных желез осложняются различными аномалиями половой сферы, главным образом аномалиями развития вторичных половых признаков. Это привело к убеждению, что

между надпочечными и половыми железами существует функциональная связь.

И, действительно, Рейхштейн в числе выделенных им в чистом виде кетонов из коры надпочечных желез обнаружил вещества, обладающие действием мужского полового гормона. Одно из этих веществ, оказавшееся дикетоном и названное адреностероном, обладает активностью, в пять раз меньшей, чем андростерон.

Связь между гиперфункцией коркового слоя надпочечных желез и половыми железами обнаруживается не только с появлением вторичных половых мужских признаков у женщин, но также и при развитии ложного гермафродитизма, т. е. с появлением у женщин анатомических признаков мужских наружных половых органов.

Аддисонова болезнь. При двустороннем поражении надпочечных желез, чаще всего сифилисом, туберкулезным процессом, а иногда и метастазами опухолей, развивается особое заболевание, впервые описанное Аддисоном.

Наиболее характерным признаком этого заболевания является наступающее потемнение кожных покровов, окраска которых в силу интенсивного накопления пигментов в коже может доходить до цвета темной бронзы, отчего эта болезнь называется бронзовой болезнью. Наряду с этим развивается сильная слабость и утомляемость, больные не могут оказывать никакого сопротивления утомлению и никогда не ощущают чувства отдыха. Температура при этой болезни понижается ниже нормы; при прогрессирующей хронической кахексии больные умирают.

Лечение подкожными инъекциями кортина оказывает благоприятный эффект, но пересадка коры надпочечных желез лишь в редких случаях достигает цели. Описаны случаи излечения, когда поражение было вызвано сифилисом, но при туберкулезе и наличии опухоли рассчитывать на излечение не приходится.

4. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ (TESTES ET OVARIUM)

Кастрация

Мужские половые железы относятся к тем органам, последствия удаления которых были известны еще в глубокой древности. Этому способствовала их доступность. Замеченное издавна практическое значение этого метода обеспечивало широкое его применение как на людях, так и на животных. Древние варвары применяли метод кастрации мальчиков до наступления полового созревания, чтобы сделать из них хранителей гаремов, так как эта операция, произведенная в детстве, впоследствии не только уничтожает мужской облик, но уничтожает мужскую психологию и половое влечение.

Наконец, кастрация широко и до самого последнего времени практикуется сектой скопцов, стремящихся этим упрощенным способом освободить психику от эротики. Поэтому последствия удаления половых желез хорошо известны не только у животных, но и у людей.

Кастрация животных имеет огромное практическое значение, так как домашние животные (жеребцы, быки) после кастрации утрачивают свой дикий нрав и становятся более работоспособными.

Если кастрация производится до наступления полового созревания, то прежде всего отмечается недоразвитие половых частей. Половой член и пещеристые тела остаются инфантильными, недоразвита также и предстательная железа. У взрослых кастратов на теле очень мало волос; в подмышечных впадинах и в промежности их совсем нет, а на лобке они развиты слабо, причем в противоположность нормальному расположению волос на лобке, образующих коническое возвышение по середине, переходящее в

более или менее выраженный волосистый покров по средней линии живота, волосистой покров на лобке у скопцов образует прерывающуюся горизонтальную линию, напоминающую расположение волос на лобке у женщин. Бороды нет, вместо усов на верхней губе легкий пушок. Но в старческом возрасте, подобно тому как это бывает иногда у женщин, у скопцов появляется растительность на подбородке и возле углов рта; на голове волосы очень густы. Далее характерно наблюдающееся обычно у скопцов ожирение, причем жир отлагается главным образом на ягодицах, на наружной поверхности бедер, на животе. Трубчатые кости растут преимущественно в длину, поэтому кастраты отличаются более высоким ростом и непропорционально длинными конечностями. Гортань не развивается и не образует выпячивания наподобие гортани нормальных мужчин, голос сохраняет высокий тембр детского голоса. Организм сохраняет видоизмененный непропорциональный, но в общем инфантильный характер строения.

Со стороны психики особых отклонений не отмечается, если не считать некоторой флегматичности, отсутствия живости воображения; у кастратов наблюдается также черствость характера и ослабление памяти.

Таким образом, у кастратов недоразвиваются половые органы, не появляются вторичные мужские половые признаки и наблюдается склонность к отложению жира.

У тех животных, у которых вторичные половые признаки не так резко выражены, как у людей, и у которых, следовательно, между мужскими и женскими половозрелыми особями не существует такого подчеркнутого полового диморфизма, последствия кастрации менее заметны.

У кастрированных самцов (крыс, морских свинок, кроликов) половой член, предстательная железа и семенные пузырьки недоразвиты. Некоторые кастрированные животные подвергаются сильному ожирению (собаки, кошки), в особенности петухи (каплуны). Если животные сами по себе не жиреют, то это легко достигается при откармливании. У кастрированных петухов сохраняется петушиное оперение и шпоры, но гребень значительно отстает в росте, прекращается петушиное пение и исчезает петуший инстинкт.

После кастрации лягушек в промежутках между наступающими у них периодами спаривания утрачивается рефлекс обхватывания самки, который возникает каждый раз у нормального самца лягушки при искусственной посадке его на самку, и вместе с тем отсутствует эпителиальное утолщение на первом пальце верхней конечности, имеющееся у нормальных половозрелых самцов.

Последствия кастрации тем резче выражены, чем в более раннем возрасте она производилась.

После кастрации мужчин в позднем возрасте пропадает половое чувство, развивается вскоре значительное ожирение, волосы на туловище редкуют, а борода совсем исчезает.

Выпадение функции женских половых желез. Относительно последствий ранней кастрации женщины достоверных сведений не имеется. После кастрации взрослых женщин прекращаются менструации, половые органы (матка, влагалище, грудные железы) подвергаются в большей или меньшей степени обратному развитию. При возрастной атрофии яичников в связи с климактерием наблюдается целый ряд нервных эмоциональных расстройств, объясняемых перевозбуждением вегетативной нервной системы. При этом часто наблюдается также рост волос на подбородке и других частях тела и понижение тембра голоса, что характеризует мужской половой тип. Функциональная связь женской половой железы со щитовидной допускает предположение, что различные последствия выпадения яичников обусловлены в значительной степени изменением функции щитовидной железы. Ожирение и понижение обмена, изменение упругости кожных покровов, наблюдаемые у кастратов мужчин и женщин, можно рассматривать как последствия понижения функции щитовидной железы.

Кастрация самок домашних животных повышает их выносливость и оказывает влияние на рост трубчатых костей. У кастрированных самок млекопитающих матка, влагалище и грудные железы остаются недоразвитыми.

Особенно интересны последствия кастрации самок птиц до наступления их полового созревания. У кастрированных кур, фазанов, уток появляется мужское оперение, у кур образуется гребешок и подбородочные и ушные пластинки. Кастрированная курица по оперению напоминает петуха.

Физиологическое действие экстрактов половых желез

Известно, что испытание Броун-Секаром на самом себе действия экстрактов яичек морских свинок знаменует начало эры учения о внутренней секреции. Будучи 72 лет от роду, Броун-Секар под влиянием действия этих вытяжек почувствовал прилив бодрости, возбуждение умственных и физических сил, повышение аппетита. Изготавливаемые с тех пор различные препараты вытяжек из яичек постоянно применяются во врачебной практике и оказывают, несомненно, тонизирующее действие, улучшая аппетит и пищеварение, самочувствие и работоспособность, деятельность сердца и усиливая до некоторой степени половую деятельность. Впрочем, действие этих экстрактов непродолжительно.

После того как Штейнах нашел способ усиливать внутрисекреторную деятельность путем перевязки выводного протока половой железы (*vas deferens*), оказалось, что эта операция влияет на организм таким же образом, как введение экстрактов яичек. Чем дряхлее и старше организм, тем ярче сказывается эффект этой операции. Аналогичное, но гораздо более сильное действие оказывает и пересадка половой железы, взятая от того же вида.

При производившихся в нашей лаборатории опытах омолаживания очень старых котов, главным образом кастратов, путем пересадки им желез от молодых котов наблюдался всегда очень резкий эффект, а в 3 случаях у старых беззубых котов выросли на обеих челюстях молодые резцы.

Операции эти Штейнах назвал операциями о м о л а ж и в а н и я, так как по своему влиянию на пробуждение скрытой энергетической способности тканей организма, при усилении пролиферативных процессов эта операция придает старому организму способности более молодого организма.

Никакие другие железы при повышении их функции, равно как экстракты других органов, не оказывают столь заметного влияния на повышение мышечной энергии и на улучшение питания тканей, и хотя действие половых желез при этих условиях непродолжительно, но надо признать, что оно все-таки весьма своеобразно.

Опыт показал, что экстракты, изготавливаемые самыми различными способами, и продукты гидролиза этих желез, полученные путем полного пептического и даже триптического переваривания ткани, сохраняют эффективность своего действия.

Действие это не утрачивается даже после стерилизации препаратов нагреванием. Они сохраняют свое действие и при внутреннем их применении. Все это свидетельствовало о том, что гормональные начала половых желез весьма стойки. В дальнейшем, после того как половые гормоны были получены в чистом виде, это полностью подтвердилось.

Несмотря на то, что экстракты половых желез были одними из первых эндокринных препаратов, широко вошедших в лечебную практику под названием жидкости Броун-Секара, спермина, спермоля, спермокрин, орхикрина и т. д., действующие начала этих экстрактов не были выявлены в физиологических экспериментах. Не существовало никаких методов их стандартизации, и показания к их применению и дозировке устанавливались на основании клинического опыта.

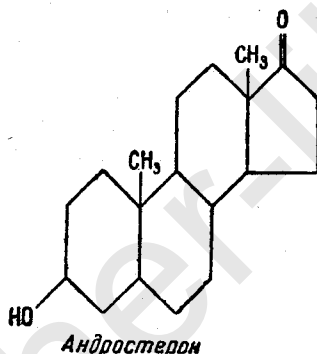
Физиологические пробы на мужские половые гормоны были разработаны недавно.

Для того чтобы установить наличие специфически действующих начал мужской половой железы в исследуемом веществе, испытывают его влияние на неполовозрелых кастрированных петушках и на неполовозрелых самцах крыс. У кастрированных петушков мужской половой гормон вызывает рост гребня. У кастрированных неполовозрелых самцов крыс не развиваются семенные пузырьки и предстательная железа, чем их половой аппарат резко отличается от полового аппарата нормальных неполовозрелых крыс.

Мужской половой гормон способствует росту семенных пузырьков и предстательной железы у неполовозрелых кастрированных крыс.

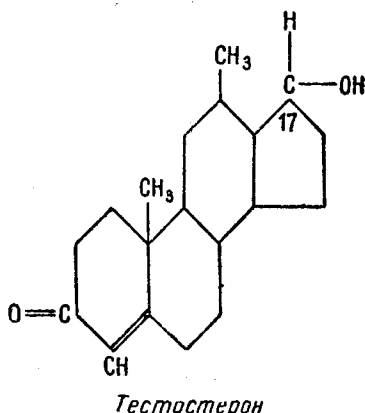
Наличие больших количеств половых гормонов как мужских, так и женских в моче позволяет выделить их из нее сравнительно в больших количествах, чем из половых желез. Это значительно облегчило получение и изучение половых гормонов. В 1931 г. Бутенанду удалось выделить из мочи чистый половой гормон с общей эмпирической формулой $C_{19}H_{30}O_2$. По своей химической природе гормон этот является стероном, производным холестерина.

Полученный Бутенандом мужской половой гормон был им назван андростероном.



Структурная формула андростерона была установлена Ружичка, который и осуществил его синтез.

Эта формула оказалась идентичной формуле тестостерона, который в следующем году был получен Лакером из очень большого количества тестикул быка. Вещество это с формулой $C_{19}H_{28}O_2$ оказалось еще более активным.



Как андростерон, так и тестостерон дают резко положительные пробы на рост гребня кастрированных петушков, причем тестостерон в отличие

от андростерона Бутенанда стимулирует также рост простаты и семенных пузырьков у кастрированных неполовозрелых крыс.

Физиологическое действие экстрактов женских половых желез и женские половые гормоны

При испытаниях физиологического действия экстрактов яичника применялись различным образом изготовляемые водные, алкогольные, эфирные и тому подобные экстракты, и вполне понятно, что различные исследователи наблюдали различное их действие. Вещество Фельнера вызывало резкие изменения матки, влагалища и грудной железы животных. Выделенное из яичника Винтецем и Фингергутом вещество с характером лютеопротеида оказывало регулирующее действие на менструацию.

Экстракты из желтого тела при впрыскивании их животным стимулировали рост половых органов и грудных желез самок и даже рост грудной железы у самцов, соответствующий примерно сроку 3 месяцев беременности.

У кастрированных животных (самок) введение экстрактов половых желез прекращает последствие кастрации, так же как и пересадка кастрированным самкам животных и женщинам ткани яичка в тех случаях, когда трансплантат хорошо приживает.

Экстракты яичника оказывают влияние на половой цикл.

Во время полового цикла (менструального периода у женщины и приматов и течки—эструса у остальных млекопитающих) возникает ряд периодических анатомических и функциональных изменений слизистых матки, труб и влагалища.

После кастрации половой цикл выпадает, между тем как экстракты яичника и имплантация его вызывают наступление полового цикла как у кастрированных самок животных, у которых эструс прекратился после кастрации, так и у неполовозрелых животных, у которых эструс еще не наступал.

После того как Аллен и Дейзи, учитывая половой цикл у грызунов (крыс, мышей), у которых половой цикл, как, например, у мышей, наступает каждые 7—10 дней, разработали физиологическую пробу, доказывающую присутствие эстрогенного гормона в исследуемом веществе (гормона, вызывающего течку у неполовозрелых или кастрированных животных), изучение гормонов яичника быстро продвинулось вперед.

Проба производится путем исследования мазков, которые берут из слизистой влагалища неполовозрелых самок и мышей. В связи с появлением полового цикла у неполовозрелых самок мышей под влиянием впрыскивания веществ, содержащих эстрогенные факторы, слизистая влагалища претерпевает ряд последовательных изменений.

В стадии покоя (диэструс) в мазке из влагалища содержится небольшое число плоских эпителиальных элементов и лейкоцитов (рис. 63, а).

В стадии, предшествующей течке (проэструс), когда слизистая набухает и наступает ее пролиферация, в мазках можно обнаружить большое количество эпителиальных клеток и увеличение числа лейкоцитов (рис. 63, в).

В стадии течки (эструс), когда происходит массовое отторжение ороговетших клеток слизистой влагалища, в мазках имеется множество полигональных клеток (рис. 63, г).

Наконец, в стадии метаэструса появляются разнообразные отторгнутые регенерирующие эпителиальные элементы и множество лейкоцитов (63, б). Применяя эту пробу, Ашгейм и Цондек установили, что гормон вырабатывается размножающимся эпителием фолликулов при созревании яйца, именно эпителием theca folliculi, и содержится в фолликулярной жидкости, постепенно накапливаясь в ней. Когда фолликул разрывается, жидкость освобождается, всасывается лимфатическими путями и переходит в кровь. В остальной части фолликула содержание фолликулина незначительно. Вырабатываемый эпителием фолликулов и содержащийся в фолликулярной жидкости гормон получил название ф о л л и к у л и н а,

или эстрогенного гормона. Впрыскивание фолликулина животным в связи с возбуждением полового цикла вызывает пролиферацию слизистой труб, матки и влагалища, набухание рогов матки, отечность половых органов и раскрытие половой щели. На размножение фолликулов яичника фолликулин не действует и не вызывает увеличения его размеров, однако фолликулин влияет на развитие половых органов у кастрированных самок животных.

Половые органы у кастрированных неполовозрелых самок при впрыскивании им фолликулина развиваются, как у контрольных. Влияния на пере-

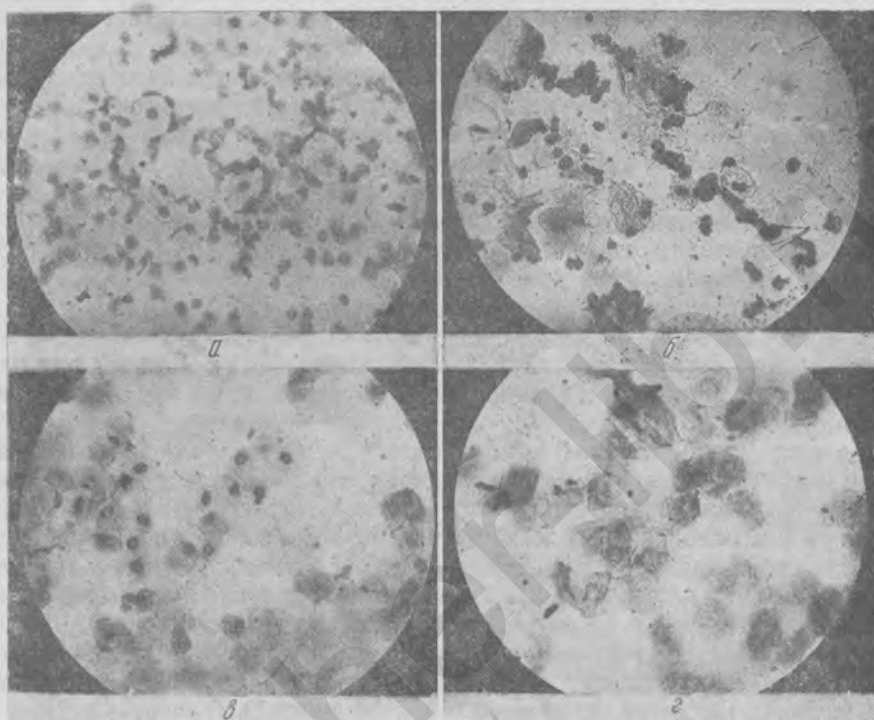


Рис. 63.

ход пролиферативной стадии слизистой матки в секреторную фолликулин не оказывает.

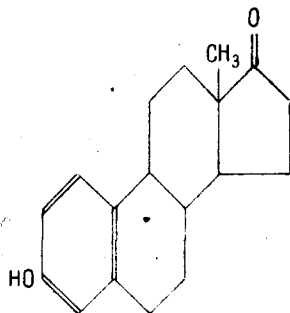
Фолликулин обнаружен в плаценте, в которой он продуцируется в значительно большем количестве, чем в яичнике.

В хорионе фолликулин отсутствует, но у человека с развитием плаценты, примерно к концу 3 месяцев беременности, фолликулин появляется в плаценте, и количество его постепенно нарастает, а количество гонадотропного гормона в плаценте падает. К концу беременности количество фолликулина в плаценте также уменьшается. Из плаценты фолликулин переходит в мочу беременных. Особенно много его в моче жеребых кобыл, которые и являются главным источником получения фолликулина. В еще большем количестве фолликулин и его разновидности содержатся в моче племенных жеребцов, что отчасти зависит от его содержания в овсе.

В тестикулах борова фолликулина содержится гораздо больше, чем в яичниках свиньи. Фолликулин обнаружен в пальмовых орехах и даже в битуминозных сланцах.

Как продукт наиболее примитивных размножающихся клеток животных и растений эстрогенные гормоны не являются специфичными для определенных тканей и органов так же, как и гонадотропные гормоны.

Дойзи, Бутенанд и Мариан почти одновременно (в конце 1929 г. и в начале 1930 г.) выделили из мочи беременных фолликулин в чистом кристаллическом виде. Как и остальные женские и мужские половые гормоны и гормон коркового слоя надпочечных желез, фолликулин является продуктом деградации холестерина, сохраняя в основе своей химической структуры общее для производных стероидов фенантроное ядро. Бутенанд дает следующую структурную формулу фолликулина (I).



Фолликулостерон

Бутенанд, Вейдлик и Томсон показали, что гидрат фолликулина при щелочном плавлении дает дикарбоксифеноловую кислоту, производную фенантрена, поскольку эта кислота при дегидрогенизации может быть превращена в диметил-1-2-фенантрен, а последний в свою очередь может быть получен путем дегидрогенизации в присутствии селена из этио-билиановой кислоты.

Из мочи кобыл были выделены три эстрогенных гормона: один из них оказался вполне идентичным фолликулину, добываемому из мочи беременных женщин, а две другие модификации, названные эквилином и эквилинином, оказались менее активными.

Вообще различные фолликулярные гормоны носят характер разных химических вариантов, отличающихся также по своей физиологической активности, и потому теперь принято объединять их под общим названием **эстронов**.

Половой цикл, искусственно вызываемый действием вводимого фолликулина (у неполовозрелых животных, у кастрированных самок, у самок, искусственное введение которым фолликулина вызывает течку в промежутках между естественными циклами), отличается от естественного цикла, возникающего под влиянием овуляции и лопания фолликула. Искусственно введенный фолликулин вызывает прилив крови к половым органам, рост половых органов у неполовозрелых, набухание и разрыхление слизистой труб и влагалища, пролиферацию слизистой матки и влагалища, иначе говоря, влияет на пролиферативную фазу полового цикла и разрастание фолликулов, но на гипертрофию и рост яичников фолликулин действия не оказывает.

Во время естественного цикла, вызванного овуляцией, во всех тех случаях, когда овуляция заканчивается разрывом фолликула, происходит лютеинизация фолликула с образованием слабо выраженного желтого тела. Тогда начинается действие гормона желтого тела, который разрешает секреторную фазу слизистой матки и переводит пролиферативную фазу в секреторную.

Секреторная фаза выражается сильным разрастанием желез слизистой матки с образованием крупных клеток, похожих на децидуальные, и сильным возбуждением секреции. Это так называемая предшествующая беременности стадия, когда готовится слизистая матки для имплантации яйца в случае его оплодотворения.

Вот это именно свойство гормонов желтого тела переводить подготовленную фолликулином пролиферативную фазу слизистой матки в секреторную и служит физиологической пробой на гормон желтого тела.

В виде не совсем чистого продукта гормон желтого тела был выделен Алленом под названием прожестина, и это название во многих случаях сохраняется и по настоящее время.

В чистом виде гормон желтого тела — лютеостерон — был получен Бутенандом в виде ненасыщенного дикетона, относимого также к производным стерона. Лютеостерон получен также и синтетически.

5. ЩИТОВИДНАЯ И ПАРАЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗЫ

Физиологическое значение щитовидной железы

Щитовидная железа и образуемые ею гормоны оказывают разнообразное и чрезвычайно значительное влияние на физиологические процессы обмена, роста и оформления организма. Соответственно этому различные нарушения или выпадения функций щитовидной железы, а также повышение ее функциональной деятельности имеют значение в происхождении самых разнообразных патологических процессов, что придает вопросу изучения патофизиологии этой железы особый интерес.

Изучение влияния щитовидной железы на физиологические процессы достигается различными путями. Общий способ сводится к изучению тех изменений, которые наступают в организме после полного выпадения функций щитовидной железы при экстирпации.

Можно изучать это влияние и путем исследования действия самого вещества щитовидной железы при кормлении им или путем парэнтерального введения вытяжек, добываемых различными способами из ее вещества.

Выпадение функции щитовидной железы

Наиболее показательны опыты с удалением щитовидных желез у молодых животных, так как последствия их удаления отражаются на всем дальнейшем развитии животного. Наиболее подходящим объектом для этой цели является собака, у которой характерно выражены последствия этой операции, однако удаление щитовидной железы у собак, в особенности у щенков, сопряжено с некоторыми трудностями. Ввиду тесных анатомических отношений паращитовидных желез со щитовидными, в особенности у щенков, при удалении щитовидной железы могут повреждаться оставленные эпителиальные тельца, а иногда и совсем не удается отделить их, что влечет за собой тетанию. Наконец, у собак очень часто имеются добавочные щитовидные железы, заложенные чаще всего в жировой клетчатке у основания аорты, что сводит почти на-нет результат операции.

Главным последствием удаления щитовидной железы является общее понижение процессов обмена, сказывающееся в задержке роста и развития организма.

У всех животных, у которых в раннем возрасте полностью удаляется щитовидная железа (кролики, козы, бараны, кошки, собаки), последствия этой операции влекут за собой задержку роста и развития и прогрессирующее истощение, от которого животные в течение месяцев, реже 2—3 лет погибают. Животные отстают от контрольных в весе и росте, но больше в росте: задержка последнего происходит главным образом вследствие замедления роста костей, между тем как другие ткани и органы мало отстают в росте. Вследствие такого непропорционального роста внутренних органов и костного остова конфигурация туловища и черепных костей резко изменяется, животные приобретают косолапый, неуклюжий вид. У собаки лобные кости выступают вперед, и весь череп принимает более



a



b

Рис. 64. Рентгенограмма двух собак одного помета шестимесячного возраста. Сверху—контрольная нормальная, снизу—тиреоидэктомированная в лаборатории в возрасте полутора месяцев. У тиреоидэктомированной отмечаются деформация черепа и большие промежутки между телами позвонков и отдельными костями конечностей вследствие окостенения эпифизарных хрящей.

округлую форму, носовые кости расширяются, челюсти удлиняются; череп собаки до некоторой степени напоминает череп обезьяны. Зубы плохо развиваются и правильность взаимоотношений их нарушается. Замедление роста костей происходит вследствие задержки окостенения эпифизарных хрящей, поэтому на рентгеновских снимках просветы между суставами костей и телами позвонков у оперированных животных представляются значительно большими, чем у контрольных (рис. 64). У травоядных животных кости продолжают расти в ширину, укорачиваясь в длину, поэтому животные приобретают неуклюжий вид. У животных появляется апатия и, несомненно, понижается интеллект; у собак понижение интеллекта не особенно заметно, но взрослые собаки, подвергшиеся тиреоидэктомии в раннем возрасте, сохраняют манеру поведения щенков. У оперированных собак наблюдается возбуждение половой деятельности, тогда как у контрольных собак незаметно никаких ее признаков. У взрослых животных после удаления щитовидной железы наступает прогрессирующее истощение, от которого они, в конце концов, погибают.

Влияние вещества щитовидной железы на ускорение метаморфоза амфибий. Наиболее показательно влияние щитовидной железы на метаморфоз амфибий. После того как Гудернач показал, что кормление головастиков щитовидной железой любого животного ускоряет их метаморфоз, опыты эти производились многими исследователями с неизменным успехом. Уже спустя несколько дней после кормления головастиков свежей или высушенной тканью щитовидной железы происходит превращение их в лягушку. Сравнительно с контрольными головастиками (рис. 65, *b*) рост их замедляется, а превращение ускоряется, и, таким образом, получаются мелкие, но хорошо оформленные лягушки. Для опытов нужно брать более крупных головастиков, так как мелкие головастики превращаются медленнее и обычно гибнут до окончания метаморфоза.

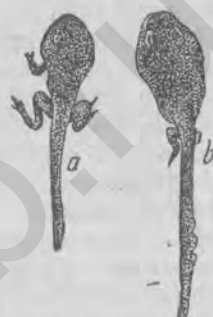


Рис. 65.

Такое же действие оказывает кормление щитовидной железой на превращение жабернодышащего аксолотля в наземный вид дышащей легкими саламандры (*Amblystoma tigrinum*). Этот вид амфибий, завезенный в Европу из Мексики, в настоящее время всюду разводится в аквариумах и в европейском климате остается в личиночной стадии развития, в которой и размножается. Искусственно приучая аксолотля дышать воздухом путем уменьшения количества воды в аквариуме настолько, чтобы вода не покрывала аксолотля полностью, можно иногда достигнуть его превращения в амблистому, но такое превращение, если оно и наступает, длится несколько месяцев. Кормление же щитовидной железой вызывает быстрое превращение (от 15 дней до 1 месяца), причем аксолотли теряют жабры, форма головы изменяется, глаза выпячиваются и на темном общем фоне кожи выступают многочисленные желтовато-белые пятна. При этом также получаются более мелкие саламандры, чем при естественном их превращении. Мелкие аксолотли обычно также погибают до окончания превращения.

Иодистые соли в свою очередь оказывают ускоряющее действие на метаморфоз головастиков, но это объясняется возбуждающим действием их на щитовидную железу (Абдергальден). На метаморфоз аксолотлей иодистые соли влияния не оказывают. При превращении головастиков в лягушек под влиянием кормления щитовидной железой количество гликогена в их печени уменьшается.

Действие щитовидной железы на метаморфоз головастиков настолько характерно, что реакция эта рассматривалась как специфическая биологическая проба, указывающая на присутствие гормонов щитовидной железы в исследуемом материале. Однако в дальнейшем выяснилось, что таким же

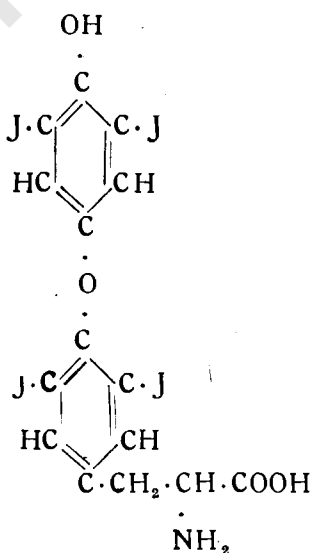
действием обладает иод, а также иодированные аминокислоты и протеиды, взятые в очень незначительных концентрациях, и даже неиодированные биогенные амины, хотя действие последних в этом отношении менее выражено. К числу иодированных аминокислот относятся 3,5-диодтирозин, 3,5-диодтирамин, некоторые аминокислоты и иодированные протеины. Подобное сходное действие всех этих веществ с действием вещества щитовидной железы, вероятно, обусловлено не ими самими, а возбуждающим действием их на щитовидную железу (Абдергальден).

Щитовидная железа в противоположность всем другим органам содержит постоянно довольно значительные количества иода (от 0,01 до 1% в сухом остатке). Присутствие иода в органических соединениях щитовидной железы определяет специфическое физиологическое действие этих веществ. Различные экстракты, выделенные из щитовидной железы, обладающие более или менее выраженным действием щитовидной железы, содержат больше или меньше иода (иодотирин Баумана, иодтиреоглобулин Освальда). Препараты с ничтожным содержанием иода не обладают специфическим действием, однако параллелизма между содержанием иода в препарате и силой его действия не наблюдается.

Кормление крыс щитовидной железой вызывает задержку их роста и истощение жировых запасов.

Тироксин. Таким же физиологическим действием, как вещество щитовидной железы, обладает тироксин, оказывающий в очень малых дозах резко выраженное специфическое действие. Вещество это выделено из щитовидной железы в кристаллическом виде; несколько граммов его было добыто при обработке 3 000 г свежих щитовидных желез свиньи. По Кендаллю, тироксин является β -(3,5-диодо-4-гидроксифеноксифенол) α -аминопропионовая кислота.

Тироксин, подобно веществу щитовидной железы, оказывает резко выраженное ускоряющее действие на метаморфоз головастиков (Роменс), на метаморфоз аксолотлей и на депигментацию перьев птиц (Завадовский). При микседеме 20 мг тироксина повышают пониженный на 40% обмен, доводя его до нормы. Гаррингтон и Барджер приписывают тироксину иную структуру, подтверждая ее синтезом. По Гаррингтону, тироксин является ароматической α -аминокислотой с двумя фенольными кольцами следующей структурной формулы:



Синтетический тироксин в таких же дозах, как и натуральный, ускоряет метаморфоз головастиков (Абдергальден и Гартман).

При замене ацетиллом аминокруппы тироксина ацетил-дериват не оказывает действия на обмен млекопитающих, но сохраняет свое действие на метаморфоз амфибий, зависящее от иодсодержащей группы. Действие этого деривата на головастиков аналогично действию иодированных протеинов, иодсероальбумина, иодсероглобулина, иодированного казеина. По мнению Кендалля, в тироксине существуют две группы: одна—действующая на млекопитающих, связанная с $\text{CO}-\text{NH}_2$ -группой, а другая—действующая на головастиков иодсодержащей молекулой.

Токсическое действие щитовидной железы. Кормление большими количествами щитовидной железы вызывает токсический эффект, различный у разных видов животных. Даже при однократной даче птицам и млекопитающим больших количеств щитовидной железы наступает ряд токсических явлений: падает вес в результате повышения обмена, причем продукция тепла увеличивается до 35%, учащается пульс, повышается нервная возбудимость, животное худеет, повышается аппетит, развиваются поносы.

У птиц под влиянием отравления щитовидной железой уже через 7—8 дней после того, как они получили отравляющую дозу щитовидной железы, наступает линька пера. На месте выпавших перьев отрастают впоследствии депигментированные перья: например, вместо черных или красных перьев растут перья белые или слабо окрашенные, с большим количеством белых пятен.

Повышенное теплообразование при кормлении щитовидной железой сопровождается увеличением теплопотери и повышением температуры кожных покровов. Влияние кормления щитовидной железой на линьку и депигментацию пера у птиц объясняется именно повышенной температурой кожных покровов.

Тироксин как у здоровых, так и при микседеме при одинаковом пищевом режиме постоянно вызывает закономерные периодические повышения теплопродукции, совпадающие с повышенным выведением мочевиного азота с мочой, тогда как выделение немочевинного азота не увеличено. Этот резкий отрицательный азотистый баланс, достигнув своего максимума, постепенно спадает и входит в норму, и к концу 2-й или 4-й недели, несмотря на продолжающееся введение препарата, азотистое равновесие восстанавливается. Следовательно, азотурия, вызванная тироксином, и азотурия при базедовой болезни не являются следствием токсического распада белка, а возникают в результате повышенной траты **з а п а с н ы х б е л к о в ы х о т л о ж е н и й** организма. Это доказывается также тем, что потеря азота мочи относится к потере воды как 2 : 100, а так как потеря веса происходит за счет воды, то можно заключить, что выделяются белки, содержащиеся в организме в виде 2% коллоидного раствора. Такими белками являются именно резервные белки, подобные яичному, содержащему до 2% азота, в отличие от мышечных тканевых белков, содержащих до 3% азота (Бутби).

Прекращение азотурии при продолжающемся введении гормонов щитовидной железы не является, таким образом, следствием привыкания к ним, а обусловлено истощением резервных белковых отложений организма.

Дозы тироксина от 2 до 3 мг повышают окислительные процессы на 20—50%, причем действие это начинает сказываться от 6 до 12 часов после впрыскивания. Повышение теплопродукции не оказывает влияния на повышение температуры тела.

Согласно исследованиям Мансфельда, тироксин действует не непосредственно на клетки, повышая процессы окисления, а поглощается вначале из крови нервной системой, откуда он уже по периферическим нервным стволам достигает клеток остальных тканей, поступая в их внутреннюю среду, где повышает процессы анаэробного распада главным образом белка. Продукты расщепления последнего в свою очередь усиливают окислительный процесс в клетках. Этим и объясняется скрытый период

действия тироксина, который прежде чем оказать влияние на основной обмен, должен быть поглощен нервной системой, а затем, через определенный промежуток времени, достигнув по нервным путям клеток, способен обнаружить свое действие.

Теория Мансфельда не встречает поддержки со стороны целого ряда иностранных и советских ученых. И до сих пор в литературе не прекращается спор о механизме действия гормонов щитовидной железы на организм.

Клинический синдром при заболеваниях щитовидной железы

Клинические явления, наблюдаемые при заболеваниях щитовидной железы у людей, различны. При одних заболеваниях щитовидной железы наблюдаются явления, сходные с теми, которые наступают при введении в организм препаратов щитовидной железы, а при других—явления, свойственные атиреозному состоянию. Естественно поэтому, что уже давно создано такое представление, вполне сохраняющее свое значение и по настоящее время, а именно, что при одних заболеваниях щитовидной железы ее деятельность повышается, наступает **гиперфункция**, вызывающая болезненные явления, сходные с теми токсическими явлениями, которые наблюдаются при введении в организм больших или меньших количеств препаратов щитовидной железы, а при других заболеваниях щитовидной железы, наоборот, сходные с явлениями, связанными с выпадением функции щитовидной железы (**гипофункция**).

Заболевания щитовидной железы проявляются, таким образом, в виде **гипертиреозидизма** и **гипотиреозидизма**. Кроме того, различаются еще состояния **дистиреоза**, приписываемые изменениям биохимической функции щитовидной железы, вызывающим различные болезненные симптомы, которые не характерны ни для повышения, ни для понижения функции щитовидной железы и которые объясняются состоянием ее дисфункции.

Отсутствие места не позволяет сколько-нибудь подробно остановиться на клинической симптоматологии заболеваний щитовидной железы. Отметим лишь те признаки, которые характеризуют различные противоположные состояния повышения и недостаточности функции щитовидной железы, причем необходимо оговориться, что в некоторых случаях наличие зоба или опухоли щитовидной железы может обозначать ее гиперфункцию, а в других—недостаточность, когда следствием этого зоба является перерождение ткани щитовидной железы.

Пониженный обмен, свойственный гипотиреозному состоянию, и повышенный, свойственный гипертиреозному, обуславливает различное самочувствие больных. Например, в этом отношении придают значение даже таким деталям: привык ли больной укрываться на ночь более тепло, чем прочие люди, живущие вместе с ним, или, наоборот, стремится всегда сбросить с себя теплое покрывало.

Зябкость характеризует людей с пониженной функцией щитовидной железы, и, наоборот, лица, не страдающие от холода, относятся к гипертиреотикам.

Расстройства со стороны сосудисто-сердечной системы—тахикардия, наступающая при отсутствии мускульных напряжений, и высокая возбудимость сосудисто-кожных рефлексов являются наиболее выраженными признаками гипертиреозидизма.

Гормоны щитовидной железы способствуют оформлению организма и улучшению питания кожных покровов.

Основной обмен зависит от функционального состояния щитовидной железы; он повышен у лиц с гиперфункцией щитовидной железы и понижен у лиц с гипофункцией щитовидной железы.

Лица с конституциональным гипертиреозидическим предрасположением отличаются правильным телосложением, эластичностью, упругостью и гладкостью кожных покровов. Хрупкое грациозное сложение, тонкий кос-

тяк свойственны гипертиреодической конституции. Такие субъекты выглядят молодожавыми. У многорожавших женщин подобной конституции кожные покровы и грудные железы сохраняют юный вид, беременность не оставляет даже следов в виде мелких рубцов на кожных покровах нижней части и с боков живота и на прилегающих кожных покровах бедер.

У таких лиц хорошее питание кожных покровов объясняется постоянно повышенным их кровоснабжением.

Выраженные болезненные симптомы, характеризующие гипертиреозное и ярко выраженное гипотиреозное состояния, свойственны, с одной стороны, болезни Гревса, а с другой—микседеме.

Демонстративное противопоставление этого противоположного симптомокомплекса—гипер- и гипотиреозных симптомов—представлено в приводимой таблице Кохера.

Микседема	Болезнь Гревса
1. Отсутствие или атрофия щитовидной железы	1. Обычно диффузное увеличение щитовидной железы
2. Медленный, малый, равномерный пульс	2. Частый, ускоренный, иногда неравномерный пульс
3. Вялость сосудодвигателей	3. Сильная возбудимость сосудодвигателей
4. Апатичный, спокойный, лишенный выражения взгляд	4. Беспокойный взгляд, при фиксации производящий впечатление гневного
5. Узкая глазная щель	5. Широкая глазная щель, выпячивание глазных яблок
6. Вялое пищеварение, отсутствие аппетита	6. Повышенная экскреция, обычно ненормально повышенный аппетит
7. Вялый метаболизм	7. Повышенный метаболизм
8. Толстая, сухая, склонная к шелушению кожа	8. Тонкая эластичная кожа
9. Короткие толстые пальцы, часто расширенные на концах	9. Длинные, заостренные пальцы
10. Вялость и сонливость	10. Бессонница
11. Вялое самочувствие, пониженная активность	11. Повышенная чувствительность, активность
12. Бедность мыслей, апатия, недостаток чувства	12. Полет мыслей, психическое возбуждение, иногда галлюцинации, мании или меланхолия
13. Устойчивость конечностей	13. Дрожание конечностей
14. Замедление роста костей, короткие, широкие деформированные кости	14. Нежное сложение, тонкие кости
15. Постоянное ощущение холода	15. Постоянное ощущение жары
16. Медленное, глубокое дыхание	16. Поверхностное и ускоренное дыхание
17. Повышенный вес тела; ожирение	17. Потеря в весе тела; исхудание
18. Старческий вид даже в юности	18. Юный вид, в особенности в начале болезни

Выпадение функции паращитовидных желез. Экспериментальная паратиреопривная тетания

В силу анатомических взаимоотношений щитовидной и паращитовидных желез удаление всех паращитовидных желез без одновременного удаления всей или большей части щитовидной железы представляется невыполнимой операцией.

Во всяком случае у громадного большинства животных изолированное удаление всех паразитовидных желез может быть выполнено лишь случайно, в особо редких случаях, когда внутренние паразитовидные железы лежат поверхностно и могут быть замечены простым глазом и в лучшем случае вылушены без особого повреждения щитовидной железы. Некоторое практическое значение операция изолированного удаления паразитовидных желез имеет разве только у крыс, у которых иногда наружные и внутренние эпителиальные тельца образуют слитое вместе образование, заметное на поверхности щитовидной железы (Блюм). Они могут быть в этих случаях удалены у крыс без особого повреждения щитовидной железы, для чего применяют метод их выжигания. Полное удаление всех паразитовидных желез легче всего достигается у кошек и собак путем полного удаления всего щитовидного аппарата, так как у них и наружные эпителиальные тельца тесно связаны со щитовидной железой, будучи заключенными в прослойке ее капсулы, а добавочные эпителиальные тельца встречаются у этих животных очень редко. Поэтому последствия полного удаления всех паразитовидных желез у собак и кошек при удалении у них всего щитовидного аппарата выражены наиболее резко.

У плотоядных после удаления всех паразитовидных желез, у травоядных и многих других видов животных (кролики, морские свинки, крысы, мыши, козы, бараны, птицы и даже черепахи и лягушки) развивается болезненное состояние, сопровождающееся периодически появляющимися припадками судорог и приводящее через несколько дней к смерти животных.

Заболевание это наиболее характерно выражено у собак и кошек. После полного удаления у них всего щитовидного аппарата наступает заболевание, сопровождающееся частыми припадками клонических и тетанических судорог, называемое экспериментальной паратиреопривной тетанией.

После удаления всех паразитовидных желез у собаки (всего щитовидного аппарата) в течение первых 2 суток обычно не удается отметить болезненных явлений, кроме некоторой вялости животного и потери аппетита. Однако очень часто уже на 2-й день после операции можно заметить, что животные неуверенно наступают на задние лапы, и они принимают у них характерное изогнутое положение. Одновременно отмечаются фибриллярные подергивания мышц задних конечностей и спины. Далее судороги усиливаются; кроме клонических, наступают спастические судороги жевательных мышц, мышц конечностей. Поэтому собаки ступают тылом стопы, походка у них становится характерной, неуверенной. У кошек начало судорог проявляется весьма своеобразными характерными подергиваниями передних лап (молниеносные судороги). Судороги и длительные спастические сокращения конечностей можно вызвать надавливанием на крупные нервные стволы.

Обычно уже на 3—4-й день после операции наступает так называемый приступ тетании. Животное внезапно падает на бок, у него появляется одышка, конечности вытягиваются, животное принимает характерное для тетанического приступа положение (рис. 66). Иногда появляется опистотонус. Щенки, вследствие судорожных спазмов диафрагмы, издают обычно во время припадков отрывистые стоны. Температура во время приступа повышается. Оправляясь от приступа, животное чувствует себя в первом периоде после операции как будто нормально. Но приступы повторяются все чаще и чаще, они могут быть иногда очень длительными, и, в конце концов, животные при прогрессирующем истощении погибают обычно на 7—10-й день после операции. Иногда животные погибают во время первых приступов от судорожного спазма диафрагмы, вызывающего их удушье.

Те же в общем явления, но не столь характерно выраженные, наблюдаются и у других животных.

Если остались неудаленными два эпителиальных тельца, то никаких явлений после операции не наступает. Поэтому у собак для того, чтобы избежать последствий выпадения функций паращитовидных желез при удалении щитовидной железы достаточно оставить два наружных эпителиальных тельца. При оставлении одного эпителиального тельца или при существовании добавочных эпителиальных телец наступает хронически протекающая тетания, симптомы которой вскоре могут совершенно исчезнуть, и животные возвращаются к нормальному состоянию. Иногда подобная хроническая тетания сопровождается различными расстройствами обмена.



Рис. 66. Характерное положение собаки во время тетанического приступа (по Блюму).

Животные, лишенные всего щитовидного аппарата, при пересадке им их собственных эпителиальных телец или эпителиальных телец того же вида оправляются; однако пересаженные эпителиальные тельца обычно вскоре рассасываются, и тогда у животных развивается тетания, от которой они погибают.

Бидль приводит случай пересадки собаке после удаления полностью щитовидной железы ее собственных паращитовидных желез в селезенку. После операции собака жила и чувствовала себя нормально в течение 4 месяцев, но когда ей удалили селезенку, она вскоре погибла от тетании.

Отмечено, что беременные более чувствительны к тетании, которая наступает у них после неполного удаления паращитовидных желез.

Нужно отметить, что тетания наступает быстрее при кормлении животных мясом. При голодании животных тетания наступает позже и менее резко выражена, а при молочном питании до операции и в послеоперационном периоде можно предотвратить наступление тетании и удлинить срок жизни животных на неопределенное время (Блюм). Мясная пища, таким образом, способствует наступлению тетании у животных, лишенных паращитовидных желез, а молочное питание относится к одному из наиболее существенных и действительных способов предохранения животных от тетании и после выпадения у них функции паращитовидных желез.

По данным Драгштедта, у 90% собак не возникает тетании после полной экстирпации всего щитовидного аппарата, если они находятся на молочной диете с прибавлением лактозы, причем белого хлеба можно давать сколько угодно. Прибавка лактозы и галактозы к пище также предохраняет от тетании неопределенно долгое время, тогда как парэнтеральное введение этих веществ не оказывает никакого влияния на тетанию. Очевидно, молочная диета задерживает бродильные процессы и тем предохраняет животных от тетании, появлению которой способствует интоксикация продуктами брожения распадающихся белков мяса. Такое же влияние оказывает искусственно вызванный усиленный диурез, способствующий удалению токсинов. Известны еще и другие ослабляющие тетанию и предотвращающие ее наступление факторы; однако о причинах, вызывающих тетанию, и о природе токсических веществ, образующихся

в организме после удаления паращитовидных желез, не имеется сколько-нибудь определенных представлений.

Введение кальциевых солей заметно улучшает состояние животных при тетании, предупреждает иногда наступление судорог, удлиняет срок жизни животных. Соли стронция и магнезии оказываются еще более действительными, чем соли кальция. Особенно активными оказываются молочнокислые соли стронция и магнезии, систематическим введением которых удавалось в течение 40 дней предохранить собак от тетании, после чего животные полностью выздоравливали и их можно было даже перевести на мясную пищу.

Нарушением кальциевого обмена объясняются расстройства роста и разрушение зубов у паратиреоидэктомированных крыс, у которых, вероятно, вследствие существования добавочных паращитовидных желез или невозможности полного разрушения паращитовидных желез, связанных со щитовидной железой, тетания протекает длительно и в более латентной форме. У паратиреоидэктомированных крыс наблюдаются периоды замедления и ускорения роста, совпадающие с периодами разрушения зубов и периодами улучшения их развития.

Действенный экстракт из паращитовидных желез — паратиреокрин, способный предупреждать и прекращать тетанию у животных, был впервые получен Коллипом в 1925 г. Паратиреокрин разрушается при действии ферментов, поэтому его можно вводить только парэнтерально. Паратиреокрин повышает количество кальция и крови, и это специфическое действие его на кальциевый обмен позволяет стандартизовать препарат.

За единицу действия паратиреокина принято считать $1/100$ того минимального количества препарата, которое при впрыскивании молодой собаке весом около 20 кг способно повысить содержание кальция в крови на 30%, исходя из первоначального уровня содержания кальция в крови у испытуемой собаки.

Во всяком случае в последнее время повышение мышечной возбудимости и наступление судорог при тетании приписывают нарушениям кальциевого обмена, именно падению концентрации ионов кальция в крови после выпадения функции паращитовидных желез.

Впрыскивание паратиреокина, прекращая судороги, оказывает вместе с тем влияние на уровень кальция крови у собак, который до того времени был понижен.

Вообще известно, что увеличение концентрации ионов кальция в крови повышает возбудимость мышц, между тем как добавление солей кальция угнетает мышечную возбудимость.

При тех формах тетании у людей, которые обусловлены недостаточностью или выпадением функции паращитовидных желез, паратиреокрин оказывает очень хороший лечебный эффект, и при применении его в периоде судорог уровень кальция в крови нарастает.

6. ВНУТРИСЕКРЕТОРНАЯ СИСТЕМА ЛАНГЕРГАНСОВЫХ ОСТРОВКОВ

Меринг и Минковский, производившие операцию удаления поджелудочной железы у собак, впервые показали в 1889 г., что полное удаление поджелудочной железы у этого вида животных влечет за собой, наряду с глюкозурией, развитие тяжелого заболевания, приводящего вскоре животных к гибели от истощения, — заболевания, весьма сходного с тяжелым диабетом у человека. Опытами указанных авторов и многочисленными последующими исследованиями было установлено, что это заболевание, названное вполне правильно экспериментальным панкреатическим диабетом, не наступает, если при удалении поджелудочной железы в организме остается небольшая ее часть. Для развития заболевания необходимо, чтобы оставалась неудаленной

во всяком случае не более $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{12}$ части железа; если остается неудаленной $\frac{1}{8}$ часть железа, то развивается лишь легкая степень панкреатического диабета или заболевание вовсе не возникает. Оказалось, далее, что если при полном удалении поджелудочной железы часть ее, например, хвост, с сохранением идущих к нему сосудов, вывести и пересадить в подкожную клетчатку или же в какое-либо другое место под кожу, то, если железа удачно привьется и прорастет сосудами, диабет не наступает и собака не испытывает никаких особых отклонений от нормы, кроме некоторых расстройств пищеварения, вызванных прекращением поступления в желудочно-кишечный тракт наружного секрета поджелудочной железы. Однако если у таких собак, которых можно считать сравнительно здоровыми, удалить пересаженный под кожу кусочек поджелудочной железы, то у них вслед за этим развивается тяжелый панкреатический диабет, от которого животные погибают чаще всего на 11-й, но не позже чем на 21-й день заболевания (Гедон).

Экспериментальный панкреатический диабет. Когда поджелудочная железа удалена полностью, экспериментальный диабет развивается быстро в виде тяжелого заболевания, приводящего животное к гибели от кахексии.

Сахар в моче можно обнаружить иногда уже спустя 6 часов после операции. Нарастание уровня сахара в крови можно определить иногда даже через 2 часа после операции.

Спустя 24 часа количество сахара в моче доходит до 1% и на 2-е или 3-и сутки у хорошо питающихся собак достигает своего максимума — от 8 до 10%. Даже если собаки в течение 7 дней после операции подвергаются полному голоданию, сахар из мочи тем не менее не исчезает. Несмотря на почти полное истощение запасов гликогена, образование сахара и гипергликемия при экспериментальном панкреатическом диабете не прекращаются, так как сахар образуется из белков, распад которых сильно повышается, а также, вероятно, и из жиров. При голодании депанкреатизированных собак или при лишенной углеводов пище отношение количества сахара к азоту в моче, или так называемый коэффициент D/N, составляет очень постоянную величину, равную с небольшими колебаниями 2,8; это указывает на то, что при таких условиях образующийся сахар происходит из белка (Минковский). Глюкозурия при экспериментальном панкреатическом диабете является, разумеется, следствием гипергликемии.

Содержание сахара в крови спустя 6 часов после операции доходит иногда до 0,2%. Обычно на 3-и сутки уровень сахара в крови повышается до 0,3—0,5% и при хорошем питании собак достигает своего максимума: 0,6—0,7%. При обильном питании углеводами количество сахара в крови доходило до 0,8%.

Количество гликогена в печени и мышцах сильно понижается, но гликоген из печени полностью не исчезает. На 5-й день после операции Минковский находил в печени собак от 0,2 до 0,28% гликогена. Как при сахарном диабете у человека, так и при экспериментальном панкреатическом диабете у собаки, наряду с гипергликемией, часто развивается липемия и связанная с ней гиперхолестеринемия. При липемии как при диабете у человека, так и при экспериментальном панкреатическом диабете, можно обнаружить значительное ожирение печени. При наступлении кахексии жир может исчезать также и из печени.

Жиры в ожиревшей печени не являются резервными депо подобно устойчивым жировым отложениям организма.

В ожиревшей печени при диабете происходит постоянно повышенное расщепление жиров, доказательством чему служит высокое содержание в ожиревшей печени депанкреатизированных собак ненасыщенных жирных кислот, являющихся предварительными ступенями образования оксимасляной кислоты (Янович и Пик, Ломброзо, Антони).

Удельный вес мочи очень высок, но ацетонурии у собак, как правило, не бывает, коматозного состояния также не наступает. Собаки погибают при явлениях сильно прогрессирующей кахексии и астении. К концу жизни, несмотря на гипергликемию, глюкозурия у собак прекращается, как и при отравлении некоторыми почечными ядами (Бидль). На основании этого и по аналогии с человеческим диабетом, когда глюкозурия прекращается при осложнении диабета нефропатиями или при лихорадке, это прекращение глюкозурии у собак к концу жизни объясняется наступающей почечной дистрофией, понижающей проницаемость почки для сахара. Гликемия и обусловленная ею глюкозурия при экспериментальном панкреатическом диабете имеют печеночное происхождение. При экстирпации печени у депанкреатизированных лягушек сахар в клоачной жидкости не обнаруживается (Маркюзе). У депанкреатизированных собак после полного или частичного удаления печени или после выключения функции этого органа путем экзковской фистулы гликемия и глюкозурия сильно понижались или даже совсем исчезали.

Экспериментальный панкреатический диабет изучался почти исключительно на собаке, у которой это заболевание протекает наиболее тяжело и характерно. Опыты на многих других видах животных производились главным образом для того, чтобы выяснить, в какой мере распространяется значение этой операции на прочие виды позвоночных, включая самые низшие формы.

У целого ряда исследованных животных удаление поджелудочной железы вызывает в существенных чертах те же последствия. Гликемия и глюкозурия после удаления поджелудочной железы с развитием тяжелой картины панкреатического диабета наступают у кошки, свиньи, обезьяны. У кроликов и у плотоядных птиц удаление поджелудочной железы ведет к легкому диабету, а у зерноядных птиц, рыб, черепахи — к гликемии без глюкозурии. У лягушек развивается в некотором смысле настоящий диабет с гипергликемией и глюкозурией, от которого они погибают в течение 3 недель, иногда при явлениях комы. У кур после удаления поджелудочной железы развивается типичный панкреатический диабет уже спустя 6—8 часов после операции. Но вскоре углеводный обмен восстанавливается, уровень сахара в крови понижается до нормы и сахар из мочи исчезает. Куры впоследствии погибают при нарастающей кахексии, по всей вероятности, в результате наступающих пищеварительных расстройств.

Уже на основании этих исследований становилось ясным, что последствия, развивающиеся после удаления поджелудочной железы, обусловлены выпадением какой-то ее внутрисекреторной функции. При выпадении внутрисекреторной функции органа, ткани которого образуют деятельные гормоны, последствия экстирпации ступенчатыми, если в организме остается какая-нибудь незначительная неудаленная часть ткани органа.

Инсулин. Давно уже многие исследователи рассматривали островки Лангерганса как особые внутрисекреторные элементы, так как опыты с перевязкой выводных протоков поджелудочной железы показали, что при этом не наступает глюкозурии и вообще каких-либо особенных болезненных состояний, которые имеют место при полном удалении поджелудочной железы. Между тем после перевязки выводного протока развиваются дистрофические и атрофические изменения ткани поджелудочной железы, тогда как островки, наоборот, мало изменяются и, вследствие этого, отчетливее выступают на общем изменившемся фоне железы (Л. В. Соболев). Все это склоняло большинство исследователей к тому мнению, что внутрисекреторными элементами, выпадением функции которых обуславливается развитие тяжелой картины панкреатического диабета после полного удаления поджелудочной железы, являются именно островки Лангерганса.

Вопрос этот разрешился после того, как в 1922 г. Бантинг и Бест получили из поджелудочной железы активный экстракт, который оказывал резко понижающее действие на сахар крови у нормальных животных и прекращал глюкозурию и гликемию при панкреатическом диабете собак.

У рептилий, костистых рыб, у некоторых ракообразных система лангергансовых островков представляется в виде комочков ткани, лежащей почти обособленно от поджелудочной железы. Можно считать, что вопрос об обособленном внутрисекреторном значении лангергансовых островков окончательно был решен после того, как Мак Коллум из этих обособленных комочков ткани островков костистых рыб выделил экстракт, влияющий на понижение сахара крови у кролика, между тем как экстракт из поджелудочной железы этого действия не оказывал.

Для получения активного экстракта из лангергансовых островков Бантинг и Бест применяли метод перевязки выводного протока поджелудочной железы, применявшийся еще и до них некоторыми исследователями (Цюльцер) с этой же целью, в расчете на то, что после атрофии ткани поджелудочной железы можно будет добыть более чистый экстракт из островков и избежать разрушающего действия на него трипсина поджелудочной железы. Для этой же цели они пользовались поджелудочной железой зародышей телят не старше пятимесячного возраста, содержавшей лишь незначительные количества протеолитических ферментов, но экстракты которой оказались весьма деятельными в отношении их влияния на уровень сахара крови. Вскоре после этого Мак Коллум, применяя методы экстрагирования 95% алкоголем, предложил более простой способ, дающий возможность получать значительные количества инсулина из поджелудочной железы. Активный инсулин добывается также из обособленных лангергансовых клеток, имеющих у рыб и ракообразных.

Путем дальнейших изысканий удалось из очищенных препаратов инсулина добыть кристаллическое вещество, содержащее в 1 мг 25—40 МЕ и таким образом превышающее по своему действию в три раза наиболее действенные препараты инсулина. Изучение этого кристаллического инсулина показало, что из него можно выделить путем кислотного расщепления пять различных аминокислот (цистин, аргинин, тирозин, цистидин, лейцин).

Таким образом, инсулин является кристаллическим продуктом белкового распада эмпирической формулой $C_{45}H_{19}O_{14}N_{11} \cdot 3H_2O$.

Инсулин влияет понижающим образом на сахар крови при впрыскивании его под кожу или в кровь, но при введении его в желудок действия не оказывает, так как разрушается пищеварительными соками.

Токсическое действие инсулина на головной мозг обнаруживается при введении доз, понижающих уровень сахара крови примерно до половины ниже нормального. Такие дозы инсулина обычно вызывают тяжелые судороги, которые могут окончиться смертью. Введение глюкозы, но не другого вида сахара, может сразу прекратить судороги, после чего восстанавливается нормальное состояние. Действие инсулина на уровень сахара крови служит тестом для его дозировки. За инсулиновую единицу принимается такое количество инсулина, которое через 4 часа после впрыскивания понижает содержание сахара крови у кролика в 2 кг веса (предварительно голодавшего 24 часа) до 0,045%. За клиническую единицу инсулина принята доза его меньше, чем указанная, в три раза.

После впрыскивания в кровь или под кожу инсулин довольно быстро исчезает из круга кровообращения; это объясняется не только поглощением его тканями, но главным образом тем, что он разрушается протеолитическими ферментами тканей. Чем интенсивнее протекают промежуточные процессы обмена, тем скорее инсулин разрушается и исчезает из организма. Этим, вероятно, объясняется недостаточность действия инсулина при некоторых формах диабета.

Впрыскивание инсулина собакам с экспериментальным панкреатическим диабетом одновременно с понижением сахара крови и прекращением у них глюкозурии приводит к улучшению их общего состояния.

Ежедневными впрыскиваниями инсулина удавалось продлить жизнь депанкреатизированной собаки на 70 дней.

При диабете у человека инсулин также приходится вводить регулярно. При лишенной углеводов диете путем регулярных впрыскиваний инсулина удается совершенно прекратить глюкозурию.

Выпадение инсулина после удаления поджелудочной железы обуславливает глубокие изменения в углеводном обмене, связанные с понижением сгорания углеводов и одновременным повышением гидролиза гликогена в печени. Синтез гликогена в печени также понижается, но, однако, полностью не прекращается. Развивающееся при экспериментальном панкреатическом диабете сильное повышение белкового и жирового распада, липемия и связанная с нею гиперхолестеринемия являются также следствием недостаточности инсулярного гормона. Происходит усиленный распад белка, однако, поскольку способность сгорания углеводов еще сохраняется, распад белка уменьшается после введения левулезы, что ведет к повышению отложения гликогена в печени. В результате усиленного расходования белков и жиров при общем повышении процессов распада развивается сильная кахексия, чему способствует пониженное сгорание углеводов и потеря сахара почками.

Сахарный диабет

После того как был получен экспериментальный панкреатический диабет, в процессе последующего всестороннего экспериментального изучения этого заболевания, сходного с тяжелым сахарным диабетом у человека, было с несомненностью установлено, что причиной сахарного диабета у человека является поражение внутрисекреторного аппарата лангергансовых островков поджелудочной железы. После того как с открытием инсулина, действительно, обнаружилось его специфическое лечебное действие на диабет, можно в настоящее время говорить, что причиной последнего является недостаточность инсулярного гормона. Как установлено, инсулин оказывает лечебное действие на все виды нарушений обмена при диабете.

Частота сочетаний гипофизарных расстройств и акромегалии с диабетом говорит о значении первичных поражений гипофиза в происхождении диабета. Гипергликемия и глюкозурия при акромегалии не отличаются от диабетической и, следовательно, при подобных сочетаниях имеются два параллельно развившихся комбинированных заболевания, которые подлежат раздельному лечению.

Действительно, при гиперфункции передней доли гипофиза, при акромегалии, как это показал Юнг, получают необратимые поражения лангергансовых островков поджелудочной железы.

Вещества, извлекаемые из передней доли гипофиза в водных экстрактах, в небольших дозах оказывали влияние на гипертрофию элементов инсулярного аппарата поджелудочной железы, тогда как систематическое впрыскивание этих экстрактов собаке вызывало необратимые изменения лангергансовых островков и развитие диабета, отличавшегося от экспериментального панкреатического диабета лишь более длительным течением.

Сахарный диабет относится к наиболее подробно изученным заболеваниям обмена у человека.

Уже много лет, в особенности до начала лечения инсулином и в тех случаях нелеченного диабета, когда он принимал часто тяжелое течение, изучению нарушений различных видов обмена при этом заболевании уделялось много внимания.

Разумеется, исследователи изучали главным образом нарушения углеводного обмена при диабете, как наиболее доступные наблюдению и давно уже относимые к основному виду нарушения обмена веществ, от которого это заболевание и получило свое название.

Но уже давно было известно, что одновременно с нарушениями углеводного обмена для диабета весьма характерны тяжелые нарушения жирового и липоидного обмена.

Нарушение жирового обмена при диабете сказывается такими важными явлениями, как липемия, ацидоз и ожирение различных органов, в особенности печени.

Нарушения липоидного обмена при диабете происходят главным образом за счет холестерина (Клемперер, Умбер).

Частота гиперхолестеринемии при диабете давно уже обращала на себя внимание исследователей. При диабете гиперхолестеринемия достигает высоких цифр. Из 588 случаев диабета Грей установил гиперхолестеринемию в 78% случаев. Количество холестерина колебалось в высоких пределах, достигая 670 мг%, а в некоторых случаях оно превышало 1 000 мг%.

Ряд других авторов устанавливает в различных случаях диабета примерно такие же цифры гиперхолестеринемии—в пределах от 400 до 600 мг% и выше. Особенно высоких цифр гиперхолестеринемия достигала в случаях нелеченного диабета и при диабетической коме.

В случае нелеченного диабета, приводимом Дунканом, осложненного сильно распространенным кожным ксантоматозом, содержание сахара в крови составляло 480 мг%, количество холестерина—1,666 мг% при резкой степени липемии, когда сыворотка крови была похожа на сливки. Авторы, изучавшие нарушения обмена веществ при диабете, интересовались в первую очередь параллелизмом между гипергликемией, липемией, гиперхолестеринемией и ацидозом, с одной стороны, и тяжестью заболевания — с другой.

Обычно устанавливался параллелизм между тяжестью заболевания, в особенности при диабетической коме, и развитием липемии и гиперхолестеринемии. Некоторые исследователи не всегда могли установить наличие этого параллелизма. Течение диабета в различных случаях весьма разнообразно, и до введения лечения инсулином, особенно при тяжелых формах, основное заболевание часто осложняется вовлечением в процесс других органов, в особенности эндокринных желез. Поэтому данные различных авторов в этом отношении часто не совпадают. Это и понятно, потому что даже при тяжелом диабете у худых субъектов, например, с истощенными жировыми депо, может не развиться липемия, между тем как у более полных субъектов она обычно бывает выражена.

В общем согласно данным большинства авторов, липемия и гиперхолестеринемия развиваются параллельно тяжести заболевания и достигают очень больших цифр при диабетической коме даже в молодом возрасте (Дункан, Лонг).

Для жира указывают цифры от 10 до 20% (норма 0,5—1%). Гипергликемия и гликозурия стоят особо. Без повышения уровня сахара в крови, разумеется, не может быть речи о диабете, и нарастание количества сахара в крови служит признаком ухудшения заболевания. Содержание сахара в крови при диабете колеблется в пределах 150—300 мг% и достигает 400—450 мг%, иногда даже 600 мг%. Глюкозурия нарастает в общем параллельно гипергликемии, но она не может служить показателем колебаний углеводного обмена, так как часто при связанных с диабетом функциональных нарушениях почечного эпителия проницаемость почки для сахара может сильно колебаться.

После открытия инсулина установились более определенные представления о причинах нарушений углеводного и других видов обмена при диабете.

Введение инсулина, улучшая функциональное состояние печени, способствует восстановлению ее гликогенообразовательной функции и, следовательно, отложению гликогена в печени; вместе с тем оно способствует сгоранию углеводов.

Обеднение печени гликогеном является основным и постоянным признаком функциональных поражений печени, вызываемых самыми разнообразными причинами. Само собой разумеется, при поражениях печени, вызванных недостаточностью инсулярного гормона, гликогенообразовательная функция ее падает. При диабете происходит также обеднение мышечной ткани гликогеном.

Инсулин также оказывает влияние на снижение липемии при диабете, что рассматривается как благоприятный признак. Одновременно с липемией снижается и гиперхолестеринемия (Глей).

Таким образом, липемия при диабете связана с гиперхолестеринемией, которая развивается за счет мобилизации тех холестериновых депо, которые связаны с жировой тканью. По крайней мере такой точки зрения на происхождение липемии и холестеринемии, вследствие мобилизации депо жировой ткани, придерживаются наиболее авторитетные исследователи, изучавшие диабет (Умбер, Клемперер, Таннгаузер, Лонг). С этим полностью согласуются экспериментальные данные, устанавливающие связь развития гиперхолестеринемии с липемией при экспериментальном панкреатическом диабете у собаки (Кузьмина).

Липемия при диабете возникает не в результате обеднения печени гликогеном и нарушения углеводного обмена, а является следствием той же недостаточности инсулярного гормона, отражающейся на понижении способности фиксации жира в жировой ткани. Однако на развитии липемии недостаточность инсулярного гормона не отражается столь непосредственно и в такой степени, как на обеднении печени гликогеном и на развитии гипергликемии. Поэтому липемия развивается в связи с ухудшением заболевания в более поздней стадии и нарастает параллельно тяжести заболевания.

Развитие липемии и ожирение печени при диабете происходит не потому, что «жир становится на место гликогена» в печени, а потому, что всякое увеличение количества жира в крови вообще, будь оно экзогенного или эндогенного происхождения, вызывает жировую инфильтрацию и ожирение органов и в первую очередь печени, как нормальной, так и больной.

Возможно, что ожирению печени при диабете благоприятствует недостаточность особого инкрета поджелудочной железы — липокаической субстанции, что сильно ухудшает функциональное состояние печени и способствует развитию резкой степени ее ожирения (Драгштедт). Вероятно, липокаическая субстанция способствует также устойчивости жировых депо в жировой ткани.

В ожиревшей, функционально пораженной печени, особенно если принять во внимание недостаточность липокаической субстанции при диабете, происходит повышенное образование кетоновых тел, избыток которых поступает в повышенном количестве в общий круг кровообращения и не успевает разрушаться другими тканями, что обуславливает развитие ацидоза.

Возможно, что повышение уровня кетоновых тел крови при диабете обусловлено не только повышенным их новообразованием, но и понижением их разрушения в мышцах. Жиры, утрачивая способность фиксации в жировой клетчатке, обуславливают липемию, так же как повышенный гликогенолиз обуславливает гипергликемию. Среди гликогеновых отложений печени различают функции более лабильные, легче подвергающиеся действию гидролизующих ферментов, и более устойчивые. Вероятно, подобные более легко мобилизуемые и более устойчивые фракции находятся и в жировых депо жировой ткани, так как вообще даже при полном голодании некоторое количество жира сохраняется в жировых депо, и организм при полном голодании погибает обычно раньше, чем он израсходует все свои жировые депо.

В функционально пораженной ожиревшей печени при диабете, очевидно, процесс расщепления жиров нарушается еще больше и избыток образу-

щихся низших жирowych кислот поступает в кровь и обуславливает развитие ацидоза.

7. ЗОБНАЯ ЖЕЛЕЗА (THYMUS)

Зобная железа лежит позади верхней части грудины в переднем средостении в виде парного органа грушевидной формы, состоящего из двух неравномерных долек, основанием обращенных вниз, причем верхний заостренный край одной из долек, обычно более длинный (хвостовой отросток), подогнут немного кзади и кверху. Дольки соединены прослойкой из соединительной ткани.

По своему происхождению зобная железа, несомненно, является эпителиальным органом, развивающимся из парных зачатков, происходящих в обеих половинах тела из энтодермы третьей жаберной щели. Однако вследствие известных особенностей дальнейшего развития, эта железа утрачивает в значительной степени эпителиальный тип своего строения. Происходит это таким образом, что эпителиальные зачатки при развитии прорастают соединительную ткань, разрыхляющей эпителиальные разрастания, вследствие чего последние превращаются в тяжи клеток неправильных очертаний, анастомозирующих своими толстыми протоплазматическими отростками (thymus reticulum). В более центральных частях железы клетки эти собираются в небольшие группы, и потому в этих частях более выражен эпителиальный характер железы. Вместе с тем при развитии этого органа наблюдается еще та замечательная особенность, что по всей периферии его соединительная ткань прорастает лимфоцитами, совершенно почти вытесняющими здесь эпителиальные элементы и превращающими эту часть железы в ткань, сходную по своему строению с лимфоидной тканью.

Таким образом, орган распадается на корковое и мозговое вещество, причем последнее образует как бы ветвящийся центральный стержень, окруженный со всех сторон менее просвечивающим корковым слоем; богатый сосудами и более темным на окрашенных препаратах. Соединительная ткань, прорастая внутрь, разбивает железу на отдельные участки, придавая ей дольчатое строение, сходное по внешнему виду с тканью поджелудочной железы. В мозговом веществе имеются еще характерные для зобной железы образования, называемые гассалевскими тельцами. Образование их можно рассматривать как признак проявления некоторой функциональной активности эпителиальных элементов мозгового слоя. Начинается их образование с того, что в различных участках ретикуловидные клетки гипертрофируются и смещают соседние клетки, которые также отчасти гипертрофируются, образуя вокруг них слой наподобие скорлупы. Центральные клетки затем дегенерируют, гиалинизируются, и все образование принимает до некоторой степени вид ороговевающих фокусов.

Зобная железа развивается в раннем возрасте и продолжает расти, а к периоду полового созревания начинается ее быстрое обратное развитие. В зобной железе происходят различные сложные процессы дегенерации, оканчивающиеся замещением ее ткани жировой клетчаткой, превращающей ее в позадигрудинное жировое тело. Однако в течение всей жизни среди этой жировой ткани сохраняются участки ткани железы, имеющие строение мозгового слоя.

Экстирпация зобной железы. Для суждения о значении последствий выпадения зобной железы производились многочисленные опыты экстирпации этой железы главным образом у собак в раннем возрасте, во всяком случае до наступления периода полового созревания.

Удаление железы в раннем возрасте отражается на развитии растущего организма, главным образом на развитии костей. Вес оперированных животных отстает от веса контрольных, уменьшается длина и вес костей и содержание в них нерастворимых солей, кости становятся более ломкими.

Замедляется также окостенение хрящей, у животных развиваются вялость и мышечная слабость. У животных, лишенных зубной железы, обнаруживаются иногда признаки ожирения, понижение болевой чувствительности и обоняния. Удаление зубной железы способствует росту половых желез у самцов; у кастратов, наоборот, находят увеличенной зубную железу.

Обращает на себя внимание возможность внезапной смерти у детей с гиперплазией зубной железы (*mors thymica*), причина которой усматривается в механическом сдавлении гиперплазированной железой трахеи и органов, находящихся в полости груди.

Действительно, если принять во внимание анатомические отношения зубной железы к шейным органам и органам, расположенным в грудной полости, то можно считать, что часть описанных случаев внезапной смерти обусловлена гипертрофией зубной железы. Своим нижним концом зубная железа плотно прилегает к окологердечной сумке, и задняя ее поверхность соприкасается с правым сердечным ушком. Немного выше капсула железы прилегает к крупным сосудам. Правый и левый блуждающий нервы проходят под железой.

Из всего сказанного становится ясным, что при гиперплазии зубной железы она не только может оказывать механическое препятствие, сдавливая трахею, но, надавливая на сердце, сосуды и нервы, вызывает ряд рефлексов, совокупность которых в некоторых случаях может оказаться фатальной.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абдергальдена ферменты защитные 146,
 159
 Абсцесс апикальный 31
 Авитаминоз(ы) 262
 — В₁ 267
 Агглютинация 154
 Агглютинины 151, 154
 Адамс-Стокса болезнь 77
 Аддисонова болезнь 369
 Аденин 333
 Адреналин 366
 — — физиологическое действие 367
 Адреналовая (хромаффинная) внутрисек-
 реторная система 365
 Адреностерон 369
 Азот мочи 330
 — остаточный плазмы крови 94
 Азотистое равновесие 330
 Азотистый обмен 329
 Акромегалия 364
 Алексин 152, 153
 Алкалоз 91
 Аллантоин 332
 Альбуминурия 350
 — Бенс-Джонса 352
 — детского возраста 352
 — лихорадочная 352
 — непечечного происхождения 352
 — нефропатическая 352
 — ортостатическая 356
 Амбоцептор 153
 Аминацидурия 292
 Аминокислоты, содержание в моче 333
 Амфотонии 133
 Анаплазия клеток опухоли 166
 Анафилаксия 155
 — теория Богомольца 158
 Андростерон 373
 Аневризма сердечная 74
 Анемия(и) 97
 — апластические 98, 107
 — гипохромного типа 107
 — от кровопотерь 102
 — недостатка питания 103
 — пернициозная бирмеровская 104
 — токсические 99, 104
 — явления компенсаторные 108
 Анизоцитоз 101
 Аноксемия 221
 Антиген 151
 Антитела 151
 Антитоксины 154
 Антитромбин 296
 Аорта, атероматоз 148
 Аортальное отверстие, сужение 71
 Аортальные клапаны, недостаточность 71
 Аритмия мерцательная 78
 Артерии 55
 Артюса феномен 156
 Аскорбиновая кислота 209, 214, 270
 Астения витаминная 264
 Асфиксия 219
 Атмосферное давление повышенное 223
 — — — действие на организм 225
 Аутоинтоксикация кишечная 244
 — — значение болезнетворное 249
 — — — по Мечникову 248
 Автоматин 69
 Ацетилхолин 130
 Ацетон 290
 Ацетонурия 290
 Ацидоз 91
 — при голодании 258
 Бактерии кишечника 244
 — органотропность 29
 — патогенные 25
 Бактериолизины 151, 154
 Бациллоносители 26
 Белки, действие специфически-динамиче-
 ское 184
 — значение для питания 262
 Белковое голодание 261
 — тело Бенс-Джонса 352
 Белковый минимум 261
 Бенс-Джонса белковое тело 352
 Бери-бери 266
 Биливердин 301
 Билирубин 301
 Билирубинемия 304
 Билирубинурия 304
 Богомольца классификация типов 42
 — теория анафилаксии 158
 Болезнь(и) 10
 — вододозов 225
 — горная 222
 — инфекционные 25
 — лечение 13
 — наследственные 48
 — период инкубационный 14
 — причины 13, 17
 — развитие 10
 — ультравирусные 27
 — факторы этиологические 17
 Боль 12
 Боуменова капсула 320
 Брожение углеводное в кишечнике 244
 Бронзовая болезнь 369
 Булимия 124
 Буферные вещества 90

- Ваготония 135
 Вазопрессин 364
 Valvulae Heisteri 300
 Вегетативная иннервация, расстройства 127
 — — — нервная система 115, 127
 — — — адренэргическая 131
 — — — действие адреналина 129
 — — — — никотина 128
 — — — холинэргическая 131
 Вегетативные неврозы 133
 — центры 127
 Вегетотропные вещества 132
 Венечные артерии, закупорка 76
 Вены, роль в кровообращении 83
 Виола классификация типов 41
 Вирусы фильтрующиеся 27
 Вирхова теория воспаления 144
 — — происхождения опухолей 171
 Витамин(ы) 209, 262
 — А 264
 — В 266
 — В₁ 267
 — В₂ 267
 — выделение с мочой 337
 — С 209, 269
 — D 272
 — D₂ 273
 — D₃ 274
 — E 274
 — К 271
 — Р—Р 269
 Внутренние органы, чувствительность бо-
 левая 139
 Водяной укол 326
 Воздух альвеолярный 204
 — испорченный, действие на организм 226
 — сжатый, действие на организм 225
 Воротная вена, перевязка, действие на
 организм 285
 Воспаление 142
 — асептическое 144
 — классификация 148
 — паренхиматозное 147
 — признаки 142
 — теория Вирхова 144
 — — Конгейма 143
 — — Мечникова 144
 — этапы, основные развития учения о нем
 142
 Воспалительные явления, причины про-
 исхождения 149
 Выводные протоки желез, значение 357
 Газообмен 204
 Ганглии пограничного симпатического
 ствола 127
 Гассалевские тельца 392
 Гексуроновая кислота 270
 Гематин мышечный 211
 Гематопорфирурия 290
 Гематопорфирины 290
 Гематурия 354
 Гемералопия 266
 Гемины 211
 Гемоклазический криз 294
 Гемолизины 151, 153
 Гемофилия 49, 85
 Гены 38
 Гепарин 85, 296
 Гетерогемолизины 153
 Гидробилирубин 301
 Гиперацидность желудочного сока 233
 Гипергликемия 95
 Гиперемия 55
 — артериальная 55
 — венозная 55, 56
 — воспалительная, происхождение 149
 — нейротоническая 55
 Гипертермия 190, 193
 — инфекционная 195
 Гипертиреозидизм 381
 Гипертония 81
 — артериосклеротическая 81
 — генуинная 82
 — действие на сердце 82
 — нефрогенная 82
 — почечная 82
 Гиперхолестеринемия 96, 118
 Гипоацидность желудочного сока 233
 Гиповитаминоз А 266
 Гипотиреозидизм 381
 Гипотония 81
 Гипофиз 362
 — гормон(ы) 364
 — — гонадотропный передней доли 365
 — — передней доли 365
 — удаление, результаты 364
 — экстракты 364
 — — действие диуретическое 326
 Гипофизарный синдром 365
 Гипохромия 101
 Гирудин 85
 Гиса пучок 69, 76
 Гистамин 235, 247
 Glandula pinealis 355
 Гликоген, отложение в печени 295
 — — — тканях 294
 Гломерулонефрит 82, 350
 Глотательные движения, расстройства 230
 Глюкозурия 95, 337
 — алиментарная 295
 Глютацион 213
 Гниение белковое в кишечнике 245
 Головная боль, происхождение 140
 Голода чувство 251
 Голодание 250
 — ацидоз при нем 258
 — белковое 261
 — жировое 261
 — коэффициент дыхательный при нем 257
 — неполное 250
 — обмен белковый при нем 258
 — — жировой при нем 258
 — — общий при нем 256
 — — углеводный при нем 258
 — полное 250
 — потери в весе отдельных органов 255
 — — общие 254
 — природное 250
 — продолжительность предельная 252
 — солевое 260
 — температура тела при нем 260
 — углеводное 261
 — хроническое 250
 Гормон(ы) 209, 349
 — выделение с мочой 336
 — желтого тела 375
 — половые женские 373
 — сердечные двигательные 69
 Горная болезнь 222
 Гревса болезнь, симптомы 381
 Грудная жаба 76
 Гуанин 332

- Давление атмосферное повышенное 223
 — — — действие на организм 225
 Дальтонизм 49
 Двустворчатый клапан, недостаточность 70
 Дегидраза 211, 212
 Декомпенсация 75
 Денервация тканей 122
 Дермографизм 57
 Диабет несахарный 326
 — панкреатический экспериментальный 386
 — сахарный 389
 — — липемия 390
 — — ожирение печени при нем 391
 Диаррея 243
 Диатез(ы) 50
 — холестерина 96
 Diverticulum Vatri 298
 Диспепсия желудочная 231
 — — атоническая 236
 — — гипертоническая 236
 — кишечная 240
 Дистиреоз 381
 Dystrophia adiposo-genitalis 364, 365
 Дисфагия 230
 Диурез водяной 324
 — мочевинный 326
 — питуитарный 326
 — сахарный 325
 — солевой 325
 Ductus choledochus 298
 — cysticus 298
 — hepaticus 298
 — hepato-entericus 298
 Дыхание куссмаулевское 215
 — легочное 204
 — недостаточность 219
 — патология 204
 — регуляция 214
 — тканевое 204
 — чейн-стоксовское 215
 Дыхательные ферменты 211
 — центры 214
 Дыхательный коэффициент 257
 — — при голодании 257

 Жажда чувство 252
 Железы внутренней секреции 354
 — значение выводных протоков 356
 Желтуха 302
 — замедление пульса при ней 311
 — зуд кожный при ней 311
 — кровоточивость при ней 311
 — признаки 306
 — причины 303
 — экспериментальная 307
 — явления болезненные при ней 309
 — — — — значение 311
 — — общие при ней 312
 Желудок 231
 — атонический 236
 — гипертонический 236
 — движения, регистрация 236
 — диспепсии 231
 — железы 231
 — исследование тонким зондом 234
 — секреция, тип(ы) 234
 — — — астенический 234
 — — — инертный 234
 — — способность всасывательная 231
 — — выделительная 231

 Желудок способность двигательная, исследование 235
 — тонус, исследование 235
 — функция секреторная, исследование 232
 — — эвакуаторная, исследование 232
 — — — расстройство 232
 Желудочный сок 231
 — — гиперацидность 233
 — — гиперсекреция 233
 — — гипоацидность 233
 — — гипосекреция 233
 — — определение соляной кислоты 232
 — — психический 231
 Желчевыделение, возбудители 301
 — проба Мельцер-Лиона 302
 Желчеотделение, расстройства 297
 Желчнокаменная болезнь, патогенез 315
 Желчнокаменный диатез 312, 315
 Желчные камни 312
 — — виды 313
 — — образование 315
 — — состав 313
 — капилляры 297
 — кислоты, присутствие в моче, определение 305
 — пигменты, действие на организм 310
 — пути 298
 — — внепеченочные, типы строения 299
 Желчный проток общий 298
 — пузырь, опорожнение 299
 Желчь 301
 — В 302
 — выпадение холестерина 315
 — С 302
 — действие составных частей ее на организм 310
 — задержка 302
 — — причина 302
 — печеночная 302
 — пузырьная 302
 Животные изотермные 182
 — пойкилотермные 182
 Жировое голодание 261
 Жиры, содержание в крови 95

 Завтрак пробный 233
 Загар 20
 Замерзание 194
 Запор 243
 — — привычный 243
 Застой венозный, значение в происхождении отеков 275
 Зимняя спячка 250, 254
 Зобная железа 391
 — — гиперплазия 391
 — — удаление, последствия 391
 Зуд кожный при желтухе 311

 Идиосинкразии пищевые 160
 Изменчивость 39
 Изогемолитины 153
 X-хромосома 49
 Иммуитет 28
 — видовой 28
 — приобретенный 28
 — природный 28
 — реакции 151
 Иммуитело 153
 Индикан 335
 — содержание в моче 334
 Индиканурия 334
 Индол 246, 334

- Инкубационный период 14
 Инсулин 387
 — выпадение, последствия 388
 Интерренальная система внутрисекреторная 366
 — ткань 367
 — — действие физиологическое 366
 Инфекция 24
 — влияние климата 32
 — — простуды 33
 — капельная 31
 — пути проводящие 30
 Y-хромосома 50
 Испражнения ахолические 307
 Ишемия 56
- Калория 184**
 Кальметта реакция 160
 Кальций, выделение с мочой 328
 Кальциферол 273
 Канальцы извитые 320
 Канцерогенные вещества 168
 Капилляры желчные 297
 — роль в кровообращении 83
 Карбоангидраза 207, 212
 Карбонурия дизоксидативная 176
 Кардиосклероз 73
 Каротин 265
 Каротиназа 265
 Каротины 211
 Кастрация 369
 — женщин, последствия 370
 — последствия 370
 Каталаза 211, 212
 Катализ ферментативный 209
 Кажеския раковая 175
 Кесонная болезнь 225
 Кетоновые тела 290
 — — появление в моче 337
 Кетонурия 290
 Кис-Флека узел 69
 Кислород сжатый, действие на организм 224
 — повышение содержания в воздухе, действие на организм 223
 Кишечная аутоинтоксикация 244
 — — значение болезнетворное 249
 — — — ее по Мечникову 248
 Кишечник, бактерии 245
 — — виды 246
 — — брожение углеводное 244
 — — — продукты 246
 — всасывание 241
 — гниение белковое 245
 — — — продукты 246
 — движения 241
 — перистальтика, усиление 242
 — содержимое, действие токсическое 246
 — — исследование 240
 Кишечный сок 241
 Клетки, деление 36
 Климат, влияние на инфекцию 32
 Коллапс 64
 Коллоиды, напряжение онкотическое 279
 Комплемент 153
 Конгейма теория воспаления 143
 — — происхождения опухолей 171
 Конституциональные типы 40
 Конституция 34, 39
 Корреляции нервно-эндокринные 135
 — эндокринные нервные 135
 Кортикостерон 369
 Кортин 369
- Коэффициент дыхательный 257
 — — при голодании 257
 Креатин, содержание в моче 334
 Креатинин, содержание в моче 334
 Креатинурия 335
 Кречмера классификация типов 41
 Кривая температурная 195
 Кризис 196
 Кровеносные сосуды, заболевания, значение в развитии расстройств кровообращения 79
 — — иннервация, значение в развитии расстройств кровообращения 79
 — — тонус 80
 Кроветворение внекостномозговое 99
 — расстройств 96
 Кровоизлияния 63
 Кровообращение, расстройства, значение заболеваний сосудов в их развитии 79
 — — — — эндокарда 69
 — — — — сосудистой иннервации в их развитии 79
 — — местные 54
 — — общие 59
 — — при заболеваниях перикарда 71
 — — — — сердечной мышцы 73
 — — — — пороках сердца 70
 — роль вен 83
 — — капилляров 83
 Кровоточивость при желтухе 311
 Кровохарканье сердечное 75
 Кровь, азот остаточный 94
 — белая, сдвиги 110
 — вязкость 87
 — газ углекислый 214
 — количество 60
 — — колебания 60
 — лаковая 86, 153
 — напряжение онкотическое 86
 — — осмотическое 86
 — остаточная 70
 — показатель цветной 102
 — реакция активная 88
 — самопереливание 64
 — свертываемость, повышение 84
 — — понижение 84
 — свертывание 296
 — — замедленное 296
 — патология 84
 — сдвиги физико-химические 84
 — содержание жиров 95
 — — мочевины 94
 — — мочевой кислоты 95
 — — углеводов 95
 — — холестерина 96
 — части составные химические, колебания 94
 Ксерофтальмия 266
 Куриная слепота, функциональная 49
- Лактофлавин 268
 Лактохром 268
 Лангергансовы островки 385
 Легочные сосуды, зоны рефлексогенные 81
 Лейкемия(и) 111
 — миелобластические 114
 — миелоидные 114
 — моноцитарные 113
 Лейкозол 360
 Лейкопения 109
 Лейкопоз патологический 112
 Лейкоцитоз 108
 — новорожденных 108

- Лейкоцитоз патологический 109
 — пищеварительный 108
 Лейкоциты нейтрофильные 109
 — эмиграция, причины 150
 Лизис 196
 Лимфообращение, расстройство, значение в происхождении отеков 275
 Лимфоцитоз 111
 Лимфоциты 111
 Липемия при сахарном диабете 390
 Лихорадка 194
 — влияние на обмен 201
 — действие на организм 197
 — кривая температурная 195
 — кризис 196
 — причины повышения температуры тела 198
 Лишай опоясывающий 126
 Лучи рентгеновские 20
 — солнечные 19
 — ультрафиолетовые 19
 Лучистая энергия 18
 Лютеостерон 376
- Магнезиальные соли, выделение с мочой 329**
 Макрофаги 145
 Макроциты 101
 Малокровие местное 56
 Мальпигиевы клубочки 319
 — тельца 318, 319
 — пирамидки 318
 Мегалобласты 96, 100, 101
 Мегалоциты 96, 100
 Меланофоры 364
 Меллер-Барлова болезнь 270
 Мельцер-Лиона проба на желчевыделение 302
 Метилхолантрен 169
 Метинон 272
 Мечникова теория воспаления 144
 — — значения кишечной аутоинтоксикации 248
 Миазмы 24
 Микрофаги 145
 Микроциты 101
 Микседема, симптомы 381
 Миэлин 115
 Миэлобласты 112
 Миэлоциты 109
 Мозг головной, выпадение функции больших полушарий 119
 — — центры вегетативные 127
 — продолговатый, ядра вегетативные 127
 — спинной, ядра вегетативные 127
Mors thymica 392
 Моча, азот 329
 — белок 322
 — выделение витаминов 337
 — — гормонов 337
 — — кетоновых тел 337
 — — ферментов 337
 — желчные пигменты 323
 — изменения количества, значение патологическое 319
 — — при нефропатиях 346
 — — состава, значение патологическое 319
 — определение присутствия желчных кислот 305
 — реакция 337
 — сахар 322
 — содержание аминокислот 333
- Моча, содержание индикана 335
 — — кальция 328
 — — креатинина 334
 — — магниезиальных солей 329
 — — сахара 337
 — — серы 336
 — — углеводов 336
 — — фосфатов 328
 — — хлоридов 328
 — состав 322
 — цилиндры 354
 — части азотсодержащие 331
 Мочевая кислота, выделение с мочой 333
 — — образование 333
 — — содержание в крови 95
 Мочевина 331
 — действие диуретическое 326
 — образование 332
 — содержание в крови 94
 Мочевой песок 339
 Мочевые камни 338
 — — образование 340
 — — строение 339
 Мочегонные пуриновой группы, действие диуретическое 327
 Мочезнурение несахарное 326
 Мочекаменный диатез 338
 Мочеотделение, влияние изменений кровообращения 323
 — — — кровяного давления 323
 — — — расстройства 319
 Мочеточники, перевязка экспериментальная 344
 Мутации 47
 — патологические 48
- Надпочечные железы 365**
 — — удаление 367
 Наследственность 34
 — патология 47
 — роль хромосом 37
 Неврозы вегетативные 133
 — сосудосуживающие симметрические 57
 Нейроглия 115
 Нейтрофилия 109
 Нейтрофилы 109
 — палочковидные 110
 — сегментированные 110
 — юные 110
 Некрозы жировые панкреатические 240
 Нерв угнетающий 80
 Нервная система 115
 — — влияние на обмен веществ 117
 — — выпадение различных отделов 115
 — — — — — значение 123
 — — поражения функциональные 115
 Нервно-эндокринные корреляции 135
 Нервные волокна миэлиновые 115
 Нефроз липоидный 347
 Нефрозонефриты 359
 Нефрозы, происхождение отеков при них 281
 Нефропатии 319, 340
 — альбуминурия при них 353
 — изменения состава мочи при поражении различных систем почек 345
 — происхождение отеков при них 281
 — формы 347
 — явления при поражении различных систем почек 346
 Нефросклероз 340
 Никотин, действие на вегетативную нервную систему 128

- Никотиновая кислота 269
Новообразования 163
- Обмен азотистый** 330
— белковый при голодании 258
— — роль печени 293
— влияние лихорадки 201
— — нервной системы 117
— водный, нарушения 324
— — расстройства 276
— — — значение в происхождении отеков 275
— жировой, отношение печени 290
— — при голодании 258
— кальциевый 328
— общий при голодании 256
— основной 184
— тепловой, расстройства 182
— углеводный при голодании 258
— — роль печени 294
- Объем минутный** 69
— ударный 69
- Одышка** 215
— причина 216
- Окисление** 210
Оксид углерода, отравление 227
Оксигемоглобин 206
Оксигеназы 211
Окситоцин 363
Олигемия 61, 62
— экспериментальная 67
Олигохромемия 102, 107
Омолаживание 372
Ооцит 36
Опухоли 163
— доброкачественные 164
— — признаки клинические 164
— — — морфологические 165
— злокачественные 165
— — анаплазия клеток 166
— — метастазы 167
— — предрасположение конституциональное 173
— — причины смерти 175
— — происхождение, теория конституциональная 173
— — профилактика 178
— — — рост инфильтративный 167
— передача наследственная 179
— признаки общие 163
— происхождение 171
— — теория Вирхова 171
— — — Конгейма 171
— — — эндокринная 174
— радиотерапия 177
— рентгенотерапия 177
- Отеки** 275
— голодные, происхождение 282
— значение венозного застоя в происхождении их 275
— — — расстройство водного обмена в происхождении их 275
— — — лимфообращения в происхождении их 275
— при нефрозах, происхождение 281
— — нефропатиях, происхождение 281
— сердечные, происхождение 282
— теория коллоидно-химическая 278
- Панкреатит** 240
Papilla Vateri 238
Парасимпатическая нервная система 128
- Паратиреокалин 384
Паразитовидные железы, выпадение функции 381
— — удаление, последствия 383
Патогенез 17
Патология 11
Пеллагра 269
Пепсин 231
Перегревание 190
Перикард, заболевания, значение в развитии расстройства кровообращения 71
Пероксидазы 211
Печеночная артерия, перевязка, действие на организм 285
Печеночно-кишечный проток 298
Печеночный проток 298
Печень, выключение функции 283, 285
— действие перевязки печеночной артерии 285
— недостаточность функциональная 283
— ожирение 291
— — при диабете 391
— отложения гликогеновые 295
— отношение к жировому обмену 290
— поражения функциональные, признаки 289
— развитие эмбриональное 283
— роль в белковом обмене 293
— — — углеводном обмене 294
— экстирпация полная 288
— — — действие на организм 288
- Пирке реакция** 160
Питуитрин 364
Питуитрин 364
Пищеварение кишечное, расстройства 242
— патофизиология 228
Пищевод 230
— сужения 230
Плетора 61
— экспериментальная 66
Повреждения травматические 17
Поджелудочная железа 238
— — секрета 239
— — удаление, последствия 385
Поджелудочный сок 239
— — ферменты 239
Пойкилоциты 101
Полиемия 61
Полихромазия 100
Полихроматофилия 100
Polycytaemia rubra 62
Полнокровие местное 55
Половые железы 369
— — действие экстрактов 371
— — женские, выпадение функции 370
— — — действие экстрактов 373
— — мужские, выпадение функции 369
Половые клетки 34
Полярные тельца 36
Понос 243
Порфирурия 290
Порфирины 290
Почечный лабиринт 320
Почки, амилоидоз 348
— дистрофия(и) диффузные 348
— — формы 348
— — эпителиальные 346
— — гипертрофическая (коагуляционная) 346
— ксантоматоз 347
— миэлиноз 347, 348

- Почка, строение 319
 — удаление экспериментальное 342
 Прещипитины 153
 Провитамин А 265
 — D 272
 Прожестин 376
 Пролан 361
 Простуда 33
 Протромбин 296
 Птиализм 229
 Птиалин 229
 Пузырный проток 298
 — — складки слизистой оболочки 300
 Пульс, замедление при желтухе 311
- Рак 166**
 — дегтярный 168
 — лечение 176
 — органотерапия 177
 — передача наследственная 180
 — причины смерти 175
 — профессиональный 168
 — распознавание 176
 — экспериментальный 168
- Рахит 272**
Рвота 237
 — кровавая 238
 — мозговая 238
- Рвотные средства 238**
Реакция(и) иммунитета 151
 — Кальметта 160
 — Пирке 160
 — скорости оседания эритроцитов 91
- Редукция хроматина 34**
Рентгенизация 20
Ретикулоциты 101
Рецепторы чувствительные периферические 137
Рибофлавин 268
Рот, железы 228
 — очаги инфекции местные 31
- РОЭ 91**
 — значение 93
 — скорость 92
- Самопереливание крови 64**
Саркомы 165
Сахар, действие диуретическое 326
 — содержание в моче 337
- Сенсибилизация 157**
Сенсибилизин 157
Сера, выделения с мочой 335
Сердечная мышца, дистрофии острые 73
 — — заболевания, значение в развитии расстройств кровообращения 73
 — — заболевания острые 73
 — — малокровие хроническое 73
- Сердце, блокада 77**
 — венозное отверстие левое, сужение 70
 — гипертрофия 75
 — диссоциация ритма 77
 — инфаркт 76
 — клапаны, заболевания 69
 — периферическое 79
 — пороки, расстройства кровообращения при них 70
 — правое, пороки 71
 — расстройства ритма 76
 — ритм 77
 — сила резервная 75
 — способность функциональная 68
- Сероцим 296**
Сжатый воздух, действие на организм 225
- Сигма классификация типов 40**
Симпатикотония 135
Симпатинны 130
Симпатическая иннервация, выпадение 121
Симпатический ствол, ганглии 127
Симпатобласты 116
Sinus caroticus 80
Скатол 246, 334
Скорбут 269
Слюна 229
 — значение 228
Слюнные железы 228
Слюноотделение 229
 — расстройства 228
- Соединительной ткани система физиологическая 147**
Солевое голодание 260
Соли, действие диуретическое 324
 — значение для питания 261
Солнечный удар 192
Соляная кислота желудочного сока, оп-ределение 232
Сперматоцит 36
Спирема 35
Спячка зимняя 250, 254
Срыгивание 237
Сталагмоны 305
Сфинктер Одди 299
Сыворотка(и) антиретиккулярная цитото-ксическая 174
 — антиоксические 155
Сывороточная болезнь 158, 159
Сычужный фермент 231
- Тахикардия 77**
 — пароксизмальная 78
Тельца гассалевские 392
Температура тела при голодании 260
Тенезмы 243
Теобальда Смита феномен 156
Тепловой укол 192
 — удар 191
Теплоотдача 186
 — регуляция 186
Теплопродукция 183
Теплорегуляция 182
 — значение перерезки спинного мозга 189
Терапия протеиновая 161
Тестостерон 372
Тетания паратиреопривная эксперимен-тальная 382
 — — — приступ 382
 — — — хроническая 383
- Тиамин 267**
Thymus 391
Типы конституциональные 40
 — — классификация Богомольца 42
 — — — Виола 41
 — — — Кречмера 41
 — — — Сиго 40
- Тироксин 378, 389**
Ткани, денервация 122
Трипсин 209
Тромбоз 58
Тромбокиназа 296
Тромбоцим 296
Тромбы 58
 — организация 58
- Углеводное голодание 261**
Углеводы мочи 336

- Углеводы, содержание в крови 95
 Углекислый газ крови 214
 — — повышение содержания в воздухе.
 влияние на организм 224
 Удушение 219
 Укол водяной 326
 Ультравирuсы 27
 Уремия 341
 — происхождение 342
 — экспериментальная 342
 Уробилин 301
 Уробилинурия 304
- Фенол** 246
 Феномен Артюса 156
 — Теобальда Смита 156
 Ферменты анейриновые 212
 — выделение с мочой 336
 — дыхательные 207, 211
 — защитные 146
 — — Абдергальдена 159
 — пиридиновые 212
 — флавиновые 212
Фибрин 296
 Фибриноген 296
 Фистула экковская 285
 Фитостерин 273
 Фолликулин 373
 Фолликулостерон 375
 Фосфатурия 329
 Фосфаты 328
 — выделение 328
 — — с мочой 328
 Фотодинамические вещества 21
- Химус** 241
Хлориды 327
 — выделение 327
 — — с мочой 327
Хлороз 98, 107
Холалурия 305
Холевая кислота 305
 — — действие на организм 310
Холестерин 272
 — выпадение из желчи 315
 — содержание в крови 96
Холин 129, 241
Хондриосома 34
Хорион плодного яйца, гормоны 359
 — — — — гонадотропные 359, 361
 — — — — значение эндокринное 355
 — — — — функция эндокринная, значение 360
Хроматин 35
 — редукция 34
Хромаффинная ткань, действие физиологическое 366
Хромосомы 34, 35
 — роль в наследственности 37
- Центры дыхательные** 214
 — теплорегулирующие 189
Цилиндрурия 355
Цистин 336
Цистинурия 336
Цитолизины 153
- Цитофлавин** 268
Цитохром 211
Цитоцим 296
Цынга 269
- Чувствительность висцеральная** 137
- Шок** 64
 — анафилактический 158, 159
 — при острых кровопотерях 66
- Щитовидная железа, влияние на метаморфоз амфибий** 377
 — — выпадение функции 376
 — — гиперфункция 380
 — — гипофункция 380
 — — действие токсическое 379
 — — заболевания, явления клинические 380
 — — значение физиологическое 376
- Экваториальная пластинка** 36
Экковская фистула 285
 — — влияние на организм 286
Эксскретy 357
Экссудат, образование 149
Экстрасистола 78
 — синусная 78
Экстрасистолия желудочковая 78
Электрический ток 21
Электротравма 22
Эмбол 58
 — парадоксальный 58
Эмболия 58
 — воздушная 59
 — жировая 59
Эндокард, заболевания, значение в развитии расстройств кровообращения 69
Эндокардит бородавчатый 70
Эндокринная система 356
 — — изменения функциональные возрастные 359
 — — патология 355
Эндокринно-нервные корреляции 135
Эндокринные железы 354, 356
 — — значение функциональных поражений их 359
 — — развитие эмбриологическое 357
 — — свойства физиологические 357
Энергия лучистая 18
Энтериты 243
Энтерокиназа 239
Эозинофилия 111
Эпифиз 355
Эргостерин 272
Эритроциты витально-зернистые 100
 — гипохромные 101
 — зернистость витальная 100
 — зернистые 101
 — полихроматофильные 100
 — реакция оседания 91
Эстрины 376
Этиологические факторы 17
Этиология 17
- Ядро, сеть хроматиновая** 35

Редактор Г. Н. Кассиль

Технический редактор А. Ефимова

А 18813. Слано в пр-во 27/ХІІ 1944 г. Подп. к печ. 10/VІІІ 1945 г. П. л. 25+0,5 н. л. вкл. У.-в. л. 43,04. Зн. в 1 п. л. 68 100. Ф. б. 70x108/16. Тир. 10 000 экз. Ц. 36 р. 50 к. пер. 1 р. 50 к. 3 ак. 135.

16-я типография треста «Полиграфкнига» ОГИЗа при СНК РСФСР. Москва, Трехпрудный, 9.