

612.015

К

Кронтовский А.

К вопросу об отношении аутолиза...

115

~~№ 1352~~

БИБЛІОТЕКА СТУДЕНТОВЪ-МЕДИКОВЪ	
№	1352
Новоросійського Университета.	



А. Кривовский
№ 1352

СТУДЕНТЪ-МЕДИКОВЪ
№ *1352*

с. 12 с. 13

№ 1352

Новороссійскаго Университета

А. Кривовскій

ПЕРЕОБЛІК

1972

Къ вопросу объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

1952 г.

Введение.



Общій очеркъ ученія объ аутолизѣ¹⁾.

Давно уже великіе ученые, предвидѣвшіе направленіе развитія естествознанія—Lavoisier, Berzelius, Hoppe-Seyler, Claude Bernard и др. полагали, что нѣтъ никакого принципиальнаго различія между біологическими процессами въ живой клѣткѣ и тѣми, которые совершаются въ ретортѣ химиковъ. И дѣйствительно, по мѣрѣ накопленія научныхъ знаній многіе сложные и загадочные жизненные процессы сводятся мало-по-малу къ простымъ физическимъ и химическимъ явленіямъ. Цѣлый рядъ процессовъ, считавшихся прежде присущими исключительно живымъ существамъ, удалось воспроизвести лабораторнымъ путемъ. Были даже искусственно синтезированы простѣйшія бѣлковыя вещества (E. Fischer).

Однако, до послѣдняго времени оставалось неизвѣстнымъ, ка-кимъ образомъ живая клѣтка, не обладая ни сильными реактивами,

¹⁾ Ученіе объ аутолизѣ, такъ широко захватившее самую разнообразную области физиологіи и патологіи, интересуется въ настоящее время не только физиологовъ и патологовъ, но и клиницистовъ. И этотъ интересъ, повидимому, все увеличивается. Вотъ почему я рѣшилъ предпослать своей работѣ краткій общій очеркъ современнаго ученія объ аутолизѣ. Мнѣ казалось это тѣмъ болѣе желательнымъ, что русская литература объ аутолизѣ очень бѣдна—она исчерпывается, насколько мнѣ извѣстно, всего лишь нѣсколькими статьями, посвященными нѣкоторымъ частнымъ вопросамъ. Я сознаю, конечно, всю трудность намѣченной задачи. Безостановочный ростъ знаній, обиліе фактическихъ данныхъ, нерѣдко противорѣчащихъ другъ другу, постоянная смѣна теоретическихъ построеній, громадная литература—все это чрезвычайно затрудняетъ составленіе общаго очерка ученія объ аутолизѣ.

ИНВЕНТАР
№ 3025

2012

ни высокими температурами, которые имѣются въ распоряженіи химиковъ, производить свои біо-химическія реакціи. Изслѣдованія послѣднихъ лѣтъ освѣтили и эту сложную проблему біологіи. Прежде всего выяснилось, что окислительные процессы живой клѣтки обусловлены дѣйствіемъ особыхъ внутриклѣточныхъ ферментовъ¹⁾ — оксидазъ²⁾. Затѣмъ, были открыты другіе интрацеллюлярные ферменты и—что особенно важно—былъ установленъ ихъ каталитическій характеръ (Ostwald, Bredig) и доказана важная роль этихъ ферментовъ въ клѣточномъ обмѣнѣ веществъ. Наконецъ, въ самое послѣднее время получены новыя цѣнныя данныя и объ обмѣнѣ бѣлковъ—процессъ, самомъ характерномъ для жизни вообще. Эти данныя, благодаря которымъ явилась возможность подойти къ рѣшенію вопросовъ о разрушеніи бѣлковыхъ веществъ въ живой клѣткѣ при фізіологическихъ и патологическихъ условіяхъ и, отчасти, объ ихъ синтезѣ, были добыты, главнымъ образомъ, путемъ изслѣдованія явленій аутолиза. Отсюда понятна вся важность изученія аутолитическихъ процессовъ для фізіологовъ и патологовъ.

Основателемъ ученія объ аутолизѣ по справедливости слѣдуетъ считать проф. E. Salkowski'аго. Разумѣется, путь для его работъ былъ уже нѣсколько подготовленъ предшественниками: Hüfner, Hoppe-Seyler, Schützenberger, Salomon, Cloetta, Hauser и др. натолкнулись на явленія самоперевариванія, но не дали имъ надлежащей оцѣнки и не изслѣдовали ихъ. Salkowski первый систематически изучилъ процессы самоперевариванія путемъ многочисленныхъ опытовъ, сначала—съ дрожжами, а потомъ—и съ органами животныхъ, и на основаніи результатовъ этихъ опытовъ сдѣлалъ широкія обобщенія, которыя и послужили исходными пунктами для большого числа изслѣдованій его учениковъ.

Работа Salkowski'аго „Ueber Autodigestion der Organe“, положившая основу ученія объ аутолизѣ, появилась въ 1890 г. Salkowski установилъ, что ткани и органы животнаго, поставленные послѣ

¹⁾ Въ настоящее время принято различать двѣ большія группы ферментовъ: 1) ферменты секретовъ (напр., пепсинъ, трипсинъ, стеапсинъ и т. п.), которые служатъ, преимущественно, для обработки всевозможныхъ питательныхъ веществъ, подлежащихъ всасыванію, и 2) ферменты внутриклѣточные, которые участвуютъ въ клѣточномъ обмѣнѣ веществъ.

²⁾ Литературу объ оксидазахъ можно найти въ диссертацияхъ Кульпсона, Кеймана и др.

къ вопросу объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ. В отдѣленія ихъ отъ живого организма въ условія, исключаящія дѣйствіе бактерій, подвергаются аутодигестіи, самоперевариванію (Autodigestion, Selbstverdauung) подъ вліяніемъ особыхъ ферментовъ, содержащихся въ тканяхъ.

Для изученія самоперевариванія Salkowski примѣнялъ слѣдующій методъ. Сейчасъ же послѣ смерти животнаго онъ отрѣзалъ нужный органъ, измельчалъ его настолько, чтобы получилась однородная каша, и смѣшивалъ эту мезгу съ хлороформной водою, которая, какъ показали его предыдущіе опыты, не допускаетъ гніенія, но не препятствуетъ дѣятельности ферментовъ. Для контроля точно такое же количество мезги органа стерилизовалось $1\frac{1}{2}$ часа текучимъ паромъ, чтобы уничтожить ферменты, а потомъ обрабатывалось, какъ и первая порція. Затѣмъ, обѣ эти смѣси ставились въ термостатъ при температурѣ 40° на 60—70 часовъ. Оказывается, что въ первой порціи за это время значительная часть бѣлковъ и нуклеиновъ успѣетъ перевариться, такъ что въ жидкости посредствомъ химическаго анализа можно обнаружить продукты разрушенія бѣлковъ и нуклеиновъ, а во второй порціи, въ которой ферменты были уничтожены, не произойдетъ никакихъ измѣненій. Первый опытъ Salkowski назвалъ главнымъ—Hauptversuch (A), а второй, при которомъ исключалось дѣйствіе ферментовъ,—контрольнымъ, Controlversuch (B). Сопоставляя результаты этихъ двухъ опытовъ, легко узнать, что слѣдуетъ отнести на счетъ ферментовъ самоперевариванія.

Salkowski съ самаго же начала предположилъ, что ферменты, способные разрушать бѣлки, нуклеины и проч., находятся не только въ печени и мышцахъ собакъ, гдѣ онъ открылъ ихъ первоначально, но и въ другихъ органахъ, почему и озаглавилъ свою первую основную работу, какъ справедливо замѣчаетъ Schwiening, „Ueber Autodigestion der Organe“, а не „Ueber Autodigestion von Leber und Muskeln“. Дѣйствіе этихъ ферментовъ особенно ясно обнаруживается при аутодигестіи органовъ внѣ тѣла, а при жизни ихъ дѣйствіе ослаблено вслѣдствіе неизвѣстныхъ еще точно условій (щелочности крови и т. д.). По мнѣнію Salkowski'аго, изученіе самоперевариванія органовъ даетъ возможность судить о разрушеніи бѣлковыхъ веществъ и въ живой клѣткѣ.

Работы учениковъ Salkowski'аго еще полнѣе выяснили характеръ процессовъ аутодигестіи. Остроумно поставленными опытами Schwiening доказалъ, что химическія превращенія, совершающіяся

при самоперевариваніи органовъ, обусловлены не какими-нибудь форменными элементами (клетками, какъ таковыми, или организованными ферментами), а ферментами, способными переходить въ окружающую жидкость, иначе говоря—растворимыми ферментами.

Противникомъ школы Salkowski'аго выступилъ Neumeister. Онъ рѣшительно отрицалъ существованіе въ органахъ или клеткахъ какого-либо расщепляющаго бѣлки или нуклеины фермента и объявлялъ данныя Salkowski'аго и его учениковъ дѣйствіемъ имѣющагося въ крови и не удаленнаго изъ органовъ пищеварительнаго фермента, занесеннаго изъ поджелудочной железы. Самоперевариваніе (Autodigestion), по мнѣнію Neumeister'a, есть ничто иное, какъ обыкновенное трипсинное перевариваніе.

Однако, это возраженіе теряетъ свою силу уже по одному тому, что оно непримѣнимо къ самоперевариванію дрожжей. Кромѣ того, изслѣдованія Biondi, другого ученика Salkowski'аго, показали, что трипсинное перевариваніе и аутодигестія—совершенно различные процессы, какъ въ количественномъ, такъ и въ качественномъ отношеніи. „Sie (Autodigestion) ist ein Process für sich“, говоритъ Biondi. Примѣняя вмѣсто хлороформной воды другія antiseptica—фтористый натръ, тимоль, Biondi устранилъ возраженіе, что будто особенности самоперевариванія зависятъ отъ дѣйствія хлороформной воды. Между прочимъ, въ тѣхъ опытахъ Biondi, въ которыхъ къ процессамъ самоперевариванія примѣшивалась (вслѣдствіе недостаточной дезинфицирующей силы тимола) дѣятельность бактерій, характеръ химическихъ превращеній значительно измѣнялся.

Итакъ, Salkowski'имъ и его учениками были разработаны методы изученія и было положено основаніе ученія о самоперевариваніи органовъ подъ вліяніемъ находящихся въ нихъ ферментовъ.

Благодаря изслѣдованіяхъ M. Jacoby это ученіе охватило еще болѣе широкія области и привлекло къ себѣ вниманіе не только физиолого-химиковъ, но и патологовъ и клиницистовъ. Его первая работа—„Ueber die fermentative Eiweiss-spaltung und Ammoniakbildung in der Leber“—появилась въ 1900 г. и ознаменовала собою какъ-бы новую эру ученія о процессахъ самоперевариванія въ органахъ: она дала новые факты, поставила новые вопросы и вызвала новые, чрезвычайно многочисленныя изслѣдованія.

M. Jacoby не ограничился изученіемъ процессовъ самоперевариванія *in vitro*, при антисептическомъ или асептическомъ сохраненіи

органовъ, но доказаль, съ извѣстной вѣроятностью, что эти процессы совершаются и при жизни (напр., въ печени при фосфорномъ отравленіи или при острой желтой атрофіи) и являются, повидимому, весьма важнымъ факторомъ интермедиарнаго обмѣна веществъ въ клѣткахъ. Соответственно такому взгляду Jacoby предложилъ назвать эти процессы *аутолитическими* (по аналогіи съ гемолитическими, каріолитическими и проч.), потому что терминъ „Autodigestion“, введенный Salkowski'мъ, невольно заставляетъ думать, главнымъ образомъ, объ экспериментальномъ перевариваніи внѣ тѣла.

Съ этого времени за разсматриваемымъ нами ферментативнымъ процессомъ установилось въ наукѣ болѣе общее названіе—*Autolyse*¹⁾ (аутолизъ²⁾, самораствореніе), вмѣсто прежняго—*Autodigestion, Selbstverdauung* (самотперевариваніе).

Ислѣдованія Jacoby интересны и въ нѣкоторыхъ другихъ отношеніяхъ. Онъ доказаль, напр., специфичность аутолитическихъ ферментовъ. Ему удалось, кромѣ того, изолировать изъ печени аутолитическій ферментъ (разумѣется, не въ чистомъ видѣ), способный переваривать мезгу печени. Между прочимъ, на основаніи своихъ опытовъ Jacoby еще разъ подчеркнулъ различіе между аутолитическими процессами и трипсинымъ перевариваніемъ³⁾: аутолитическое расщепленіе протекаетъ медленнѣе, чѣмъ трипсиное перевариваніе, и при немъ образуются, главнымъ образомъ, конечные продукты расщепленія; при аутолизѣ крѣпко-связанный азотъ переходитъ въ слабо-связанный, амидный азотъ, что не имѣетъ мѣста при перевариваніи трипсиномъ; протеолитическій ферментъ печени, въ противоположность трипсину, дѣйствуетъ избирательно, перевариваетъ не всѣ, а только опредѣленные бѣлковыя вещества, что и понятно въ виду различнаго назначенія этихъ ферментовъ—трипсинъ служить для обработки всевозможныхъ питательныхъ бѣлковыхъ веществъ, подлежащихъ всасыванію, аутолитическій же ферментъ необходимъ для расщепленія специфическихъ бѣлковъ органовъ и для дальнѣйшихъ превращеній продуктовъ ихъ разрушенія.

¹⁾ Отъ греческихъ словъ: *αὐτός*—самъ, *λύσις*—раствореніе.

²⁾ Въ русской литературѣ встрѣчаются слѣдующіе синонимы: аутолизъ (автолизъ), самораствореніе, саморазрушеніе, саморасплавленіе.

³⁾ Болѣе подробныя свѣдѣнія объ отличіи аутолитическихъ ферментовъ отъ трипсина можно найти у Launoy, Matthes'a.

Работы Ясоби вызвали особенно горячіе дебаты по вопросу о физиологическомъ значеніи явленій аутолиза. Образовалось два направленія. Одни авторы приписывали аутолизу исключительно „Totengräberarbeit“, работу могильщика, полагая, что въ живомъ организмѣ только умершая уже ткань можетъ подвергнуться аутолизу (Hofmeister и его ученики). Другіе, во главѣ съ Salkowski' имъ и Ясоби, настаивали на признаніи наличности аутолитическихъ процессовъ въ живомъ организмѣ, какъ весьма важномъ факторѣ интермедиарнаго обмѣна веществъ. Въ послѣднее время накапливается все больше и больше фактовъ (которые будутъ изложены вѣсколькихъ ниже), подтверждающихъ справедливость взглядовъ Salkowski'аго и Ясоби.

Ограничиваясь этими краткими историческими справками, перейду къ систематическому, по возможности, изложенію современнаго ученія объ аутолизѣ.

Подъ аутолизомъ подразумѣваютъ, обыкновенно, сумму ферментативныхъ процессовъ, которые происходятъ въ тканяхъ и органахъ, вырѣзанныхъ изъ тѣла животнаго и сохраняемыхъ безъ доступа бактерій, а также аналогичные процессы, совершающіеся въ органахъ и тканяхъ живого организма. Смотря по тѣмъ мѣрамъ, которыя принимаются съ цѣлью предотвратить воздѣйствіе бактерій на вырѣзанные и сохраняемые органы, различаютъ асептической и антисептической аутолизъ.

Методика изслѣдованія антисептического аутолиза, разработанная, главнымъ образомъ, въ физиолого-химической лабораторіи проф. E. Salkowski'аго въ Берлинѣ, сводится, въ общемъ, къ слѣдующему.

Какой-нибудь органъ, напр., печень (лучше собачью или телячью), берутъ возможно скорѣе послѣ смерти животнаго, измельчаютъ и превращаютъ въ мелкую кашицу, изъ которой тщательно удаляютъ волокна соединительной ткани и стѣнки сосудовъ. Отъ этой кашицы, хорошо перемѣшанной, отвѣщиваютъ 2 равныя порціи, напр., по 200 гр. Одну часть (B) въ 200 гр. смѣшиваютъ съ 1 литромъ дистил. воды и кипятятъ съ прибавленіемъ небольшого количества уксусной кислоты; послѣ охлажденія помѣщаютъ мезгу органа въ широкогорлый сосудъ съ притертой крышкой, куда, затѣмъ, прибавляютъ 800 см. хлороформной воды и 5 см. хлоро-

форма и тщательно перемѣшиваютъ. Это—контрольный опытъ (Controlversuch, B), въ которомъ ферменты разрушены кипяченіемъ. Вторую порцію (A) въ 200 gr. безъ предварительнаго кипяченія смѣшиваютъ съ 1 литромъ хлороформной воды, помѣщаютъ въ такой же сосудъ, прибавляютъ туда 800 ссм. хлороформной воды и хорошо все перемѣшиваютъ. Это—главный опытъ (Hauptversuch, A). Затѣмъ, оба эти сосуда съ мезгой органа ставятъ на 3 дня (или на какой-либо другой срокъ) въ термостатъ при 40°. Послѣ этого времени смѣсь A кипятится съ прибавленіемъ небольшого количества уксусной кислоты и охлаждается. Наконецъ, послѣ опредѣленныхъ манипуляцій, обѣ смѣси (A и B) фильтруются и фильтратъ каждой изъ нихъ подвергается качественному и количественному химическому анализу¹⁾.

Въ качествѣ antiseptica, кромѣ хлороформной воды, употребляютъ и другія вещества. Biondi, напр., примѣнялъ 1% фтористый натръ и тимоль (1:1000), Jacoby—толуоль. Пользуются съ бѣльшимъ или меньшимъ успѣхомъ и многими другими антисептическими веществами: эфиромъ (Ramond), іодоформной эмульсіей (Saxl), смѣсью толуола съ хлороформомъ (Saxl), борной кислотой (1%), салициловой кислотой ($\frac{1}{2}$ %), алкогolemъ (5%), насыщеннымъ воднымъ растворомъ горчичнаго масла, разбавленнымъ въ 8 разъ водой (Yoshimoto), насыщенной бензойной кислотой, растворомъ (1:64) формалина (Kikkoji) и т. д. Примѣненіе хлороформной воды выгодно въ томъ отношеніи, что она не мѣшаетъ различнымъ дальнейшимъ манипуляціямъ при химическомъ анализѣ, зато въ присутствіи хлороформной воды аутолизъ значительно меньше, чѣмъ въ присутствіи, напр., $\frac{1}{2}$ % салициловой, насыщенной бензойной кислоты или горчичной воды. Поэтому, если дѣло идетъ о томъ, чтобы узнать, имѣются-ли въ какомъ-нибудь органѣ, при какихъ-либо условіяхъ аутолитическіе ферменты или нѣтъ, иными словами—объ обнаруживаніи незначительныхъ слѣдовъ этихъ ферментовъ, то Salkowski рекомендуетъ пользоваться антисептическими веществами, возможно меньше вредящими аутолизу—салициловой кислотой, бензойной кислотой и, нѣсколько хуже, горчичной водой. Если же нужно изслѣдовать зависимость аутолиза отъ различныхъ условій

¹⁾ Методика изслѣдованія подробнѣе изложена въ руководствѣ Salkowski'аго, въ работѣ Дрежевецкаго и др.

(температуры, времени, дѣйствія различныхъ химическихъ веществъ и т. д.), то слѣдуетъ отдать предпочтеніе хлороформной водѣ, потому что она не измѣняетъ аутолитическіе процессы въ качественномъ отношеніи и не затрудняетъ химическаго анализа.

Если вырѣзывать кусочки органовъ у только что убитыхъ животныхъ при строгомъ соблюденіи всѣхъ правилъ асептики ¹⁾ и помѣщать ихъ въ стерильный фізіологическій растворъ хлористаго натра, то удается и безъ прибавленія антисептическихъ средствъ въ теченіе долгаго времени сохранять въ термостатѣ такіе кусочки безъ того, чтобы они загнивали, и изучить, такимъ образомъ, асептической аутолизъ. По асептическому методу работали Jacoby, Conradi, Launoу, Dietrich и Hegler и др., при чемъ два послѣднихъ автора изслѣдовали асептической аутолизъ и безъ фізіологическаго раствора хлористаго натра: они помѣщали кусочки органовъ въ пустой стерильный сосудъ, совсѣмъ не прибавляя туда фізіологическаго раствора, а только защищая кусочки отъ высыханія ²⁾. Асептической аутолизъ, въ общемъ, аналогиченъ антисептическому, только протекаетъ значительно скорѣе послѣдняго (Conradi, Magnus-Levy и др.).

Такъ какъ нѣкоторые антисептическіе растворы не могутъ вполне обезопасить аутолизирующіеся органы отъ доступа бактерій (Conradi, Kikkoji, Yoshimoto), то часто примѣняютъ асептически-антисептическій методъ (Conradi), т.-е. вырѣзаютъ кусочки органовъ со всѣми асептическими предосторожностями и помѣщаютъ ихъ въ антисептическій растворъ ³⁾.

¹⁾ Подробности см. въ работѣ Kraus'a, Conradi и др.

²⁾ Разумѣется, при работахъ по асептическому методу необходимо дѣлать повторныя бактериологическія изслѣдованія съ цѣлью удостовѣриться, что къ аутолитическимъ процессамъ не примѣшалась дѣятельность бактерій. Впрочемъ, какъ указываетъ Waldvogel, глаза и носъ, если только они въ порядкѣ, даютъ въ этомъ направленіи правильное заключеніе и безъ бактериологическаго анализа.

³⁾ Для изученія нѣкоторыхъ специальныхъ вопросовъ Waldvogel рекомендуетъ особый, выработанный имъ методъ: у собаки, убитой путемъ обезкровливанія, асептически вырѣзывается печень, половина которой сейчасъ же подвергается химическому анализу (для контроля), а другая половина помѣщается въ стерильный сосудъ; этотъ сосудъ заливается парафиномъ и все время сохраняется въ ледяномъ шкафу; при этихъ условіяхъ аутолизъ совершается очень медленно, что является въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ выгоднымъ.

Чтобы не производить каждый разъ полного качественного и количественнаго химическаго анализа полученныхъ продуктовъ аутолиза, важно имѣть какой-нибудь удобный критерій, по которому можно было бы судить о наличности и о степени аутолитического разрушенія бѣлковъ. Оказывается, такимъ критеріемъ можетъ служить увеличеніе количества общаго азота и увеличеніе количества такъ называемаго амиднаго азота въ аутолитической жидкости, потому что увеличеніе ихъ, какъ показалъ Jacoby, является характернымъ выраженіемъ аутолиза бѣлковыхъ веществъ. Имъ, обыкновенно, и пользуются. Принимая во вниманіе, что при аутолизѣ прочно-связанный азотъ переходитъ постепенно въ слабо-связанный, амидный азотъ, Orgler опредѣляетъ величину аутолиза отношеніемъ амиднаго азота къ азоту, находящемуся въ прочной связи.

Држевецкій считаетъ болѣе убѣдительнымъ показателемъ азотъ пуриновыхъ основаній, а не сумму всего несвертывающагося отъ кипяченія азота, такъ какъ бѣлокъ можетъ распадаться на азотистые продукты и отъ вліянія гидролиза и въ щелочной и въ кислой средѣ, но при этомъ количество ксантиновыхъ тѣлъ не измѣняется, между тѣмъ какъ аутолитическій ферментъ расщепляетъ бѣлокъ именно со значительнымъ образованіемъ пуриновыхъ основаній. Чтобы имѣть болѣе точныя и полныя данныя о ходѣ аутолитического разрушенія бѣлковъ, Salkowski выработалъ въ своей лабораторіи методъ, по которому въ аутолитической жидкости опредѣляютъ азотъ въ 4-хъ группахъ: азотъ моноаминокислотъ, азотъ альбумозъ, азотъ пуриновыхъ основаній и азотъ діаминокислотъ + пептонъ + амміакъ. Между прочимъ, можно измѣрять степень аутолиза, хотя и не особенно точно, путемъ опредѣленія точки замерзанія и степени электропроводности аутолитической жидкости, содержащей въ себѣ продукты аутолиза (Wells и Benson, Delrez, Liagre, Jackson и др.).

Salkowski, какъ было указано выше, обнаружилъ существованіе аутолитическаго фермента, переваривающаго бѣлки, въ печени и мышцахъ собакъ, но уже a priori думалъ, что такіе же ферменты находятся и въ другихъ органахъ различныхъ животныхъ. Дальнѣйшія изслѣдованія подтвердили это предположеніе. Подобные аутолитическіе ферменты были обнаружены у разныхъ животныхъ въ почкахъ, селезенкѣ, лимфатическихъ железахъ (Hedin и

Rowland), въ легкихъ (Jacoby), въ *gl. thymus* (Kutscher, Conradi), въ кишечной стѣнкѣ (Kutscher и Seemann), въ маткѣ (Langstein и Neubauer), въ плацентѣ (Mattes, Basso), въ нервной ткани (Müller, Levene и Stookey), въ молочной железѣ (Hildebrandt), въ яичкахъ (Conradi, Levene, Mochizuki и Kotake), въ молодыхъ костяхъ (Morgurgo и Satta) и т. д., а также въ различныхъ бактеріяхъ, въ дрожжевыхъ грибахъ, въ разныхъ тканяхъ растеній: въ сѣменахъ, росткахъ и проч. (Butkewitsch, Kutscher, Schütz, Aron, Castoro, Bruschi и др.).

Аутолитическіе ферменты, какъ и вообще всѣ остальные ферменты, въ чистомъ видѣ до сихъ поръ не получены. Все-таки, они могутъ быть изолированы изъ органовъ различными способами. Посредствомъ насыщенія сѣрно-кислымъ аммоніемъ экстракта органа Jacoby удалось вызвать осадокъ и послѣ растворенія этого осадка получить жидкость, дѣйствующую протеолитически. Можно и по способу Buchner'a получить свободную отъ клѣтокъ жидкость, которая въ состояніи переваривать бѣлки, какъ показалъ Rubner.

Нужно замѣтить, что хотя Salkowski и другіе изслѣдователи занимались преимущественно изученіемъ аутолиза бѣлковыхъ веществъ—что и понятно, такъ какъ обмѣнъ бѣлковъ играетъ важнѣйшую роль въ жизни клѣтки—не слѣдуетъ забывать, однако, и того, что кромѣ ферментовъ, разрушающихъ бѣлки, во время аутолиза фигурируетъ и цѣлый рядъ другихъ ферментовъ, дѣйствующихъ на углеводы, на жиры и т. д. Благодаря послѣднему обстоятельству при аутолизѣ какого-бы то ни было органа образуется большое количество всевозможныхъ продуктовъ ферментативнаго распада сложныхъ органическихъ частицъ: моноаминокислоты (лейцинъ, тирозинъ, гликоколь, аспарагиновая кислота, аланинъ и др.), діамино-кислоты (или гексоновыя основанія: аргининъ, лизинъ, гистидинъ и др.), пуриновыя основанія (или ксантиновыя, или аллоксуровыя основанія: аденинъ, гуанинъ, ксантинъ, гипоксантинъ) и пиримидиновыя основанія (тиминъ, цитозинъ, урацилъ), свободныя пентозы, альбумозы въ небольшомъ количествѣ и проч.; среди продуктовъ аутолиза находятся также летучія кислоты (муравьиная, масляная, уксусная) и нелетучія (мясомолочная, янтарная и кислота молочнаго броженія); кромѣ того, при аутолизѣ образуются и неорганическія соединенія (углекислота, амміакъ, сѣроводородъ и во-

дородъ). Аутолитическое разрушеніе бѣлковъ¹⁾ изучали Salkowski и его ученики (да и значительное большинство всѣхъ авторовъ, занимавшихся аутолизомъ, наприм., Schumm, Abderhalden и др.); судьбу углеводовъ при аутолизѣ—Magnus-Levy; аутолитическое измѣненіе жировъ и липоидныхъ субстанцій—Siegert, Waldvogel со своими учениками и др. Многочисленныя изслѣдованія показали, что при аутолизѣ различныхъ органовъ получаютъ неполнѣ одинаковые продукты (см. Schumm, Kutscher, Reh, Guttlieb и Stangassinger, Kikkoji, Inouze и Kondo, Baum, Kutscher и Lahmann, Landau и Hirsch, Jones, Neuberg и Milchner, Levene, Rothmann и др.); это зависитъ, вѣроятно, отъ своеобразнаго химическаго строенія каждаго органа и отъ специфичности находящихся въ немъ аутолитическихъ ферментовъ (см. ниже).

Важное значеніе имѣетъ то обстоятельство, что при аутолизѣ среди прочихъ продуктовъ образуются бактерицидныя и антитоксическія субстанціи, а также вещества, замедляющія свертываніе крови.

Яcobу первый обратилъ вниманіе на зависимость между аутолизомъ и свертываніемъ крови. Conradi, детально изслѣдовавшій этотъ вопросъ, показалъ, что выжимки (Presssaft) всѣхъ свѣжихъ органовъ ускоряютъ свертываніе крови; наоборотъ, въ аутолизированныхъ органахъ образуются вещества, замедляющія свертываніе крови или даже уничтожающія его (только при аутолизѣ головного мозга, костнаго мозга, желудка и почекъ такихъ веществъ не получено). Инъекція фильтрата аутолизированныхъ органовъ животнымъ вызываетъ у нихъ сначала ускореніе свертыванія крови, а потомъ—замедленіе.

Первымъ изслѣдованіемъ объ образованіи бактерицидныхъ субстанцій при аутолизѣ наука обязана Conradi. Онъ испытывалъ дѣйствіе продуктовъ аутолиза разныхъ органовъ на bacillus pyocy-

¹⁾ Принимая во вниманіе, что ядра всѣхъ клѣтокъ состоятъ, главнымъ образомъ, изъ нуклеопротеидовъ (см. Kanitz, Hammarsten, Мезерницкій и др.), а нуклеопротеиды—изъ протеидовъ и нуклеиновой кислоты, которая содержитъ въ себѣ ксантиновые и пиримидиновые основанія (съ примѣсью фосфорной кислоты, пентозы и гексозы),—по присутствію среди продуктовъ аутолиза какого-либо органа того или иного количества ксантиновыхъ и пиримидиновыхъ основаній можно судить о степени разрушенія resp. перевариванія клѣточныхъ ядеръ.

neus, b. cholerae, b. typhi, b. coli, b. Friedländeri, staphylococcus, pneumococcus и др. Оказалось, что продукты аутолиза обладают бактерициднымъ свойствомъ, при чемъ оно сильнѣе всего обнаруживается при аутолизѣ мышцъ, лимфатическихъ железъ, печени, селезенки, яичка, gl. thymus, надпочечника, duodenum; слабѣе—у костного мозга, яичниковъ, легкихъ, tonsillae, почекъ; очень слабо—у jejunum и ileum; совсѣмъ не замѣчается—у поджелудочной железы, щитовидной, подчелюстной железы и мозга.

Менѣе изученъ вопросъ объ образованіи при аутолизѣ анти-токсическихъ веществъ. Изслѣдованія Blum'a показали, что при аутолизѣ лимфатическихъ железъ разныхъ животныхъ образуется антитоксинъ, который въ пробиркѣ можетъ нейтрализовать столбнячный ядъ; введенный въ тѣло животного, онъ предохраняетъ животное отъ зараженія столбнякомъ. Аналогичные опыты съ дифтерійнымъ токсиномъ и ядомъ кобры дали отрицательный результатъ (можетъ быть, вслѣдствіе недостаточно широкой постановки опытовъ).

Не обсуждая пока значенія этихъ двухъ фактовъ—образованія при аутолизѣ бактерицидныхъ и (въ нѣкоторыхъ случаяхъ) анти-токсическихъ субстанцій—я упомяну еще, что среди продуктовъ аутолиза обнаружены и гемолитическія вещества (Levaditi, Friedmann, Weil, Fukuhara и др.).

О токсичности продуктовъ аутолиза будетъ сказано ниже.

Морфологическія измѣненія, которыя наблюдаются въ клѣткахъ разныхъ органовъ при аутолизѣ ихъ *in vitro*, будутъ описаны въ слѣдующей части моей работы.

Полнота и интенсивность дѣйствія ферментовъ, какъ извѣстно, находится въ зависимости отъ многихъ внѣшнихъ условій; среди нихъ видное мѣсто занимаетъ реакція среды. Неудивительно, поэтому, что какъ только Salkowski обнаружилъ ферментивный характеръ саморазрушенія органовъ, сейчасъ же начали изучать вліяніе щелочей и кислотъ на аутолизъ. Schwiening первый опредѣлилъ, что щелочи, вопреки апріорнымъ соображеніямъ, замедляютъ, а не усиливаютъ аутолизъ—фактъ, вызвавшій въ свое время полемику о значеніи аутолитическихъ процессовъ для жизни клѣтки.

По опытамъ Biondi аутолизъ ускоряется подѣ влияніемъ соляной кислоты.

Многочисленныя дальнѣйшія изслѣдованія выяснили, что всѣ (по крайней мѣрѣ—изслѣдованныя до сихъ поръ) органическія и неорганическія кислоты усиливаютъ аутолизъ (Biondi, Hedin и Rowland, Levene и Stookey, Ascoli, Baer и Laeb, Wiener, Hedin, Аринкинъ и др.); это усиленіе сначала пропорціонально количеству прибавленной кислоты, а потомъ, при опредѣленной концентраціи кислоты (различной для разныхъ кислотъ), достигаетъ maximum'a и при дальнѣйшемъ прибавленіи кислоты относительно уменьшается. Однѣ кислоты усиливаютъ аутолизъ больше (молочная, сѣрная), другія—меньше (янтарная кислота). Кромѣ того, Аринкинъ показалъ, что подѣ влияніемъ кислотъ аутолитическій распадъ молекулы совершается нѣсколько своеобразно: количество азота моноаминовыхъ кислотъ, альбумозъ, пептона, діаминовыхъ кислотъ и амміака въ optimum'ѣ дѣйствія кислотъ обычно увеличено по сравненію съ нормой, а количество азота пуриновыхъ оснований—уменьшено¹⁾; этотъ фактъ, между прочимъ, говоритъ въ пользу существованія двухъ отдѣльныхъ ферментовъ—„нуклеазы“ и „протеазы“. Повышеніе аутолиза въ кислой средѣ и пониженіе въ щелочной Hedin объясняетъ въ томъ смыслѣ, что существуетъ два различныхъ протеолитическихъ фермента: одинъ, „ α -Protease“, дѣятельный въ щелочной средѣ, а другой, „ β -Protease“, дѣятельный въ кислой средѣ.

Щелочи замедляютъ аутолизъ органовъ (Schwiening, Hedin и Rowland, Levene и Stookey, Wiener, Hildebrandt, Baer и Laeb, Држевецкій, Preti и др.). Weiner и нѣкоторые другіе авторы думали даже, что аутолизъ совсѣмъ не происходитъ въ щелочной средѣ. Возникъ интересный для физиологовъ и патологовъ вопросъ: возможенъ-ли вообще аутолитическій процессъ (хотя бы въ меньшемъ масштабѣ, чѣмъ обычно) въ щелочной средѣ, щелочность которой равна щелочности крови? Важность разрѣшенія этого вопроса сама собою понятна, такъ какъ извѣстно, что при жизни клѣтки реакція самой протоплазмы и омывающихъ ее тканевой жидкости, лимфы и крови—щелочная. Новѣйшія работы Држевецкаго и Preti, вышед-

¹⁾ Подробности о дѣйствіи кислотъ на аутолизъ можно найти въ работѣ Аринкина.

шія изъ лабораторіи Salkowski'аго, рѣшили этотъ вопросъ въ положительномъ смыслѣ. Изъ тщательно поставленныхъ опытовъ Држевецкаго видно, что среда, щелочность которой равна щелочности крови, только уменьшаетъ аутолизъ, а не прекращаетъ его; при аутолизѣ органовъ въ щелочномъ растворѣ сильнѣе всего разрушаются пуриновыя основанія. Preti показавъ, кромѣ того, что аутолизъ происходитъ даже въ томъ случаѣ, если мезга органовъ помещается прямо въ кровь.

Несомнѣнно, однако, что кровяная сыворотка значительно замедляетъ аутолитическіе процессы (Baer и Loeb, Wiener, Longcore, Cathcart и др.); такое дѣйствіе сыворотки зависитъ, повидимому, не только отъ ея щелочности, но и отъ присутствія въ ней нѣкоторыхъ веществъ, можетъ быть—альбуминовъ (Baer и Loeb, Cathcart и др.).

Въ настоящее время изучено вліяніе многихъ веществъ на теченіе аутолиза органовъ. Уже Jacoby полагають, что желтый фосфоръ, вызывающій, какъ извѣстно, значительное разрушеніе бѣлковъ въ организмѣ, усиливаетъ аутолизъ, а Saxl доказавъ это цѣлымъ рядомъ опытовъ съ аутолизомъ органовъ *in vitro*. Почему, въ сущности, фосфоръ увеличиваетъ аутолизъ, остается пока неизвѣстнымъ. Путемъ морфологическихъ наблюденій мнѣ удалось обнаружить ускоряющее вліяніе на аутолизъ *Ol. Pulegii*—вещества, сходнаго съ фосфоромъ по дѣйствию на организмъ. Вліяніе мышьяка на аутолизъ нѣсколько неясно (Laqueur, Hess и Saxl); повидимому, онъ замедляетъ аутолизъ. Хининъ, ограничивающій распадъ бѣлковъ въ организмѣ, значительно уменьшаетъ и аутолитическіе процессы *in vitro* (Laqueur). Если кусочки органовъ передъ опытомъ подвергнуть дѣйствию паровъ летучихъ narcotica (хлороформа, эфира и т. д.), то они аутолизуются скорѣе и сильнѣе нормальнаго, при чемъ наиболѣе значительное ускореніе происходитъ послѣ паровъ хлороформа и эфира, меньше—послѣ паровъ петролейнаго эфира, еще меньше—послѣ паровъ алкоголя (Chiari). Путемъ остроумной комбинаціи параллельныхъ опытовъ Chiari пришелъ къ заключенію, что пары narcotica потому ускоряютъ аутолизъ, что они, растворяя липоидныя субстанціи клѣтки и тѣмъ нарушая ея физическую структуру, облегчаютъ протеолитическимъ ферментамъ доступъ къ перевариванію протоплазмы. Углекислота повышаетъ аутолизъ, кислородъ—нѣсколько уменьшаетъ (Bellazzi, Laqueur). Дѣй-

ствіе препаратовъ щитовидной железы на аутолитическіе процессы точно не установлено (ср. Stookey, Gardner, Schöndorf, Schryver и др.). Интересно, что коллоидальные растворы металловъ („anorganische Fermente“, „Ferments métalliques“, какъ ихъ называютъ)¹⁾ уже въ очень незначительныхъ дозахъ усиливаютъ аутолизъ органовъ (Ascoli и Izar, Randacio); при введеніи въ животный организмъ эти растворы также вызываютъ усиленное разрушеніе бѣлковъ²⁾. Липоиды печени ускоряютъ ея аутолизъ (Satta и Fasciani). Салициловый натръ въ малыхъ дозахъ повышаетъ, а въ большихъ—ограничиваетъ аутолизъ (Laqueur). Лимонно-кислый натръ замедляетъ теченіе аутолиза (Launoy). Изъ веществъ, усиливающихъ аутолизъ, упомяну еще желчь, сахаръ, гликогенъ (Ramond), хлористыя соли кальція, стронція, магнія и барія (Launoy) и т. д. Вообще, нужно замѣтить, что соли разныхъ металловъ въ различныхъ концентраціяхъ дѣйствуютъ на аутолизъ неодинаково (см. Preti). Аутолитическое разрушеніе бѣлковъ можно увеличить прибавленіемъ къ аутолизирующимся органамъ трипсина (Lane-Claudon и Schryver). На основаніи опытовъ Зимницкаго можно думать, что протеолитическіе ферменты бактерій способствуютъ болѣе глубокому расщепленію бѣлковъ при аутолизѣ. О дѣйствіи токсиновъ на аутолизъ см. дальше.

Вліяніе различныхъ физическихъ факторовъ на теченіе аутолитическихъ процессовъ еще мало изучено. Впрочемъ, дѣйствіе температуры на аутолизъ органовъ *in vitro* штудировалось неоднократно. Уже изъ первыхъ опытовъ самого Salkowski'ао выяснилось, что аутолитическіе ферменты совершенно разрушаются кипяченіемъ. При комнатной температурѣ аутолитическіе процессы протекаютъ медленнѣе, чѣмъ при 38° (Launoy, Dietrich и Hegler и др.), а на льду—еще медленнѣе (Waldvogel, Simon). По опытамъ Launoy

¹⁾ Литературныя данныя о коллоидальныхъ металлахъ можно найти въ диссертациі Мурзина.

²⁾ Вообще, можно сказать, что вещества, причиняющія усиленный распадъ бѣлковъ въ живомъ организмѣ, вызываютъ интенсивное аутолитическое разрушеніе бѣлковъ и въ опытахъ *in vitro*. Вѣрность этого положенія можетъ быть подвергнута сомнѣнію, повидимому, лишь въ ограниченномъ числѣ случаевъ (см. дѣйствіе препаратовъ щитовидной железы, дѣйствіе мышьяка и т. д.). Во всякомъ случаѣ, необходимы дальнѣйшія изслѣдованія.

аутолизъ достигаетъ maximum'a при 40—45°; температура въ 50° уже замедляетъ его; аутолизъ окончательно невозможенъ послѣ нагреванія органа до 65° въ теченіе 1/2 часа.

Доказано, что радій усиливаетъ аутолизъ (Wohlgemuth, Neuberg, Löwenthal и Edelstein)—фактъ, очень важный для пониманія физиологическаго дѣйствія радія¹⁾. Въ такомъ же направленіи, по видимому, дѣйствуютъ на аутолическіе процессы Röntgen'овскіе лучи и Finsen'овскій свѣтъ (Wohlgemuth).

Кромѣ указанныхъ внѣшнихъ вліяній, та или иная интенсивность аутолиза органовъ *in vitro* обусловливается цѣлымъ рядомъ другихъ обстоятельствъ. Извѣстно, прежде всего; что различные органы подвергаются аутолизу не въ одинаковой степени. Сильнѣе всего аутолизируется печень, медленнѣе — почки, еще медленнѣе — сердечная мышца и скелетная мускулатура (Lane-Claupon и Schryver, Dietrich и Hegler и др.). Можно сказать, что посмертный аутолизъ органа происходитъ, въ общемъ, тѣмъ скорѣе и сильнѣе, чѣмъ интенсивнѣе химическая дѣятельность, присущая этому органу при жизни.

Интенсивность аутолиза *in vitro* каждого органа зависитъ, кромѣ того, отъ возраста, питанія и состоянія обмѣна веществъ того индивидуума, у котораго взяты органы.

Вліяніе возраста изучено, сравнительно, мало. По даннымъ Vuxton'a и Schaffer'a молодая эмбриональная ткань бѣдна протеолитическими ферментами. Mendel и Leavenworth нашли, что эмбриональная свиная печень очень слабо аутолизируется, такъ какъ при ея аутолизѣ образуется мало кислотъ вслѣдствіе незначительнаго содержанія въ ней гликогена; послѣ прибавленія къ такой печени кислоты она аутолизируется нормально. По Schlesinger'у аутолизъ органовъ новорожденныхъ кроликовъ и новорожденныхъ дѣтей совершается быстрѣе, чѣмъ у взрослыхъ, и эта особенность постепенно сглаживается въ теченіе первыхъ 1—2 мѣсяцевъ.

Lane-Claupon и Schryver показали, что органы (печень и почки) голодныхъ животныхъ подвергаются болѣе интенсивному аутолизу, чѣмъ органы откормленныхъ. По Hildebrandt'у функционирующая

¹⁾ Ср. Werner, Guyot, Wohlgemuth, Heile и др.

молочная железа аутолизируется сильнѣе недѣятельной. Органы животныхъ, отравленныхъ фосфоромъ, обнаруживаютъ аутолизъ, значительно превышающій норму (Jacoby). То же самое приходится сказать и про органы животныхъ, отравленныхъ *Ol. Pulegii* (Кронтовскій). Атрофированные органы аутолизируются слабѣе нормы (Schlesinger). Вообще разнообразныя прижизненные патологическіе процессы оказываютъ весьма различное вліяніе на посмертный аутолизъ (ср. Schlesinger, Wells и Benson, Minerbi, Schöndorf и др.).

Вѣроятно, у разныхъ видовъ животныхъ аутолизъ органовъ *in vitro* протекаетъ не совсѣмъ одинаково въ качественномъ и количественномъ отношеніи. По изслѣдованіямъ Magnus'a-Levy, напр., при аутолизѣ печени собакъ образуются преимущественно летучія кислоты, а у рогатаго скота—нелетучія. Изъ таблицъ Hedin'a и Rowland'a видно, что селезенка овцы и лошади аутолизируется интенсивнѣе, чѣмъ селезенка рогатаго скота и свиньи. Возможны, впрочемъ, довольно значительныя индивидуальныя колебанія.

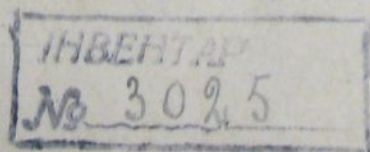
Англійскіе авторы Lane-Clayton и Schryver, изучая послѣдовательно величину аутолитическаго разрушенія бѣлковъ въ различные сроки отъ начала аутолиза, установили общую схему теченія аутолитическихъ процессовъ при асептическомъ сохраненіи органовъ въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натра. Оказывается, асептической аутолизъ различныхъ нормальныхъ органовъ начинается не тотчасъ же послѣ отдѣленія ихъ отъ организма, а черезъ 2—4 часа отъ начала опыта, въ теченіе которыхъ никакихъ аутолитическихъ измѣненій не происходитъ. По мнѣнію авторовъ, теченіе асептическаго аутолиза можно раздѣлить на 3 періода:

1) скрытый, латентный періодъ (*latent period*) или, по крайней мѣрѣ, періодъ весьма незначительныхъ измѣненій ¹⁾, (этотъ періодъ графически можно изобразить въ видѣ прямой линіи, параллельной абсциссѣ, на которой отложены промежутки времени);

2) періодъ быстрыхъ аутолитическихъ измѣненій (что изображается графически наклонной линіей, круто восходящей кверху);

3) періодъ постепеннаго, равномернаго аутолиза (который выражается графически прямой, умѣренно восходящей, наклонной

¹⁾ „A latent period, or (at any rate) a period of very small change“.



ливией; въ эту фазу аутолизъ вступаетъ, приблизительно, часовъ черезъ 10 отъ начала опыта).

Существованіе латентнаго періода аутолиза было подтверждено и другими изслѣдователями (Chiari, Launoу, Jackson и др.). Замѣчательно, что при аутолизѣ органовъ голоднаго животнаго совсѣмъ нѣтъ латентнаго періода. Онъ не наблюдается и въ томъ случаѣ, если кусочки органовъ были предварительно подвергнуты кратковременному замораживанію или дѣйствию паровъ narcotica (Chiari). Повидимому, многіе разнообразныя факторы могутъ удлинять и укорачивать латентный періодъ аутолиза (ср. Launoу).

Разсмотримъ теперь вопросъ о специфичности аутолитическихъ ферментовъ.

Jacoby первый указалъ, что аутолитическіе ферменты могутъ расщеплять сложную бѣлковую молекулу только той ткани и органа, откуда они сами происходятъ; однако, они въ состояніи дѣйствовать протеолитически и на продукты аутолиза другихъ органовъ, такъ что въ этомъ смыслѣ эти ферменты можно назвать гетеролитическими. Такъ напр., аутолитическій ферментъ печени, будучи соединенъ съ легочной тканью, не расщепляетъ бѣлковъ послѣдней, но легко расщепляетъ альбумозы, образовавшіяся при аутолизѣ легкаго. Укажу еще, для примѣра, что протеолитическій ферментъ клѣтокъ хрусталика, по опытамъ Abderhalden'a и Lussana, расщепляетъ dl-alanyl-glycin, glycyl-l-tyrosin и diglycyl, но слабо дѣйствуетъ на glycyl-dl-alanin, тогда какъ ферментъ мозга расщепляетъ только dl-alanyl-glycin и diglycyl-glycin и совсѣмъ не дѣйствуетъ на glycyl-l-tyrosin и glycyl-di-alanin (ср. также Abderhalden и Rona). Съ другой стороны, протеолитическіе ферменты печени, почекъ, мышцъ одинаково расщепляютъ нѣкоторыя простѣйшіе пептиды (Abderhalden и Hunter). Извѣстно также, что ферменты различныхъ органовъ могутъ переваривать желатину, фибринъ, агаръ и т. п. (Hedin и Rowland, Ascoli, Buxton и Schaffer и др.). Слѣдовательно, аутолитическіе ферменты специфичны, такъ какъ могутъ расщеплять сложные бѣлки только того органа, гдѣ они вырабатываются¹⁾.

¹⁾ Вопросъ объ отношеніи аутолитическихъ ферментовъ къ цитолизинамъ совсѣмъ еще не затронутъ, насколько мнѣ извѣстно. А весьма вѣроятно, что между ними существуетъ какая-то связь, потому что условія, при которыхъ происходитъ образованіе цитолизиновъ (ср. Мечниковъ, Линдеманъ и др.), во многихъ случаяхъ должны были вызвать, по моему мнѣнію, и значительные аутолитическіе процессы.

по они въ состояніи переваривать и нѣкоторыя чужія для нихъ простыя бѣлковыя соединенія; въ послѣднемъ случаѣ можно говорить о гетеролизѣ (Heterolyse).

Благодаря специфичности аутолитическихъ ферментовъ, а также вслѣдствіе своеобразнаго до нѣкоторой степени химическаго строенія каждаго органа, при аутолизѣ различныхъ органовъ получаются довольно разнообразныя, въ качественномъ и въ количественномъ отношеніи, продукты перевариванія. Такъ напр., при аутолизѣ зобной железы Kutscher не могъ обнаружить тирозина, самаго постояннаго продукта аутолитическаго разрушенія другихъ органовъ.

Подобно другимъ ферментативнымъ процессамъ, аутолитическіе процессы обладаютъ обратимостью (*réversibilité*)¹⁾. Nürnberg, Grossmann, Conradі и др. показали, что аутолизирующіеся органы способны коагулировать растворы альбумозъ и свертывать молоко. Можетъ быть, коагулирующее дѣйствіе аутолизирующихся органовъ слѣдуетъ отнести на счетъ особаго коагулирующаго фермента—*lab autolytique* (Launoy).

Все сказанное до сихъ поръ объ аутолизѣ относится, собственно говоря, къ аутолитическому разрушенію бѣлковыхъ веществъ. Однако, кромѣ протеолиза, какъ было указано выше, при аутолизѣ органовъ *in vitro* происходитъ цѣлый рядъ явленій амилолитическихъ, липолитическихъ и проч., и всѣ эти ферментативныя процессы обусловлены, разумѣется, дѣйствіемъ соотвѣтствующихъ специфическихъ интрацеллюлярныхъ ферментовъ. И самый распадъ бѣлковыхъ веществъ при аутолизѣ—явленіе, повидимому, очень сложное, въ которомъ принимаютъ участіе также нѣсколько отдѣльныхъ ферментовъ.

Въ настоящее время въ аутолитическомъ разрушеніи бѣлковыхъ веществъ различаютъ нуклеолитическіе и протеолитическіе процессы (ср. Salkowski, Oppenheimer, Launoy и др.). Послѣдніе вызываются особымъ ферментомъ—протеазой (Launoy, Oppenheimer).

¹⁾ Этотъ интересный фактъ даетъ возможность предполагать, что аутолитическіе ферменты, быть можетъ, принимаютъ участіе и въ синтетическихъ процессахъ. Съ этимъ можно сопоставить мнѣніе Magnus'a-Levy, что при аутолизѣ органовъ *in vitro* совершается не только разрушеніе различныхъ веществъ, но и нѣкоторыя синтезы углеводовъ (ср. также Launoy).

Аутолитическая протеаза дѣйствуетъ на альбумины и глобулины кѣтки (по Jacoby—главнымъ образомъ, на послѣдніе) и преобразуетъ ихъ въ альбумозы, пептоны и, преимущественно, въ аминокислоты (см. Launoу). По мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ она также пептонизируетъ нуклеопротеиды, освобождая нуклеиновую кислоту; на этой стадіи дѣйствіе протеазы останавливается, потому что она не можетъ расщеплять нуклеиновую кислоту. Аутолитическая протеаза (или эндопротеаза—по терминологіи Launoу) дѣйствуетъ въ нейтральной и слабо-щелочной средѣ, но лучше всего—въ слабо-кислой (см. стр. 13—14) ¹⁾.

Самый важный изъ нуклеолитическихъ ферментовъ—нуклеаза (Sachs, Schittenhelm и др.). Этотъ ферментъ освобождаетъ аминокислоты изъ молекулы нуклеиновой кислоты. Отъ нуклеопротеидовъ онъ отщепляетъ также пиримидиновые основанія и, быть можетъ, гексоновые основанія. Аминокислоты (гуанинъ и аденинъ), образовавшіеся вслѣдствіе дѣйствія нуклеазы, благодаря особому ферменту—дезамидазѣ—переводятся въ оксипурины (ксантинъ и гипоксантинъ). Нѣкоторые авторы признаютъ существованіе двухъ отдѣльныхъ ферментовъ, гуаназы, которая преобразуетъ гуанинъ въ ксантинъ, и аденазы, которая переводитъ аденинъ въ гипоксантинъ (Jones и Winternitz, Wells и Cooper и др.). Въ настоящее время имѣются данныя о существованіи и другихъ ферментовъ, участвующихъ въ преобразованіи нуклеиновыхъ веществъ: ксантиноксидазы, которая преобразуется путемъ окисленія гипоксантинъ въ ксантинъ, а этотъ послѣдній, если реакція происходитъ въ присутствіи кислорода,—въ мочевую кислоту; аргиназы, превращающей аргининъ въ мочевину; уриколитического фермента, который расщепляетъ мочевую кислоту (Schittenhelm, Almagia и др.).

Кромѣ указанныхъ интрацеллюлярныхъ ферментовъ въ аутолитическихъ процессахъ принимаютъ участіе ферменты ампиолитическіе, линолитическіе и др.

Внутрикѣточные ферменты образуются постепенно въ теченіе эмбриональнаго развитія тканей и органовъ (см. стр. 16); сначала появляются, повидимому, оксидазы; въ общемъ, онтогенезъ ферментовъ различенъ у зародышей разныхъ животныхъ (Herlitzka).

¹⁾ Подробности объ интрацеллюлярныхъ ферментахъ можно найти у Launoу, Oppenheimer'a, Jacoby, Данилова и др.

Въ печени зародыша свиньи гуаназа и аденаза появляются довольно рано, а ксантинооксидаза—только послѣ родовъ (Jones и Austrian). По Wells'у и Corper'у гуаназа появляется у 3-хъ мѣсячнаго человѣческаго плода, аденаза—у 5-ти мѣсячнаго.

Клѣтки разныхъ органовъ содержатъ въ себѣ неодинаковыя количества различныхъ ферментовъ. Клѣтки печени стоятъ на первомъ мѣстѣ какъ по силѣ ихъ протеолитическаго (Lane-Claupon и Schryver, Dietrich и Hegler, Wells и др.), коагулирующаго (Nürnberg) и липолитическаго дѣйствія (Ющенко), такъ и по ихъ способности расщеплять мочевую кислоту (Almagia) и по количеству въ нихъ каталазы (Battelli и Stern). Остальные органы располагаются въ слѣдующей послѣдовательности по мѣрѣ убыванія въ нихъ аутолитическаго протеолитическаго фермента: почки (tubuli contorti), селезенка и pancreas, почка (tubuli recti и гломерулы), легкія, щитовидная железа, миокардіи, произвольная мускулатура, кожа, мозгъ и т. д. (Wells); по уменьшенію коагулирующаго дѣйствія: желудокъ, легкія, pancreas, тонкія кишки, толстыя кишки, почки, мозгъ, яичникъ, мышцы (Nürnberg); по степени убыванія липолитическаго фермента: pancreas, селезенка, яички и щитовидная железа, легкія и почки, сердце, мускулы (Ющенко); по способности расщеплять мочевую кислоту: почки, лимфатическія железы, мышцы, костный мозгъ, селезенка, щитовидная железа (Almagia); по количеству каталазы: почки, селезенка и легкія, сердце, мышцы, мозгъ и т. д. (Battelli и Stern).

Повидимому, внутриклѣточные ферменты довольно стойки. Sehrty, напр., удалось обнаружить ферментативное дѣйствіе мышцъ египетской муміи, происхожденіе которой египтологи относятъ къ 300 г. до Р. Хр. Buxton и Schaffer указываютъ, что опухоли, сохраняемыя годами, нисколько не теряютъ своей протеолитической силы.

Интрацеллюлярные ферменты, какъ извѣстно, очень распространены въ животномъ и растительномъ царствѣ. Они обнаружены у растений, у бактерій и у всѣхъ животныхъ, начиная съ одноклѣточныхъ. Естественно думать, что внутриклѣточные ферменты играютъ важную роль въ обмѣнѣ веществъ клѣтки. Біологическое значеніе оксидазъ сравнительно давно уже признано всѣми; что же касается аутолитическихъ (протеолитическихъ и нуклеолитическихъ) ферментовъ, то лишь въ послѣднее время установлено важное

участіе ихъ въ жизни клѣтки при патологическихъ и, вѣроятно, при физиологическихъ условіяхъ.

Разсмотримъ теперь чрезвычайно интересный и важный вопросъ: имѣеть-ли мѣсто при жизни клѣтки аутолитической процессъ разрушенія бѣлковой частицы? есть-ли это важный и необходимый факторъ интермедіарнаго обмена веществъ и, если да, то совершается-ли онъ въ живой клѣткѣ въ такой же формѣ, какъ и въ опытахъ *in vitro*?¹⁾ Вопросъ о возможности и наличности аутолитическихъ процессовъ въ клѣткахъ живого организма можно расчленить на двѣ отдѣльныя проблемы: 1) объ аутолизѣ при физиологическихъ условіяхъ и—2) при патологическихъ условіяхъ. Обратимся къ первой изъ нихъ.

Jacoby въ 1900 г. вполне опредѣленно поставилъ вопросъ: „Findet die autolytische Spaltung auch im lebenden Gewebe statt?“ И на основаніи своихъ опытовъ далъ на него положительный отвѣтъ. Jacoby исключалъ у собакъ изъ общаго круга кровообращенія посредствомъ лигатуръ всю печень или часть ея и констатировалъ въ ней накопленіе продуктовъ аутолиза (лейцина и тирозина). Онъ показалъ также, что печень животныхъ, отравленныхъ фосфоромъ, подвергается очень сильному посмертному аутолизу, что объясняется, по его мнѣнію, тѣмъ, что уже при жизни животнаго въ фосфорной печени имѣло мѣсто значительное аутолитическое разрушеніе бѣлковъ.

Неудивительно, что послѣ того, какъ Jacoby выдвинулъ вопросъ о важности аутолитическихъ процессовъ для клѣточного обмена веществъ, для физиологическаго разрушенія бѣлковъ въ живой клѣткѣ и высказалъ мнѣніе, что аутолизъ играетъ существенную роль при регрессивной метаморфозѣ тканей (асептическомъ некрозѣ, эмболическомъ инфарктѣ), при фосфорномъ отравленіи, при острой желтой атрофій печени и проч.,—явленія аутолиза, представлявшія прежде только теоретическій интересъ, сразу привлекли къ себѣ вниманіе физиологовъ, патологовъ и клиницистовъ. Появилось множество различныхъ изслѣдованій, иной разъ—

¹⁾ Болѣе подробный разборъ относящихся сюда вопросовъ имѣется у Salkowski'аго и Држевецкаго.

противорѣчащихъ другъ другу; образовались отдѣльныя направленія, школы во главѣ съ видными учеными, придерживающимися, нерѣдко, діаметрально-противоположныхъ взглядовъ на значеніе аутолиза для физиологіи; намѣтились новые интересные вопросы. И до настоящаго времени продолжается эта интенсивная работа, давшая, въ общемъ, обильный фактическій матеріалъ, на основаніи котораго, къ сожалѣнію, пока еще нельзя построить болѣе или менѣе законченное и стройное ученіе объ интрацеллюлярныхъ протеолитическихъ ферментахъ: на многіе важные вопросы еще и теперь нѣтъ сколько-нибудь удовлетворительныхъ отвѣтовъ.

Разумѣется, наиболѣе надежнымъ и очевиднымъ подтвержденіемъ того, что аутолитическіе ферменты дѣйствуютъ при жизни въ физиологическихъ условіяхъ, было-бы нахожденіе въ физиологически-свѣжихъ органахъ тѣхъ же продуктовъ перевариванія, какіе получаютъ при аутолизѣ этихъ органовъ *in vitro*. Дѣло въ томъ, однако, что при жизни продукты разрушенія бѣлковъ не накапливаются на мѣстѣ ихъ образованія, а вымываются и уносятся токомъ крови, лимфы и тканевой жидкости, да и окислительные ферменты, функціонирующіе въ живомъ организмѣ, могутъ немедленно вызвать дальнѣйшее измѣненіе получающихся продуктовъ аутолитическаго распада.

Но несмотря на такія неблагопріятныя условія удалось, все-таки, обнаружить въ отдѣльныхъ нормальныхъ органахъ нѣкоторые продукты аутолиза (Радзівскій, Grünbler, Гулевичъ, Jochelmann). Salkowski, комъ того, доказалъ присутствіе въ мочѣ здоровыхъ собакъ аллантаина, считавшагося до сихъ поръ продуктомъ далеко зашедшаго аутолитическаго расщепленія бѣлка. Укажу еще, что Embden и Reese обнаружили въ мочѣ нормальныхъ людей довольно значительное количество аминокислотъ, а Мезерницкій показалъ, что у здоровыхъ людей постоянно выдѣляется мочей определенное количество такъ называемыхъ эндогенныхъ пуриновъ, т. е. пуриновъ, происшедшихъ не на счетъ принятой пищи, а вслѣдствіе разрушенія ядросодержащихъ тканей. Исходя изъ того соображенія, что брюшная полость при воспаленіи брюшины и въ случаяхъ роста опухоли въ ней является какъ-бы естественнымъ резервуаромъ для накопленія продуктовъ клѣточного обмѣна веществъ, Umber систематически изслѣдовалъ свѣже-выпущенные экссудаты брюшной полости и находилъ въ нихъ первичныя и вторичныя

альбумозы, нѣкоторыя аминокислоты и слѣды пуриновыхъ оснований и діаминокислотъ.

Нужно сказать, что въ настоящее время нѣтъ прямыхъ, безусловно достовѣрныхъ и болѣе очевидныхъ доказательствъ участія аутолитическихъ ферментовъ въ фізіологическомъ разрушеніи бѣлковъ клѣтокъ при жизни. Тѣмъ не менѣе, именно къ этому заключенію заставляютъ прійти и теоретическія соображенія. Странно было-бы предполагать существованіе во всѣхъ клѣткахъ организма такихъ ферментовъ, которые при жизни клѣтки для нея бесполезны, не нужны и находятся въ клѣткахъ только для того, чтобы растворять послѣ смерти эти же клѣтки. Наоборотъ, значеніе протеолитическихъ ферментовъ оказывается громаднымъ, разъ мы признаемъ, что они дѣйствуютъ во время жизни клѣтки. Благодаря этимъ ферментамъ нерастворимыя бѣлковыя вещества клѣтокъ переходятъ въ растворимое состояніе, бѣлковая частица, недиффундирующая черезъ животныя перепонки, распадается на тѣла, легко диффундирующія, а потому и получающія возможность выдѣлиться изъ тѣла клѣтки, иначе говоря—становится возможнымъ болѣе легкій обмѣвъ между клѣткой и окружающей ее средой (Држевецкій).

Основываясь на прежнихъ наблюденіяхъ, что щелочи будто-бы прекращаютъ аутолизъ *in vitro*, и принимая во вниманіе, что реакція живой протоплазмы и омывающихъ ее жидкостей щелочная, нѣкоторые авторы (Wiener, Pohl и др.) утверждали, что аутолизъ мыслимъ лишь въ кислой средѣ, а слѣдовательно—только послѣ смерти клѣтокъ. Однако, изслѣдованія Држевецкаго и Preti (см. стр. 13—14) показали, что щелочная среда, щелочность которой равна щелочности крови, и сама кровь не прекращаютъ, а только уменьшаютъ аутолизъ, что и понятно, такъ какъ при жизни клѣтки въ фізіологическихъ условіяхъ происходитъ, разумѣется, лишь незначительное, ограниченное разрушеніе ея бѣлковыхъ веществъ.

Wiener полагаетъ, что фактъ существованія латентнаго періода аутолиза не мирится съ представленіемъ о фізіологической роли аутолитическихъ процессовъ. Если мы признаемъ, что аутолизъ совершается въ органахъ живыхъ животныхъ, то, по его мнѣнію, будетъ совершенно непонятно, почему аутолизъ, существовавшій при жизни, непосредственно послѣ смерти животнаго прекращается, а затѣмъ, черезъ нѣкоторое время, опять начинается.

Тѣмъ не менѣе, въ настоящее время подавляющее большинство авторовъ, не считая вопросъ окончательно исчерпаннымъ, полагаютъ, что протеолитическіе ферменты участвуютъ въ обмѣнѣ веществъ живой клѣтки при физиологическихъ условіяхъ.

Мнѣ кажется, это воззрѣніе (а принять его принуждаетъ насъ вся совокупность современныхъ знаній въ этой области) можно, все-таки, согласовать съ фактомъ существованія латентнаго періода аутолиза. Дѣло въ томъ, что благодаря щелочной реакціи крови, можетъ быть — присутствію антиферментовъ (ср. Welsch, Chiarolanza и Schultz), а также благодаря тому, что многіе ферменты находятся, по всей вѣроятности, въ недѣятельномъ состояніи, въ видѣ зимогеновъ (ср. изслѣдованія Lane-Claupron'a и Schryver'a),—протеолитическіе процессы совершаются въ здоровой, нормальной клѣткѣ очень слабо, соотвѣтственно тому незначительному разрушенію бѣлковъ, которое имѣетъ мѣсто въ живой клѣткѣ при нормальныхъ, физиологическихъ условіяхъ, при чемъ всѣ продукты протеолиза уносятся тканевой жидкостью, лимфой и кровью. Когда органъ вырѣзанъ изъ тѣла животнаго, то въ немъ въ теченіе нѣкотораго времени протеолитическіе процессы продолжаютъ совершаться по прежнему очень слабо или даже, можетъ быть, еще слабѣе (вслѣдствіе рѣзкой перемѣны внѣшнихъ условій; ср. опыты Jackson'a) до тѣхъ поръ, пока не накопится достаточнаго количества кислыхъ продуктовъ протеолиза, пока не нарушится въ извѣстной степени физическая структура клѣтокъ (ср. опыты Chiari) и активируются¹⁾ и тѣ протеолитическіе ферменты, которые были раньше въ видѣ зимогеновъ и проч.; совокупность всѣхъ этихъ новыхъ условій вызываетъ интенсивный аутолизъ органа, тотъ самый аутолизъ, который мы наблюдаемъ обыкновенно въ опытахъ *in vitro*. Во всякомъ случаѣ, въ настоящее время еще очень много темнаго и неяснаго въ клѣточномъ обмѣнѣ веществъ и, въ частности, въ протеолитическихъ процессахъ, совершающихся въ живой клѣткѣ.

Нельзя, конечно, думать, что въ опытахъ *in vitro* аутолитическіе процессы протекаютъ въ точно такой же формѣ, какъ и въ живомъ организмѣ. Оба эти процесса—асептический (или антисептический) аутолизъ и протеолитическое разрушеніе бѣлковъ живой

¹⁾ Вслѣдствіе того, можетъ быть, что окружающая среда получила кислую реакцію отъ накопленія кислыхъ продуктовъ аутолиза.

кѣтки—не могутъ быть совершенно одинаковыми уже по одному тому, что протеолитическимъ ферментамъ приходится функционировать въ томъ и другомъ случаѣ при разныхъ условіяхъ: во время жизни кѣтокъ въ тѣлѣ живого животнаго кровью безпрестанно приносятся кислородъ, питательный матеріалъ, а продукты разрушенія бѣлковъ уносятся, тогда какъ при аутолизѣ *in vitro* ферментация совершается анаэробно, въ кислой средѣ и, протекая безъ всякой доставки питательнаго матеріала, происходитъ на счетъ самихъ кѣтокъ, которыя постепенно перевариваются.

Если еще до сихъ поръ авторы не пришли къ единогласному мнѣнію о значеніи протеолитическихъ процессовъ для нормальнаго (физиологическаго) кѣточного обмѣна веществъ, то, съ другой стороны, въ настоящее время считается уже твердо установленнымъ, что аутолизъ играетъ важную роль въ организмѣ при нѣкоторыхъ патологическихъ условіяхъ. Тѣмъ самымъ, слѣдовательно, признается рѣшеннымъ въ утвердительномъ смыслѣ вопросъ о томъ, что аутолитическіе процессы совершаются не только въ опытахъ *in vitro*, но и въ органахъ живого организма.

Прежде чѣмъ перейти къ разсмотрѣнію болѣзненныхъ процессовъ, въ которыхъ принимаютъ то или иное участіе аутолитическіе, протеолитическіе ферменты, я попытаюсь намѣтить вкратцѣ тѣ способы, съ помощью которыхъ можно узнать, что при извѣстныхъ заболѣваніяхъ въ организмѣ совершаются аутолитическіе процессы.

Исслѣдованія Salkowski'аго дали намъ чрезвычайно важный методъ, посредствомъ котораго можно детально изучать аутолитическое разрушеніе бѣлковъ *in vitro* и отсюда дѣлать опредѣленныя заключенія о расщепленіи бѣлковъ въ живомъ организмѣ. Обыкновенно, изучивъ въ качественномъ и количественномъ отношеніи продукты аутолиза опредѣленнаго органа *in vitro*, стараются найти тѣ же вещества, характерныя для аутолитическаго разрушенія, въ томъ же органѣ при извѣстномъ заболѣваніи (напр., въ печени при фосфорномъ отравленіи и т. п.) или же обнаружить эти продукты при данномъ заболѣваніи въ крови и мочѣ, предполагая, что, по крайней мѣрѣ, часть продуктовъ аутолиза кѣтокъ поступить въ

кровь и выдѣлится съ мочей¹⁾. Не слѣдуетъ только забывать, что нѣкоторые продукты аутолиза, прежде чѣмъ попасть въ мочу, могутъ претерпѣвать еще дальнѣйшія превращенія, такъ что, напр., вслѣдствіе разрушенія нуклеиновыхъ веществъ въ организмѣ получаются не только пуриновыя основанія, образующіяся и при опытахъ *in vitro*, но и мочеваая кислота, потому что въ живомъ организмѣ къ процессамъ разрушенія ихъ присоединяется окисленіе, какъ доказалъ Horbaczewski. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ удается изъ больного органа выдѣлить ненормально-увеличенное количество аутолитическихъ ферментовъ. Чаше всего, однако, можно лишь косвеннымъ путемъ узнать о существованіи большого количества аутолитическихъ ферментовъ въ данномъ органѣ при извѣстномъ заболѣваніи, опредѣливъ, что этотъ органъ подвергается болѣе интенсивному аутолизу *in vitro*, чѣмъ соотвѣтствующій нормальный органъ. Изъ этого положенія (при чемъ, оно или сознательно выдвигалось впередъ или только подразумѣвалось, оставалось скрытымъ) исходило большинство авторовъ, интересовавшихся явленіями аутолиза въ живомъ организмѣ. Что въ патологическомъ органѣ, подвергающемся интенсивному аутолизу *in vitro*, и при жизни совершались усиленные аутолитическіе процессы—это соотношеніе остается, по видимому, постоянно вѣрнымъ. Можно также изслѣдовать вліяніе опредѣленнаго этиологическаго момента, обуславливающаго данное заболѣваніе (фосфора—при фосфорномъ отравленіи, соотвѣтствующаго токсина—при инфекціонныхъ болѣзняхъ и т. д.), на аутолизъ *in vitro* и, съ другой стороны, на разрушеніе бѣлковъ въ живомъ организмѣ. Если обнаруживается параллелизмъ между вліяніемъ въ томъ и другомъ случаѣ, то мы можемъ думать, что и механизмъ этого вліянія одинъ и тотъ же.

Въ послѣднее время, кромѣ того, появился еще одинъ новый методъ, который даетъ возможность судить о величинѣ аутолитическаго распада бѣлковъ въ организмѣ: это—такъ называемая реакція Brieger'a и Trebing'a²⁾. Дѣло въ томъ, что на поступленіе въ кровь протеолитическихъ ферментовъ организмъ реагируетъ выработкой

¹⁾ Возможно, что реакція Cammidge'a, считавшаяся одно время патогномичной для болѣзней поджелудочной железы, обусловлена появленіемъ въ мочѣ нѣкоторыхъ продуктовъ аутолиза pancreatis (ср. Hess).

²⁾ Литературныя данныя о реакціи Brieger'a Trebing'a изложены у Браунштейна, Кепинова, Поггенполя, Виноградова и др.

особаго антифермента, такъ называемаго антитрипсина. Такимъ образомъ, по высокому содержанию въ крови антитрипсина мы можемъ съ большой вѣроятностью заключить о томъ, что въ организмѣ происходитъ усиленный распадъ бѣлковыхъ веществъ съ освобожденіемъ большого количества аутолитическихъ протеолитическихъ ферментовъ ¹⁾ (см. стр. 32).

Если всѣми указанными способами установлено, что при опредѣленномъ заболѣваніи въ организмѣ совершаются интенсивные аутолитическіе процессы, возможна еще провѣрка, которая будетъ состоять въ разсмотрѣніи того, насколько типичныя черты аутолиза и свойства аутолитическихъ продуктовъ объясняютъ патолого-анатомическую картину данной болѣзни и ея клиническіе симптомы. По моему мнѣнію, микроскопическое изслѣдованіе (съ помощью особыхъ методовъ) патологически-измѣненныхъ органовъ также можетъ дать правильное указаніе о совершившихся въ нихъ аутолитическихъ процессахъ (см. III-ю часть).

Послѣ этихъ предварительныхъ замѣчаній перейдемъ къ краткому обзору отдѣльныхъ болѣзней, имѣющихъ отношеніе къ ученію объ аутолизѣ.

Яcobу первый (въ 1900 г.) показалъ, что печень отравленнаго фосфоромъ животнаго подвергается болѣе сильному аутолизу *in vitro*, чѣмъ нормальная (см. также Porges и Pribram и др.); позднѣе, Saxl доказалъ, что фосфоръ, прибавленный къ аутолизирующей печени, значительно усиливаетъ ея аутолизъ (это относится и къ аутолизу почекъ). Что при фосфорномъ отравленіи въ организмѣ происходитъ усиленное разрушеніе бѣлковъ—фактъ, давно уже извѣстный (см., напр., Репревъ, Krehl и др.). Затѣмъ, посредствомъ химическаго анализа въ печени при отравленіи фосфоромъ были обнаружены продукты аутолитическаго разрушенія различныхъ веществъ (Jacobу, Waldvogel и его ученики, Wakemann, Porges и Pribram и др.; но ср. Словцовъ). Въ мочѣ отравленныхъ фос-

¹⁾ Нужно имѣть въ виду, что антигеномъ при образованіи антитрипсина могутъ служить не только протеолитическіе ферменты клѣтокъ различныхъ органовъ, раковыхъ опухолей, полинуклеаровъ и т. д., но и трипсинъ; кромѣ того, поступленіе въ кровь сразу очень большихъ количествъ протеолитическаго фермента (напр., при разрѣшеніи крупозной пневмоніи) можетъ понизить на нѣкоторое время антитриптической показатель крови, потому что поступившіе ферменты нейтрализуютъ имѣющійся на лицо антиферментъ.

формѣ также имѣется много продуктовъ распада бѣлковъ (Welsch, Wohlgemuth и др.), а въ крови опредѣляется увеличенное количество антитрипсина (Браунштейнъ). Путемъ микроскопическихъ изслѣдованій мнѣ удалось найти въ печени при фосфорномъ отравленіи типичные признаки, которыми характеризуются съ морфологической стороны явленія аутолиза.

Такимъ образомъ, все изложенное убѣдительно доказываетъ, что при отравленіи фосфоромъ въ печени разыгрываются интенсивные аутолитическіе процессы (ср. Бихманъ, Heinz). Съ этой точки зрѣнія легко объяснить цѣлый рядъ наблюдаемыхъ симптомовъ (повышенное содержаніе амміака въ мочѣ, пониженная свертываемость крови и проч.). Мои наблюденія заставляютъ думать, что при указанномъ отравленіи и въ почкахъ происходитъ усиленный аутолизъ, при чемъ, какъ въ печени, такъ и въ почкахъ аутолитическіе процессы комбинируются съ жировымъ транспортомъ (съ жировой инфильтраціей), какъ это я описалъ въ *Zeitschrift für Biologie* Bd. LIV, 1910. (см. также III-ю часть).

Исходя изъ наблюденій Salkowski'аго, что при аутолизѣ печени образуются тѣ же самые продукты распада бѣлковъ (лейцинъ, тирозинъ и проч.), которые имѣются въ печени, крови и мочѣ при острой желтой атрофіи печени, Jacoby рѣшилъ, что при этой болѣзни въ печени происходитъ процессъ, идентичный съ аутолизомъ или, по крайней мѣрѣ, близкій къ нему. Дальнѣйшія наблюденія подтвердили его мнѣніе. Какъ извѣстно, при острой желтой атрофіи печени имѣются разстройства обмѣна веществъ, аналогичныя таковымъ при отравленіи фосфоромъ. Въ печени при острой атрофіи ея были найдены и морфологическіе признаки аутолиза (Liefmann, Albrecht). Клиническая картина болѣзни также соответствуетъ нашему пониманію ея сущности, особенно, если мы примемъ во вниманіе токсичность продуктовъ аутолиза (Ramond, Fukuhara).

Итакъ, въ основѣ острой желтой атрофіи печени, какъ и фосфорнаго отравленія, лежатъ чрезмѣрно-усиленные аутолитическіе процессы.

Къ тому же самому, по всей вѣроятности, сводится и сущность отравленія *Os. Pulegii*, какъ это слѣдуетъ изъ моихъ опытовъ.

Изученіе явленій аутолиза выяснило многія темныя до тѣхъ поръ стороны процесса разрѣшенія крупозной пневмоніи. Въ этомъ

направленіи особенно цѣнны изслѣдованія F. Müller'a (1901 г.) и его ученика Simon'a. Давно уже извѣстно, что въ лейкоцитахъ—полинуклеарахъ находится протеолитическій ферментъ; этотъ ферментъ въ послѣднее время былъ тщательно изученъ (Müller, Simon, Jochmann, Hertz, Opie, Wiens, Fiessinger и Marie и др.). Оказалось, что полинуклеары при извѣстныхъ условіяхъ подвергаются быстрому аутолизу, освобождая ферментъ, способный переваривать другія ткани (кусочки легкаго, печени, фибрина и т. д.), иначе говоря—этотъ протеолитическій ферментъ полинуклеаровъ обладаетъ довольно сильнымъ гетеролитическимъ дѣйствіемъ (Müller, Jochmann и др.). Кромѣ того, Müller и Simon показали, что крупозно-воспаленное легкое въ стадіи сѣрой гепатизаціи чрезвычайно быстро аутолизируется. Извѣстно также, что въ мочѣ при разрѣшеніи крупозной пневмоніи находятся продукты аутолитического разрушенія бѣлковъ (см. Игнатовскій).

Слѣдовательно, по современнымъ даннымъ сущность процесса разрѣшенія крупозной пневмоніи заключается въ слѣдующемъ: лейкоциты—полинуклеары, наполняющіе альвеолы легкаго въ стадіи сѣрой гепатизаціи, подвергаются аутолизу, вслѣдствіе чего освобождается значительное количество протеолитическаго фермента, который и перевариваетъ остатки разрушающихся лейкоцитовъ (аутолизъ) и имѣющійся въ альвеолахъ легкаго фибринъ (гетеролизъ). Такимъ образомъ, огромная масса плотнаго, нерастворимаго фибринознаго экссудата быстро переваривается, а растворимые продукты этого перевариванія поступаютъ въ общій токъ крови и, отчасти, въ мочу, гдѣ и могутъ быть обнаружены. Съ такимъ пониманіемъ процесса хорошо согласуются и изслѣдованія о количествѣ антитрипсина въ крови при крупозной пневмоніи въ періодъ ея разрѣшенія (Bittorf, Wiens и др.).

Нужно замѣтить, что переваривается только экссудатъ, находящійся въ альвеолахъ, тогда какъ сама ткань легкаго, непрерывно омываемая содержащей антиферментъ кровью (Jochmann), противостоитъ протеолитическому дѣйствію фермента. Если же при абсцессѣ легкаго или при образованіи каверны происходитъ гнойное размякченіе собственной ткани легкаго, то это объясняется, по мнѣнію Müller'a, тѣмъ, что первично произошелъ здѣсь некрозъ ткани, а потомъ уже лейкоциты растворили мертвую ткань.

Важное значеніе протеолитическихъ ферментовъ лейкоцитовъ въ патологіи не ограничивается ихъ участіемъ въ разрѣшеніи крупозной пневмоніи. Вообще говоря, они дѣйствуютъ всюду, гдѣ есть скопленіе лейкоцитовъ. Роль ферментовъ при нагноеніяхъ состоитъ, главнымъ образомъ, въ томъ, чтобы переваривать и готовить къ расщепленію некротизированную мертвую ткань; кромѣ того, ферменты могутъ переваривать убитыхъ (благодаря бактерицидной силѣ сыворотки и лейкоцитовъ) бактерій (Jochmann). Повидимому, вмѣстѣ съ пѳогенными бактеріями въ происхожденіи лихорадки нагноенія играютъ роль и ферменты лейкоцитовъ и нѣкоторые продукты ихъ перевариванія (Jochmann).

На счетъ протеолитическихъ ферментовъ лейкоцитовъ нужно отнести, по всей вѣроятности, и многія явленія, наблюдаемая при лейкоэміи (см. Ergen, Schumm, Jochmann, Pfeiffer и др.).

Отмѣчу, между прочимъ, интересное съ діагностической точки зрѣнія обстоятельство, что чистый бугорчатковый гной, состоящій преимущественно изъ лимфоцитовъ, совсѣмъ не обладаетъ протеолитической силой, свойственной стафилококковому и стрептококковому гною, но обнаруживаетъ, зато, липолитическое дѣйствіе (Müller и Kolaczek, Спасокукоцкая и др.).

При выясненіи значенія явленій аутолиза для патологіи на ряду съ отравленіемъ фосфоромъ, острой желтой атрофіей печени и крупозной пневмоніей нужно поставить еще одно заболѣваніе — ракъ, потому что именно при всѣхъ этихъ болѣзняхъ раньше всего и наиболѣе опредѣленно было доказано уклоненіе отъ нормы протеолитическихъ внутриклеточныхъ процессовъ.

Можно уже а priori думать, что карциномы, какъ эпителиальныя образованія, состоящія, слѣдовательно, изъ клетокъ съ большимъ количествомъ протеолитическаго фермента, коль скоро клетки попадаютъ въ неблагопріятныя условія для своего существованія (напр., вслѣдствіе недостаточной васкуляризаціи), должны подвергнуться интенсивному аутолизу. Такъ оно есть и на самомъ дѣлѣ.

Petry (въ 1899 г.) первый замѣтилъ, что въ вытяжкахъ изъ раковой опухоли при антисептическомъ сохраненіи происходитъ разрушеніе бѣлковъ, а нѣсколько позднѣе показалъ, что карциномы подвергаются болѣе сильному аутолизу *in vitro*, чѣмъ окружающая нормальная ткань, и сдѣлалъ отсюда заключеніе, что въ карцино-

махъ и при жизни совершаются значительные аутолитическіе процессы.

Затѣмъ, Neuberg, Blumenthal, Wolff и нѣкоторые другіе старались доказать, что раковыя клѣтки содержатъ протеолитическій ферментъ, отличающійся отъ ферментовъ нормальныхъ эпителиальныхъ тканевыхъ клѣтокъ своимъ особенно сильнымъ гетеролитическимъ дѣйствіемъ на ткани разныхъ органовъ; по мнѣнію указанныхъ авторовъ, присутствіе въ крови раковыхъ больныхъ этого гетеролитическаго фермента и есть главная причина раковой кахексїи. Однако, въ настоящее время доказано, что дѣйствіе раковаго фермента вполне аналогично дѣйствію другихъ аутолитическихъ ферментовъ разныхъ органовъ, такъ что о гетеролизѣ, какъ о чемъ-то специфическомъ для раковой опухоли, не можетъ быть и рѣчи (Hess и Saxl, Кепиновъ, Abderhalden и Rona, Kölker, Buxton и Schaffer и др.).

У раковыхъ больныхъ, какъ показало изученіе обмѣна веществъ, происходитъ интенсивное разрушеніе бѣлковыхъ тѣлъ и въ ихъ мочѣ находится увеличенное количество азотистыхъ веществъ и фосфорной кислоты (ср. Зыковъ). О расщепленіи бѣлковъ опухоли свидѣтельствуетъ и химическій анализъ карциномъ. Постоянное (въ 90—93% всѣхъ случаевъ) повышеніе содержанія въ крови антитрипсина (реакція Brieger'a и Trebing'a), которое сначала было объявлено даже патогномичнымъ для рака, указываетъ на поступленіе въ кровь раковыхъ больныхъ значительныхъ количествъ протеолитическихъ ферментовъ. Имѣются и морфологическія указанія на распространенность явленій аутолиза въ карциномахъ (ср. Подвысоцкій).

На основаніи всѣхъ современныхъ данныхъ слѣдуетъ думать, что въ карциномахъ совершаются значительные аутолитическіе, протеолитическіе процессы, продукты которыхъ (токсическія вещества, гемолитическія и проч.) весьма вредно дѣйствуютъ на организмъ (ср. Richartz). Происхожденіе раковой кахексїи, какъ можно предполагать въ настоящее время, сводится къ тому, что живая протоплазма подъ вліяніемъ дѣйствія на нее токсическихъ продуктовъ аутолиза и, быть можетъ, особаго, неизвѣстнаго яда, циркулирующаго въ крови раковыхъ больныхъ (см. Зыковъ, Кепиновъ), теряетъ свои противодѣйствующія силы и жизнеспособность, послѣ чего уже подвергается аутолитическому распаду; при этомъ распадѣ

освобождаются все новыя и новыя количества фермента, усиливающая аутолизъ; нормальный обменъ веществъ сильно нарушается и эти нарушенія становятся, наконецъ, настолько значительными, что неминуема смерть организма (Кешиновъ). Съ этой точки зрѣнія легко объяснить многія явленія, наблюдаемыя у раковыхъ больныхъ (анэмію, пониженіе щелочности крови, раковую кому и др.).

Къ прижизненнымъ аутолитическимъ процессамъ можно отнести, пожалуй, и острое самоперевариваніе поджелудочной железы (острый панкреатитъ), сопровождающееся множественнымъ жировымъ некрозомъ (Fettgewebsnekrose). Какъ показали изслѣдованія Polya, Hess'a, Baum'a, Chiari, Gulcke и Bergmann'a и др., сущность этой болѣзни состоитъ въ томъ, что при извѣстныхъ условіяхъ (вѣроятно, очень разнообразныхъ) клѣтки поджелудочной железы перевариваются вырабатываемымъ ими трипсиномъ, при чемъ освободившійся липолитическій ферментъ производитъ некрозъ жировой ткани, а причиной смерти служитъ острая интоксикація продуктами распада железы¹⁾.

Отмѣтимъ отношеніе аутолитическихъ процессовъ къ аутоинтоксикаціямъ. „Клѣточный распадъ“, по словамъ Chargin'a, „является, быть можетъ, самымъ важнымъ источникомъ ядовитыхъ элементовъ, образующихся въ организмъ“. Изъ числа такъ называемыхъ гистогенныхъ (тканевыхъ) аутоинтоксикацій Senator въ своей извѣстной монографіи выдѣляетъ группу самоотравленій, происходящихъ вслѣдствіе плазмолитическихъ процессовъ, ведущихъ къ кислотной интоксикаціи или ацидозу (acidosis), и группу аутоинтоксикацій, зависящихъ отъ нуклеолитическихъ процессовъ и ведущихъ къ аллоксуровой или пуриновой интоксикаціи. Очевидно, оба эти вида аутоинтоксикацій могутъ быть обусловлены явленіями аутолиза. При нормальныхъ условіяхъ продукты разрушенія бѣлковъ и нуклеиновъ, попадая въ кровь, преобразуются въ другія вещества, окисляются, а кислые продукты—нейтрализуются, дѣлаются безвредными и не причиняютъ замѣтной интоксикаціи. Но къ болѣзненнымъ разстройствомъ можетъ повести усиленіе (чрезмѣрно быстрое образованіе продуктовъ аутолиза) или уклоненія отъ нормы (неполное окисленіе или недостаточная нейтрализація продуктовъ) аутолитическихъ процессовъ. На счетъ отравленія продуктами ауто-

¹⁾ Соответствующую литературу можно найти у Polya, Chiari, Вокача и Рахманинова и др.

лиза Ramond относитъ нѣкоторыя явленія при coma diabeticum, тепловомъ ударѣ (coup de chaleur), при множественныхъ ожогахъ, при хлороформномъ и эфирномъ наркозѣ и т. д. Какіе именно продукты аутолитического распада вызываютъ интоксикаціи—пока еще точно неизвѣстно (Ramond, Fukuhaga, Щепинскій и друг.).

Въ настоящее время имѣется уже много данныхъ, свидѣтельствующихъ о важномъ значеніи аутолитическихъ процессовъ и въ патологій инфекціонныхъ болѣзней.

Зимницкій, испытывая дѣйствіе различныхъ бактерій, обладающихъ протеолитическимъ ферментомъ, на аутолизъ печени, пришелъ къ заключенію, что бактерійные ферменты оказываютъ вліяніе на ходъ аутолитическихъ процессовъ, отчасти ограничивая начальный моментъ аутолиза, зато повышая его качественную сторону; а этотъ фактъ, если только подобныя условія имѣются въ живомъ организмѣ при зараженіи, представляетъ, по его мнѣнію, большой біологическій интересъ, ибо, чѣмъ глубже распадъ бѣлковой частицы, тѣмъ ядовитѣе ея производное; послѣднее обстоятельство имѣетъ значеніе въ ученіи о механизмѣ самоотравленія организма при зараженіи. Hess и Saxl изучали вліяніе токсиновъ (дифтеріи, тетануса, холеры и туберкулина) на аутолизъ *in vitro*. Ихъ опыты показали, что дѣйствіе всѣхъ этихъ токсиновъ сказывается сначала въ ослабленіи аутолиза, а затѣмъ, въ повышеніи его. Токсины, какъ полагаютъ авторы, характернымъ образомъ измѣняютъ теченіе аутолиза: на прибавленіе токсина клѣтки отвѣчаютъ, прежде всего, уменьшеніемъ разрушенія бѣлка (*Latenzperiode vor der Giftwirkung der Toxine?*); это уменьшеніе смѣняется сильнымъ ускореніемъ аутолиза, повышеннымъ распадомъ бѣлковъ, которое можно сравнить съ повышеннымъ прижизненнымъ разрушеніемъ бѣлковъ на высотѣ теченія инфекціонныхъ болѣзней, соответствующее въ обоихъ случаяхъ гибели клѣточной протоплазмы (*Giftwirkung der Toxine?*).

Conradi на основаніи своихъ изслѣдованій, направленныхъ къ разрѣшенію вопроса о томъ, какъ измѣняются внутриклѣточные ферментативные процессы при инфекціяхъ и въ какомъ отношеніи стоитъ аутолизъ къ процессу выздоровленія, находитъ весьма вѣроятнымъ, что аутолизъ клѣтокъ, поврежденныхъ инфекціоннымъ началомъ, путемъ образующихся при немъ бактерицидныхъ (и анти-токсическихъ—Blum) веществъ повышаетъ способность организма противостоятъ инфекціи; съ этой точки зрѣнія смерть отдѣльныхъ

кѣтокъ и аутолизъ ихъ—цѣлесообразный, защитительный процессъ¹⁾ („...der Zellentod ein durchaus zweckmässiger Process, die Autolyse eine Schutzvorrichtung des Organismus“). Есть много и другихъ указаній на важное значеніе аутолитическихъ процессовъ при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ (см., напр., Aronsohn и Blumenthal, Jochmann, Santi, Eppinger и др.). Послѣ изслѣдованія Magnus'a-Levy о судьбѣ углеводовъ при аутолизѣ, появленіе большого количества летучихъ жирныхъ кислотъ въ мочѣ лихорадящихъ можно отнести на счетъ аутолиза, вопреки прежнему ходячему воззрѣнію, приписывающему появленіе ихъ бактеріальному дѣйствию. Отмѣчу еще указаніе Eppinger'a, что тяжелыя дегенеративныя измѣненія въ сердечной мышцѣ, наблюдаемыя при дифтеріи и обусловленныя дѣйствиемъ дифтерійнаго токсина, представляютъ собою, въ сущности, ферментативный протеолитическій процессъ, который онъ называетъ миолизомъ (Myolyse).

Съ цѣлью уясненія патологіи инфекціонныхъ болѣзней многіе авторы изучали также аутолизъ различныхъ бактерій (см. Гамалѣя, Мальфитано, Rettgers и др.).

Разумѣется, до тѣхъ поръ, пока не будетъ изслѣдовано отношеніе ферментовъ къ токсинамъ—вопросъ, какъ извѣстно, до настоящаго времени нерѣшенный (ср. Jacoby, Oppenheimer, Коршунъ, Гамалѣя и др.), пока, съ другой стороны, аутолизъ—весьма сложный процессъ—не будетъ разложенъ на составляющіе его моменты и эти послѣдніе не будутъ детально изучены, едва-ли возможно точно опредѣлить мѣсто и степень участія ферментативныхъ интрацеллюлярныхъ процессовъ въ патологіи инфекціонныхъ болѣзней и въ той сложной игрѣ біологическихъ явленій, результатомъ которыхъ является образованіе противотѣль.

Изученіе явленій аутолиза дало довольно цѣнные результаты и для пониманія болѣзней обмѣна веществъ. Ученіе о діабетѣ вступило въ новую фазу развитія, послѣ того какъ Blumenthal со своими учениками Feinschmidt'омъ, Braunstein'омъ и др., воспользовавшись прежними наблюденіями Claude Bernard'a и Lépine'a, доказалъ, что почти во всѣхъ органахъ человѣка существуетъ особый специфи-

¹⁾ Waldvogel въ недавно появившейся статьѣ (D. Med. Woch. № 15.1911) ставитъ въ связь процессы образованія антитѣль и связыванія ядовъ съ преобразованиемъ липоидовъ кѣтокъ при ихъ аутолизѣ, при дегенерации (замѣч. при корректурѣ).

ческий ферментъ, расщепляющій сахаръ, а при діабетѣ этого фермента нѣтъ въ печени. Эти факты съ большой очевидностью были подтверждены изслѣдованіями Hirsch'a, воспользовавшагося для обнаруженія гликолитической способности органовъ методомъ аутолиза. Исходя изъ указаній Conheim'a, что сахаръ—разрушающее дѣйствіе вытяжекъ поджелудочной железы можетъ быть значительно повышено, если къ этой вытяжкѣ прибавить сокъ мышечной ткани, этотъ авторъ показалъ, что продукты совмѣстнаго, одновременнаго аутолиза поджелудочной железы и печени чрезвычайно сильно дѣйствуютъ на виноградный сахаръ; объясненіе этому факту пока еще трудно дать. Изслѣдованіе аутолитическихъ процессовъ помогаетъ уяснить и происхожденіе побочныхъ продуктовъ разстроеннаго обмѣна веществъ при діабетѣ, такъ называемыхъ ацетонныхъ тѣлъ и проч. (см. Magnus-Levy, Бихманъ и др.).

Благодаря многочисленнымъ работамъ Schittenhelm'a, Brugsch'a и др. подагра разсматривается въ настоящее время какъ ферментативная аномалія обмѣна пуриновыхъ гесп. нуклеиновыхъ веществъ. Этотъ обмѣнъ веществъ обусловленъ дѣйствіемъ особыхъ ферментовъ—нуклеазы, дезамидазы, оксидазы и проч. (см. стр. 20). Schittenhelm и Brugsch показали, что при подагрѣ нарушены ферментативные процессы, ведущіе къ разложенію мочевой кислоты; особенно разстроена при этомъ дѣятельность уриколитическаго фермента и пуриндезамидазы (можетъ быть—и нуклеазы), а ксантиноксидаза ослаблена сравнительно мало; общій обмѣнъ нуклеиновыхъ веществъ при подагрѣ замедленъ.

Ascoli, Mathes, Rielaender, Bergell и Liepmann, Basso, Kikkoji и Jguchi, Nattan-Larrier и Ficaï и др. приписываютъ многочисленнымъ интрацеллюлярнымъ ферментамъ плаценты важную роль въ процессахъ плацентарнаго обмѣна веществъ, въ дѣлѣ подготовки бѣлковъ для питанія плода. Изъ пониманія плаценты, какъ органа съ интенсивнымъ обмѣномъ веществъ и сложной ферментативной дѣятельностью, непосредственно вытекаетъ мысль объ объясненіи нѣкоторыхъ явленій при нормальной и патологической беременности дѣйствіемъ продуктовъ распада и отравленіемъ ферментами плаценты (ср. Hofbauer). Съ этой же точки зрѣнія многіе авторы пытались разрѣшить сущность загадочнаго до сихъ поръ заболѣванія—эклампсіи. Кое-что въ послѣднемъ направленіи удалось сдѣлать. Оказалось, напр., что аутолизъ плаценты при эклампсіи каче-

ственно и количественно отличается, повидимому, отъ аутолиза нормальной плаценты (Dryfuss, Hofbauer, Freund и др.).

Можно думать, кромѣ того, что аутолитическіе процессы принимаютъ участіе въ механизмѣ инволюціи послѣродовой матки (Ferguson, Langstein и Neubauer и др.).

По изслѣдованіямъ Lane-Claupon'a и Schryver'a органы голодныхъ животныхъ аутолизируются интенсивнѣе органовъ откормленныхъ, при чемъ латентнаго періода аутолиза совсѣмъ не наблюдается. По мнѣнію авторовъ фактъ отсутствія латентнаго періода аутолиза указываетъ на то, что освобожденіе аутолитическихъ ферментовъ есть нормальный механизмъ прижизненной утилизаціи бѣлковъ тканей при голоданіи.

Опыты Gerpert'a, Fränkel'a и др. авторовъ показали, что при асфиксіи происходитъ интенсивное разрушеніе бѣлковъ въ организмѣ; съ другой стороны, Bellazzi и Laqueur установили ускореніе аутолиза *in vitro* подѣ влияніемъ углекислоты. Поэтому, Bellazzi полагаетъ, что увеличенный распадъ бѣлковъ при асфиксіи зависитъ отъ усиленія протеолитическихъ процессовъ подѣ влияніемъ углекислоты.

Fürth и Schneider (въ 1901 г.) выяснили, что образованіе меланотическихъ пигментовъ въ животномъ организмѣ происходитъ благодаря совмѣстному дѣйствію двухъ ферментовъ: 1) аутолитическаго, вызывающаго протеолизъ съ образованіемъ тирозина и 2) тирозиназы, которая окисляетъ этотъ послѣдній въ меланинъ или близкія къ нему вещества; по всей вѣроятности, таковъ же механизмъ происхожденія пигмента въ меланотическихъ опухоляхъ. Дальнѣйшія изслѣдованія подтвердили правильность этого взгляда, какъ по отношенію къ различнымъ пигментамъ разныхъ животныхъ (Fürth и Jerusalem, Gessard, Durham, Alsberg и др.), такъ, повидимому, и къ меланотическимъ пигментамъ человѣка (см. Meirowsky).

Съ явленіями аутолиза приходится считаться и во многихъ другихъ, самыхъ разнообразныхъ областяхъ патологіи.

Такъ напр., Morgurgo и Satta показали, что при аутолизѣ молодыхъ костей освобождается термолабильное вещество, способное растворять известковыя соединенія костей; оказалось, что подобный ферментъ имѣется въ костяхъ взрослога человѣка при остеомалации. Umber, Eppinger, Zak, Schütz и др. занимались изслѣдованіемъ аутолитическихъ процессовъ въ экссудатахъ и трансудатахъ. Съ точки зрѣнія аутолиза Magnus-Levy объясняетъ тѣ формы уроби-

линурии, которыя со стороны ихъ патогенеза кажутся очень загадочными и названы, поэтому, иногенными (см. Бихманъ, Ergen и др.). Можно привести, разумѣется, и еще много примѣровъ.

Я не касаюсь здѣсь, въ настоящемъ общемъ очеркѣ, тѣхъ патологоанатомическихъ явленій, клѣточныхъ метаморфозъ, перерожденій и проч., которыя имѣютъ то или иное отношеніе къ аутолизу, такъ какъ объ этомъ довольно подробно будетъ сказано въ слѣдующихъ частяхъ моей работы.

Ограничусь пока лишь краткимъ указаніемъ, что F. Müller на XX нѣмецкомъ конгрессѣ по внутренней медициѣ (въ 1901 г.) обратилъ вниманіе патологовъ на распространенность и важное значеніе аутолитическихъ процессовъ во всѣхъ тѣхъ патологическихъ явленіяхъ, при которыхъ происходитъ размягченіе, расплавленіе измѣненныхъ частей ткани и послѣдующее рассасываніе ихъ. Послѣ того, какъ доказано коагулирующее дѣйствіе аутолитическихъ ферментовъ (см. Congradi, Nürnberg, Launoу и др.), становится очень вѣроятнымъ, что именно эти ферменты или, можетъ быть, отдѣльный аутолитическій лябъ (lab autolytique—Launoу) и вызываютъ при всевозможныхъ некробіотическихъ процессахъ коагуляцію протоплазмы, сопровождающуюся, съ морфологической стороны, той характерной зернистой метаморфозой, которую цитологи называютъ коагуляціоннымъ некрозомъ (см. I часть). Во всякомъ случаѣ, участіе аутолитическихъ процессовъ въ явленіяхъ некробіоза и некроза тканей несомнѣнна (см. Jackson и Pearce, Wells, Doyon Jacoby и др.).

Не могу не упомянуть, хотя-бы мелькомъ, о томъ, что ученіе объ аутолизѣ имѣетъ отношеніе не только къ патологій различнымъ заболѣваній, но и къ терапіи, такъ какъ, съ одной стороны, нѣкоторыя терапевтическія мѣропріятія, употреблявшіяся и раньше (напр., лѣченіе Röntgen'овскими лучами, радіемъ, Finsen'овскимъ свѣтомъ и проч.), получили, такъ сказать, научную санкцію со стороны теоретическихъ данныхъ, добытыхъ путемъ изученія явленій аутолиза (ср. Wohlgemuth, Neuberg, Подвысоцкій и др.), съ другой стороны, благодаря изслѣдованію аутолитическихъ процессовъ открылись новыя широкія перспективы для терапіи, намѣтились новыя методы лѣченія (напр., лѣченіе ферментами и антиферментами ¹⁾ и проч.; ср. Рубашевъ, Гессе, Heile, Zangemeister и др.).

¹⁾ Литературу объ этомъ вопросѣ можно найти у Рубашева, Гессе и др.

Между прочимъ, отмѣчу еще, что процессъ, совершающійся при солениіи рыбы, какъ показали наблюденія Schmidt-Nielsen'a, Isaacs'a и др., есть, въ сущности, аутолитическій процессъ. Доказано также, что протеолитическіе ферменты кормовыхъ растений играютъ важную роль въ перевариваніи пищи многихъ животныхъ (Агон и др.).

Въ заключеніе своего краткаго общаго очерка ученія объ аутолизѣ я позволю себѣ высказать слѣдующее соображеніе. Просматривая литературу объ аутолизѣ, замѣчаешь, что разные авторы вкладываютъ очень различное содержаніе въ понятіе „аутолитическіе ферменты“. Многіе, употребляя это названіе, часто подразумѣваютъ подъ нимъ лишь протеолитическіе и нуклеолитическіе ферменты. Правильно ли это? Конечно, нѣтъ. Вѣдь аутолизъ—сумма не только протеолитическихъ и нуклеолитическихъ, но и всѣхъ амилолитическихъ, липолитическихъ и прочихъ процессовъ, совершающихся при асептическомъ или антисептическомъ сохраненіи органовъ. Нельзя также аутолитическіе ферменты противопоставлять синтетическимъ и объединять подъ именемъ аутолитическихъ всѣ тѣ внутриклеточные ферменты, которые вызываютъ дезинтеграцію, разрушеніе различныхъ веществъ, такъ какъ, съ одной стороны, при аутолизѣ органовъ *in vitro* происходятъ, вѣроятно, и нѣкоторые синтетическіе процессы (см. Magnus-Levy), съ другой стороны—въ живомъ организмѣ имѣютъ мѣсто, повидимому, и такіе процессы ферментативнаго разрушенія, которые не встрѣчактся при аутолизѣ *in vitro*.

Пока область изученія ограничивалась одними опытами *in vitro*, понятіе „аутолитическіе ферменты“ имѣло вполне определенное содержаніе и объемъ: это—всѣ тѣ ферменты, которые участвуютъ въ химическихъ превращеніяхъ органовъ, сохраняемыхъ асептически или антисептически. Когда же эта область распространилась и на біологическія явленія въ живомъ организмѣ, это понятіе стало очень неопределеннымъ, такъ какъ нельзя точно сказать, какіе именно изъ дѣйствующихъ при жизни внутриклеточныхъ ферментовъ слѣдуетъ считать аутолитическими, да и нецѣлесообразнымъ, ибо разнообразныя аутолитическіе ферменты не имѣютъ никакого общаго признака, кромѣ неважнаго въ біологическомъ смыслѣ обстоятельства, что всѣ они могутъ участвовать въ посмертномъ аутолизѣ органовъ.

По моему мнѣнію, гораздо цѣлесообразнѣе терминъ „аутолитическіе ферменты“ совсѣмъ устранить и говорить точно и ясно о протеолитическихъ, нуклеолитическихъ, липолитическихъ и проч. ферментахъ и объ ихъ функціонированіи при физиологическихъ и патологическихъ условіяхъ, а въ тѣхъ случаяхъ, когда нужно отмѣтить, что эти ферменты разрушаютъ не постороннія вещества, а самую продуцирующую ихъ клѣтку или ея важнѣйшія части, говорить лишь объ аутолитическомъ дѣйствіи данныхъ внутриклѣточныхъ ферментовъ. Разумѣется, въ настоящее время, пока еще не изучены детально интрацеллюлярные ферментативные процессы, очень трудно иногда избѣжать термина „аутолитическіе ферменты“.

Изъ моего очерка, нисколько не претендующаго на полноту изложенія и далеко не исчерпывающаго, конечно, той многообразной и важной роли, которую играютъ ферментативные интрацеллюлярные процессы въ организмѣ, видно все-таки, какъ изученіе аутолиза способствовало разрѣшенію многихъ вопросовъ изъ самыхъ различныхъ областей физиологіи и патологіи. Конечно, въ настоящее время еще очень много пробѣловъ въ нашихъ знаніяхъ и мы можемъ лишь въ самыхъ общихъ чертахъ понять функцію внутриклѣточныхъ ферментовъ при нормальныхъ и патологическихъ условіяхъ.

Изъ кишечника течетъ къ органамъ питательный матеріалъ, который состоитъ, главнымъ образомъ, изъ аминокислотъ¹⁾ (см. E. Fischer, Jacoby), связанныхъ, вѣроятно, съ бѣлками крови. Специфическіе клѣточные ферменты отщепляютъ отъ цѣпи аминокислотъ то, что нужно клѣткамъ, и при помощи ферментовъ же различные органы строятъ изъ полипептидовъ (E. Fischer) свою ткань: легкое—бѣлки легкаго, слюнная железа—бѣлки этой железы и т. д. Специфичность клѣточныхъ ферментовъ способствуетъ специфичности химическаго состава клѣтокъ разныхъ органовъ (Jacoby). Въ виду той важности, какую имѣютъ внутриклѣточные ферменты для жизни клѣтки, само собою понятно, что неправильное функціонированіе ихъ или полная остановка ихъ дѣйствія ведетъ къ болѣзни клѣтки, къ такъ называемымъ клѣточнымъ метаморфозамъ (перерожденіямъ) или даже къ ея смерти, а всѣ эти явленія въ клѣткахъ не могутъ не отразиться, конечно, и на состояніи отдѣльныхъ органовъ и всего организма.

¹⁾ Соответствующія литературныя данныя можно найти у Садовеня, Реформатскаго, Бабкина и др.

Къ вопросу объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Часть I.

Морфологія аутолиза.

Ученіе объ аутолизѣ впервые было формулировано E. Salkowski'мъ въ 1890 г. Первыя же морфологическія наблюденія надъ аутолизированными органами относятся къ началу 80 г.г. прошлаго столѣтія. Такимъ образомъ, нѣкоторыя свѣдѣнія о морфологіи аутолиза имѣлись уже въ то время, когда о самихъ аутолитическихъ процессахъ еще ничего не было извѣстно. Это обстоятельство объясняется тѣмъ, что старые авторы, рѣшая вопросъ—имѣются-ли въ тканяхъ и органахъ здоровыхъ животныхъ микроорганизмы?—сохраняли асептически въ теченіе извѣстнаго времени различные органы, вырѣзанные изъ тѣла, т.-е. подвергали эти органы асептическому аутолизу, какъ сказали-бы мы въ настоящее время; при этомъ, большинство авторовъ ограничивалось бактериологическимъ изслѣдованіемъ органовъ, поставленныхъ въ указанныя условія, однако, нѣкоторые изъ нихъ сообщили и о своихъ морфологическихъ наблюденіяхъ.

По опытамъ Meissner'a, произведеннымъ еще въ 70 г.г., органы и кусочки тканей, вырѣзанные при соблюденіи строгой асептики изъ тѣла только что убитыхъ животныхъ, въ теченіе мѣсяца и даже года оставались макроскопически неизмѣненными, при чемъ сохранялась и структура тканей. Къ сожалѣнію, Rosenbach, описавшій опыты Meissner'a, не сообщаетъ подробнѣе объ его гистологическихъ наблюденіяхъ. Повидимому, опыты Meissner'a были поставлены только при комнатной температурѣ.

Болѣе подробно описалъ гистологическія измѣненія тканей, сохраняемыхъ асептически, Hauser (1885 г.), который производилъ аналогичные опыты не только при комнатной температурѣ, но и въ термостатѣ, чѣмъ, вѣроятно, и объясняется тотъ фактъ, что нѣкоторыя изъ его заключеній противорѣчатъ наблюденіямъ Meissner'a. Въ органахъ, сохраняемыхъ въ термостатѣ при полномъ отсутствіи бактерій, Hauser констатировалъ значительныя гистологическія измѣненія, хотя макроскопически эти органы казались почти неизмѣненными. Микроскопическую картину такихъ органовъ Hauser характеризуетъ какъ „exquisite fettige Entartung und körnigen Zerfall“; черезъ нѣкоторое время паренхиматозныхъ клѣтокъ совсѣмъ нельзя найти, а вмѣсто нихъ видны мутныя, глыбчатыя массы и зернистый распадъ; но даже при столь значительномъ измѣненіи клѣтокъ общая структура ткани все-таки сохранялась, напр., форма и расположеніе мочевыхъ канальцевъ въ почкѣ, хотя нигдѣ уже не было замѣтно ни окрашенныхъ ядеръ, ни границъ клѣтокъ. Все это, по мнѣнію Hauser'a, напоминаетъ картину некроза ткани, образовавшагося въ живомъ организмѣ вслѣдствіе простого разстройства питанія, какъ это имѣетъ мѣсто, напр., при почечномъ инфарктѣ.

Первое систематическое изслѣдованіе морфологическихъ измѣненій, совершающихся въ тканяхъ при асептическомъ сохраненіи ихъ при температурѣ тѣла, было произведено Kraus'омъ въ 1886 г. Въ своей работѣ „Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen“ этотъ авторъ посредствомъ химическаго анализа показалъ, что въ органахъ, сохраняемыхъ асептически, не происходитъ новообразованія жира, такъ какъ количество эфирнаго экстракта при этомъ не увеличивается; картина же жировой дегенерации, которую наблюдалъ Hauser въ такихъ органахъ, получилась, по его мнѣнію, вслѣдствіе преобразованія уже имѣвшагося въ клѣткахъ жира и это преобразование состоитъ, быть можетъ, въ сліянніи тончайше распределеннаго жира въ большія капли. Самымъ типичнымъ явленіемъ, наблюдаемымъ въ органахъ, поставленныхъ въ указанныя условія, Kraus считаетъ исчезаніе ядра. Быстрѣе всего исчезаніе ядра происходитъ въ эпителиальныхъ клѣткахъ печени, слюнныхъ железъ, почекъ, при чемъ въ послѣднихъ оно совершается скорѣе въ канальцахъ съ мутнымъ эпителиемъ, медленнѣе—въ трубкахъ со свѣтлымъ эпителиемъ. Этому исчезанію ядра

предшествуютъ различныя преобразованія ядернаго хроматина, вполне аналогичныя тѣмъ, которыя наблюдаются при некрозѣ. Поэтому, исчезаніе ядра клѣтки, по мнѣнію Kraus'a, есть типичное явленіе, присущее всякому умиранію клѣтки, какъ таковому (если только устранено высыханіе и имѣется подходящая температура), а не одному только виду некроза—коагуляціонному некрозу, какъ думалъ Weigert; и это явленіе не зависитъ отъ омыванія плазмой умершихъ тканей. Kraus указалъ также, что исчезаніе ядра нельзя считать прижизненнымъ процессомъ или процессомъ переживанія (*überlebenden Vorgang*), а слѣдуетъ разсматривать какъ посмертное измѣненіе, „als physikalische und chemische Deconstitution“¹⁾.

Разумѣется, приверженцы Weigert'овскаго ученія о коагуляціонномъ некрозѣ не оставили безъ возраженій положеній Kraus'a. Оставляя въ сторонѣ споръ о сущности коагуляціоннаго некроза, я отмѣчу только, что по Goldmann'у исчезаніе ядра не есть простое „typische Absterberscheinung der Zelle“, какъ полагаетъ Kraus, а вторичный процессъ, зависящій отъ омыванія тканей жидкостью и состоящій въ раствореніи хроматина въ окружающей жидкости, а тѣ преобразованія хроматина, которыя наблюдалъ Kraus при исчезаніи ядра, являются только отдѣльными стадіями этого выщелачиванія хроматина. Въ подтвержденіе своего взгляда Goldmann указываетъ, что при омываніи мертвой ткани плазмой въ тѣлѣ (напр., при инфарктахъ) ядра исчезаютъ быстрѣе, чѣмъ въ тканяхъ, сохраняемыхъ асептически внѣ тѣла.

Arnheim, помѣщая на нѣкоторое время тонкіе срѣзы органовъ въ стеклянныя пробирки съ различными жидкостями и гистологически изслѣдуя ихъ послѣ этого, пришелъ къ заключенію, что при некрозѣ не происходитъ какого-либо особеннаго процесса свертыванія въ смыслѣ Weigert'a, что дѣйствіе живой плазмы на мертвую протоплазму не аналогично свертыванію крови и клѣтки при этомъ не превращаются въ „formlose Protoplasmaklumpchen“, какъ училъ Weigert; вѣроятно же всего, живая плазма дѣйствуетъ растворяющимъ

¹⁾ Kraus говоритъ, „dass die morphologischen Vorgänge, welche bei aseptisch erhaltenen Organen nach dem Absterben eintreten, aufzufassen sind als bedingt durch chemische und molecular—physikalische Prozesse, die bei Bluttemperatur ebenso gut innerhalb des lebenden Organismus wie ausserhalb desselben eintreten und ablaufen können“.

образомъ на мертвыя части; въ мертвыхъ клѣткахъ хроматинъ такъ слабо удерживается ядромъ, что легко вымывается, выщелачивается тѣми агентами, которые не дѣйствуютъ на живое ядро; исчезаніе ядра является первымъ признакомъ начавшейся резорбціи.

Schmaus и Albrecht особенно тщательно изслѣдовали гистологическія измѣненія ядеръ, какъ при некробіотическихъ процессахъ въ организмѣ, такъ и при посмертномъ асептическомъ сохраненіи органовъ. Намъ особенно интересуеѣ V глава работы этихъ авторовъ, посвященная второму изъ указанныхъ вопросовъ. Schmaus и Albrecht сохраняли въ теченіе нѣкотораго времени кусочки почекъ только что убитаго кролика, отчасти—безъ прибавленія жидкости, лишь защищая ихъ отъ высыханія, отчасти—въ стерильномъ растворѣ поваренной соли, одни кусочки—при комнатной температурѣ, другіе—въ термостатѣ при 37° С. При всѣхъ этихъ условіяхъ, кромѣ простаго выщелачиванія хроматина изъ мертваго ядра—Karyolyse, они наблюдали сложный, типично протекающій процессъ преобразованія хроматина—Karyoglyhexis. Этотъ процессъ начинается съ гиперхроматоза ядерной стѣнки и стромы ядра (Kernwand—und Gerüsthyperchromatose) и выходенія хроматина въ протоплазму клѣтки въ формѣ выступовъ и отростковъ и ведетъ къ распаденію хроматина на отдѣльныя части. Затѣмъ, хроматинъ утрачиваетъ способность окрашиваться ядрокрасящими красками, что происходитъ, вѣроятно, вслѣдствіе того, что хроматиновая субстанція, претерпѣвшая измѣненія въ ея химическомъ составѣ до или послѣ умиранія клѣтки, выщелачивается омывающей еѣ жидкостью. Иногда наблюдается, предварительно, пикнозъ ядра (Pyknose)—сгущеніе хроматиновой субстанціи ядра. Такъ какъ каріорексисъ и хроматолизъ наступалъ даже послѣ обработки кусочковъ органа нѣкоторыми протоплазматическими ядами, то авторы полагаютъ, что оба эти явленія слѣдуетъ считать посмертнымъ процессомъ („ein cadaveröser Vorgang“), лучшимъ условіемъ для осуществленія котораго хотя и является присутствіе мертвыхъ клѣтокъ внутри живого организма (напр., при инфарктахъ), но это не есть необходимое условіе для его осуществленія, а лишь наиболѣе благопріятное, такъ что чѣмъ ближе внѣшнія условія (жидкость, температура) подходятъ къ тѣмъ, которыя имѣются въ живомъ организмѣ, тѣмъ типичнѣе каріорексисъ. Эти же авторы сдѣлали интересное наблюденіе: при каріорексисѣ хроматиновые выступы и отростки ядра иногда начинаютъ

чернѣть отъ осміевой кислоты—„fettige Umwandlung von Kernsprossen“. Они считаютъ этотъ процессъ, какъ и вообще патологическое ожирѣніе, некробіотическимъ и допускаютъ, что нѣкоторыя измѣненія ядеръ могутъ быть обусловлены не только посмертными процессами, но и некробіотическими явленіями.

Коцовскій первый изслѣдовалъ судьбу клѣточной зернистости (Altmann'овскихъ гранулъ и каріозомъ и плазмозомъ ядра) при аутолизѣ. Впрочемъ, нѣкоторыя наблюденія въ этомъ направленіи были сдѣланы и до его работы. Такъ, Dannehl¹⁾, изучая посмертныя измѣненія зеренъ Altmann'a, нашель, что первыя измѣненія въ нихъ наступаютъ только послѣ 18—20 часовъ. Luigi и Raffaello Zoja¹⁾ указали, что черезъ 24 ч. послѣ смерти животнаго Altmann'овскія зерна еще не измѣнены, измѣненія наступаютъ позже, хотя и послѣ 60 ч. многія зерна сохраняютъ свой нормальный видъ. Раумъ, изслѣдуя препараты печени и почекъ, вырѣзанныхъ изъ человѣческихъ труповъ, на третій день послѣ смерти, не могъ обнаружить въ нихъ присутствія фуксинофильныхъ зернышекъ.

Коцовскій слѣдующимъ образомъ резюмируетъ результаты своихъ опытовъ съ асептическимъ сохраненіемъ въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли кусочковъ печени и почекъ кроликовъ и морскихъ свинокъ при 37° С и саламандры—при комнатной температурѣ:

1. Въ кусочкахъ органовъ, поставленныхъ въ указанныя условія, клѣтки измѣняютъ свою форму и обособляются другъ отъ друга; иногда онѣ остаются тамъ и сямъ соединенными тонкими отростками (печень); мало-по-малу клѣтки распадаются окончательно.

2. Фуксинофиловыя зернышки утрачиваютъ способность задерживать фуксинъ—у морской свинки и кролика приблизительно черезъ сутки, у саламандры черезъ двое сутокъ; впрочемъ, нѣкоторыя зернышки сохраняютъ свое сродство къ фуксину на болѣе продолжительное время.

3. Ядра при обработкѣ по Altmann'у начинаютъ принимать красную окраску; свои внѣшнія очертанія они могутъ удерживать до позднѣйшихъ сроковъ.

¹⁾ Привожу по диссертациі Меркульева.

4. Съ теченіемъ времени на мѣстѣ бывшей нормальной ткани, бѣдной жиромъ, образуется жиръ. Отложенія жира замѣчаются и въ клѣточныхъ тѣлахъ, и въ ядрахъ, и внѣ клѣтокъ.

Коцовскій интересовался также распредѣленіемъ каріозомъ и плазмозомъ ядра (терминологія Gaule-Ogata) въ нормальныхъ тканяхъ и судьбой ихъ при асептическомъ сохраненіи органовъ. Онъ подтвердилъ наблюденія Косинскаго, что существуютъ ядра съ значительнымъ преобладаніемъ то одного, то другого вида ядрышекъ и показалъ, что на вторыя сутки (для печени) или на третьи (для почекъ) асептического сохраненія органовъ съ помощью четверной окраски не удастся отличить каріозомъ отъ плазмозомъ и ядра начинаютъ окрашиваться диффузно. Что касается различія между морфологическими измѣненіями почечныхъ и печеночныхъ клѣтокъ, то Коцовскій указываетъ, что въ почкѣ, въ противоположность тому, что наблюдается въ печени, простое, нежировое распаденіе клѣтокъ преобладаетъ надъ жировымъ превращеніемъ ихъ. Въ печени же, въ позднѣйшіе періоды (черезъ 6—8 сутокъ), жировыя глыбки занимаютъ клѣточные тѣла, поскольку они уцѣлѣли, почти сплошь, такъ что отъ протоплазмы остается лишь тонкій ободокъ. Участвуютъ или нѣтъ фуксинофиловыя зернышки въ процессѣ жиροобразования, авторъ не даетъ рѣшительнаго отвѣта¹⁾.

Въ концѣ своей работы Коцовскій рѣшаетъ вопросъ: является ли этотъ процессъ ожирѣнія выраженіемъ живой дѣятельности осужденной на гибель клѣтки или онъ разыгрывается на мертвомъ клѣточномъ матеріалѣ? По его мнѣнію, уже а priori нужно думать, что въ клѣткахъ, выведенныхъ изъ связи съ цѣлымъ организмомъ, жизненныя отправленія прекращаются не сразу; особенно необходимо это допустить по отношенію къ тѣмъ объектамъ, которые были заключены въ безразличный растворъ хлористаго натра и при нормальной температурѣ. Для подтвержденія своего взгляда онъ приводитъ опыты надъ такъ называемыми „переживающими органами“ (überlebende Organe), которые показываютъ, что органы могутъ проявлять свою типичную дѣятельность спустя много часовъ послѣ выдѣленія ихъ изъ тѣла²⁾. Поэтому-то и въ заглавіи своей работы

¹⁾ Литература этого спорнаго вопроса приведена въ работѣ Шлатера.

²⁾ Къ довольно продолжительному переживанію внѣ организма способна даже самая нѣжная ткань—нервная, что блестяще доказано проф. Кулябко.

Коцовскій говоритъ объ измѣненіяхъ „при медленномъ умираиіи“, а не о „посмертныхъ“ или „трупныхъ“ измѣненіяхъ. Чтобы еще болѣе убѣдиться въ правильности своего предположенія, онъ нѣкоторые кусочки опускалъ передъ опытомъ въ кипятокъ. Оказалось, что въ кусочкахъ, убитыхъ вареніемъ, жира не образуется, тогда какъ въ кусочкахъ, переведенныхъ въ растворъ хлористаго натра безъ предварительной обработки (горячей) водой, новообразование жира выступаетъ вполне отчетливо. Отсюда авторъ сдѣлалъ заключеніе, что наблюдаемый имъ процессъ ожирѣнія есть выраженіе живой дѣятельности умирающихъ клѣтокъ. Повидимому, Коцовскому, хотя онъ и написалъ свою работу въ 1896 г., не были извѣстны изслѣдованія Salkowski'аго объ аутолизѣ, такъ какъ въ противномъ случаѣ при оцѣнкѣ своихъ данныхъ онъ принялъ-бы во вниманіе тотъ фактъ, что кипящая вода не только убиваетъ клѣтку, но и разрушаетъ интрацеллюлярные ферменты, заключающіеся въ ней.

Не разбирая пока многочисленныхъ изслѣдованій Albrecht'a, о которыхъ будетъ сказано въ II-й части моей работы, гдѣ будетъ ити рѣчь объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ, я перейду къ изложенію морфологическихъ изслѣдованій Dietrich'a и Hegler'a, которыя для насъ тѣмъ болѣе цѣнны, что они были произведены въ то время, когда уже благодаря цѣлому ряду физиологическимъ химическимъ работъ была выяснена сущность аутолитическихъ процессовъ, и тѣмъ болѣе интересны, что эти авторы оцѣнивали свои гистологическія наблюденія съ новыхъ точекъ зрѣнія, которыя не были до тѣхъ поръ затронуты патологами и гистологами.

Цѣль изслѣдованій, предпринятыхъ Dietrich'омъ и Hegler'омъ, была такова: морфологическія измѣненія, наблюдаемыя въ асептически сохраняемыхъ органахъ, можно-ли и нужно-ли объяснить дѣйствіемъ аутолитическихъ ферментовъ или они должны быть объяснены какъ-нибудь иначе? какія отношенія существуютъ между этими измѣненіями и некробіотическими и дегенеративными процессами въ живомъ организмѣ, особенно—между ними и жировой дегенерацией? какое заключеніе о значеніи аутолиза для патологическихъ процессовъ можно сдѣлать на основаніи этихъ отношеній?

Для рѣшенія всѣхъ этихъ вопросовъ были поставлены опыты съ асептическимъ сохраненіемъ кусочковъ печени, почекъ, сердечной мышцы и кусочковъ поперечно-полосатой мышцы (*m. psoas*) кролика или безъ прибавленія жидкости, только подъ защитой отъ

высыханія, или въ 0,85% растворѣ поваренной соли, какъ при комнатной температурѣ, такъ и при 37° С. Время аутолиза варьировало отъ 8 часовъ до 90 дней и болѣе. Стерильность аутолизированныхъ кусочковъ устанавливалась посѣвами на аэробныя и анаэробныя бактеріи. Оказалось, что кусочки, которые сохранялись въ термостатѣ и безъ прибавленія жидкости, быстрѣ измѣняютъ свой макроскопическій видъ, чѣмъ кусочки, сохраняемые при комнатной температурѣ и въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натра. Вообще, органы очень долго сохраняютъ свой обычный макроскопическій видъ, на что указалъ еще Hauser. Въ почкѣ, наир., послѣ аутолиза ея въ теченіе нѣсколькихъ недѣль и даже мѣсяцевъ можно макроскопически отличить корковый слой отъ мозгового, да и форма почечныхъ канальцевъ остается, въ общемъ, неизмѣнной, такъ какъ интерстиціальная соединительная ткань сохраняетъ свое строеніе, а паренхиматозные элементы, хотя и распадаются, но удерживаютъ общую форму почечныхъ канальцевъ—подобно тому, какъ пепель сигары сохраняетъ форму самой сигары.

Микроскопическое изслѣдованіе дало слѣдующіе результаты. Въ тѣхъ кусочкахъ органовъ, которые сохранялись при 37° С, всѣ измѣненія протекали быстрѣ, чѣмъ въ тѣхъ, которые сохранялись при комнатной температурѣ (въ среднемъ—около 20° С), но и въ послѣднемъ случаѣ наступали всѣ явленія распада протоплазмы и измѣненія ядеръ, только медленнѣе. Что касается другого внѣшняго фактора, вліяющаго на изучаемые процессы,—степени влажности (Feuchtigkeitgehalt), то было замѣчено, что въ кусочкахъ органовъ, сохраняемыхъ только подъ защитой отъ высыханія, безъ прибавленія жидкости, протоплазма эпителиальныхъ клѣтокъ (особенно почечныхъ) подвергается болѣе быстрому распаду, чѣмъ въ кусочкахъ, положенныхъ въ 0,85% растворѣ хлористаго натра, измѣненія же ядеръ и въ томъ и другомъ случаѣ протекали, въ общемъ, одинаково. Несомнѣнно, что исчезаніе ядра, вопреки утвержденію Goldmann'a, происходитъ и безъ воздѣйствія на кусочки органовъ какой-бы то ни было внѣшней жидкой среды. Не остается безъ вліянія на степень посмертныхъ ядерныхъ и протоплазматическихъ измѣненій и самый характеръ органовъ, взятыхъ для опыта. Быстрѣ и интенсивнѣе всего протекаютъ эти измѣненія въ печени, медленнѣе—въ почкахъ, еще медленнѣе—въ мышцахъ. Повидимому, чѣмъ больше развита была химическая дѣятельность

какого-либо органа при жизни, тѣмъ болѣе быстрыя и болѣе глубокія измѣненія развиваются въ немъ при посмертномъ асептическомъ сохраненіи. Измѣненія въ протоплазмѣ начинаются съ мутнаго набуханія и заканчиваются грубо-зернистымъ распадомъ. Что же касается измѣненія ядеръ, то авторы наблюдали, подобно Schmaus'у и Albrecht'у, или простой быстрый хроматолизъ, что замѣчается преимущественно въ печени, или сложное превращеніе ядерныхъ элементовъ—каріорексисъ, наиболѣе типично протекающій въ почкахъ; всѣ эти превращенія заканчиваются полнымъ исчезаніемъ ядеръ. Важно отмѣтить, что нѣкоторые выступы и отростки хроматина и хроматиновыя глыбки приобрѣтаютъ способность редуцировать осмій.

По мнѣнію Dietrich'a и Hegler'a, самымъ важнымъ, самымъ типичнымъ явленіемъ въ асептически сохраняемыхъ органахъ слѣдуетъ считать измѣненія ядеръ; измѣненія же протоплазмы мало характерны и, повидимому, отчасти прямо связаны съ теченіемъ измѣненій въ ядрѣ. „Im Vordergrund der morphologischen Veränderungen, welche wir an aseptisch aufbewahrten Organstücken beobachten können, stehen die Umwälzungen im Zellkern“.

Чѣмъ же обусловлены измѣненія ядеръ? Не являются-ли они морфологическимъ выраженіемъ дѣятельности аутолитическихъ ферментовъ? Чтобы отвѣтить на эти вопросы, Dietrich и Hegler поставили 2 дополнительныхъ опыта. Первый опытъ состоялъ въ томъ, что кусочки печени, почекъ и мышць они клали въ 0,85% растворъ хлористаго натра, къ которому былъ прибавленъ трипсинъ. Для сравненія служили кусочки тѣхъ же органовъ, сохраняемые безъ трипсина. Если-бы оказалось, что трипсинъ усиливаетъ измѣненія въ ядрахъ, что дѣйствіе трипсина суммируется съ дѣйствіемъ аутолитическихъ ферментовъ, то, по ихъ мнѣнію, можно было-бы думать, что ядерныя измѣненія обуславливаются близкими къ трипсину ферментами. Изъ опыта выяснилось, однако, что перевариванію подверглась только протоплазма клѣтокъ (особенно, расположенныхъ по краямъ кусочка), тогда какъ ядра, нуклеиновая субстанція осталась неизмѣненной, какъ это было установлено еще старыми авторами (ср. Ewald и др.). Разумѣется, это еще не значитъ, что ядерныя измѣненія не могутъ быть вызваны дѣятельностью аутолитическихъ ферментовъ, такъ какъ доказано, что дѣйствіе трипсина не тождественно съ дѣйствіемъ

аутолитическихъ ферментовъ. Однако, если аутолитическіе ферменты дѣйствительно обуславливаютъ прижизненное разрушеніе протоплазмы, то авторамъ кажется страннымъ, что эти ферменты при посмертномъ сохраненіи, при аутолизѣ *in vitro*, дѣйствуютъ прежде всего не на протоплазму, какъ ожидалось бы (подобно дѣйствию трипсина), а вызываютъ измѣненія въ ядрахъ. Считаая, все-таки, опытъ съ трипсиномъ недостаточнымъ для рѣшенія указанныхъ выше вопросовъ, Dietrich и Hegler дѣйствовали на кусочки органовъ растворомъ хлористаго кальція. Оказалось, что въ ядрахъ въ этомъ случаѣ появились всѣ тѣ измѣненія, которыя наблюдаются въ аутолизированныхъ органахъ; иногда глыбки хроматина даже начинали окрашиваться осміемъ въ черный цвѣтъ.

На основаніи своихъ опытовъ Dietrich и Hegler приходятъ къ слѣдующему заключенію: во главѣ морфологическихъ измѣненій, которыя наблюдаются въ асептически сохраняемыхъ органахъ, стоятъ превращенія въ ядрахъ клѣтокъ; эти измѣненія не являются выраженіемъ дѣятельности аутолитическихъ ферментовъ, а лишь простыми физико-химическими процессами, такъ какъ они могутъ быть вызваны дѣйствіемъ физико-химическихъ агентовъ; слѣдовательно, морфологическія наблюденія не даютъ никакихъ указаній на дѣятельность аутолитическихъ ферментовъ. По ихъ мнѣнію, если эти ферменты и играютъ какую-нибудь роль въ измѣненіяхъ органовъ, сохраняемыхъ асептически, то очень второстепенную.

Dietrich и Hegler замѣтили, что какъ только начинается выходеніе хроматина изъ ядра въ формѣ выступовъ или отростковъ, въ протоплазмѣ появляются блестящія, мѣлиноподобныя зернышки и глыбки, редуцирующія осмію и окрашивающіяся Neutralrot въ красный цвѣтъ. Чѣмъ дальше идетъ распадъ ядеръ, тѣмъ больше число и величина этихъ образованій. Такъ какъ, кромѣ того, можно непосредственно видѣть на препаратахъ, какъ отростки хроматина или хроматиновыя глыбки начинаютъ окрашиваться осміемъ, то авторы полагаютъ, что блестящія, способныя окрашиваться Neutralrot и осміемъ зернышки и глыбки, которыя появляются въ протоплазмѣ при асептическомъ сохраненіи органовъ, происходятъ изъ вышедшаго изъ ядра хроматина. Эти-то глыбки, окрашенныя осміемъ въ черный цвѣтъ, Hauser и другіе авторы и считали прежде каплями жира. Аутолитическія глыбки, по мнѣнію Dietrich'a и Hegler'a,

состоять, по всей вѣроятности, изъ лецитиноподобныхъ соединений и имѣютъ только внѣшнее сходство съ настоящимъ жиромъ.

Далѣе, авторы сравниваютъ наблюдаемыя ими измѣненія съ тѣми, которыя замѣчаются при жировой метаморфозѣ органовъ и, принимая во вниманіе, что при жировой метаморфозѣ, даже при очень сильныхъ степеняхъ ея, можно видѣть клѣтки сплошь выполненные каплями жира и все-таки сохранившія неизмѣненными (или мало измѣненными) свои ядра, приходятъ къ заключенію, что жировая метаморфоза не имѣетъ ничего общаго съ появленіемъ въ асептически сохраняемыхъ органахъ липоидныхъ глыбокъ, появленію которыхъ предшествуетъ разрушеніе ядра, потому что онѣ происходятъ изъ ядернаго хроматина, и что существуетъ только одинъ процессъ въ органахъ живого организма, соотвѣтствующій вполнѣ тому, что они наблюдали въ органахъ, сохраняемыхъ асептически *in vitro*, это описанный Kaiserling'омъ и Orgler'омъ „myelinogene Nekrobiose“ или „Myelinmetamorphose“—появленіе въ клѣткахъ двояко-преломляющихъ мѣлиновыхъ капель. Въ концѣ своей работы Dietrich и Hegler возстаютъ противъ отождествленія разрушенія асептически сохраняемыхъ органовъ съ некробіотическими процессами въ живомъ тѣлѣ, а также противъ объясненія послѣднихъ дѣйствіемъ аутолитическихъ ферментовъ. Здѣсь же я долженъ отмѣтить, что въ слѣдующей своей работѣ Dietrich высказался въ томъ смыслѣ, что аутолитическій распадъ и мѣлиновая метаморфоза Kaiserling'a и Orgler'a—совершенно различные процессы.

Странно, что Waldvogel, установивши сходство химическихъ процессовъ, совершающихся въ органахъ при фосфорномъ отравленіи и при аутолизѣ, ссылается на Dietrich'a и Hegler'a, которые своими опытами будто-бы подтвердили его мнѣніе, что и морфологическія измѣненія при аутолизѣ тождественны съ картиной жирового перерожденія. Это обстоятельство объясняется, конечно, простымъ недоразумѣніемъ, что ясно изъ предыдущаго. Гистологическія наблюденія самого Waldvogel'a немногочисленны и мало убѣдительны. Приложенная къ его работѣ микрофотографія печени (препаратъ обработанъ осміемъ), аутолизированной 103 дня на льду, безъ прибавленія жидкости, чрезвычайно напоминаетъ картину жирового перерожденія печени. Однако, это сравненіе теряетъ свою доказательную силу, если мы примемъ во вниманіе, что осмій окрашиваетъ въ черный цвѣтъ и жиръ и аутолитическіе липоиды. Да и

самъ авторъ отмѣчаетъ, что испробованная имъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ окраска образовавшихся при аутолизѣ жироподобныхъ капелекъ Sudan'омъ не удалась.

Нѣкоторыя положенія Dietrich'a и Hegler'a раздѣляются далеко не всѣми изслѣдователями. Укажу, прежде всего, на возраженія Albrecht'a.

Многочисленныя цито- и каріофизическія изслѣдованія Albrecht'a, приведшія, какъ извѣстно, къ обнаруженію жидкой природы ядра и протоплазмы и установившія важное значеніе міэлиногенныхъ субстанцій клѣтки, показали, что липоидныя вещества имѣются и въ ядрѣ—въ видѣ липоидной ядерной оболочки, и въ протоплазмѣ каждой клѣтки—въ видѣ такъ называемыхъ „липозомъ“ (Liposomen). Съ этой точки зрѣнія Albrecht подробно изучилъ образование міэлиновыхъ¹⁾ капель и міэлиновыхъ фигуръ при аутолизѣ *in vitro*. Процессъ посмертнаго образованія міэлина, по его мнѣнію, состоитъ въ томъ, что въ ядрѣ появляются выступы, отростки, они отшнуровываются и этимъ обусловливается переходъ въ протоплазму липоидныхъ субстанцій ядра, способныхъ къ окраскѣ Neutralrot, а при смѣшеніи этихъ субстанцій съ липозомами протоплазмы возникаетъ аутолитическій міэлинъ. Такимъ образомъ, Albrecht считаетъ, что въ образованіи міэлина при аутолизѣ участвуетъ не только ядро, какъ утверждаютъ Dietrich и Hegler, но и протоплазма клѣтки. Въ этомъ его убѣждаетъ, между прочимъ, и несоотвѣтствіе между незначительнымъ количествомъ вышедшей въ протоплазму ядерной субстанции и огромнымъ числомъ появляющихся въ протоплазмѣ аутолитическихъ міэлиновыхъ образованій, а также тотъ фактъ, что въ клѣткахъ печени, нагрѣтой предварительно до 62° (вслѣдствіе чего въ ней при асептическомъ сохраненіи не можетъ образоваться міэлина), прибавляя къ кусочкамъ этого органа сокъ такихъ клѣтокъ, которыя уже находятся въ періодѣ посмертнаго образованія міэлина, можно вызвать образованіе міэлиновыхъ капель по периферіи клѣтокъ, тогда какъ хроматиновая структура ядеръ остается неизмѣненной.

¹⁾ На возраженіе Dietrich'a, что міэлиновыя образованія, возникающія при аутолизѣ, состоятъ изъ лецитина, а не изъ міэлина, Albrecht пояснилъ, что его терминъ „міэлиновая субстанція“, „міэлинъ“—собирательное морфологическое (а не химическое) понятіе.

Dietrich и Hegler, какъ мы видѣли, склонны разсматривать посмертное образованіе мѣлина какъ простой физико-химическій процессъ; Albrecht считаетъ его ферментативнымъ, аутолитическимъ процессомъ. Въ пользу этого воззрѣнія говорятъ его опыты съ печенью и почками мышей и кроликовъ, показавшіе, что кратковременнаго нагрѣванія органовъ до 58° (въ большинствѣ случаевъ) и до 60—62° (во всѣхъ случаяхъ) достаточно, чтобы при асептическомъ сохраненіи ихъ совсѣмъ не наступало образованія мѣлина; если же прибавить къ такимъ органамъ мезгу или отфильтрованный сокъ аутолизированныхъ клѣтокъ, алкогольный осадокъ этого сока или серумъ, то въ нихъ происходитъ образованіе мѣлина.

Не касаясь пока морфологическихъ наблюденій Hess'a и Saxl'a надъ аутолизированными органами; о которыхъ будетъ сказано ниже, я остаюлюсь на изложеніи изслѣдованій Launoу, въ теченіе нѣсколькихъ лѣтъ изучавшаго въ Pasteur'овскомъ Институтѣ въ Парижѣ морфологию асептического аутолиза печени. Недавно (въ 1909 г.) Launoу формулировалъ результаты своихъ изслѣдованій слѣдующимъ образомъ.

„Изученіе асептического аутолиза печени въ небольшомъ количествѣ физиологическаго раствора позволяетъ различать:

1) Измѣненія среды (les alterations du milieu). Они состоятъ въ переходѣ въ растворъ поваренной соли—глюкозы, солей, пигментовъ, протеиновыхъ веществъ, свертывающихся при нагрѣваніи. Эти явленія наблюдаются при всѣхъ температурахъ. Но при низкой температурѣ (8°) они менѣе выражены, чѣмъ при 38°. Равнымъ образомъ, они мало выражены, когда печень была нагрѣта до 55°, и они почти совсѣмъ отсутствуютъ при нагрѣваніи печени до 65°.

2) Клѣточные измѣненія (les alterations cellulaires). Они могутъ быть ранними (précoces) и поздними (tardives).

A) Раннія клѣточные измѣненія (les alterations cellulaires précoces) не измѣняютъ замѣтно типичной структуры нормальной печеночной клѣтки. Эти модификаціи параллельны различнымъ трансформациямъ внѣшней среды; вообще, можно сказать, что онѣ морфологически выражаютъ различные этапы установки равновѣсія клѣточной среды съ внѣшней средой. Онѣ характеризуются исчезаніемъ гликогена, медленнымъ разрушеніемъ фуксифильныхъ плазмозомъ, болѣе рѣзкимъ обозначеніемъ цитоплазматическаго сплетенія и расширеніемъ его петель; при 38° это расширеніе можетъ

дойти, хотя рѣдко, до вакуолизаціи. Эти измѣненія единственныя, какія происходятъ въ первые 20—24 часа аутолиза. Отчасти они имѣютъ энзиматическій характеръ (гидролизъ гликогена), но, главнымъ образомъ, физико-химическій.

В) Одни только позднія измѣненія (*les alterations tardives*) мы считаемъ истинными выразителями аутолитического некроза въ собственномъ смыслѣ этого слова. Они представляютъ слѣдующія характерныя особенности:

а) при 38° они появляются около 20—24 ч. отъ начала опыта; они появляются вдругъ; при этомъ происходятъ цитоплазматическія измѣненія и ядерныя;

б) цитоплазматическія измѣненія характеризуются полнымъ нарушеніемъ структуры цитоплазмы и новообразованіемъ міэлиновыхъ тѣлъ (*corps myéliniques*). Появленіе міэлиновыхъ тѣлъ носитъ всѣ признаки внезапнаго феномена;

γ) измѣненія ядеръ состоятъ въ гиперхроматозѣ, пикнозѣ, ахроматозѣ и хроматолизѣ;

δ) съ гистологической точки зрѣнія можно утверждать, что печеночная клѣтка, будучи погружена, послѣ выдѣленія ея изъ организма, въ NaClΔ = — 0°,55, сохраняетъ свою специфическую структуру въ теченіе довольно продолжительнаго скрытаго періода (*période latente*), а затѣмъ вдругъ распадается. При 38° этотъ скрытый періодъ длится не менѣе 20—24 часовъ.

С) Элементы соединительной ткани аутолизуются значительно медленнѣе, чѣмъ железистыя клѣтки“.

Дополню нѣкоторые изъ этихъ пунктовъ на основаніи другихъ работъ Лауроу. Выше было указано вліяніе температуры на измѣненія среды аутолиза; отмѣчу еще вліяніе температуры на аутолитическія измѣненія самихъ клѣтокъ. Низкая температура препятствуетъ аутолизу; температура въ 38°—благопріятствуетъ; аутолизъ достигаетъ *maximum'a* при 40—45°; температура въ 50° замедляетъ его; аутолизъ окончательно невозможенъ послѣ нагрѣванія печени до 65° въ теченіе 1/2 часа.

Всѣ измѣненія, которымъ подвергается печеночная клѣтка во время аутолиза въ изотоническомъ растворѣ хлористаго натра при 38°, можно раздѣлить на двѣ фазы.

Во время первой фазы, которую Лауроу называетъ 'скрытымъ, латентнымъ періодомъ'¹⁾, не происходитъ какихъ-либо важныхъ поврежденій. Аналитическіе процессы жизни клѣтки (преобразование гликогена въ глюкозу, преобразование жира въ жирныя кислоты) во время этого періода еще продолжаютъ совершаться. Возможно, что въ это время при извѣстныхъ условіяхъ происходятъ и нѣкоторые синтетическіе процессы (обогащеніе клѣтокъ жиромъ въ теченіе латентнаго періода при аутолизѣ ихъ въ кровяной сывороткѣ). Латентный періодъ, вѣроятно, есть періодъ переживанія (*La période latente est véritablement une période de survie...*) или, вѣрнѣе, періодъ агоніи, во время которой клѣтки способны производить опредѣленныя реакціи, противодѣйствующія причинамъ смерти. Повидимому, скрытый періодъ можно продолжить на неопредѣленно долгое время, создавая такія условія опыта, при которыхъ внѣшняя среда будетъ находиться въ абсолютномъ физико-химическомъ равновѣсіи съ клѣткой, въ состояніи полной адиаміи съ послѣдней (на это указываетъ значительное удлиненіе латентнаго періода при сохраненіи печени въ кровяной сывороткѣ и въ тканевой жидкости).

Вторая фаза аутолиза—активная фаза (*phase active*), начинается интра- и экстрацеллюлярной коагуляціей протеиновыхъ составныхъ частей протоплазмы, а, затѣмъ, происходитъ быстрая и полная дезинтеграція протоплазмы и ядеръ; она приводитъ къ образованію аутолитическихъ міэлиновыхъ тѣлъ. Это появленіе міэлиновыхъ тѣлъ является характернымъ морфологическимъ признакомъ аутолиза. „*De notre point de vue cytologique... nous pouvons dire que la présence du corps myélinique (expression morphologique) est seule véritablement caractéristique du processus autolytique*“. Несомнѣнно, что ядра принимаютъ участіе въ образованіи міэлиновыхъ тѣлъ, но послѣднія образуются въ клѣткахъ иногда въ такомъ большомъ количествѣ, что невозможно, по мнѣнію автора, считать ихъ происшедшими исключительно изъ ядра.

На основаніи болѣе быстрого появленія міэлиновыхъ тѣлъ Лауроу установилъ ускореніе аутолиза подѣ влияніемъ хлористаго

¹⁾ Существованіе скрытаго періода аутолиза доказано и химическими изслѣдованіями (Lane—Clayton and Schryver, Chiari).

кальція, барія, стронція и магнія ¹⁾ и на основаніи болѣе замедленнаго образованія ихъ—замедленіе аутолиза подѣ влияніемъ лимонно-кислаго натра.

Опираясь на тотъ фактъ, что всѣ физическіе и химическіе агенты, ускоряющіе аутолизъ, вызываютъ или ускоряютъ явленія коагуляціи, а замедляющіе аутолизъ—мѣшаютъ коагуляціи, опираясь, кромѣ того, на изслѣдованія Congradі и Nürnberg'a, доказавшихъ, что аутолитическая жидкость печени способна коагулировать прибавленныя къ ней альбумозы,—Launoу въ послѣдней своей работѣ даетъ новую интерпретацію генезиса аутолитическихъ процессовъ. По его мнѣнію, при аутолизѣ наступаютъ, прежде всего, 2 феномена, которые и обусловливаютъ возникновеніе всѣхъ остальныхъ аутолитическихъ явленій, это именно: 1) ацидификація среды (щелочная реакція переходитъ въ кислую) вслѣдствіе различныхъ ферментативныхъ процессовъ (гидролиза углеводовъ съ образованіемъ молочной кислоты, расщепленія азотистыхъ субстанцій, гидролиза жировъ), являющихся, быть можетъ, продолженіемъ процессовъ дезассимиляціи, совершавшихся въ живыхъ клѣткахъ, и 2) коагуляція протеиновыхъ веществъ (будетъ-ли то простая физическая преципитация или ферментативная коагуляція). Такъ какъ явленія коагуляціи, совершающіяся въ самихъ клѣткахъ въ началѣ аутолиза, легко ускользаютъ отъ гистологическихъ изысканій, они должны быть изслѣдованы внѣ клѣтокъ, во внѣшней жидкости (въ аутолитической средѣ), куда переходитъ во время аутолиза большая часть соотвѣтствующихъ протеиновыхъ субстанцій. Дѣйствительно, Launoу показалъ существованіе коагуляціи въ аутолитической средѣ, а до него—Congradі и Nürnberg. Чтобы сдѣлать очевидной въ самой клѣткѣ фазу преципитации или коагуляціи, нужно изучать аутолизъ клѣтокъ безъ жидкости, во влажной камерѣ. Launoу констатировалъ, что при этихъ условіяхъ аутолизъ совершается болѣе быстро, чѣмъ въ растворѣ хлористаго натра; послѣ 24 ч. міэлиновая дегенерация, (*dégénérescence myélinique*) происходитъ въ большемъ числѣ клѣтокъ; во многихъ изъ нихъ можно видѣть, что плазмозомы замѣщены зернышками неравной величины; такая *dégénérescence granulo-protéique* (*nécrose de coagulation*) можетъ быть въ видѣ боль-

¹⁾ Достаточно одной или двухъ десятыхъ миллиграмма этихъ веществъ, чтобы замѣтно ускорить аутолизъ.

шого количества очень маленькихъ зернышекъ или большихъ гранулъ, окрашиваемыхъ фуксиномъ.

Такимъ образомъ, Launoу полагаетъ, что первый актъ аутолиза *post mortem, in vitro*, есть коагуляція¹⁾. Всѣ физическіе и химическіе агенты, способные вызвать коагуляцію (не разрушающіе, конечно, ферментовъ) активируютъ явленія аутолиза. Послѣдующіе акты аутолиза *post mortem, in vitro*, которые являются дѣйствительно тяжелыми поврежденіями клѣтокъ—ахроматозъ ядерныхъ элементовъ, протоплазматическая дезинтеграція, образование міэлиновыхъ тѣлъ—литическія явленія.

Интересно сопоставить съ этимъ мнѣніе Albrecht'a, который, на основаніи своихъ наблюденій надъ органами человѣка и экспериментовъ надъ животными различаетъ двѣ главныя группы мутнаго набуханія: такъ называемое „*tropfige Entmischung*“, которое относится, скорѣе, къ области фізіологіи, чѣмъ патологіи и при которомъ агрегатное состояніе клѣтокъ не измѣняется, и другую форму, при которой мутное набуханіе сопровождается коагуляціей и клѣтки пріобрѣтаютъ особенное предрасположеніе къ образованію міэлина—„*myelinige Diathese*“, такъ какъ въ нихъ появляется много міэлиновыхъ фигуръ уже послѣ нѣсколькихъ часовъ сохраненія при комнатной температурѣ, тогда какъ, обыкновенно, міэлиновыя образованія появляются лишь при сохраненіи въ термостатѣ. Поэтому, послѣднюю форму мутнаго набуханія Albrechtъ разсматриваетъ какъ выраженіе такихъ же самыхъ измѣненій, конечно—въ начальной, въ малой степени, которыя появляются въ клѣткахъ при по- смертномъ сохраненіи ихъ.

Въ послѣдней своей работѣ Launoу подвергъ критическому разбору положеніе Dietrich'a и Hegler'a, что всѣ морфологическія измѣненія, наблюдаемая въ аутолизирующихся органахъ, обусловлены простыми физико-химическими процессами, а не дѣйствіемъ ферментовъ. Дополнительные опыты Launoу съ дѣйствіемъ на клѣтки различныхъ физическихъ и химическихъ агентовъ показали, что хотя между клѣточными измѣненіями при этихъ условіяхъ и аутолитическими измѣненіями и замѣчается нѣкоторое сходство (вакуо-

¹⁾ Слѣдуетъ замѣтить, что Launoу не противопоставляетъ понятіе *coagulation* понятію *précipitation* и употребляетъ выраженіе *coagulation* въ болѣе широкомъ, въ болѣе общемъ смыслѣ, чѣмъ это дѣлалъ Weigert.

лизация протоплазмы, *dégénérescence granuleuse*, каріорексисъ, хро-матоллизъ, пикнозъ ядеръ и проч.), но существуютъ и значительныя различія. Кліточныя измѣненія, возникающія вслѣдствіе физическихъ и химическихъ поврежденій клітокъ, начинаются непосредственно сейчасъ же послѣ воздѣйствія этихъ агентовъ, причемъ измѣненія цитоплазмы и ядеръ наступаютъ одновременно; подъ вліяніемъ различныхъ растворовъ начинается быстрый осмосъ, вслѣдствіе чего всѣ измѣненія быстро достигаютъ maximum'a, а затѣмъ, останавливаются и не доходятъ до абсолютной дезинтеграціи цитоплазмы и ядеръ; міэлиновыя тѣла не появляются. Аутолитическія измѣненія, наоборотъ, начинаются не сразу, а послѣ латентнаго періода, и притомъ сначала въ протоплазмѣ, а потомъ въ ядрахъ; аутолитическія измѣненія во время опыта все болѣе и болѣе прогрессируютъ и доходятъ до полной и абсолютной дезинтеграціи клітокъ; именно полной дезинтеграціей ядерныхъ элементовъ и образованіемъ міэлиновыхъ тѣлъ и характеризуется аутолизъ.

При изложеніи морфологіи аутолиза я почти не касался многочисленныхъ литературныхъ данныхъ о морфологіи липоидныхъ образованій, возникающихъ при аутолизѣ, потому что объ этомъ придется говорить въ слѣдующей части моей работы.

Чтобы закончить настоящій, конечно, далеко не полный очеркъ морфологіи аутолиза, я упомяну, вкратцѣ, объ гистологическихъ наблюденіяхъ надъ имплантированными органами. Относящіяся сюда опыты ставились такимъ образомъ, что кусочки различныхъ тканей или органовъ только что убитаго животнаго помѣщались въ брюшную полость (Dietrich, Richter, Foà) или подъ кожу (Foà) другого живого животнаго, отчасти—свободными, отчасти въ мѣшечкахъ изъ коллодія (Richter, Dietrich) или въ герметически замкнутыхъ целлоидиновыхъ трубочкахъ (Foà), черезъ нѣсколько дней вынимались и гистологически (или химически—Dietrich) изслѣдовались.

Изъ постановки опытовъ видно, что въ органахъ, имплантированныхъ подъ защитой оболочекъ изъ целлоидина или коллодія, должны развиваться только аутолитическіе процессы, а въ органахъ, имплантированныхъ свободными, къ явленіямъ аутолиза примѣшивается дѣйствіе перитонеальной или тканевой жидкости, омывающей эти органы, и дѣйствіе лейкоцитовъ. Соотвѣтственно этому,

и всѣ относящіяся сюда изслѣдованія, въ общемъ, согласныя между собою, показали, что въ кусочкахъ органовъ, имплантированныхъ въ мѣшечкахъ, развиваются только такія морфологическія измѣненія—кариорексисъ, хроматолизъ, ахроматозъ ядеръ, измѣненія структуры протоплазмы, появленіе въ ней мѣлиновыхъ глыбокъ и проч., которыми характеризуются аутолитическіе процессы. Иное наблюдается въ кусочкахъ органовъ, имплантированныхъ свободными. Въ нихъ также возникаетъ гистологическая картина аутолиза, но къ ней присоединяется еще появленіе капель жира по краямъ кусочка, слѣдовательно, въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ жидкости тѣла соприкасались съ тканью органа, при чемъ жировыя капли располагаются и въ клѣткахъ и внѣ клѣтокъ, интерстиціально; клѣтки, въ которыхъ произошло отложеніе жира, относительно хорошо сохранились по сравненію съ клѣтками центральной части кусочка, подвергнувшимися аутолитическому распаду; съ удлиненіемъ опыта зона жира увеличивается, но всегда ограничивается только краями кусочка; въ краевой зонѣ много лейкоцитовъ, также наполненныхъ каплями жира. Какое значеніе имѣютъ эти опыты для рѣшенія вопроса объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ и о сущности и условіяхъ жировой метаморфозы, будетъ указано ниже.

Несомнѣнно, что трупныя измѣненія обусловливаются не только бактеріальными процессами (процессами гніенія), но и посмертной дѣятельностью аутолитическихъ ферментовъ. Слѣдовательно, въ гистологической картинѣ трупныхъ измѣненій морфологическія явленія аутолиза должны имѣть мѣсто, хотя и будутъ значительно затемнены разными посторонними измѣненіями. Поэтому, морфологія трупныхъ измѣненій имѣетъ для насъ лишь второстепенное значеніе и я ограничусь только краткимъ указаніемъ на нѣкоторыя относящіяся сюда изслѣдованія.

Уже старыя наблюденія Бурцева (1873 г.) надъ тканями труповъ, пролежавшихъ долгое время въ водѣ, воздухѣ или землѣ, показали, что ядра и протоплазма клѣтокъ такихъ тканей сильно повреждены, ядра видны неотчетливо, протоплазма кажется мутной, въ ней появляется обильная зернистость и капли жира. Lubarsch ¹⁾ замѣтилъ, что вырѣзанные изъ трупа органы, содержащіе лишь не-

¹⁾ Привожу по Lindemann'у.

значительное количество жира, пролежавъ долгое время, оказывались сильно ожирѣвшими. Подобное же увеличеніе жира при продолжительномъ лежаніи органовъ наблюдалъ Стольниковъ при фосфорномъ отравленіи.

Современные авторы, изучавшіе гистологическую картину трупныхъ измѣненій (ср. Peiser, Policard и Garnier и др.), отмѣчаютъ пикнозъ, каріорексисъ, хроматолизъ и ахроматозъ ядеръ, помутнѣніе и значительную зернистость протоплазмы и указываютъ на появленіе въ клѣткахъ міэлиновыхъ образований (Albrecht, Bizzozero), которыя особенно быстро возникаютъ въ органахъ, подвергшихся уже при жизни сильному мутному набуханію (Albrecht).

Этимъ я и закончу свой краткій очеркъ морфологіи аутолиза. Разборъ и оцѣнка изложенныхъ здѣсь литературныхъ данныхъ будутъ сдѣланы въ слѣдующей части моей работы, въ которой будетъ итти рѣчь объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ, но главнымъ образомъ—при изложеніи и обсужденіи результатовъ собственныхъ наблюденій надъ морфологіей антисептического аутолиза.

Къ вопросу объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Часть II.

Отношеніе аутолиза къ жировой метаморфозѣ и морфологія липидныхъ субстанцій.

„Unter den nekrobiotischen Prozessen ist der unweifelhaft am weitesten verbreitete und fast der wichtigste im Verlaufe aller bekannten cellularen Störungen die *fettige Metamorphose* oder, wie man auch wohl von alters her gewohnt ist zu sagen, die *fettige Degeneration*“—такими словами опредѣлили значеніе жировой метаморфозы для целлюлярной патологіи самъ творецъ ея, Rudolf Virchow. Однако, сущность этого процесса до сихъ поръ остается во многихъ отношеніяхъ невыясненной, несмотря на то, что на разработку именно этого отдѣла патологіи было направлено чрезвычайно много морфологическихъ и фізіолого-химическихъ изслѣдованій, пытавшихся съ разныхъ точекъ зрѣнія подойти къ разрѣшенію этой важной проблемы.

Однимъ изъ главныхъ путей изученія жировой метаморфозы издавна считалось и считается изслѣдованіе аутолиза различныхъ органовъ.

Въ 80 г.г. прошлаго столѣтія, слѣдовательно, еще до появленія работъ E. Salkowski'аго и его учениковъ, а также работъ Jacoby, основавшихъ ученіе объ аутолизѣ, какъ о суммѣ ферментативныхъ процессовъ, совершающихся при асептическомъ или антисептическомъ сохраненіи органовъ,—многіе авторы, работавшіе надъ вопросомъ о присутствіи микроорганизмовъ въ органахъ здоровыхъ животныхъ, констатировали связь между асептическимъ сохраненіемъ орга-

новъ (—асептическимъ аутолизомъ, по современной терминологіи) и жировой метаморфозой. Съ этого времени установилось мнѣніе, что органы при указанныхъ условіяхъ подвергаются жировому перерожденію.

Zahn, напр., наблюдалъ появленіе капелекъ жира въ бѣлыхъ кровяныхъ шарикахъ при асептическомъ сохраненіи крови.

Hauser, который довольно подробно описалъ гистологическія измѣненія асептически сохраняемыхъ органовъ, характеризуетъ эти измѣненія какъ „exquisite fettige Entartung und körnigen Zerfall“.

Наблюденія Hauser'a подтвердилъ Kraus, давшій имъ, впрочемъ, иное объясненіе.

Коцовскій констатировалъ появленіе въ протоплазмѣ и ядрѣхъ клѣтокъ большого числа жировыхъ капель при асептическомъ сохраненіи органовъ.

Очень сильную жировую дегенерацию наблюдалъ Wentscher въ асептически сохраняемой кожѣ человѣка (in der überlebenden Menschenhaut).

Lindemann, провѣрявшій наблюденіе Wentscher'a, показалъ, что въ str. Malpighii кусочковъ кожи, сохраняемыхъ нѣкоторое время въ стеклянныхъ запаянныхъ трубочкахъ, появляется много капелекъ жира.

Müller и Simon видѣли жировыя капли въ большомъ количествѣ въ крупозно-воспаленномъ легкомъ послѣ аутолиза.

Lindemann приводитъ также наблюденіе Zühlke, который замѣтилъ значительное образованіе жира въ анатомическихъ препаратахъ, сохраняемыхъ въ растворѣ поваренной соли съ прибавленіемъ борной кислоты для защиты ихъ отъ гніенія. Упомяну, кромѣ того, уже указанныя въ предыдущей части моего очерка наблюденія Lubarsch'a и Стольникова, что при долгомъ лежаніи органовъ, вырѣзанныхъ изъ труповъ, замѣчается увеличеніе содержавшагося въ нихъ жира.

Естественно, что фактъ появленія жира въ органахъ, сохраняемыхъ асептически, гдѣ не можетъ быть и рѣчи о жировой инфильтраціи, о транспортѣ жира изъ—вне, считался однимъ изъ самыхъ вѣскихъ доводовъ въ пользу существованія жировой дегенерации въ Virchow'скомъ смыслѣ, т. е. въ смыслѣ происхожденія жира изъ бѣлка протоплазмы. Сила ученія Virchow'a о жировомъ перерожденіи, подтвержденнаго знаменитыми опытами Voit'a и Petten-

koffer'a, была такъ велика, что почти незамѣченными остались указанія Leisering'a и Лебедева, сомнѣвавшихся въ существованіи нѣкоторыхъ фактовъ, на которыхъ было построено это ученіе. И только послѣ авторитетныхъ изслѣдованій Pflüger'a, подвергнувшаго рѣзкой критикѣ воззрѣнія Virchow'a и Voit'a, и послѣ многочисленныхъ работъ Rosenfeld'a, это ученіе, являвшееся краеугольнымъ камнемъ патологій въ теченіе полустолѣтія, было поколеблено. Явилась необходимость провѣрки прежнихъ фактовъ и выводовъ, вслѣдствіе чего въ самое короткое время появился длинный рядъ морфологическихъ и фізіолого-химическихъ работъ, направленныхъ къ выясненію сущности жировой метаморфозы. Такъ какъ относящаяся сюда литература неоднократно была сопоставлена и подвергнута критическому разбору¹⁾, то я ограничусь только краткимъ указаніемъ на нѣкоторыя общія положенія.

Въ настоящее время считается общепризнаннымъ, что нѣтъ ни одного доказательства происхожденія жира непосредственно изъ бѣлка и что та форма жировой метаморфозы, которую прежде принимали за жировое перерожденіе, жировую дегенерацію, является, въ сущности, патологической жировой инфильтраціей²⁾, инфильтраціей больной клѣтки—въ противоположность фізіологической жировой инфильтраціи, инфильтраціи здоровой клѣтки (Kraus, Ribbert, Rosenfeld, Hansemann, Herxheimer и др.). Различаютъ такъ называемый „блуждающій жиръ“ („wanderndes Fett“—Traina), отложенный въ качествѣ запаснаго матеріала въ жировыхъ депо (въ подкожной клѣтчаткѣ, въ сальникѣ и т. п.), откуда онъ, въ случаѣ надобности, можетъ поступить въ кровь (или въ лимфу, по Stheeman'у) въ видѣ компонентовъ и, затѣмъ, синтезироваться въ клѣткахъ извѣстныхъ органовъ (Dietrich, Traina, Stheeman и др.),—и „осѣдлый жиръ“ („sesshaftes Fett“—Traina), стойкій жиръ, который является постоянной составной частью клѣтокъ и участвуетъ въ клѣточномъ обмѣнѣ веществъ (Traina, Munk, Константиновичъ и др.). Жировая метаморфоза разсматривается какъ выраженіе функціо-

¹⁾ См. Kraus, Ribbert, Rosenfeld, Lindemann, Fibiger, Dietrich, Munk и др.; изъ русскихъ работъ см. диссертациі Вольтке, Константиновича, Барро, Гогитидзе и др.

²⁾ Или, выражаясь точнѣе, жировымъ транспортомъ, потому что въ этомъ случаѣ жиръ приносится изъ такъ наз. жировыхъ депо.

нальнаго разстройства клѣтокъ и появленіе ея считается возможнымъ только въ живой, хотя бы и поврежденной клѣткѣ¹⁾.

Однако, этими положеніями не исчерпывается вопросъ о жировой метаморфозѣ. Rosenfeld, а за нимъ и многіе другіе патолкнулись на тотъ фактъ, что жиръ, имѣющійся въ нормальной почкѣ, какъ показываетъ химическій анализъ, въ количествѣ около 18%, часто микроскопически не замѣтенъ, почка же, содержащая всего 16% жира, можетъ казаться сильно ожирѣвшей и, съ другой стороны, не только въ здоровой, но и въ больной почкѣ жиръ, количество котораго достигаетъ до 23%, иногда остается невидимымъ. Благодаря многочисленнымъ химическимъ анализамъ выяснилось также, что въ нормальныхъ почкахъ, въ которыхъ по морфологическимъ наблюденіямъ или совсѣмъ нѣтъ жира или очень мало, и въ жирно-перерожденныхъ почкахъ, въ которыхъ подъ микроскопомъ видно чрезвычайно большое количество жировыхъ капель,—на самомъ дѣлѣ имѣется, въ среднемъ, одно и то же количество жира—около 18% (Rosenfeld, Kraus, Kutznitzky и др.). Замѣчается, слѣдовательно, поразительное несоотвѣтствіе между химическимъ и морфологическимъ изслѣдованіемъ жира! (Rosenfeld, Kraus, Dietrich и др.).

Rosenfeld, вызывая самыми различными способами жировую метаморфозу въ разныхъ органахъ и химически изслѣдуя ихъ, пришелъ къ заключенію, что только въ печени и сердцѣ происходитъ настоящая жировая инфильтрація (жировой транспортъ), такъ какъ только въ этихъ органахъ наблюдается дѣйствительное увеличеніе жира, по отношенію же къ почкамъ, въ которыхъ химическій анализъ не обнаруживаетъ никакого увеличенія количества жира при жировой метаморфозѣ, нельзя говорить о какомъ-бы то ни было подвозѣ жира изъ-внѣ, нельзя говорить о жировой инфильтраціи почекъ. Правда, болѣе позднія изслѣдованія Landsteiner'a и Mucha, Klempereger'a и особенно—Dietrich'a показали, что въ иныхъ случаяхъ нѣтъ несоотвѣтствія между данными количественнаго опредѣленія жира и гистологической картиной ожирѣнія и что въ почкахъ, въ которыхъ наблюдается жировая метаморфоза, въ нѣкоторыхъ случаяхъ удается и химически констатировать увеличеніе

¹⁾ О механизмѣ происхожденія жировой инфильтраціи (жирового транспорта) см. Rosenfeld, Munk и др.

жира. Однако, и въ этихъ случаяхъ, какъ показываютъ цифры анализа указанныхъ авторовъ, химически обнаруживается такое, сравнительно, незначительное увеличеніе жира, что невозможно отнести только на счетъ этого увеличенія то огромное количество жировыхъ капель, которое находится въ жирно-перерожденныхъ почкахъ.

При рѣшеніи всѣхъ указанныхъ вопросовъ, выдвинутыхъ новыми изслѣдованіями, опирались, съ одной стороны, на положеніе, давно уже высказанное Cognil'емъ и Ranvier, что жиръ можетъ находиться въ клѣткѣ въ невидимой формѣ—*la graisse de constitution ou graisse larvée*, что жиръ становится невидимымъ, если онъ ассимилируется клѣткой, дѣлается частью ея функционирующаго цѣлаго (Munk, Jakobу) и, съ другой стороны,—на тотъ фактъ, что въ каждой клѣткѣ находится очень много различныхъ липоидныхъ субстанцій, связанныхъ, вѣроятно, съ бѣлками клѣтки (Bang, Albrecht, Bondi и др.).

Такимъ образомъ, кромѣ явленій жировой инфильтраціи (транспорта жира), пришлось допустить, что жиръ, находящійся въ клѣткѣ въ невидимой формѣ, при извѣстныхъ условіяхъ становится видимымъ и что жиръ можетъ образоваться и изъ липоидныхъ субстанцій, пресуществующихъ въ клѣткѣ,—это и есть такъ называемая „*Theorie des Sichtbarwerdens der Fette*“ современныхъ нѣмецкихъ авторовъ или фанерозъ жира—*Fettphanerose*¹⁾ (Klempereг, Kraus, Rosenfeld, Albrecht, Saxl, Bondi, Orgler и др.). Конечно, этотъ видъ жировой метаморфозы нельзя отождествлять съ жировымъ перерожденіемъ въ смыслѣ Virchow'a. Здѣсь, если и есть жировая дегенерация (широко понятая), то, по выраженію Müller'a²⁾,—„*fettige Degeneration in stark modernisiertem Gewande*“.

Что же касается механизма фанероза жира, то нѣкоторые авторы полагаютъ, что жиръ становится видимымъ вслѣдствіе молекулярно-физической деконституціи клѣтки („*Ausfall*“ Ribbert'a, „*Aufrahmen des Fettes*“ Kraus'a), большинство же авторовъ придаютъ главное значеніе аутолизу, благодаря которому липоидныя субстан-

¹⁾ Терминъ „*Fettphanerose*“, предложенный Klempereг'омъ для обозначенія появленія въ видимой формѣ жира, пресуществовавшаго въ клѣткѣ, произведенъ отъ греческаго слова *φανερως*—явный.

²⁾ Привожу по Rosenfeld'y.

ціи отщепляются отъ бѣлковъ протоплазмы, становятся видимыми, преобразовываются, чѣмъ и обусловливается гистологическая картина жировой метаморфозы (Rosenfeld, Klemperer, Bondi, Waldvogel, Tintemann, Schulte, Mette, Saxl и др.). Именно аутолизъ, по крылатому выраженію Rosenfeld'a, есть „der Zauberstab, der in gewissen Zellen Lecithine, Cerebrine, Protagone, ohne sie zu vermehren, zu mikroskopischer Sichtbarkeit hervortreten lässt.“

Не входя въ обсужденіе частныхъ случаевъ жировой метаморфозы (Fettsynthese, Fettsekretion, Fettphagocytose Arnold'a, Fettprecipitation Lubarsch'a и т. п.), я укажу еще на одинъ видъ ея—такъ называемое „resorptive Verfettung“ Dietrich'a: ожирѣніе вслѣдствіе всасыванія. На основаніи своихъ морфологическихъ и химическихъ изслѣдованій инфарктовъ и кусочковъ органовъ, имплантированныхъ въ брюшную полость, Dietrich полагаетъ, что въ тѣхъ случаяхъ, когда при морфологической картинѣ ожирѣнія имѣется, въ дѣйствительности, уменьшеніе количества жира по сравненію съ нормой, слѣдуетъ думать о резорбціи: клѣтки умирающей ткани постепенно разсасываются, подвергаются аутолизу, вслѣдствіе чего липоидныя составныя части этихъ клѣтокъ освобождаются и липонды, какъ болѣе стойкіе, разрушаются и резорбируются медленно, чѣмъ остальные части клѣтокъ, отлагаются, становятся видимыми и благодаря дѣйствию плазмы и, вѣроятно, лейкоцитовъ превращаются въ нейтральные жиры и жирныя кислоты; кромѣ того, остатки липоидныхъ субстанцій резорбированныхъ клѣтокъ могутъ быть восприняты окружающими здоровыми клѣтками.

Итакъ, въ настоящее время признается какъ экстрацеллюлярный липогенезъ—физиологическая и патологическая жировая инфильтрація (жировой транспортъ), такъ и интрацеллюлярный липогенезъ по классификаціи Lindemann'a, который, какъ извѣстно, еще въ 1898 году настаивалъ на томъ, что нельзя разнообразныя и сложныя формы жировой метаморфозы сводить на одну жировую инфильтрацію, жировой транспортъ, что нужно допустить существованіе и эндоцеллюлярнаго липогенеза, указавъ, между прочимъ, и на возможность происхожденія жира изъ лецитина, находящагося въ клѣткахъ.

Не могу не упомянуть мнѣнія о разбираемой нами проблемѣ выдающагося цитолога Лукьянова, высказанное имъ 20 лѣтъ тому назадъ и оказавшееся пророческимъ: „хотя имѣется не мало осно-

ваній думать, что и случаи жировой метаморфозы могутъ быть подведены подъ нѣсколько видовыхъ категорій, тѣмъ не менѣе большинство патологовъ описываетъ явленія жировой метаморфозы, какъ нѣчто единое. Оправдывается такое отношеніе къ дѣлу, конечно, недостатками изученія. Я считаю тѣмъ не менѣе весьма полезнымъ обратить вниманіе... на то, что и жировая метаморфоза должна быть разсматриваема какъ понятіе родовое, и что, по всѣмъ вѣроятіямъ, въ недалекомъ будущемъ клѣточный патологъ будетъ въ состояніи излагать ученіе о жировомъ превращеніи въ менѣе общей формѣ.“

И дѣйствительно, въ настоящее время мы различаемъ жировую инфильтрацію или транспортъ жира, фанерозъ жира, ожирѣніе отъ всасыванія и т. д. и знаемъ, что крѣмъ жировой метаморфозы въ точномъ смыслѣ этого слова, т.-е. тѣхъ случаевъ, когда въ клѣткахъ появляются въ видимой формѣ ¹⁾ настоящіе нейтральные жиры—триглицериды жирныхъ кислотъ, возможно также появленіе въ клѣткахъ въ видимой формѣ и другихъ липоидныхъ субстанцій, на что въ послѣднее время было обращено особенное вниманіе.

Kaiserling и Orgler (въ 1902 г.) замѣтили, что часть блестящихъ, жироподобныхъ капелекъ, которыя наблюдаются въ срѣзахъ изъ свѣжихъ, ничѣмъ не обработанныхъ кусочковъ перерожденныхъ и нѣкоторыхъ нормальныхъ органовъ, состоитъ не изъ обыкновеннаго жира, какъ это показали изслѣдованія съ помощью поляризаціоннаго микроскопа, а изъ особой двоякопреломляющей субстанции, которую они назвали міэлиномъ. Эти анизотропныя міэлиновыя капельки отличаются отъ изотропныхъ капель нейтральнаго жира, крѣмъ отмѣченныхъ своеобразныхъ оптическихъ свойствъ, меньшей способностью редуцировать осмію, болѣе легкой растворимостью осмированныхъ зернышекъ въ ксилолѣ, а также тѣмъ, что онѣ красятся Sudan'омъ III менѣе интенсивно, чѣмъ нейтральный жиръ. Основываясь, главнымъ образомъ, на томъ, что только въ зобной железѣ и въ подпочечникѣ анизотропныя міэлиновыя капли находятся въ неповрежденныхъ клѣткахъ, во всѣхъ же остальныхъ случаяхъ онѣ появляются исключительно въ клѣткахъ съ признаками далеко зашедшаго разрушенія ядра и протоплазмы, авторы

¹⁾ Жировую метаморфозу, по предложенію Müller'a на съѣздѣ нѣмецкихъ патологовъ въ Касселѣ въ 1903 г., я считаю морфологическимъ понятіемъ (ср. Ribbert, Dietrich). См. V главу III части.

высказываются за происхождение міэлиновыхъ капель изъ составныхъ частей распавшихся протоплазмы и ядеръ, тѣмъ болѣе, что протагонъ, изъ котораго, по ихъ мнѣнію, состоитъ двоякопреломляющая субстанція, является важной составной частью ядра и протоплазмы. Поэтому-то они и назвали тѣ случаи жировой метаморфозы, когда въ клѣткахъ находится много двоякопреломляющихъ капель, „міэлиногеннымъ некробіозомъ“ или „міэлиновой метаморфозой“—„myelinogene Nekrobiose“ oder „Myelin-Metamorphose“. Въ слѣдующей своей работѣ Orgler изслѣдовалъ происхождение этой метаморфозы и пришелъ къ заключенію, что появленіе міэлиногена некробіоза связано съ аутолизомъ, такъ какъ протагонъ, изъ котораго состоятъ анизотропныя капельки и глыбки, выкристаллизовывается и становится видимымъ вслѣдствіе аутолитическаго распада клѣтокъ.

Послѣ сообщеній Kaiserling'a и Orgler'a цѣлый рядъ авторовъ опубликовали многочисленныя данныя о присутствіи анизотропныхъ міэлиновыхъ капель въ нормальныхъ и патологическихъ органахъ. Оказалось, что двоякопреломляющая субстанція можетъ появляться въ тканяхъ въ видѣ капель, глыбокъ и, рѣже, въ видѣ игольчатыхъ кристалловъ (Munk). Въ ядрахъ клѣтокъ этихъ образованій не бываетъ (Munk). По Aschoff'у величина анизотропныхъ капель очень разнообразна, она варьируетъ отъ едва замѣтной величины до величины лимфоцита; по Kaiserling'у и Orgler'у—отъ 0,4 μ до 11,2 μ , въ среднемъ—4—6 μ . Повидимому, двоякопреломляющія капли возникаютъ только интрацеллюлярно, но послѣ распада содержащихъ ихъ клѣтокъ могутъ появляться и экстрацеллюлярно (Aschoff)¹⁾. Одновременно съ анизотропными, міэлиновыми каплями въ органахъ находятся, обыкновенно, и капли настоящаго жира (Kaiserling и Orgler, Munk, Löhlein и др.). Несомнѣнно, что въ нѣкоторыхъ органахъ міэлиновыя капли находятся при физиологическихъ условіяхъ: напр., въ надпочечникѣ (Kaiserling и Orgler, Hermann), при физиологическихъ регрессивныхъ процессахъ въ thymus, corpora lutea и въ пуэрперальной маткѣ (Kaiserling и Orgler, Munk). Въ большинствѣ же случаевъ появленіе этихъ капель наблюдается въ перерожденныхъ тканяхъ: въ почкахъ при хроническомъ нефритѣ, въ

¹⁾ Болѣе подробная морфологическая характеристика анизотропныхъ капель будетъ сдѣлана нѣсколько позднѣе.

амилоидныхъ почкахъ, въ распадающихся опухоляхъ (Kaiserling и Orgler, Munk, Aschoff), въ карциноматозной предстательной железн (Schlagenhauser), при актиномикозѣ плевры (Merkel) и т. д. Интересно отмѣтить, что ни въ нормальной печени, ни въ патологической, ни въ экспериментальной фосфорной печени не удалось обнаружить двоякопреломляющихъ липоидовъ (Kaiserling и Orgler, Munk). Точно также Munk ни при какихъ условіяхъ не могъ найти ихъ въ миокардѣ¹⁾.

Munk подробно изслѣдовалъ мѣлиновую метаморфозу или, какъ онъ ее называетъ—къ слову сказать, очень неопредѣленно—„*lipoide Degeneration*“²⁾ и указалъ на возможность слѣдующихъ отношеній ея къ жировой метаморфозѣ (s. 551).

1. Липоиды (анизотропные, А. К.) и жиръ—совершенно различные индивидуумы и появляются независимо другъ отъ друга, общимъ является лишь условіе ихъ существованія (т.-е. условіе, вслѣдствіе котораго они становятся микроскопически видимыми)—поврежденіе клѣтки.

2. Двоякопреломляющія капельки представляютъ собою переходную стадію, промежуточный продуктъ, исходнымъ пунктомъ для котораго является ядерное содержимое, конечнымъ пунктомъ—нейтральный жиръ.

3. Анизотропныя капельки ничто иное, какъ смѣсь жира и другой жироподобной субстанціи, съ которой связано свойство двоякопреломляемости.

На основаніи своихъ изслѣдованій Munk высказывается въ пользу существованія двухъ послѣднихъ отношеній. По его мнѣнію, двоякопреломляющія капельки могутъ образоваться только въ живомъ тѣлѣ. Этотъ авторъ изслѣдовалъ около 60 почекъ и не нашелъ анизотропныхъ капель въ почкахъ при перниціозной анэміи, отравленіи лизоломъ, *status epilepticus*, *lues cerebri*, скарлатинѣ, опухоли

¹⁾ Въ только что напечатанной статьѣ (Рус. Врачъ, № 24, 1911) Пичугинъ сообщаетъ, что ему удалось найти двоякопреломляющіе липоиды въ печени и сердцѣ кроликовъ, отрав фосфоромъ и мышьякомъ (замѣч. при корректурѣ).

²⁾ Мнѣ кажется, что „липидная дегенерация“ можетъ быть только родовымъ понятіемъ, обнимающимъ все случаи появленія въ дегенерированныхъ клѣткахъ разныхъ липоидныхъ субстанцій, а не видовымъ, обозначающимъ появленіе опредѣленной липоидной субстанціи—анизотропнаго мѣлина.

печени, пневмоніи, милиарномъ туберкулезѣ, хотя въ этихъ почкахъ и была ясно выражена картина жировой метаморфозы; зато онъ всегда находилъ ихъ въ почкахъ при хроническомъ нефритѣ, въ сморщенныхъ и артеріосклеротическихъ почкахъ. На этомъ основаніи онъ полагаетъ, что только при медленныхъ, постепенно усиливающихся разстройствахъ клѣтокъ появляются анизотропныя капли. „Липоидная дегенерация (міэлиновое перерожденіе, А. К.) есть выраженіе тяжелаго поврежденія клѣтки, ея гибели. Двоякопреломляющая субстанція указываетъ на раствореніе ядра. Только при медленномъ умираніи клѣтки въ человѣческомъ тѣлѣ образуются липоиды“ (анизотропный міэлинъ, А. К.)—вотъ положенія Munk'a.

Однако, далеко не всѣ авторы согласны съ мнѣніемъ Munk'a. Schlagenhauser, напр., на основаніи своихъ наблюденій надъ предстательной железой полагаетъ, что подобно тому, какъ нѣкоторыя карциномы печени сецернируютъ желчь, а нѣкоторыя карциномы щитовидной железы—секретъ, содержащій іодъ, такъ и двоякопреломляющая субстанція является продуктомъ функціи (повышенной, иногда, можетъ быть, нарушенной) карциноматозныхъ клѣтокъ простаты въ фізіологическихъ рамкахъ. Löhlein и Stoerk¹⁾ рассматриваютъ появленіе двоякопреломляющихъ міэлиновыхъ веществъ въ интерстиціальной ткани перерожденныхъ почекъ какъ процессъ всасыванія, вслѣдствіе котораго эти вещества появляются въ эндотелии лимфатическихъ сосудовъ и въ фагоцитахъ.

На послѣднемъ международномъ медицинскомъ конгрессѣ Aschoff, весьма компетентный изслѣдователь вопросовъ, касающихся липоидныхъ субстанцій, защищалъ воззрѣніе, что міэлиновая метаморфоза является только модификаціей обыкновенной жировой метаморфозы („eine Modification der gewöhnlichen Verfettung“). По его мнѣнію отмѣченныя Kaiserling'омъ и Orgler'омъ, Löhlein'омъ, Munk'омъ и др. измѣненія ядеръ при міэлиновой метаморфозѣ, которыя истолковываются ими въ смыслѣ происхожденія анизотропной субстанціи изъ ядра, обозначаютъ только то, что клѣтки, наполненныя анизотропными каплями, начинаютъ гибнуть, но такъ же мало, какъ и при обыкновенной жировой метаморфозѣ, доказываютъ, что липоидная субстанція возникаетъ изъ ядра. Aschoff придерживается, напротивъ, того мнѣнія, что при этой метаморфозѣ, какъ и при обык-

¹⁾ Привожу по Munk'у.

новенной жировой, происходит чистый инфильтраціонный процессъ. Въ этомъ его убѣждаютъ одновременное присутствіе изотропныхъ и анизотропныхъ капель въ одной и той же клѣткѣ, широкое распространение *pseudoxanthomatösen Zellen* или *Schaumzellen*, въ которыхъ, обыкновенно, нѣтъ никакихъ признаковъ дегенераціи и все-таки онѣ наполнены множествомъ мелкихъ анизотропныхъ капелекъ. Особенно подтверждаютъ его возрѣніе наблюденія надъ желчнымъ пузыремъ. Обычно, эпителий желчнаго пузыря резорбируетъ изъ желчи только изотропныя капельки жира. Но, коль скоро происходитъ длительный застой желчи, начинается резорбція и анизотропныхъ капель. И въ эндотелии лимфатическихъ сосудовъ можетъ отложиться, при этомъ, значительное количество двоякопреломляющаго вещества. Въ этомъ случаѣ не можетъ быть и рѣчи о распадѣ клѣтокъ. Здѣсь происходитъ въ жировыхъ капляхъ накопленіе, преимущественно, холестериновыхъ соединеній, холестериновыхъ эфировъ и т. п., чѣмъ и обуславливается двоякопреломляемость этихъ капель. Жировыя капли насыщаются, такъ сказать, холестериномъ, потому что клѣтки при очень большой подачѣ холестерина употребляютъ его вмѣсто глицерина для построенія липоидовъ или потому, что готовые холестериновые эфиры при достаточной концентраціи ихъ въ окружающей жидкости всасываются вмѣстѣ съ нейтральными жирами. Все сказанное относится и къ другимъ случаямъ образованія анизотропныхъ капель. Какъ правило, оно происходитъ тамъ, гдѣ возможно медленное накопленіе холестериновыхъ соединеній, особенно въ томъ случаѣ, если распадъ составныхъ частей протоплазмы и распадъ ядерной субстанціи дѣлаютъ свободными заключавшіяся въ нихъ холестериновыя соединенія, какъ это бываетъ, напр., при хроническихъ нагноеніяхъ, при хроническихъ заболѣваніяхъ почекъ. И только въ этомъ смыслѣ появленіе анизотропнаго міэлина указываетъ на распадъ клѣтокъ. Къ инфильтраціи клѣтокъ холестериновыми эфирами или родственными соединеніями относится также появленіе такъ называемыхъ „*Xanthelasmen*“, какъ *Aschoff* предлагаетъ называть образованія, подобныя ксантомамъ, встрѣчающіяся при діабетѣ, желтухѣ и нефритѣ.

Принимая во вниманіе, что анизотропная субстанція, какъ показали химическія изслѣдованія, состоитъ преимущественно (а можетъ быть—исключительно) изъ холестериновыхъ эфировъ и что при образованіи двоякопреломляющихъ капель происходитъ про-

цессъ, вполне аналогичный обыкновенной жировой метаморфозѣ, только для построения эфировъ съ жирными кислотами вмѣсто глицерина идетъ холестеринъ, Aschoff предложилъ говорить о „Glyzerin—und Cholesterinfettropfen“ (о глицериновыхъ и холестериновыхъ жировыхъ капляхъ) или, пока химически этотъ вопросъ еще не рѣшенъ окончательно, объ изотропныхъ и анизотропныхъ жировыхъ капляхъ. Сообразно съ этимъ, по его мнѣнію, слѣдуетъ различать двѣ формы жировой метаморфозы: Glyzerinesterverfettung и Cholesterinesterverfettung (глицериновая жировая метаморфоза и холестериновая жировая метаморфоза).

Съ морфологической точки зрѣнія Aschoff отмѣчаетъ двѣ формы появленія анизотропнаго вещества: въ видѣ большихъ капель и въ видѣ маленькихъ капелекъ. При первой формѣ мѣлиновыя капли, относительно, велики и очень разнообразной величины, при второй—меньшей и довольно однообразной величины. Первая форма встрѣчается въ почечномъ эпителии при хроническомъ нефритѣ, въ амилоидныхъ почкахъ, въ клѣткахъ соединительной ткани атероматозно-измѣненной интимы сосудовъ и т. д., слѣдовательно, въ клѣткахъ, въ которыхъ имѣется разстройство питанія. Вторая форма—въ клѣткахъ настоящихъ кантомъ, въ такъ называемыхъ „промежуточныхъ клѣткахъ“ почекъ Löhlein'a (Zwischenzellen der Niere), въ эндотелии лимфатическихъ сосудовъ стѣнки желчнаго пузыря при застоѣ желчи, въ эндотелии лимфатическихъ сосудовъ легкихъ при десквамативной пневмоніи Buhl'a, въ большихъ соединительно-тканыхъ клѣткахъ пюгенной мембраны при абсцессахъ печени, пюсальпингитѣ, пюметритѣ, актиномикозѣ и т. д., короче говоря—въ такихъ клѣткахъ, которыя подходятъ подъ понятіе „Pseudoxanthomzellen“; во всѣхъ этихъ случаяхъ, безъ сомнѣнія, происходитъ резорбція въ тонко-гранулярной формѣ двоякопреломляющей субстанции, образовавшейся гдѣ-нибудь по-близости и сдѣлавшейся свободной; этой резорбціей и объясняется нѣжный пѣнистый видъ этихъ Pseudoxanthomzellen.

Если въ настоящее время еще нельзя считать всѣ положенія, высказанныя Aschoff'омъ, безусловно доказанными, все же слѣдуетъ, мнѣ кажется, признать возможность экзоцеллюлярнаго происхожденія анизотропныхъ капель.

Недавно Ciaccio описалъ новую форму липоидной метаморфозы — „lecithinische Entartung“ (лецитиновое перерожденіе). Выработавъ

особенный способъ окраски лецитина и другихъ липоидовъ той же природы, по которому не красятся, какъ показали контрольные опыты, ни нейтральные жиры, ни жирныя кислоты, ни холестеринъ, этотъ авторъ изслѣдовалъ съ помощью своего метода присутствіе лецитиновыхъ липоидовъ въ нормальныхъ и патологическихъ тканяхъ. Эти изслѣдованія выяснили, что лецитиновые липоиды весьма часто и въ большомъ количествѣ встрѣчаются въ разныхъ клѣткахъ, чаще всего—въ формѣ капелекъ и зернышекъ, размѣромъ въ 1—4 μ . Въ случаи, въ которыхъ Сіассіо наблюдалъ присутствіе въ клѣткахъ лецитиновыхъ липоидовъ, онъ дѣлитъ на 3 группы:

1. Нѣкоторымъ клѣткамъ въ нормальномъ состояніи присуща, какъ ихъ важнѣйшая функція, выработка липоидныхъ веществъ—клѣтки преимущественно съ липо-липоиднымъ метаболизмомъ, къ которымъ принадлежатъ: адипозныя клѣтки, особенно тѣ, которыя находятся въ грудной и въ брюшной полости; интерстиціальныя клѣтки яичекъ и яичниковъ; клѣтки изъ коры надпочечника; „*cellulae lecithinicae*“ Сіассіо (*Lecithinzellen*)—лецитиновыя клѣтки кровеносныхъ органовъ и воспалительныхъ очаговъ и т. п. Лецитиновые липоиды постоянно встрѣчаются въ клѣткахъ опухолей и ихъ количество, повидимому, прямо пропорціонально злокачественности; больше всего ихъ въ карциномахъ и саркомахъ.

2. Въ иныхъ случаяхъ увеличеніе числа лецитиновыхъ липоидовъ служитъ выраженіемъ повышеннаго функціонированія клѣтокъ, выраженіемъ усиленія ихъ метаболизма. Такъ напр., вызывая у различныхъ животныхъ сильный діурезъ, можно наблюдать въ почечномъ эпителии появленіе значительнаго количества этихъ липоидовъ.

3. Въ остальныхъ случаяхъ появленіе въ клѣткахъ большого числа указанныхъ липоидовъ обусловлено дегенеративными процессами—*lecithinische Entartung* (*Lecithinentartung*). Классическимъ примѣромъ лецитинового перерожденія могутъ служить некротическія гнѣзда опухолей, казеозныя очаги при туберкулезѣ, инфаркты и т. п. Демонстративныя картины лецитинового перерожденія наблюдаются въ легкомъ при крупозной пневмоніи, особенно, въ стадіи сѣрой гепатизаціи, въ почкѣ при хроническомъ нефритѣ, въ поджелудочной железѣ при циррозѣ печени и т. д. При лецитиновомъ перерожденіи въ клѣткахъ замѣчается вакуолизація ядеръ, пикнозъ, каріорексисъ, хроматоллизъ и ахроматозъ ядеръ. Иногда, впро-

чемъ, въ клѣткахъ, хотя и находится много липоидовъ, но нѣтъ никакихъ тяжелыхъ измѣненій. Эта форма, которую, по мнѣнію Ciaccio, можно назвать Lecithininfiltration (но здѣсь нельзя думать о настоящей инфильтраціи извнѣ, какъ при жировой инфильтраціи), встрѣчается, преимущественно, въ печени, гипофизѣ и почкахъ при хроническихъ инфекціяхъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи жировыхъ клѣтокъ костнаго мозга Ciaccio замѣтилъ, что нѣкоторыя капли жира постепенно, отъ периферіи къ центру, превращаются въ лецитинъ, вѣроятно, вслѣдствіе дѣйствія особаго, имъ открытаго фермента, и жировыя клѣтки превращаются, такимъ образомъ, въ лецитиновыя клѣтки.

Относительно происхожденія лецитиноваго перерожденія Ciaccio высказывается въ томъ смыслѣ, что лецитиновые липоиды появляются благодаря расщепленію сложныхъ соединеній протоплазмы, содержащихъ бѣлковую группу и лецитиновую, а это расщепленіе обусловливается аутолитическими процессами.

Многими авторами описаны случаи появленія въ клѣткахъ въ видимой формѣ и другихъ липоидныхъ субстанцій.

Такъ, Liefmann и Albrecht при острой желтой атрофіи печени нашли въ ней мѣлиновыя капельки, глыбки и мѣлиновыя фигуры, которыя рѣзко отличались отъ анизотропнаго мѣлина, описаннаго Kaiserling'омъ и Orgler'омъ, своей способностью интенсивно окрашиваться Neutralrot въ красный цвѣтъ; эти мѣлиновыя капли, какъ доказываетъ Liefmann, появились вслѣдствіе аутолиза печеночныхъ клѣтокъ. Подобныя же образованія обнаружилъ Albrecht въ почкѣ послѣ перевязки *a. renalis*.

Albrecht'омъ, Dietrich'омъ и Hegler'омъ, Launoу и другими было установлено появленіе въ аутолизированныхъ клѣткахъ изотропнаго мѣлина, который хорошо окрашивается Neutralrot.

Aschoff указалъ, что находящіеся въ клѣткахъ жиры и другія липоидныя вещества при извѣстныхъ условіяхъ могутъ разрушаться (*myeline Zersetzung*), въ результатъ чего образуются особыя липоидныя вещества—Paramyeline.

Fischleri Gross обнаружили мыла и свободныя жирныя кислоты въ окружности атероматозныхъ очаговъ аорты и крупныхъ артерій, въ пограничномъ слоѣ почечныхъ инфарктовъ, Steemann—въ лимфатическихъ железахъ, а Unna и Голодецъ доказали присутствіе свободной олеиновой кислоты въ базальномъ роговомъ слоѣ кожи.

Изъ настоящаго бѣглаго очерка о жировой метаморфозѣ видно, что не только старая, но и вся новая исторія ученія объ этой метаморфозѣ, особенно—современное ученіе объ интрацеллюлярномъ липогенезѣ тѣсно связаны съ ученіемъ объ аутолизѣ, съ тою только разницей, что прежде ссылались на аутолизъ для доказательства происхожденія жира изъ бѣлка протоплазмы, а теперь полагають, что жиръ при аутолизѣ образуется изъ липоидовъ клѣтки, что благодаря аутолизу становятся видимыми жиры и другія липоидныя субстанціи, пресуществующія въ клѣткѣ.

Послѣ того, какъ стало извѣстно появленіе въ клѣткахъ въ видимой формѣ не только жировъ, но и другихъ липоидныхъ веществъ, старыя классификаціи жировой метаморфозы сдѣлались недостаточными. Въ виду той важности, которую представляетъ для патологовъ накопленіе въ клѣткахъ настоящихъ *нейтральныхъ жировъ* (триглицеридовъ жирныхъ кислотъ) въ видимой формѣ¹⁾, удобнѣе всего, мнѣ кажется, обозначать „*жировой метаморфозой*“ только этотъ случай и противопоставить ему подъ названіемъ „*липоидной метаморфозы*“²⁾ всѣ остальные случаи жировой метаморфозы (въ широкомъ смыслѣ этого слова), когда въ клѣткахъ появляются различныя липоидныя субстанціи. Терминъ „липоидная метаморфоза“ тѣмъ удобенъ, что не предрѣшаетъ происхожденія липоидовъ. Можно будетъ говорить объ экзоцеллюлярной липоидной метаморфозѣ, если, напр., дѣло идетъ объ инфильтраціи клѣтокъ извнѣ какими-нибудь липоидными веществами, и говорить объ эндоцеллюлярной липоидной метаморфозѣ въ томъ случаѣ, когда нужно будетъ указать на внутриклѣточное происхожденіе липоидовъ. Примѣненіе въ послѣднемъ случаѣ термина „липоидное перерожденіе“ мнѣ кажется неудобнымъ, такъ какъ часто здѣсь происходитъ только простой фанерозъ липоидовъ, пресуществующихъ въ клѣткѣ. Чтобы избавиться отъ путаницы въ терминахъ, группу клѣточныхъ разстройствъ, которая именуется въ настоящее время жировой метаморфозой (въ широкомъ смыслѣ этого слова), можно обозначать общимъ терминомъ—„липогенезъ“. Такимъ образомъ, липогенезъ будетъ заключать въ себѣ и группу собственно жировыхъ метамор-

¹⁾ Вопреки Rosenfeld'у, я придаю рѣшающее значеніе морфологическому изслѣдованію, а не химическому анализу (см. V главу III части).

²⁾ Ср. примѣчаніе на стр. 69.

фозъ (въ точномъ смыслѣ этого слова) и группу липоидныхъ метаморфозъ. Возможны, конечно, и различныя комбинируемыя формы жировой и липоидной метаморфозы. Дополняя классификацію Lindemann'a группою липоидныхъ метаморфозъ, мы получимъ слѣдующую схему разныхъ видовъ липогенеза.

Р азличныя формы липогенеза.

I. Собственно *жировая метаморфоза* (появленіе въ клѣткѣ въ видимой формѣ настоящихъ жировъ, триглицеридовъ жирныхъ кислотъ — „Glyzerinesterverfettung“ Aschoff'a).

1. Экстра- или экзоцеллюлярная жировая метаморфоза: физиологическая и патологическая жировая инфильтрація, жировой транспортъ.

2. Интра- или эндоцеллюлярная жировая метаморфоза: появленіе въ клѣткѣ въ видимой формѣ жира, пресуществовавшего въ ней, и образованіе жира изъ липоидовъ клѣтки—липоидогенная жировая метаморфоза [„Sichtbarwerden der Fette“, „Fettphanerose“, (Klemperer), „Ausfall“ (Ribbert) и „Aufrahmen des Fettes“ (Kraus), „resorptive Verfettung“ (Dietrich) и т. д.].

II. *Липоидная метаморфоза*: появленіе въ клѣткѣ въ видимой формѣ разныхъ липоидныхъ субстанцій („Myelin—Metamorphose“ Kaiserling'a и Orgler'a, „Cholesterinesterverfettung“ Aschoff'a, „lipoide Degeneration“ Munk'a, „Lecithinentartung“ Ciaccio, „myelinige Diathese“ Albrecht'a, „myeline Zersetzung“ Aschoffa, „dégénérescence myélinique“ Launoу и т. д.).

1. Экстра- или экзоцеллюлярная липоидная метаморфоза (инфильтрація холестериновыми соединениями Aschoff'a и т. п.).

2. Интра- или эндоцеллюлярная липоидная метаморфоза (Sichtbarwerden der Lipoidsubstanzen; „myelinogene Nekrobiose“ Kaiserling'a и Orgler'a, „myelinige Diathese“ Albrecht'a, „dégénérescence myélinique“ Launoу и т. д.)

III. Смѣшанныя формы жировой и липоидной метаморфозы (жировая инфильтрація съ одновременной липоидной интрацеллюлярной метаморфозой и т. п.).

Для характеристики состоянія в клѣтокъ одвергнувшихся жировой метаморфозѣ, цѣлесообразно удержать классификацію Lindemann'a, который различаетъ 3 главныя формы липогенеза: 1), физиологическій липогенезъ (physiologische Lipogenese), 2), дегенеративный

липогенезъ (degenerative Lipogenese) и 3), посмертный липогенезъ (postmortale Lipogenese). Примѣромъ физиологическаго липогенеза можетъ служить нормальная жировая инфильтрація, нѣкоторые случаи инфильтраціи анизотропнымъ мѣлиномъ, „лецитиновыя клѣтки“ Ciaccio и т. д.; примѣромъ дегенеративнаго—патологическая жировая инфильтрація, „мѣлиногенный некробіозъ“ Kaiserling'a и Orgler'a и проч.; посмертнаго — аутолитическая „dégénérescence myélinique“ (Launoy), „eine postmortal entstehende Myelindegeneration“ (Albrecht).

Прежде чѣмъ перейти къ разсмотрѣнію химическихъ и новыхъ морфологическихъ изслѣдованій липоидныхъ субстанцій аутолизированныхъ органовъ, именно тѣхъ изслѣдованій, которыя имѣли своей цѣлью опредѣлить отношеніе аутолиза къ жировой метаморфозѣ, необходимо, хотя-бы вкратцѣ, коснуться современнаго ученія о липоидахъ вообще и, особенно, сопоставить имѣющіяся въ настоящее время данныя о морфологіи липоидовъ, о микро-химическихъ реакціяхъ и окраскахъ, свойственныхъ каждой отдѣльной липоидной субстанціи. Конечно, разработка относящихся сюда вопросовъ только еще начата, нѣкоторыя проблемы только что намѣчаются, такъ что въ настоящее время еще нѣтъ стройнаго ученія о клѣточныхъ липоидахъ, во все-таки уже достигнутые результаты показываютъ, какое важное значеніе имѣютъ липоиды для физиологіи и патологіи клѣтки (Bang, Peritz, Knaffl—Lenz, Барскій и др.), и нѣкоторые уже установленные факты являются и теперь весьма цѣнными для дальнѣйшаго изученія патологіи клѣтки.

Дать точное опредѣленіе, что такое липоидныя субстанціи, липоиды—въ настоящее время довольно трудно. Overton, который ввелъ въ науку терминъ „липоиды“¹⁾, жироподобныя субстанціи, относить сюда всѣ вещества, сходныя съ жирами по своимъ физическимъ свойствамъ, главнымъ образомъ, по своей способности растворяться въ растворителяхъ жировъ, напр., въ narcotica. Однако, по отношенію къ другимъ веществамъ, напр., къ краскамъ, растворимость жировъ отличается отъ растворимости липоидныхъ субстанцій. Поэтому, Bang предложилъ при опредѣленіи липоидовъ основываться на сходствѣ растворимости жировъ и липоидныхъ суб-

¹⁾ Этотъ терминъ составленъ изъ греческихъ словъ: το λίπος — жиръ, εἶδος — быть похожимъ.

станцій лишь въ опредѣленныхъ растворителяхъ жировъ. По Bang'у липоиды—это такія составныя части клѣтки или ея продукты, которыя растворимы въ органическихъ растворителяхъ жировъ—въ эфиръ, алкогольъ, хлороформъ и бензолъ.

То обстоятельство, что разные липоиды обладаютъ очень разнообразной растворимостью въ различныхъ растворителяхъ, что всевозможныя смѣси липондовъ, встрѣчающіяся очень часто, сильно измѣняютъ условія растворимости, что, наконецъ, возможны соединенія липондовъ съ бѣлками и углеводами, дѣлаетъ понятнымъ, что ни съ помощью обычно примѣняемаго метода экстрагирования изъ органовъ липоидныхъ веществъ, ни съ помощью разныхъ способовъ окраски ихъ не получено пока вполне точныхъ и надежныхъ результатовъ и что стремленія изслѣдователей настолько усовершенствовать химическіе методы, чтобы каждая отдѣльная липоидная субстанція могла быть получена въ чистомъ видѣ, и такъ индивидуализировать морфологическіе методы, особенно, способы окраски, чтобы въ смѣсяхъ липондовъ можно было опредѣлить доминирующую субстанцію или, по возможности, разные компоненты смѣси,—остаются въ настоящее время невыполнимыми.

Какія же именно вещества называются липоидными? Какія химическія соединенія принадлежатъ къ липоиднымъ субстанціямъ?

По Bang'у мы должны различать¹⁾:

1. N—и P—содержащіе липоиды, такъ наз. *фосфатиды*.

а) Моноамидомонофосфатиды, такъ наз. лецитины. Можетъ быть, существуютъ соединенія лецитина съ углеводами (іекоринъ?) и съ бѣлками (лецитальбуминъ?).

б) Моноамидодифосфатиды (кефалинъ, міэлинъ, параміэлинъ).

с) Диамидомонофосфатиды; сфингоміэлинъ (важнѣйшая составная часть такъ наз. протагона мозга; находится также въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ, въ желткѣ яйца, въ сердечной мышцѣ, въ надпочечникахъ).

д) Триамидофосфатиды (находятся въ почкахъ).

2. Вещества, содержащія N, но не содержащія P, такъ наз. *цереброзиды* (френозинъ и керазинъ—важныя составныя части протагона мозга).

¹⁾ О классификаціи липоидныхъ веществъ см. также Iscovesco, Kanitz и друг.

3. Вещества, не содержащія ни N, ни P: *холестерины, жирныя кислоты, нейтральныя жиры и мыла.*

4. Недостаточно изученныя вещества и органопластическія субстанціи: *липохромы, антигены.*

При обзорѣни этой таблицы бросается, прежде всего, въ глаза, что въ ней отсутствуетъ вещество, которое до сихъ поръ играло самую важную роль въ группѣ липоидныхъ субстанцій,— протагонъ. Это объясняется тѣмъ, что ему трудно дать химическое опредѣленіе; вѣроятно, протагонъ есть смѣсь содержащихъ фосфоръ, отчасти—свободныхъ отъ фосфора липоидныхъ субстанцій, главнымъ образомъ—сфингоміэлина и френозина. Точно такъ же обстоитъ дѣло съ лецитиномъ. По мнѣнію Aschoff'a, патологи хорошо дѣлаютъ, что избѣгаютъ говорить о лецитинѣ, а говорятъ только о „такъ называемыхъ лецитинахъ“. Весьма распространенное утвержденіе, что лецитинъ находится во всѣхъ тканяхъ, нужно понимать лишь въ томъ смыслѣ, что въ нихъ обнаружено присутствіе вообще фосфатидовъ; имѣются-ли моно-или диамидофосфатиды и въ какомъ отношеніи находятся оба эти вещества въ отдѣльныхъ органахъ, это—и то, только отчасти—выяснено лишь для нѣкоторыхъ органовъ.

Послѣ этихъ краткихъ замѣчаній перейду къ вопросу, наиболѣе интересному для гистологовъ и патологовъ: въ какой морфологической формѣ видимы различныя липоидныя субстанціи и по какимъ специфическимъ свойствамъ онѣ могутъ быть узнаны?

Aschoff¹⁾ придерживается слѣдующей группировки липоидныхъ веществъ, удобной съ морфологической точки зрѣнія: 1) липохромы (настоящія липохромы и пигменты истощенія—*Abnutzungspigmente*); 2) нейтральныя жиры, свободныя жирныя кислоты и мыла; 3) холестериновыя соединенія (такъ наз. прижизненные, анізотропныя міэлины) и 4) фосфатиды и цереброзиды (посмертныя, аутолитическіе міэлины).

¹⁾ Въ своемъ изложеніи морфологіи и химіи отдѣльныхъ липоидныхъ веществъ я руководствуюсь, главнымъ образомъ, докладомъ Aschoff'a (на послѣднемъ международномъ медицинскомъ конгрессѣ) „*Zur Morphologie der lipoiden Substanzen*“, который является первымъ цѣннымъ вкладомъ въ ученіе о морфологіи липоидныхъ субстанцій, основанное на сравнительныхъ морфолого-химическихъ изслѣдованіяхъ; отсюда же я заимствовалъ таблицу, приводимую мною (съ нѣкоторыми измѣненіями) въ концѣ этой части.

Группа липохромовъ мало изучена. Часть липохромовъ даетъ въ большей или меньшей степени выраженную характерную реакцію съ $j+kj$ и реакцію съ сѣрной кислотой (см. таблицу); другая часть жиросодержащихъ пигментовъ, куда относятся пигменты, отлагающіеся въ клѣткахъ вслѣдствіе ихъ истощенія, не даетъ этихъ реакцій.

Слѣдующая группа—группа нейтральныхъ жировъ—раньше всего и лучше всего изучена. Нейтральные жиры появляются въ тканяхъ въ видѣ рѣзко контурированныхъ, изотропныхъ капель, отличающихся своеобразнымъ блескомъ, устойчивостью противъ слабыхъ щелочей и кислотъ и растворимостью¹⁾ въ эфирѣ, хлороформѣ, ксилолѣ и т. п. Давно уже для распознаванія жира была предложена осміева кислота, которая редуцируется въ присутствіи жира и даетъ рѣзкое почернѣніе жировыхъ капель. Въ настоящее время, однако, благодаря изслѣдованіямъ Neubauer'a, Уппа и Голодца и др. доказано, что только олеиновая кислота, вслѣдствіе ея ненасыщеннаго состоянія, и ея соединенія возстановляютъ осміевую кислоту, другія же жирныя кислоты и соотвѣтствующіе имъ жиры этой способностью не обладаютъ. Выяснено, также, что кромѣ олеиновой кислоты осмій окрашиваетъ, хотя нѣсколько слабѣе, и холестериновые эфиры, дубильныя вещества (Aschoff) и т. д. Кромѣ того, выше было упомянуто, что отъ осміевой кислоты окрашивается въ черный цвѣтъ и посмертный аутолитическій міэлинъ. Слѣдовательно, осміева кислота лишь очень условно можетъ считаться реактивомъ на нейтральные жиры. Позднѣе, по предложенію Daddi стали употреблять для окраски жира Sudan III, который окрашиваетъ жировыя капли въ красный цвѣтъ. Эта краска, по заявленію Daddi, для жира является специфической и даже послѣ разложенія жира на жирныя кислоты и глицеринъ—первыя сохраняютъ красную окраску. Однако, Rieder указалъ, что Sudan III не окрашиваетъ ни пальмитиновой, ни стеариновой кислоты и Handwerk подтвердилъ это наблюденіе²⁾. Недавно Michaelis обратилъ вниманіе на краску Scharlach R. (Fettponceau), которая прекрасно и интенсивно окрашиваетъ всѣ виды жировъ въ малиново-красный цвѣтъ. Это подтвердили контрольные опыты Кишенскаго³⁾. Съ другой стороны, изслѣ-

¹⁾ Послѣ предварительнаго обезвоживанія препаратовъ.

²⁾ Привожу по Константиновичу.

³⁾ Привожу по Подвысоцкому.

дованія Aschoff'a показали, что и Fettponceau, подобно Sudan'у III, окрашиваетъ не только нейтральные жиры, но и холестериновые эфиры, хотя нѣсколько слабѣе. Насколько Indorphenol, окрашивающій жировыя капли въ синій цвѣтъ, является специфической окраской для жира, нужно, по мнѣнію Aschoff'a, еще испытать. Въ послѣднее время Smith¹⁾ ввелъ въ технику окраски жира Nilblau. Эта краска окрашиваетъ нейтральные жиры въ красный цвѣтъ, свободныя жирныя кислоты—въ синій. Повидимому, Nilblau—довольно надежное средство для окрашиванія нейтральнаго жира. Тѣмъ не менѣе, контрольные опыты Aschoff'a съ чистыми холестериновыми эфирами выяснили, что и эти соединенія краснѣютъ отъ Nilblau, впрочемъ, немного слабѣе, чѣмъ нейтральные жиры. На основаніи всего этого Aschoff полагаетъ, что въ настоящее время нѣтъ ни одной вполне специфической окраски для нейтральнаго жира и только сильно выраженная позитивная окраска Sudan'омъ III, Fettponceau и Nilblau даетъ нѣкоторое право думать о присутствіи нейтральнаго жира²⁾.

Свободныя жирныя кислоты морфологически обнаруживаются, преимущественно, въ кристаллической формѣ (Aschoff), иногда—въ видѣ глыбокъ и зернышекъ (Fischler и Gross, Unna и Голодецъ), а при аутолитическомъ липолизѣ—въ формѣ капель (Кронтовскій). Въ некротическихъ очагахъ, особенно въ легкихъ (Dietrich) и жировой ткани поджелудочной железы (Langerhans), въ абсцессахъ, въ распадающихся опухоляхъ (White) находятся въ бѣльшемъ или меньшемъ количествѣ игольчатые кристаллы жирныхъ кислотъ, пока онѣ еще не вступили въ соединеніе съ кальціемъ. Эти кристаллы при нагрѣваніи переходятъ въ капли, которыя, какъ и жиръ, окрашиваются Sudan'омъ въ красный цвѣтъ, а Nilblau—въ противоположность жиру—въ синій цвѣтъ³⁾. Жирнокислыя известковыя соединенія лучше всего обрабатывать по методу Benda, Cuprum aceticum и, затѣмъ, гематоксилиномъ, вслѣдствіе чего образуется темно-синій гематоксилиновый (мѣдный) лакъ. Для микрохимическаго обнаруживанія свободныхъ жирныхъ кислотъ Fischler рекомендуетъ кусочки тканей уплотнять въ смѣси формалина съ сили-

¹⁾ Пр. по Eisenberg'у.

²⁾ Объ остальныхъ, мало употребительныхъ краскахъ, окрашивающихъ жиръ, см. у Eisenberg'a; тамъ же изложены теоріи механизма окраски жировъ.

³⁾ По Aschoff'у.

катомъ кальція и образовавшіяся вслѣдствіе этого мыла кальція обрабатывать по методу Vanda. Способъ Fischler'a неудобенъ тѣмъ, что кальцій, желѣзо и другія тѣла, напр., эозинофильныя гранулы даютъ ту же реакцію. Впрочемъ, нетрудно исключить присутствіе кальція на основаніи реакціи съ соляной кислотой и присутствіе желѣза—на основаніи реакціи съ образованіемъ берлинской лазури; гранулы же эозинофиловъ и Mastzellen окрашиваются по методу Fischler'a слабѣе, чѣмъ свободныя жирныя кислоты. Не удается точное отграниченіе свободныхъ жирныхъ кислотъ отъ натроннаго и калийнаго мыла. Мыла, нагрѣтыя съ Nilblau, окрашиваются въ синій цвѣтъ, хотя, конечно, не въ такой интенсивный, какъ свободныя жирныя кислоты. Это свойство принадлежитъ натроннымъ и калийнымъ мыламъ. Могутъ-ли они быть морфологически видными—это еще и теперь нерѣшенный вопросъ. Во всякомъ случаѣ, химически натронныя и калийныя мыла обнаружены въ различныхъ тканяхъ. Напротивъ, известковыя мыла часто находятся въ тѣлѣ въ видимой формѣ. Они встрѣчаются въ видѣ тонко-зернистыхъ образованій или въ видѣ капель и наблюдаются при склерозѣ сосудовъ, на границахъ почечныхъ инфарктовъ, въ творожисто-перерожденныхъ очагахъ, говоря короче—при всевозможныхъ патологическихъ процессахъ, ведущихъ къ обызвествленію (Klotz, Fischler и Gross). Aschoff нашелъ кристаллическія известковыя мыла при некрозѣ жировой ткани. Известковыя мыла окрашиваются Sudan'омъ, но слабо. Замѣчательно, что мыла почки совсѣмъ не окрашиваются Sudan'омъ, тогда какъ тѣ же самыя мыла интимы аорты окрашиваются.

Обратимся теперь къ слѣдующей группѣ липоидовъ, охватывающей весьма различныя липоидныя субстанціи, которыя назывались прежде въ теченіе долгаго времени однимъ общимъ именемъ—„міэлинъ“, „міэлиновыя субстанціи“. Вопросы, относящіеся къ выясненію химической природы разныхъ міэлиновыхъ субстанцій и ихъ морфологической характеристики, такъ сложны, такъ трудно разрѣшимы въ настоящее время, что создалась огромная литература, посвященная ихъ разработкѣ, возникъ особый „вопросъ о міэлинѣ“—„Myelinfrage“ нѣмецкихъ авторовъ. Поэтому, я только вкратцѣ коснусь химической стороны дѣла и нѣсколько подробнѣе остановлюсь на морфологическихъ данныхъ, такъ какъ послѣднія

очень важны для оцѣнки нашихъ собственныхъ наблюдений надъ липоидными субстанціями.

Virchow въ 1854 г. въ VI томѣ своего архива сообщилъ о широкомъ распространеніи міэлина въ животныхъ тканяхъ. По Virchow'у эта субстанція характеризуется особымъ матовымъ блескомъ и способностью образовывать своеобразныя, такъ называемыя „міэлиновыя фигуры“ (Myelinfiguren, Myelinformen)¹⁾. Большимъ шагомъ впередъ въ дѣлѣ разрѣшенія проблемы о міэлинѣ была, по мнѣнію Aschoff'a, работа Beneke, къ сожалѣнію, мало извѣстная и мало оцѣненная. Своими химическими изслѣдованіями Beneke съ большой достовѣрностью показалъ, что холестеринъ играетъ главную роль въ образованіи міэлиновыхъ веществъ, вступая, при этомъ, въ связь съ особой жироподобной субстанціей, близкой къ желчнымъ кислотамъ. Ему удалось и искусственно получить міэлинъ изъ желчи и стеарина. Интересно отмѣтить, что Mettenheimer (какъ сообщилъ Beneke) уже въ 1858 г. замѣтилъ важную особенность міэлина—его двоякопреломляемость, на которую только въ послѣднее время обратили серьезное вниманіе благодаря изслѣдованіямъ Kaiserling'a и Orgler'a. Противъ гипотезы Beneke, что міэлиноподобныя вещества содержатъ холестеринъ, выступилъ Liebreich. Онъ полагалъ, что міэлинъ состоитъ не изъ смѣси разныхъ веществъ, а изъ особой химической субстанціи—протагона. Müller и Schmidt изолировали изъ міэлиновыхъ образований, встрѣчающихся въ мокротѣ при крупозной пневмоніи, вещество, сходное съ протагономъ, и подтвердили этимъ мнѣніе Liebreich'a, что протагонъ—единственный источникъ міэлина. Разрѣшеніе вопроса о химическомъ строеніи міэлина въ послѣднее время далеко подвинулось впередъ благодаря химическимъ изслѣдованіямъ Panzer'a, который показалъ, что такъ называемый протагонъ, за который принимали Liebreich, Müller и Schmidt найденныя ими тѣла, есть, въ сущности, не протагонъ, а несодержащія фосфоръ соединенія, преимущественно—холестериновые эфиры, и благодаря изысканіямъ Adami и Aschoffa, которые, продолжая изслѣдованія Lehmann'a и Schenck'a о жидкихъ кристаллахъ, получили искусственно соединенія, вполне соответствующія обнаруженнымъ въ организмѣ двоякопреломляющимъ міэлиновымъ каплямъ или кристалламъ и устано-

¹⁾ Привожу по Aschoff'у.

вили, что самой главной составной частью міэлина должны считаться или чистые холестериновые эфиры или ихъ смѣси съ жирными кислотами, съ жирами или съ холестериномъ. Такимъ образомъ, по мнѣнію Aschoff'a, слѣдуетъ считать доказаннымъ, какъ химически, такъ и экспериментально, важное участіе холестериновыхъ соединений въ построении двоякопреломляющихъ міэлиновыхъ тѣлъ, находящихся въ живомъ организмѣ.

На основаніи имѣющихся въ настоящее время данныхъ можно съ увѣренностью сказать, что подъ именемъ „міэлина“, „міэлиновой субстанціи“ понимались и описывались весьма различныя липоидныя вещества. Изслѣдованія Dietrich'a, Hermann'a, Aschoff'a и др. показали, что міэлиновыя капли, возникающія въ живомъ организмѣ, своей двоякопреломляемостью и неспособностью окрашиваться Neutralrot рѣзко отличаются отъ міэлиновыхъ образований, появляющихся при аутолизѣ и что, по всей вѣроятности, въ химическомъ построении прижизненного міэлина участвуютъ, главнымъ образомъ, холестерины и ихъ соединения, а въ построении посмертного міэлина — фосфатиды (или цереброзиды). Поэтому, Aschoff предлагаетъ различать, по меньшей мѣрѣ, двѣ главныя группы міэлина. Первая группа играетъ главную роль въ прижизненномъ образованіи двоякопреломляющихъ капель, не всегда способныхъ образовывать міэлиновыя фигуры, другая, повидимому, участвуетъ въ посмертномъ, аутолитическомъ образованіи міэлина, который никогда не обнаруживаетъ двоякопреломляемости, но образуетъ, обычно, типичныя міэлиновыя фигуры. Слѣдовательно, къ первой группѣ будутъ относиться прижизненно образующіяся двоякопреломляющія тѣла (*die intravital entstehenden doppeltbrechenden Körper*), а ко второй—посмертно или аутолитически возникающіе міэлины (*die postmortal oder autolytisch entstehenden Myeline*); не исключается, конечно, существованіе и переходныхъ между этими двумя группами соединений. Съ химической точки зрѣнія первая группа будетъ состоять, главнымъ образомъ, изъ холестериновъ и ихъ соединений, вторая—изъ фосфатидовъ и цереброзидовъ.

Разсмотримъ первую группу. Анизотропныя міэлиновыя капли при изслѣдованіи свѣжихъ, не фиксированныхъ срѣзовъ кажутся интенсивно блестящими капельками, похожими на жировыя, величина которыхъ колеблется, обыкновенно, отъ едва видимой величины до величины лимфоцита. Онѣ отличаются отъ обыкновенныхъ

жировыхъ капель, прежде всего, своей двоякопреломляемостью. Это оптическое свойство пропадаетъ при легкомъ нагрѣваніи ихъ и опять появляется при охлажденіи (Aschoff). По Kaiserling'у и Orgler'у присутствіе двоякопреломляющихъ капель можно констатировать только на свѣжихъ, не фиксированныхъ срѣзахъ; Schlagenhauser, однако, указываетъ, что двоякопреломляемость сохраняется и послѣ фиксаціи препаратовъ формалиномъ, но исчезаетъ при заключеніи объектовъ въ парафинъ и целлоидинъ; по опытамъ Löhlein'a это оптическое свойство мѣлиновыхъ капель не утрачивается не только послѣ фиксаціи формалиномъ, но и послѣ Müller'овской жидкости, зато форма ихъ послѣ этихъ фиксацій не сохраняется, такъ какъ онѣ превращаются въ игольчатые кристаллы. Вообще, изъ многочисленныхъ наблюденій извѣстно, что двоякопреломляющія капли могутъ переходить въ твердую, кристаллическую форму, образуя тонкіе или грубые игольчатые кристаллы: это происходитъ, напр., при высушиваніи препаратовъ, при фиксаціи ихъ формалиномъ, при сохраненіи срѣзовъ въ глицеринъ и т. д. Исслѣдованія Aschoff'a съ большою вѣроятностью говорятъ за принадлежность анизотропныхъ капель къ категоріи такъ называемыхъ жидкихъ кристалловъ. Что касается окраски анизотропныхъ субстанцій, то Kaiserling и Orgler, Dietrich и др. отмѣчаютъ, что осмированіе ихъ удается, но, по большей части, не такъ интенсивно, какъ при обработкѣ осміевою кислотой обыкновеннаго жира, и осмированныя капли легко растворимы въ ксилолѣ. Sudan III красить анизотропныя капли въ желтый или желто-оранжевый цвѣтъ, во всякомъ случаѣ, не въ такой яркій, какъ капли настоящаго жира (Kaiserling и Orgler, Dietrich, Löhlein, Aschoff и др.); если же онѣ выкристаллизовались, то игольчатые кристаллы красятся Sudan'омъ въ интенсивный оранжевый цвѣтъ (Löhlein). Fettronseau окрашиваетъ анизотропныя субстанции, по сравненію съ обыкновеннымъ жиромъ, въ менѣе яркій цвѣтъ (Aschoff). Nilblau съ двоякопреломляющими веществами даетъ то реакцію жировъ, то реакцію жирныхъ кислотъ (Aschoff). Neutralrot совсѣмъ не окрашиваетъ анизотропныя капли, въ противоположность посмертному мѣлину (Dietrich, Hermann и др.). Слѣдовательно, самое надежное средство для распознаванія двоякопреломляющихъ мѣлиновыхъ капель отъ обыкновеннаго жира—это наблюденіе ихъ въ поляризованномъ свѣтѣ.

Изъ опытовъ Aschoffa съ чистыми липоидными субстанціями выяснилось (и это хорошо согласуется съ прежними изслѣдованіями Adami и Aschoffa, White, Klotz'a, Lehmann'a, Rosenheim'a), что только слѣдующія тѣла могутъ образовывать двоякопреломляющія міэлиновыя фигуры и капли:

1. Фосфатиды и между ними—лецитинъ, который, конечно, очень трудно получить въ чистомъ видѣ (а также сфингоміэлинъ).
2. Мыла олеиновой кислоты.
3. Холестериновые эфиры.
4. Растворы холестерина въ фосфатидахъ, въ жирныхъ кислотахъ и въ жирахъ.
5. Растворы холестериновыхъ эфировъ въ жирахъ (можетъ быть, и въ фосфатидахъ).

Изъ этихъ пяти категорій анизотропныхъ субстанцій только холестериновые эфиры легко образуютъ постоянную, прочную эмульсію двоякопреломляющихъ капелекъ. Такимъ образомъ, по мнѣнію Aschoffa, не можетъ быть никакого сомнѣнія въ томъ, что двоякопреломляющія субстанціи состоятъ преимущественно, а можетъ быть—исключительно, изъ холестериновыхъ эфировъ. Недавно Dietrich выработалъ новый способъ окраски анизотропныхъ липоидовъ, основанный на томъ, что холестериновыя смѣси (съ жирными кислотами) послѣ хромированія становятся способными образовывать съ гематоксилиномъ лакоподобное соединеніе—такъ называемый гематоксилиновый лакъ¹⁾. Авторъ примѣняетъ свой методъ окраски для отличія холестериновыхъ липоидовъ отъ нейтральныхъ жировъ, которые не окрашиваются по этому способу. Къ сожалѣнію, по методу Dietrich'a окрашиваются и нѣкоторыя другія липоидныя субстанціи; впрочемъ, по мнѣнію автора, это происходитъ только въ томъ случаѣ, если хромированіе продолжалось болѣе 48 часовъ,

¹⁾ Для окраски липоидовъ, состоящихъ изъ холестериновыхъ смѣсей, Dietrich рекомендуетъ поступать слѣдующимъ образомъ: срѣзы, сдѣланные на замораживающемъ микротомѣ, послѣ фиксированія въ формалинѣ въ теченіе 1—2 дней помѣщаютъ на 24—48 часовъ въ водный растворъ Kali bichromici, насыщенный при 37—40°, промываютъ въ водѣ, окрашиваютъ 4—5 часовъ уксусно-кислымъ гематоксилиномъ Кульчицкаго при 37—40°, опять промываютъ въ водѣ и на слѣдующій день (черезъ 1 ночь) дифференцируютъ въ смѣси Weigert'a (Boraxferricyankalium), еще разъ основательно промываютъ въ водѣ и заключаютъ срѣзы въ левулѣзовый сиропъ.

тогда какъ для окраски холестериновыхъ липоидовъ достаточно 24—48 часовъ хромированія.

Въ послѣднее время Сіассіо показалъ, что нѣкоторые липоиды, появляющіеся въ клѣткахъ при физиологическихъ и патологическихъ условіяхъ, послѣ хромированія становятся трудно растворимыми и даже послѣ обработки алкогolemъ, ксилоломъ и послѣ заключенія объектовъ въ парафинъ эти хромированные липоиды не растворяются и сильно красятся Sudan'омъ III въ оранжево-желтый или оранжево-красный цвѣтъ. Такъ какъ контрольные опыты Сіассіо выяснили, что по его методу¹⁾ окрашивается только лецитинъ и другіе липоиды той же природы (протагонъ) и не красятся нейтральные жиры, жирныя кислоты и холестеринъ, то авторъ считаетъ найденные имъ липоиды лецитиномъ. Aschoff, разбирая опыты Сіассіо, сомнѣвается, чтобы лецитинъ Сіассіо былъ чистымъ, самостоятельнымъ химическимъ соединеніемъ, и находитъ его изслѣдованія мало обоснованными съ химической стороны. По мнѣнію Aschoff'a, на основаніи опытовъ Сіассіо можно только сказать, что во всѣхъ изслѣдованныхъ имъ случаяхъ существуютъ липоиды, которые послѣ хромированія, подобно мякотной нервной оболочкѣ, дѣлаются нерастворимыми и остаются способными окрашиваться Sudan'омъ III. Вопросъ о томъ, какія соотношенія существуютъ между методами Сіассіо и Dietrich'a и всѣ-ли липоиды, которые окрашиваются по способу Сіассіо, красятся и по Dietrich'у, и наоборотъ,—остается въ настоящее время открытымъ.

Перейдемъ теперь къ послѣдней группѣ липоидныхъ субстанцій—къ посмертному или аутолитическому мѣлину.

Въ этой области особенно плодотворными были цитофизическія и каріофизическія изслѣдованія Albrecht'a, начатыя имъ совмѣстно съ Schmaus'омъ, которыя выяснили жидкую природу ядра и протоплазмы, доказали присутствіе липоидныхъ субстанцій въ протоплазмѣ каждой клѣтки и, что особенно важно, въ самомъ ядрѣ и сдѣлали, такимъ образомъ, понятнымъ образованіе выступовъ, отростковъ ядра и послѣдующее отшнурованіе ихъ въ протоплазмѣ въ видѣ мѣлиновыхъ фигуръ и капелекъ при аутолитическихъ процессахъ. Albrecht считаетъ весьма важнымъ присутствіе въ клѣточной протоплазмѣ липоидныхъ субстанцій въ морфологически ви-

¹⁾ Методъ Сіассіо описанъ въ I главѣ слѣдующей части.

димой формѣ или, какъ онъ выражается, въ видѣ „липозомъ“ (Liposomen). На видѣ, это—мельчайшія, блестящія, какъ жиръ, зернышки и капельки. Къ какому классу липоидовъ принадлежатъ липозомы Albrecht'a—пока невозможно рѣшить. Часть липозомъ окрашивается Neutralrot, въ другихъ случаяхъ онѣ окрашиваются Sudan'омъ III и осміевою кислотой такъ же типично, какъ и настоящій жиръ. Присутствіемъ въ клѣткахъ липозомъ объясняется происхождение особой формы мутнаго набуханія, названной Albrecht'омъ „tropfige Entmischung“, которая состоитъ въ томъ, что при нѣкоторыхъ условіяхъ происходитъ омыленіе липозомъ и благодаря такому эмульсированію совершается чрезвычайно обильное образованіе капелекъ въ протоплазмѣ, чѣмъ и обуславливается ея мутность. Эти же липозомы Albrecht считаетъ важнымъ (а можетъ быть, и самымъ важнымъ) источникомъ аутолитического мѣлина.

Обыкновенно, при образованіи аутолитического мѣлина мѣлины ядра (Kernmyeline), окрашивающіеся Neutralrot, сливаются съ мѣлинами липозомъ (Liposomenmyeline). Возможно, что въ образованіи аутолитического мѣлина участвуютъ и мѣлины, находящіяся въ клѣткѣ въ невидимой формѣ, въ тѣсномъ соединеніи съ протоплазмой и выпадающіе изъ нея при аутолизѣ,—протоплазматическіе мѣлины (Protoplasmasmyeline). Можетъ-ли мѣлинь, образовавшійся только изъ липозомъ, безъ примѣси ядернаго мѣлина, окрашиваться Neutralrot—пока не рѣшено. Имѣются нѣкоторыя основанія думать, какъ это будетъ видно изъ послѣдней части моей работы, что такой мѣлинь, повидимому, не окрашивается Neutralrot. Исслѣдованія Albrecht'a, Dietrich'a и Hegler'a, Launoу и др. показали, что аутолитическій мѣлинь наблюдается въ аутолизированныхъ органахъ, обыкновенно, въ видѣ капелекъ, глыбокъ и „мѣлиновыхъ фигуръ“. Форма, количество и величина мѣлиновыхъ аутолитическихъ образованій различны и зависятъ отъ условій аутолиза; величина ихъ колеблется отъ едва замѣтной до величины ядра эпителиальныхъ клѣтокъ и даже болѣе (Кронтовскій). Аутолитическіе мѣлины отличаются, обыкновенно, особымъ матовымъ блескомъ, способностью образовывать типичныя мѣлиновыя фигуры и характерной особенностью—окрашиваться Neutralrot въ ярко-красный цвѣтъ. Осміевая кислота окрашиваетъ аутолитическій мѣлинь въ черный цвѣтъ (или въ темно-сѣрый), при чемъ эта окраска довольно быстро исчезаетъ при послѣдующей обработкѣ алкоголемъ

и ксилоломъ. Nilblau красить его въ синеватый цвѣтъ. По нѣкоторымъ наблюденіямъ Sudan III не окрашиваетъ посмертнаго міэлина (Aschoff), по другимъ—окрашиваетъ въ различные оттѣнки, начиная отъ желтоватаго и желто-оранжеваго до ярко-краснаго, смотря по условіямъ аутолиза (Кронтовскій). Naphтолblau совсѣмъ не красить аутолитического міэлина, а жиръ окрашиваетъ въ синій цвѣтъ (Dietrich). По методу Ciaccio окрашиваются міэлиновыя образования, возникающія какъ при асептическомъ аутолизѣ органовъ (Ciaccio), такъ и при антисептическомъ аутолизѣ (Кронтовскій), тогда какъ жировыя капли при обработкѣ по этому способу совсѣмъ растворяются. Посмертный міэлинъ окрашивается, также, Methylenblau и Eosin'омъ (Aschoff). Изъ сказаннаго, между прочимъ, видно, что капли аутолитического міэлина легче всего отличить отъ жировыхъ капель при окраскѣ препаратовъ Neutralrot (которая совершенно не окрашиваетъ обыкновеннаго жира), при обработкѣ ихъ по методу Ciaccio, при окраскѣ Naphтолblau и Sudan'омъ III. Нужно, впрочемъ, замѣтить, что и обыкновенныя жировыя капли, напр., нормальныхъ печеночныхъ клѣтокъ послѣ аутолиза этого органа *in vitro* начинаютъ окрашиваться Neutralrot (Albrecht, Aschoff). Зависитъ-ли это отъ того, что ядерный міэлинъ присоединяется къ каплямъ жира или эти капли сами становятся способными окрашиваться Neutralrot—не выяснено. Во всякомъ случаѣ, Aschoff принимаетъ существованіе четвертой группы посмертнаго міэлина—параміэлиновъ (Paramyeline), образующихся вслѣдствіе аутолитического разрушенія уже отложенныхъ въ клѣткѣ глицериновыхъ и холестериновыхъ эфировъ и другихъ липоидныхъ субстанцій. Были сдѣланы, кромѣ того, наблюденія, что жировыя капли, пресуществовавшія въ органахъ, послѣ аутолиза начинаютъ окрашиваться и по Ciaccio и по Gross-Fischler'у (Кронтовскій).

Химія аутолитического міэлина изучена очень мало. Dietrich, Albrecht и др. предполагали, что этотъ міэлинъ состоитъ преимущественно изъ лецитина. Позднѣе, Albrecht, на основаніи своихъ сравнительныхъ изслѣдованій, высказался въ томъ смыслѣ, что окраска Neutralrot, наиболѣе характерная для аутолитическихъ образований, связана съ присутствіемъ въ нихъ жирныхъ кислотъ. Aschoff систематически изслѣдовалъ окраску Neutralrot и, подтвердивъ наблюденія Albrecht'a, показалъ, что холестериновые и глицериновые эфиры совсѣмъ не окрашиваются Neutralrot, мыла окра-

шиваются въ слабо-желтый цвѣтъ, а свободныя жирныя кислоты — въ ярко-красный цвѣтъ. Правда, и всѣ испытанныя Aschoff'омъ лецитины окрашивались этой краской въ красный цвѣтъ, но это обстоятельство, по его мнѣнію, объясняется тѣмъ, что чрезвычайно трудно получить чистые лецитины и они очень быстро разрушаются, освобождая жирныя кислоты, которыя и окрашиваются Neutralrot въ красный цвѣтъ. Поэтому, Aschoff полагаетъ, что интенсивная окраска аутолитического мѣлина посредствомъ Neutralrot зависитъ отъ присутствія въ немъ ненасыщенныхъ и, вѣроятно, свободныхъ жирныхъ кислотъ. Въ подтвержденіе своего взгляда онъ ссылается, также, на то, что Nilblau, окрашивая жиры въ красный цвѣтъ, а свободныя жирныя кислоты—въ синій, краситъ аутолитическій мѣлинь въ синеватый цвѣтъ, и на то, что капли жира почки или печени послѣ аутолиза этихъ органовъ начинаютъ окрашиваться Neutralrot, тогда какъ анизотропные липоиды края надпочечника послѣ аутолиза не окрашиваются этой краской, что можно объяснить легкостью расщепленія глицериновыхъ эфировъ (изъ которыхъ состоятъ обыкновенныя жиры) съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ и трудностью разрушенія холестериновыхъ эфировъ. Въ пользу гипотезы Aschoff'a говоритъ, кромѣ того, тотъ фактъ, что мѣлиновые образованія при интенсивномъ аутолизѣ (напр., подъ влияніемъ *Ol. Pulegii*) начинаютъ окрашиваться по Gross-Fischler'y (Кронтовскій). Аутолитическій мѣлинь, возникающій изъ ядерной субстанціи, богатой фосфатидами, состоитъ, по мнѣнію Aschoff'a, главнымъ образомъ, изъ фосфатидовъ и цереброзидовъ. Если будетъ точно доказана возможность происхожденія аутолитического мѣлина вслѣдствіе разрушенія липозомъ, то придется думать, что и липозомы построены изъ легко разрушающихся фосфатидовъ (или цереброзидовъ). Какъ бы то ни было, химическая природа аутолитического мѣлина изучена очень мало. Можно только съ увѣренностью сказать, что аутолитическіе мѣлины своимъ матовымъ блескомъ, типичными „мѣлиновыми фигурами“, своей изотропностью въ поляризованномъ свѣтѣ и способностью окрашиваться Neutralrot въ интенсивный красный цвѣтъ рѣзко отличаются отъ мѣлиновъ, образующихся прижизненно, которые появляются въ видѣ блестящихъ, двоякопреломляющихъ капель, не окрашиваемыхъ Neutralrot и не образующихъ характерныхъ мѣлиновыхъ фигуръ (см. таблицу на стр. 92 и 93).

Разсмотримъ, вкратцѣ, химическія изслѣдованія и нѣкоторыя новыя морфологическія наблюденія, имѣвшія своею цѣлью опредѣлить отношеніе аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Краусъ посредствомъ химическаго анализа показалъ, что въ органахъ при аутолизѣ не происходитъ новообразованія жира, такъ какъ количество эфирнаго экстракта, при этомъ, не увеличивается; картина жировой дегенерациі, которую наблюдалъ Hauserъ въ аутолизированныхъ органахъ, получилась, по его мнѣнію, вслѣдствіе преобразования уже находившагося въ клѣткахъ жира, которое состояло, быть можетъ, въ сліянніи тонко-распредѣленнаго жира въ крупныя капли.

Коцовскій, наоборотъ, обнаружилъ въ печени во время аутолиза увеличеніе эфирнаго экстракта на 5—10% (7,95—10,10% до опыта и 15,42—20,42% послѣ 5—7 дней аутолиза). Эти результаты едва-ли можно считать точными, такъ какъ авторъ бралъ для химическаго анализа очень маленькіе кусочки. Кромѣ того, цифры Коцовскаго ни въ коемъ случаѣ не доказываютъ новообразованія жира, потому что увеличеніе эфирнаго экстракта можетъ зависѣть отъ другихъ растворимыхъ въ эфирѣ веществъ.

Данныя Краусъ'a подтвердились химическими изслѣдованіями Sieger't'a, который нашель, что при аутолизѣ количество эфирнаго экстракта, количество высшихъ жирныхъ кислотъ, а, слѣдовательно, и количество жира не увеличивается.

Съ цѣлью провѣрки опытовъ Wentscher'a и Lindemann'a, о которыхъ уже было упомянуто, Rosenfeld опредѣляль по алкогольно-хлороформному методу количество жира въ кусочкахъ кожи до и послѣ аутолиза и не могъ обнаружить въ послѣднемъ случаѣ никакого увеличенія жира.

Hildesheim и Leathes ¹⁾ нашли увеличеніе количества высшихъ жирныхъ кислотъ въ печени въ теченіе аутолиза. Это увеличеніе было особенно значительно, если къ аутолизующимся кусочкамъ органа былъ прибавленъ гликогенъ.

Однако, Saxl, повторивши ихъ опыты, не могъ констагировать никакого увеличенія высшихъ жирныхъ кислотъ. Количество послѣднихъ не увеличивалось и въ томъ случаѣ, если аутолизъ уско-

¹⁾ Привожу по Saxl'у.

Группы липоидныхъ веществъ.	Мѣсто нахождения.	Морфологія.	Химическая природа.
1. Липохромы. а) Настоящіе липохромы.	Лутеиновые клѣтки. Клѣтки растеній.	Зерна и капли (кристаллы?).	Холестериновые эфиры и смѣси ихъ.
б) Пигменты истощенія.	Сердце, печень, почки, нервныя клѣтки и т. д.	Зерна и капли.	Неизвѣстна. Фосфатиды? Нейтральные жиры?
2. Нейтральные жиры.	Жировая ткань. Физиологическая жировая инфильтрація въ почечномъ эпителии, въ хрящевыхъ клѣткахъ, въ клѣткахъ <i>g. thymus</i> и т. д. Патологическая жиров. метаморфоза.	Капли.	Глицериновые эфиры пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислотъ.
Свободныя жирныя кислоты.	Въ некротизированныхъ тканяхъ (при физиологическихъ условіяхъ — въ инфрабазальномъ слоеъ кожи).	Кристаллы (зерна, глыбки и капли?).	Пальмитиновая кислота, стеариновая кислота (олеиновая кислота?).
Мыла.	<i>Intima aortae</i> , границы некротизированныхъ тканей.	Капли и глыбки.	Пальмитиново- и стеариновокислый кальцій (пальмитиново-, стеариново- и олеиново-кислый Na и K?).
3. Холестериновые эфиры (такъ наз. прижизненные мѣлины). (Смѣси холестер. эфировъ).	Съ достовѣрностью обнаружены въ надпочечникахъ, почкахъ, мезентеріальной жир. ткани, ксантомахъ и ксантгелязмахъ („Лецитиновые клѣтки“?).	Капли и кристаллы.	Холестериновые эфиры пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, элаидиновой кислоты? (смѣси ихъ съ нейтральными жирами или фосфатидами?).
4. Фосфатиды (цереброзиды), посмертныя мѣлины.	При аутолизѣ.	Мѣлиновые капли (кристаллы?).	а) Липозомы клѣточной протоплазмы, содержащія фосфатиды. Мѣлины липозомъ. б) Липоиды ядра, содержащія фосфатиды. Ядерныя мѣлины. в) Выпавшіе коллоидально-растворенныя фосфатиды. Мѣлины протоплазмы. д) Разрушенныя глицериновые и холестериновые эфиры. Парамѣлины.

Окраска и микрохимическія реакціи.	Образованіе мѣлиновыхъ фигуръ.	Двойкопреломляемость.
Сѣрная кислота—въ зеленовато-синій или синій цвѣтъ. Іодъ + іодистый калий—въ зеленый (синій).	—	Отчасти наблюдается.
Sudan—въ красный цвѣтъ.	—	Отсутствуетъ.
Sudan и Scharlach R.—въ красный цвѣтъ. Осміевая кислота—въ черный (отъ ненасыщенныхъ кислотъ). Nilblau—въ красноватый. Neutralrot не окрашиваетъ.	Не происходитъ.	Отсутствуетъ.
При нагрѣваніи кристаллы переходятъ въ капли, которыя окрашиваются Neutralrot въ интенсивно-красный цвѣтъ, Sudan'омъ—въ красный. Nilblau—въ синій. При обработкѣ CaSi и Cupr. acет. образуютъ темно-синій гематоксилиновый лакъ. При хромированіи ненасыщ. кислотъ по временамъ удается окраска по Weigert'у.	Не происходитъ.	Отсутствуетъ.
При обработкѣ известковаго мыла Cupr. acет. образуется гематоксилиновый лакъ. Натронныя и калийныя мыла окрашиваются Neutralrot въ желтоватый цвѣтъ (вмѣсто краснаго), Sudan'омъ окрашиваются слабо или совсѣмъ не окрашиваются.	При известковыхъ мылахъ не происходитъ, при Na-, K- и NH ₃ -мылахъ есть.	Совсѣмъ отсутствуетъ или иногда наблюдается; при атакахъ аммоніа всегда есть.
Sudan—въ красновато-желтый цвѣтъ. Nilblau—въ слабо-красноватый. Осміевая кислота—въ сѣрый. Neutralrot не окрашиваетъ. Реакція Голдца—отрицательна. При хромированіи переходятъ въ нерастворимые липоиды, окрашивающіеся Sudan'омъ.	Не происходитъ.	Есть.
Sudan—въ желтоватый цвѣтъ. Осміевая кислота окрашиваетъ, но слабо. Nilblau—въ темно-синій. Neutralrot—въ интенсивно-красный (это доказываетъ присутств. свобод. кислотъ). При хромированіи переходятъ въ нерастворимыя соединенія, окрашивающіеся Sudan'омъ.	Имѣется.	Отсутствуетъ.

рялся прибавленіемъ фосфора къ аутолизирующимъ органамъ. На основаніи литературныхъ данныхъ и своихъ многочисленныхъ опытовъ Saxl утверждаетъ, что при аутолизѣ не происходитъ новообразованія жира, а имѣется только „ein histologisches Sichtbarwerden von schon vorhandenem Fett“.

Важное значеніе для интересующаго насъ вопроса имѣютъ тщательныя и многочисленныя изслѣдованія Waldvogel'a и его учениковъ Mette, Schulte и Tintemann'a. Waldvogel не ограничился простымъ изученіемъ алкогольнаго и эфирнаго экстракта аутолизированныхъ и жирно-перерожденныхъ органовъ, но постарался изолировать изъ этихъ экстрактовъ отдѣльныя липоидныя вещества, которыя обозначались, обыкновенно, прежними изслѣдователями однимъ общимъ именемъ — „жиръ“, и изслѣдовалъ судьбу этихъ веществъ при аутолизѣ. Конечно, необходимы еще дальнѣйшія провѣрочныя изслѣдованія, чтобы выяснитъ, насколько точно удалось Waldvogel'у изолировать отдѣльныя липоидныя субстанции (ср., напр., критику Meinertz'a).

Работы Waldvogel'a и его учениковъ показали, что количество алкогольнаго экстракта аутолизированныхъ органовъ (преимущественно печень подвергалась химическимъ изслѣдованіямъ), а равно и жирно-перерожденныхъ органовъ (вслѣдствіе отравленія фосфоромъ) значительно больше алкогольнаго экстракта нормальныхъ органовъ; количество эфирнаго экстракта при жировой дегенерациі увеличивается по сравненію съ нормой и это увеличеніе тѣмъ больше, чѣмъ сильнѣе выражена дегенерациа; при аутолизѣ сначала замѣчается небольшое увеличеніе эфирнаго экстракта, позднѣе—уменьшеніе; содержаніе азота въ алкогольномъ экстрактѣ изъ аутолизированныхъ и жирно-перерожденныхъ органовъ значительно выше, чѣмъ въ экстрактѣ нормальныхъ органовъ; наоборотъ, количество фосфора въ томъ же экстрактѣ изъ аутолизированныхъ и жирно-перерожденныхъ органовъ меньше нормы. Кромѣ того, было подробно изслѣдовано количество различныхъ отдѣльныхъ липоидныхъ субстанцій въ разные сроки аутолиза, такъ что явилась возможность прослѣдить количественныя колебанія ихъ въ теченіе аутолиза. На основаніи своихъ собственныхъ изслѣдованій и работъ своихъ учениковъ Waldvogel утверждаетъ, что при аутолизѣ и при жировой дегенерациі въ органахъ совершаются одни и тѣ же химическіе процессы, характеризующіеся увеличеніемъ протагона, іеко-

рина, холестерина, жирныхъ кислотъ, нейтральныхъ жировъ, а также—увеличеніемъ лейцина и тирозина и уменьшеніемъ лецитина (собственно говоря, при этихъ обоихъ процессахъ уменьшается только количество лецитина, растворимаго въ эфирѣ, лецитинъ же, растворимый въ алкогольѣ, увеличивается). Поэтому, Waldvogel настаиваетъ, что аутолизъ идентиченъ съ жировой дегенераціей и что благодаря аутолизу „fettähnliche und fettige Zerfallsprodukte der Zelle in loco entstehen“.

Въ противоположность Kraus'у, по мнѣнію котораго въ теченіе аутолиза становится видимымъ жиръ, пресуществовавшій въ клѣткахъ, какъ таковой, Müller¹⁾ полагаетъ, что жиръ при аутолизѣ образуется изъ лецитина и протагона вслѣдствіе разрушенія ихъ.

Въ послѣднее время опыты Bondi съ искусственными „липопротеидами“ дали новый, весьма важный опорный пунктъ для теоріи фанероза жира, по которой при аутолизѣ и при патологической эндоцеллюлярной жировой метаморфозѣ жиръ становится видимымъ вслѣдствіе расщепленія такъ называемыхъ „липопротеидовъ“, соединеній бѣлковъ съ липоидными веществами. Bondi удалось произвести синтезъ жирныхъ кислотъ съ аминокислотами. Такъ напр., изъ лавриновой кислоты и гликоколя онъ получил Laurylglycin; аналогичнымъ образомъ онъ синтезировалъ Laurylalanin, Palmitylglycin, Palmitylalanin и проч. Опыты автора съ этими искусственными липопротеидами показали, что Laurylglycin совѣмъ не окрашивается Sudan'омъ III и Schärlach-rot, тогда какъ лавриновая кислота—прекрасно красится; Laurylglycin не разлагается ни пепсиномъ, ни трипсиномъ, но хорошо расщепляется аутолитическими ферментами печени и почекъ. Отсюда Bondi заключаетъ, что при аутолизѣ и при жировомъ перерожденіи подъ вліяніемъ аутолитическихъ ферментовъ происходитъ отщепленіе жира отъ построенныхъ подобнымъ образомъ липопротеидовъ протоплазмы.

Интересно, между прочимъ, отмѣтить, что авторы, на основаніи своихъ химическихъ изслѣдованій пришедшіе къ мысли о томъ, что при аутолизѣ происходитъ новообразование жира или что въ теченіе аутолиза становится видимымъ жиръ, пресуществующій въ клѣткахъ (напр., Waldvogel, Bondi и др.), постоянно ссылаются на морфологическія наблюденія, которыя будто-бы доказали, что при

¹⁾ Привожу по Rosenfeld'у.

аутолизъ въ органахъ развивается гистологическая картина настоящаго жирового перерожденія. Мы видѣли, однако, что это далеко не такъ.

Dietrich и Hegler, которые съ морфологической точки зрѣнія изслѣдовали вопросъ объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ, вполне опредѣленно показали, что гистологическая картина, наблюдаемая въ аутолизированныхъ органахъ, имѣетъ лишь поверхностное сходство съ картиной жировой дегенерации, такъ какъ липоидныя капли и глыбки, появляющіяся при аутолизѣ, хотя и чернѣютъ отъ осміевоыя кислоты, подобно каплямъ жира, но по разнымъ другимъ свойствамъ (которыя уже были разобраны выше) рѣзко отличаются отъ послѣднихъ. Къ такому же заключенію пришли Hess и Saxl на основаніи своихъ морфологическихъ наблюденій надъ аутолизированными почками и печенью, которыя для ускоренія аутолиза были наинъецированы дифтерійнымъ токсиномъ или мышьякомъ. Нельзя сдѣлать иныхъ выводовъ и изъ морфологическихъ изслѣдованій Albrecht'a и Launoу.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что вопросъ объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ далеко не рѣшенъ. Среди изслѣдователей, занимавшихся этимъ вопросомъ, можно отмѣтить по крайней мѣрѣ 3 главныхъ направленія, адепты которыхъ весьма различно опредѣляютъ отношеніе аутолитическихъ процессовъ къ интрацеллюлярному липогенезу.

Одни полагаютъ, что при аутолизѣ происходитъ новообразованіе жира и липоидныхъ субстанцій и отождествляютъ аутолизъ съ жировымъ перерожденіемъ (Waldvogel, Mette, Schulte, Tintemann, Коцовскій, Hildesheim и Leathes и др.).

Другіе считаютъ, что въ аутолизированныхъ органахъ жира не больше, чѣмъ въ нормальныхъ, но онъ становится видимымъ, вслѣдствіе, можетъ быть, отщепленія отъ липопротеидовъ протоплазмы клѣтокъ (Bondi, Saxl, Kraus и др.).

Третьи, на основаніи морфологическихъ наблюденій, совершенно отрицаютъ появленіе жира въ клѣткахъ при аутолизѣ и указываютъ, что капельки, появляющіяся въ аутолизированныхъ органахъ и считавшіяся прежде жиромъ, состоятъ не изъ жира, а изъ особыхъ липоидныхъ субстанцій (Albrecht, Dietrich и Hegler, Launoу, Hess и Saxl и др.).

Часть III.

Собственные опыты.

ГЛАВА I.

Планъ опытовъ и методы изслѣдованія.

Цѣлью моихъ опытовъ, начатыхъ въ концѣ 1908 года и оконченныхъ весной 1910 года, было изслѣдованіе морфологіи аутолиза съ обращеніемъ особаго вниманія на липоидныя субстанціи для выясненія отношенія аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Опыты производились въ 4-хъ направленіяхъ.

Въ I-ой группѣ опытовъ изучалась морфологія антисептическаго аутолиза различныхъ органовъ (почекъ, печени, сердечной мышцы и спинного мозга) собакъ и кошекъ, вліяніе на аутолизъ разныхъ antiseptica (хлороформа, фтористаго натра, толуола и тимола), вліяніе хинина, гипотоническихъ растворовъ (aq. dest.) и предварительнаго кипяченія на морфологическія измѣненія при антисептическомъ аутолизѣ. При этомъ, главное вниманіе обращалось на липоидныя вещества клѣтокъ. Выяснялась при аутолизѣ судьба жира, уже находившагося въ органахъ до опыта (14 главныхъ опытовъ, изъ нихъ 10 опытовъ съ органами собакъ, 4 опыта съ органами кошекъ, и нѣсколько контрольныхъ опытовъ).

Во II-ой группѣ опытовъ испытывалось дѣйствіе на антисептической аутолизъ органовъ желтаго фосфора, *Ol. Pulegii* и мышьяка—веществъ, вызывающихъ наиболѣе сильную жировую метаморфозу въ органахъ живого организма. Изучалась морфологія аутолиза при

этихъ условіяхъ (9 главныхъ опытовъ: 5 опытовъ съ органами собакъ, 4— съ органами кошекъ, и нѣсколько контрольныхъ опытовъ).

Въ III-ей группѣ опытовъ микроскопически изслѣдовались органы собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, съ цѣлью выяснитъ, нѣтъ-ли въ клѣткахъ печени и почекъ тѣхъ характерныхъ измѣненій (особенно, появленія липоидныхъ веществъ), которыя наблюдаются при аутолизѣ органовъ *in vitro* (3 опыта: 2 изъ нихъ съ отравленіемъ *Ol. Pulegii* и 1 опытъ съ отравленіемъ фосфоромъ).

Въ IV-ой группѣ ставились опыты съ антисептическимъ аутолизомъ почекъ и печени собакъ, отравленныхъ *Ol. Pulegii* и фосфоромъ. Сравнивался аутолизъ этихъ органовъ съ аутолизомъ нормальныхъ. Изслѣдовалась морфологически при аутолизѣ судьба жира, въ изобиліи находящагося въ печени и почкахъ при этихъ отравленіяхъ (2 опыта: 1 опытъ съ аутолизомъ органовъ собаки, отравленной *Ol. Pulegii*, и 1 опытъ съ аутолизомъ фосфорныхъ органовъ).

Всего было сдѣлано 28 опытовъ. Краткое протокольное обзорѣніе ихъ дано въ концѣ работы.

Благодаря изслѣдованіямъ Albrecht'a, Dietrich'a и Hegler'a, Launoy и др. морфологія асептического аутолиза изучена довольно хорошо, морфологія же антисептического аутолиза, насколько мнѣ извѣстно, систематически еще не изслѣдовалась. Во всѣхъ своихъ опытахъ съ аутолизомъ *in vitro* я примѣнялъ антисептическій способъ. Это позволяло болѣе надежно устранить вмѣшательство бактерій (ср. Kikkoi) и давало возможность установить морфологическія отличія антисептического аутолиза отъ асептического и, такимъ образомъ, приблизиться къ рѣшенію того, какія гистологическія измѣненія вызываются дѣятельностью аутолитическихъ ферментовъ¹⁾, а какія— иными физико-химическими процессами. На химическія отличія антисептического аутолиза отъ асептического неоднократно указывалось (Salkowski, Conradi, Magnus—Levy и др.). „Im Princip ist die aseptische Autolyse von der antiseptischen dadurch verschieden, dass

¹⁾ Очевидно, только черты, свойственныя обѣимъ формамъ аутолиза (асептич. и антисепт.), являются типичными морфологическими признаками аутолиза вообще, какъ такового.

bei ihr nicht allein lösliche Enzyme in Thätigkeit sind, sondern, wenigstens im Beginn des Versuches, auch das lebende Protoplasma, während bei der antiseptischen die Wirkungen des Protoplasmas selbst durch die angewendeten antiseptischen, protoplasmatödtenden Mittel ausgeschlossen sind“; между этими видами аутолиза „ein wesentlicher Unterschied vorhanden, welcher auch in Differenzen bezüglich des Verlaufes der Autolyse, der Qualität und Quantität der Produkte ihren Ausdruck findet“ (Salkowski). Конечно, примѣненіе антисептическаго метода для изученія морфологіи аутолиза имѣетъ и нѣкоторыя неудобства, такъ какъ антисептическія вещества съ самаго начала нѣсколько измѣняютъ структуру тканей.

Постановка опытовъ съ аутолизомъ органовъ *in vitro* была такова.

Животныя (собаки и кошки) убивались обезкровливаніемъ. Изъ разныхъ органовъ съ асептическими предосторожностями вырѣзывались кусочки, всегда опредѣленной, одинаковой величины, и клались въ Erlenmeyer'овскія колбы, въ которыхъ было налито столько антисептическаго раствора, чтобы объемъ всѣхъ положенныхъ туда кусочковъ относился, приблизительно, къ количеству раствора, какъ 1: 10; колбы закупоривались ватой и гуттаперчевой бумагой и ставились въ термостатъ при 38° C. (ср. Salkowski). Черезъ опредѣленные промежутки времени отъ начала опыта—черезъ 8 часовъ, 1 день, 2 дня, 3, 5, 7, 10, 14, 20 и 30 дней—брались кусочки аутолизированныхъ органовъ для микроскопическаго изслѣдованія. Долженъ замѣтить, что изъ каждаго органа, подвергнутаго аутолизу, всегда до опыта вырѣзывалось нѣсколько кусочковъ, которые обрабатывались по разнымъ методамъ и служили потомъ для сравненія. При вырѣзываніи кусочковъ изъ органовъ только что убитаго животнаго важно было строго соблюдать асептику, такъ какъ одного антисептическаго метода аутолиза, какъ это выяснили изслѣдованія Kikkoji и Yoshimoto, недостаточно иногда для полнаго устраненія вмѣшательства бактерій. Поэтому, я всегда пользовался указаннымъ асептически—антисептическимъ способомъ аутолиза (ср. Congadi). При такомъ способѣ, оставляя кусочки органовъ по окончаніи опыта аутолизироваться еще въ теченіе 2—3 мѣсяцевъ, я никогда не могъ замѣтить никакихъ признаковъ гніенія. Для опытовъ съ антисептическимъ аутолизомъ изъ органовъ вырѣзывались кусочки продолговатой формы (см. 2—3 длиною), приблизительно, одинаковой величины и, по возможности, одинаковой тол-

щины; послѣ опыта изъ этихъ кусочковъ, перерѣзая ихъ поперекъ по срединѣ длины (перпендикулярно къ длинѣ), вырѣзывались черезъ всю толщину тонкіе кусочки, которые и подвергались фиксации, задѣлкъ въ парафинъ и т. д., однимъ словомъ, всѣмъ манипуляціямъ, необходимымъ для микроскопическаго изслѣдованія. Вслѣдствіе такого способа вырѣзыванія кусочковъ для приготовленія микроскопическихъ препаратовъ, по периферіи срѣзовъ всегда были расположены тѣ части кусочка, которыя непосредственно соприкасались во время опыта съ антисептическими растворами и растворами испытуемыхъ веществъ, а въ центрѣ срѣзовъ оказывались части кусочка, наиболѣе удаленныя во время аутолиза отъ внѣшней среды. Если кусочекъ органа послѣ аутолиза оказывался настолько мягкимъ, что его нельзя было рѣзать, то онъ предварительно въ теченіе нѣкотораго времени фиксировался цѣликомъ и только послѣ этого изъ середины его указаннымъ способомъ (черезъ всю толщину) вырѣзывались тонкіе кусочки. Все это необходимо для правильнаго сравненія однихъ микроскопическихъ препаратовъ аутолизированныхъ органовъ съ другими.

Такъ какъ въ настоящее время благодаря успѣхамъ физической химіи и развитію ученія объ осмозѣ выяснено, что поврежденія, вызываемыя въ тканяхъ растворами различныхъ веществъ, зависятъ, съ одной стороны, отъ химической природы этихъ веществъ („toxolyse“ — по терминологіи Achard'a и Paiseau), а, съ другой стороны, — отъ ихъ физическаго воздѣйствія въ осмотическомъ смыслѣ („tonolyse“),¹⁾ то я при опытахъ съ аутолизомъ *in vitro* употреблялъ растворы не съ одинаковымъ процентнымъ содержаніемъ нужныхъ веществъ, а растворы ихъ съ одинаковой депрессіей, которая измѣрялась съ помощью криоскопа при соблюденіи всѣхъ предосторожностей, необходимыхъ для правильнаго опредѣленія депрессіи²⁾. Конечно, это не гарантировало вполне мои опыты отъ вліянія осмотическаго фактора, потому что растворы, изотоничные съ однимъ видомъ клѣтокъ, не изотоничны, повидимому, съ другими клѣтками: напр., для почечнаго эпителия Castaigne и Rathery считаютъ изотоническимъ растворъ хлористаго натра съ депрессіей

¹⁾ Изложеніе современнаго ученія объ осмозѣ можно найти въ диссертациі Виноградова.

²⁾ См. Буйневичъ, Аринкинъ и др.

$\Delta = -0,78$, а Лауроу—для печеночныхъ клѣтокъ— $\Delta = -0,55$. Впрочемъ, въ послѣднее время Policard доказываетъ, что вообще не существуетъ „solution réno-conservatrice“ въ смыслѣ Castaigne'я и Rathery, т. е. такого раствора хлористаго натра, который совсѣмъ-бы не дѣйствовалъ на погруженный въ него почечный эпителий. Во всякомъ случаѣ, для моихъ опытовъ было не столько важно, чтобы растворы были изотоничны съ погруженными въ нихъ клѣтками, сколько важно было имѣть всѣ растворы съ одной и той же депрессіей, чтобы при сравненіи результатовъ опытовъ съ различными веществами можно было не принимать въ расчетъ разницы въ осмотическомъ вліяніи.

Растворы, въ которыхъ органы подвергались аутолизу, готовились слѣдующимъ образомъ. Къ физиологическому раствору хлористаго натра, депрессія котораго каждый разъ тщательно устанавливалась ($\Delta = -0,57$), прибавлялся хлороформъ, толуолъ или тимоль. Въ опытахъ съ фтористымъ натромъ приготавлился растворъ изъ одного фтористаго натра съ нужной депрессіей ($\Delta = -0,57$). Для опытовъ съ хининомъ я пользовался препаратомъ серно-солянокислаго хинина (*Chininum sulfo-muriaticum*), который очень легко растворимъ въ водѣ (ср. Мирамъ). Для этихъ опытовъ примѣнялся 4% водный растворъ *Chinini sulfo-muriatici*, къ которому прибавлялось столько хлористаго натра, чтобы получилась нужная депрессія (ср. Chapelle). Подобнымъ же образомъ приготавлился растворъ изъ 0,1% *Natrii arsenicosi*. Въ качествѣ гипотоническаго раствора примѣнялась дистиллированная вода съ прибавленіемъ антисептическаго вещества. Для опытовъ, поставленныхъ съ цѣлью выяснитъ вліяніе фосфора на аутолизъ *in vitro*, въ растворъ хлористаго натра ($\Delta = -0,57$) съ примѣсью какого-нибудь антисептическаго вещества или въ растворъ фтористаго натра ($\Delta = -0,57$) заранее, до опыта—такъ какъ фосфоръ очень мало и трудно растворимъ въ водѣ (Binz, Кравковъ, Нотнагель и Россбахъ и др.)—кла-лось нѣсколько кусочковъ желтаго фосфора, которые и оставались тамъ въ теченіе всего опыта, и въ этотъ растворъ помещались кусочки органовъ для аутолиза. Въ опытахъ аутолиза съ *Ol. Pulegii* къ изотоническому раствору хлористаго натра (+какое-нибудь антисептическое вещество) прибавлялось нѣсколько капель *Ol. Pulegii* (Schimmel'a), вся смѣсь тщательно взбалтывалась и профильтровыв-

валаеъ. Въ этой полевой водѣ (Aqua Pulegii—см. Hager) кусочки органовъ и подвергались аутолизу.

Для микроскопическаго изслѣдованія кусочки органовъ фиксировались въ насыщенномъ растворѣ сулемы въ 0,9% NaCl+acid. acet. glaciale (5:100 всего раствора), въ жидкости van-Gehuchten'a, Flemming'a, Altmann'a и въ Müller-Formol'ѣ. Дальнѣйшая обработка объектовъ производилась, въ большинствѣ случаевъ, обычнымъ путемъ, изложеннымъ въ руководствахъ по микроскопической техникѣ Kahlden'a, Friedlaender'a, Никифорова и Кульчицкаго. Почти все кусочки заливались въ парафинъ (чаще всего черезъ хлороформъ) и только нѣкоторые, для контроля, задыливались въ целлоидинъ. Разумѣется, кусочки, предназначенные для окраски жира Sudan'омъ Ш или для обработки по методу Gross-Fischler'a, рѣзались на замораживающемъ (съ помощью углекислоты) микротомѣ. Срѣзы съ объектовъ, залитыхъ въ парафинъ, были толщиной въ 3—5 μ , съ целлоидиновыхъ—въ 7—15 μ , а срѣзы, полученные на замораживающемъ микротомѣ,—въ 5—15 μ . Объекты, фиксированные въ кислой сулемѣ, окрашивались гематоксилиномъ [Böhmer'a или Hansen'a]¹⁾ и эозиномъ, Bismarkbraun и Lichtgrün или желѣзнымъ гематоксилиномъ Heidenhain'a съ дополнительной окраской растворомъ Fuchsin'a S. въ абсолютномъ спиртѣ—последній способъ давалъ наиболѣе цѣнные и изящные препараты. При окраскѣ по Altmann'у я руководствовался указаніями Раума. Фиксація почки жидкостью van-Gehuchten'a съ послѣдующей окраской гематоксилиномъ Heidenhain'a и кислымъ фуксиномъ, особенно рекомендуемая Lamy, Meyer'омъ и Rathery, давала въ общемъ хорошіе результаты, но она мало пригодна, какъ это видно и изъ рисунковъ этихъ авторовъ, для изученія зернистости протоплазмы, измѣненія которой очень важны для морфологіи аутолиза. Для послѣдней цѣли болѣе всего пригодна фиксація Müller-Formol'емъ (ср. Landsteiner) съ послѣдующей окраской препаратовъ желѣзнымъ гематоксилиномъ и кислымъ фуксиномъ, но при такой обработкѣ срѣзовъ окрашиваются плохо ядра. Поэтому, для полученія подной морфологической картины аутолитическихъ измѣненій клѣтокъ лучше всего употреблять фиксацію кислой сулемой, которая прекрасно фиксируетъ ядра, и,

¹⁾ Хорошіе результаты даетъ гематоксинъ Hansen'a, приготовленный по указаніямъ Калачникова (см. Мед. Обзор. 1908, № 15).

параллельно, фиксацію Müller-Formol'емъ. Фиксированіе почки смѣсью Кульчицкаго, на которую настойчиво указываетъ Типцевъ, не дало мнѣ никакихъ преимуществъ по сравненію съ фиксаціей кислой сулемой. Срѣзы кусочковъ, фиксированныхъ въ жидкости Flemming'a, или совсѣмъ не окрашивались, чтобы удобнѣе было изслѣдовать осмированные элементы, или красились сафраниномъ (лучше всего—анилиновымъ растворомъ сафранина) и пикроиндигокарминомъ—эта окраска даетъ очень красивую и демонстративную картину.

Для окраски жира я пользовался осмиевой кислотой (жидкостью Flemming'a и Altmann'a) и Sudan'омъ III. Чтобы получить равномерную окраску осмиемъ жира въ черный цвѣтъ даже въ глубокихъ частяхъ кусочковъ, я съ успѣхомъ примѣнялъ слѣдующій способъ, описанный Константиновичемъ: фиксація кусочковъ въ формалинѣ съ хромовой кислотой (10% Form. + 0,1% Ac. chromici) въ теченіе 1—2 дней, промываніе въ текучей водѣ въ продолженіе 1/2—1 часа и фиксація въ жидкости Flemming'a 4—5 дней.

Въ послѣднее время для окраски жира чаще всего употребляютъ Sudan III и Scharlach R. Я воспользовался первой изъ этихъ красокъ, потому что уже раньше имѣлъ случай работать съ ней. Что же касается способа примѣненія ихъ, то разными авторами предложено много различныхъ методовъ (см. Fischer, Herxheimer, Sata, Traina, Unna и Голодецъ и др.). Щелочно-алкогольный растворъ Sudan'a III, приготовленный по Herxheimer'у (насыщенный растворъ Sudan'a въ смѣси изъ: alcohol abs.—70,0; 10% ѣдкаго натра—20,0; aq. dest.—10,0), какъ показали мои опыты, красить быстро и хорошо, но вызываетъ, повидимому, липолизъ и препараты загрязняются большимъ количествомъ осадка. Для избѣжанія осадка Fischer совѣтуетъ готовить насыщенный растворъ Sudan'a въ горячемъ алкогольѣ, а Traina рекомендуетъ насыщенный растворъ Sudan'a въ 70° алкогольѣ держать въ термостатѣ при 40° не менѣе 15 дней и потомъ уже красить этимъ растворомъ. Примѣняя послѣдній способъ, я получилъ хорошіе результаты, но, къ сожалѣнію, въ препаратахъ иногда все-таки появлялся осадокъ и такой растворъ красилъ медленнѣе, чѣмъ Sudan Herxheimer'a.

Самые лучшіе результаты я получилъ при окраскѣ жира растворомъ Sudan'a, приготовленнымъ слѣдующимъ образомъ. Растворите краску до насыщенія (т.-е. насыпать ее столько, чтобы на днѣ

сосуда былъ всегда значительный слой осадка) въ горячемъ абсолютномъ спиртѣ, закупорить сосудъ и выдержать въ термостатѣ при 38° С двѣ недѣли и болѣе. Послѣ этого времени я разбавлялъ такой растворъ теплой дистиллированной водой настолько, чтобы образовался 90—80% алкогольный растворъ Sudan'a, или даже применялъ этотъ растворъ неразбавленнымъ, особенно для окраски препаратовъ, фиксированныхъ по Ciaccio. Растворъ Sudan'a передъ употребленіемъ непременно фильтруется и окраска производится въ закрытомъ сосудѣ. Передъ окраской я помѣщалъ срѣзы на короткое время въ 50—70% спиртъ, а послѣ окраски или дифференцировалъ срѣзы въ томъ же спиртѣ или просто промывалъ ихъ водой, смотря по надобности. Если срѣзы, окрашенные Sudan'омъ по описанному мною способу, окрасить еще гематоксилиномъ и Lichtgrün, то получаются очень изящные и демонстративные препараты: ядра клѣтокъ окрашены въ синій цвѣтъ, протоплазма—въ прозрачный зеленый, а капли жира—въ ярко-красный цвѣтъ. Препараты я заключалъ въ глицеринъ.

Кусочки органовъ, предназначенные для окраски Sudan'омъ я пробовалъ рѣзать на замораживающемъ микротомѣ безъ всякой фиксации и окрашивать срѣзы Sudan'омъ или сначала фиксировалъ ихъ (отъ 6 часовъ до нѣсколькихъ дней) въ одномъ формалинѣ или въ смѣси его съ хромовой кислотой и потомъ уже приготовлялъ срѣзы и окрашивалъ ихъ. Лучше всего удавались препараты, когда я фиксировалъ кусочки въ теченіе 1—2 дней въ 10% формалинѣ + 0,1% хромовой кислоты, откуда переносилъ ихъ на нѣкоторое время въ 5% формалинъ, а изъ него—передъ самымъ рѣзаніемъ—въ воду. Передъ окраской кусочковъ Sudan'омъ Fischer рекомендуетъ фиксировать ихъ въ Müller-Formol'ѣ или въ смѣси формалина съ пикриновой кислотой. Однако, послѣ фиксации въ первой жидкости плохо окрашиваются ядра; вторую смѣсь я не пробовалъ применять.

Для окраски свободныхъ жирныхъ кислотъ я пользовался методомъ Gross-Fischler'a. Опять-таки, и при этомъ способѣ я предварительно фиксировалъ кусочки 1—2 дня въ формалинѣ или въ смѣси формалина съ хромовой кислотой, рѣзалъ эти кусочки на замораживающемъ микротомѣ, а потомъ, согласно указаніямъ Fischer'a, помѣщалъ срѣзы на 2—24 часа въ термостатъ въ концентрированномъ растворѣ *Spirum aceticum*, промывалъ дистиллирован-

ной водой, окрашивалъ Weigert'овскимъ гематоксилиномъ (выдержаннымъ, хорошо красящимъ) не менѣе 20 минутъ, обезцвѣчивалъ срѣзы въ сильно разведенной дифференцирующей смѣси Weigert'a (Ferridicyankalium, Na. bibor.) до тѣхъ поръ, пока не обезцвѣтятся красные кровяные шарики, и, наконецъ, тщательно промывалъ ихъ въ водѣ. Препараты разсматривались въ глицеринѣ.

Для окраски липоидовъ я примѣнялъ осміевую кислоту (жидкость Flemming'a и Altmann'a), Sudan III, Neutralrot и методъ Ciaccio. Въ началѣ своихъ опытовъ я не могъ воспользоваться послѣднимъ методомъ, такъ какъ онъ былъ опубликованъ позднѣе. Когда же я ознакомился съ нимъ и попробовалъ обработать по этому способу аутолизированные органы, то оказалось, что и аутолитическіе липоиды прекрасно окрасились (на что послѣ указалъ и самъ Ciaccio въ слѣдующей своей работѣ) и я сталъ примѣнять его во всѣхъ опытахъ. Методъ Ciaccio, рекомендуемый авторомъ для обнаруженія лецитиновыхъ и другихъ липоидовъ той же природы, основанъ на свойствѣ лецитина и родственныхъ ему веществъ послѣ обработки хромовыми солями дѣлаться нерастворимыми въ обычныхъ растворителяхъ жировъ. Этому дѣйствию хромовыхъ солей на лецитинъ благопріятствуетъ прибавленіе къ нимъ формалина и органическихъ кислотъ.

Ciaccio описываетъ свой методъ слѣдующимъ образомъ:

а) Фиксація въ теченіе 24—48 часовъ въ жидкости Ciaccio:

Kali bichromici (5%)	. . .	100,0 см. ³
Formol (40%)	. . .	20,0 см. ³

или	{	самой чистой муравьиной кислоты	. 4—5 капель
		ледяной уксусной кислоты	. 5,0 см. ³

Кусочки должны быть тонкими, жидкости слѣдуетъ брать много. Если кусочки были фиксированы раньше въ формалинѣ, то ихъ нужно промыть и, затѣмъ, обрабатывать такъ, какъ будто они свѣжіе.

б) Въ теченіе нѣсколькихъ дней (5—8) продержать кусочки въ 3% растворѣ Kali bichromici.

в) Промываніе 24 ч. въ текучей водѣ.

г) Рядъ алкоголей—24 ч.

е) Абсолютный алкоголь—2 ч.; абсолютный алкоголь+сѣроуглеродъ (или ксилоль)—1 часъ; сѣроуглеродъ (или ксилоль)—1 часъ; насыщенный растворъ парафина въ сѣроуглеродѣ (или въ

ксилолѣ) при 60° С—2 часа при 40—45°; парафинъ при 52° С—1—2 ч.; парафинъ при 60° С—30 минутъ. Срѣзы красить насыщеннымъ растворомъ Sudan'a въ 85% алкоголь, нѣсколько секундъ обезцвѣчивать 50—60% алкоголемъ и тщательно промыть въ дистиллированной водѣ. Въ качествѣ контрастной окраски можно примѣнять гематинъ, или одинъ, или съ Lichtgrün, а также желѣзный гематоксилинъ Heidenhain'a. Затѣмъ, промываніе срѣзовъ водой и заключеніе ихъ въ Gummi—Syngur Apathy. Послѣ такой обработки лецитиновые зернышки и капельки окрашиваются въ оранжево-желтый или оранжево-красный цвѣтъ.

На основаніи своихъ опытовъ я убѣдился, что лучше всего срѣзы кусочковъ, обработанныхъ по методу Ciaccio, передъ окраской помѣщать на короткое время въ 50—70% спиртъ и окрашивать ихъ уже описаннымъ мною растворомъ Sudan'a. Для дополнительной окраски я употреблялъ гематоксилинъ и Lichtgrün. Срѣзы заключалъ въ глицеринъ.

Ciaccio, опираясь на свои опыты съ жирами и разными липоидными веществами въ чистомъ состояніи, полагаетъ, что по его методу окрашиваются только лецитинъ и родственные ему липонды (протагонъ), а нейтральные жиры, жирныя кислоты и холестеринъ не окрашиваются. Такъ какъ для меня было очень важно убѣдиться, дѣйствительно-ли по этому способу нейтральные жиры не окрашиваются, то я обрабатывалъ по Ciaccio почки нѣсколькихъ здоровыхъ собакъ (въ мозговыхъ лучахъ почекъ которыхъ, какъ извѣстно, часто находится довольно много жира), кусочки печени, подкожную жировую кѣтчатку, appendices epiploicae и capsulam adiposam genis, и ни въ одномъ случаѣ капли жира не окрасились.

Принимая во вниманіе это обстоятельство, я полагаю, что капли нейтральнаго жира окрашиваются осміевою кислотой въ черный цвѣтъ, Sudan'омъ Ш—въ ярко-красный и не окрашиваются Neutralrot, по Gross-Fischler'у и по Ciaccio, чѣмъ я и руководствовался въ своихъ морфологическихъ наблюденіяхъ.

Не могу, между прочимъ, не отмѣтить, что методъ Ciaccio заслуживаетъ самаго широкаго распространенія для изслѣдованія морфологіи липоидныхъ субстанцій уже по одному тому, что при немъ кусочки органовъ можно заключать въ парафинъ и получать изъ нихъ весьма тонкіе срѣзы, что, разумѣется, очень важно для детальнаго морфологическаго изученія липоидовъ кѣтки.

ГЛАВА II.

Опыты I-ой группы — антисептический аутолизъ разныхъ органовъ (почекъ, печени, сердечной мышцы и спинного мозга) собакъ и кошекъ и вліяніе на него различныхъ antiseptica (хлороформа, фтористаго натра, толуола и тимола), гипотоническаго раствора (aq. dest.), хирина и предварительнаго кипяченія.

Тѣ изъ морфологическихъ данныхъ, полученныхъ мною въ I-ой серіи опытовъ, которыя не имѣютъ прямого отношенія къ липоиднымъ субстанціямъ, я опишу только вкратцѣ. Такъ какъ отдѣльныя описанія препаратовъ, если даже брать по одному препарату изъ каждой категоріи опытовъ, для каждаго срока аутолиза, при каждой фиксаціи и окраскѣ, заняли-бы слишкомъ много мѣста, то я изложу лишь общую картину измѣненія ядеръ и протоплазмы клѣтокъ въ теченіе антисептическаго аутолиза разныхъ органовъ, руководствуясь главнымъ образомъ препаратами, фиксированными въ кислой сулемѣ (при изложеніи ядерныхъ измѣненій) и въ Müller-Formol'ѣ (при изложеніи протоплазматическихъ измѣненій) и окрашенными гематоксилиномъ Heidenhain'a и кислымъ фуксиномъ, кромѣ, разумѣется, тѣхъ случаевъ, когда методъ фиксаціи и окраски будетъ обозначенъ особо.

Въ почкахъ собакъ на 2-й день хлороформнаго аутолиза замѣчаются измѣненія ядеръ и протоплазмы эпителиальныхъ клѣтокъ. Ядра начинаютъ постепенно терять способность окрашиваться ядрокрасящими красками, сохраняя, однако, свою нормальную структуру. При разсматриваніи ядеръ, уже начавшихъ обезцвѣчиваться, иногда получается впечатлѣніе общей картины

пристѣночнаго гиперхроматоза ядра (Kernwandhyperchromatose). Тѣмъ не менѣе, при болѣе тщательномъ изслѣдованіи можно замѣтить, что здѣсь нѣтъ дѣйствительнаго перемѣщенія хроматина къ стѣнкамъ ядра, а картина ядернаго пристѣночнаго гиперхроматоза получается благодаря тому, что хроматинъ въ центрѣ ядра уже утратилъ свойство окрашиваться ядрокрасящими красками, а по периферіи ядра еще окрашивается. Типичнаго для асептического аутолиза „Chromatinaustritt ins Protoplasma in Form mannigfaltiger Fortsätze und Sprossungen“, описаннаго Schmaus'омъ и Albrecht'омъ, при антисептическимъ аутолизѣ не наблюдается. По большей части, ядра извитыхъ канальцевъ на 5-й день аутолиза кажутся блѣдными, еле замѣтными; многія ядра совсѣмъ не окрашиваются, а нѣкоторыя—принимаютъ блѣдную, диффузную окраску; на 10-й день почти всѣ эти ядра не окрашиваются, тогда какъ ядра эпителия восходящаго отрѣзка Генлевскихъ петель, а особенно—нисходящаго и собирательныхъ трубокъ въ это время еще окрашиваются, хотя слабо. Нѣкоторыя ядра Мальпигіевыхъ клубочковъ и ядра соединительной и мышечной ткани (media артерій) окрашиваются на 10-й день довольно хорошо. На 20-й день аутолиза ядра всѣхъ элементовъ почки, обыкновенно, совсѣмъ утрачиваютъ способность окрашиваться ядрокрасящими красками.

Интересно отмѣтить, что ядра эпителия извитыхъ канальцевъ I порядка на 5-й или даже на 10-й день аутолиза въ присутствіи хлороформа, когда они, по большей части, уже не окрашиваются ядрокрасящими красками или окрашиваются очень слабо и диффузно, отчетливо замѣтны при разсматриваніи свѣжихъ, не фиксированныхъ срѣзовъ, а при изслѣдованіи съ иммерзійной системой удается различить въ такихъ ядрахъ ядрышко и рѣзко очерченные контуры. На препаратахъ почки, фиксированныхъ въ Müller-Formol'ѣ послѣ 5—10 дневнаго аутолиза и окрашенныхъ гематоксилиномъ Heidenhain'a, при разсматриваніи съ иммерзіей контуры неокрашенныхъ ядеръ кажутся правильно и рѣзко очерченными и замѣтна нормальная структура ядеръ съ отчетливо выступающимъ ядрышкомъ, тогда какъ при разсматриваніи съ среднимъ увеличеніемъ ядеръ совсѣмъ не видно, а замѣчаются лишь свѣтлыя, неокрашенные пятна на темномъ фонѣ интенсивно окрашенной протоплазмы вслѣдствіе ея грубой зернистости. И вообще, на неокрашенныхъ препаратахъ, фиксированныхъ различными способами, или—еще лучше—

на свѣжихъ срѣзахъ изъ аутолизированныхъ почекъ ядра замѣтны довольно долгое время спустя послѣ того, какъ они утратили способность окрашиваться ядрокрасящими красками.

На 2—3-й день хлороформнаго аутолиза почекъ собакъ эпителиальныя клѣтки при разсматриваніи ихъ въ физиологическомъ растворѣ кажутся мутными, палочковая структура клѣтокъ изви-тыхъ канальцевъ и восходящихъ Генлевскихъ петель становится менѣ отчетливой, благодаря появленію въ протоплазмѣ ихъ грубой, неравномѣрной бѣлковой зернистости, которая особенно хорошо замѣтна на препаратахъ, фиксированныхъ въ Müller-Formol'ѣ и окрашенныхъ гематоксилиномъ Heidenhain'a + кислый фуксинъ. Однако, и на 10 и на 20-й день палочковая структура все еще видна; иногда ее удается замѣтить даже на 30-й день аутолиза, когда большая часть клѣтокъ уже подверглась зернистому распаду. При фиксированіи Müller-Formol'емъ съ послѣдующей окраской желѣзнымъ гематоксилиномъ и въ нормальномъ почечномъ эпителии хорошо обнаруживается бѣлковая зернистость, но въ нормальныхъ клѣткахъ зернышки очень незначительныхъ размѣровъ, равной величины и расположены въ правильномъ порядкѣ, образуя палочковую структуру эпителия (ср. Landsteiner); въ аутолизированномъ же эпителии зернышки неравной величины, нѣкоторыя изъ нихъ достигаютъ значительныхъ размѣровъ и расположеніе зернышекъ не такое правильное, какъ въ нормѣ. На препаратахъ, фиксированныхъ кислой сулемой и жидкостью Gehuchten'a, аутолитическая зернистость менѣ выражена. Bürstenbesatz—щетковидная кайма, мерцательный ободокъ (Типцевъ)—въ извитыхъ канальцахъ ясно видѣнъ на 5-й день аутолиза; можно еще замѣтить его присутствіе и на 10-й день. Въ теченіе аутолиза величина клѣтокъ оставалась почти неизмѣнной или незначительно уменьшенной. Въ поздніе сроки нѣкоторыя эпителиальныя клѣтки отслаиваются отъ мембрана propria канальцевъ. Постепенно вся ткань почки пріобрѣтаетъ какъ-бы отечный видъ, такъ какъ между канальцами образуются значительныя пустыя пространства. Въ общемъ, характерную микроскопическую картину почки можно узнать даже послѣ аутолиза этого органа въ теченіе мѣсяца, потому что интерстиціальная соединительная ткань сохраняетъ свое типичное расположеніе и только трубки, вмѣсто нормальнаго почечнаго эпителия, выполнены въ это время остатками клѣтокъ и зернистымъ распадомъ.

Мальпигіевы клубочки разрушаются во время аутолиза очень своеобразно. На 5—10-й день аутолиза можно замѣтить, съ одной стороны, клубочки, сохранившіе свою структуру, съ другой стороны—совершенно разрушенные клубочки, такъ что вся Баумановская капсула, которая, обыкновенно, хорошо сохраняется при аутолизѣ, выполнена равномернымъ тонко-зернистымъ распадомъ. Кроме того, часто встрѣчаются такіе клубочки, у которыхъ одна половина хорошо сохранилась, а другая—превратилась въ тонко-зернистую массу. Отчего зависитъ такой своеобразный, внезапный распадъ. Мальпигіевыхъ клубочковъ при аутолизѣ—я не знаю. Возможно, что тутъ играетъ нѣкоторую роль кровь, наполнявшая клубочки въ большей или меньшей степени, такъ какъ именно кровь при аутолизѣ распадается очень рано въ такую тонко-зернистую массу.

Морфологическія измѣненія въ почкахъ кошки, аутолизированныхъ въ растворѣ хлористаго натра+хлороформъ, соотвѣтствуютъ таковымъ почкѣ собакъ. Однако, были и нѣкоторыя различія: ядра эпителия извитыхъ канальцевъ на 5-й день аутолиза представлялись по большей части, пикнотизированными, уменьшенными и гомогенно, довольно интенсивно окрашенными; ядра окрашивались и на 10-й день; палочковая структура эпителия, неясно выраженная и до опыта, при аутолизѣ скоро исчезала. Такъ какъ опытовъ съ органами кошекъ было поставлено мало, то трудно сказать, обусловлена ли эта разница какими-либо случайными условіями опыта (неподходящей для почкѣ кошекъ депрессіей растворовъ, присутствіемъ большого количества жира въ почкахъ, взятыхъ для опытовъ, и т. п.) или дѣйствительно морфологія антисептическаго аутолиза почкѣ собакъ отличается отъ морфологіи аутолизированныхъ почкѣ кошекъ.

При аутолизѣ печени собакъ и кошекъ въ печеночныхъ клѣткахъ наблюдались ядерныя и протоплазматическія измѣненія, аналогичныя, въ общемъ, измѣненіямъ эпителиальныхъ элементовъ почкѣ, только въ печени они совершались значительно быстрѣе. Такъ напр., уже на 5-й день аутолиза печени въ растворѣ хлористаго натра+хлороформъ почти всѣ ядра печеночныхъ клѣтокъ не окрашиваются ядрокрасящими красками, мѣстами встрѣчаются лишь блѣдныя, гомогенно-окрашенныя тѣни ядеръ. Замѣчательно, что въ это же самое время на неокрашенныхъ срѣзахъ или, еще лучше, на свѣжихъ—контуры ядеръ правильно и рѣзко очерчены, замѣтна

нормальная ядерная структура съ отчетливо выступающимъ ядрышкомъ; такія ядра часто начинаютъ окрашиваться кислыми красками (эозиномъ, кислымъ фуксиномъ и т. п.). Иногда встрѣчаются ядра, въ которыхъ гематоксилиномъ интенсивно окрашены только отдѣльныя глыбки хроматина, всѣ же остальные части ядра, въ общемъ сохранившаго свою структуру (правильные контуры, ядрышки и проч.), окрашиваются эозиномъ. Во всякомъ случаѣ, и при хлороформномъ аутолизѣ печени не наблюдается выходения въ протоплазму клѣтокъ ядерной субстанции въ видѣ выступовъ и отростковъ, какое замѣчается при асептическомъ аутолизѣ.

Печеночныя клѣтки во время аутолиза становятся мутными, грубо-зернистыми, контуры ихъ округляются, клѣтки постепенно изолируются другъ отъ друга, нарушая этимъ правильное строение печеночныхъ балокъ и долекъ, и подвергаются зернистому распаду. Соединительная ткань печени становится болѣе грубой и сохраняется, какъ и кровеносные сосуды, очень долго. Эпителій желчныхъ протоковъ подвергается въ теченіе аутолиза тѣмъ же морфологическимъ измѣненіямъ, что и печеночныя клѣтки, только протекають эти измѣненія нѣсколько медленнѣе.

При аутолизѣ сердечной мышцы ядра ея сохраняють способность окрашиваться ядрокрасящими красками дольше ядеръ почечнаго и печеночнаго эпителия, а поперечная и продольная полосатость отчетливо замѣтна даже на 30-й день хлороформнаго аутолиза.

Что же касается аутолиза съ фтористымъ натромъ, толуоломъ и тимоломъ, то, чтобы не повторяться, отмѣчу только главнѣйшія отличія этихъ видовъ антисептическаго аутолиза отъ тѣхъ случаевъ, когда въ качествѣ *antisepticum* примѣнялся хлороформъ.

При аутолизѣ почекъ собакъ въ растворѣ фтористаго натра эпителій извитыхъ канальцевъ становится очень низкимъ и на 5-й день въ немъ уже не видны ни палочковая структура, ни *Bürstenbesatz*; ядра уменьшаются въ своей величинѣ, начинаютъ окрашиваться диффузно и болѣе интенсивно, чѣмъ нормальныя ядра; окраска этихъ ядеръ исчезаетъ между 15 и 20 днями, а ядра Мальпигіевыхъ клубочковъ и соединительной ткани удается довольно хорошо окрасить даже послѣ 30 дней аутолиза. Для примѣра опишу вкратцѣ препаратъ почки, аутолизированной въ теченіе 5 дней въ растворѣ фтористаго натра (фиксація кислой сулемой и Müller-Formol'емъ,

окраска желѣзнымъ гематоксилиномъ и кислымъ фуксиномъ). Въ такомъ препаратѣ почки собаки эпителий извитыхъ канальцевъ значительно ниже нормальнаго, эпителий прямыхъ канальцевъ приблизительно нормальной высоты. Въ протоплазмѣ эпителиальныхъ клѣтокъ извитыхъ канальцевъ замѣтна зернистость, выраженная, однако, менѣе рѣзко, чѣмъ при хлороформномъ аутолизѣ. Въ извитыхъ канальцахъ и восходящихъ отрѣзкахъ Генлевскихъ петель не замѣтно ни палочковой структуры, ни *Bürstenbesatz*; изрѣдка, впрочемъ, удается замѣтить нѣкоторые слѣды послѣдняго. Въ протоплазмѣ эпителия встрѣчаются вакуоли, иногда довольно значительной величины. Ядра въ извитыхъ канальцахъ кое-гдѣ отсутствуютъ, большая же часть ихъ окрашена, но блѣдно; ядра кажутся, обыкновенно, диффузно окрашенными кружками и овалами; величина ихъ уменьшена по сравненію съ нормальными ядрами. Въ прямыхъ канальцахъ ядра, приблизительно, нормальной величины, окрашены интенсивнѣе, чѣмъ на препаратахъ нормальной почки, при чемъ структура этихъ ядеръ грубѣе нормальной; иногда они окрашены диффузно. Ядра Мальпигіевыхъ клубочковъ красятся также сильнѣе, чѣмъ это бываетъ нормально. Въ просвѣтѣ многихъ канальцевъ и вокругъ Мальпигіевыхъ клубочковъ, по большей части, хорошо сохранившихся, замѣчается зернистый распадъ. Клѣтки восходящаго отрѣзка Генлевскихъ петель съ хорошо окрашенными, отчасти—пикнотизированными ядрами, во многихъ мѣстахъ отслоились отъ мембраны *progrgia* и заполнили весь просвѣтъ канальцевъ. Промежутки между всѣми канальцами увеличены. Отмѣчу еще, что пикнотизированныя ядра извитыхъ канальцевъ почки, аутолизированной въ растворѣ фтористаго натра, при фиксаціи и окраскѣ препаратовъ по *Altmann*'у, часто начинаютъ интенсивно окрашиваться кислымъ фуксиномъ (ср. рис. 2).

Клѣтки печени при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра представляются немного уменьшенными; ядра, величина которыхъ тоже, въ большинствѣ случаевъ, нѣсколько меньше нормы, удерживаютъ окраску дольше, чѣмъ при аутолизѣ въ хлороформной водѣ, однако, послѣ 10-дневнаго аутолиза ядра перестаютъ окрашиваться ядрокрасящими красками. Нормальное строеніе печеночныхъ долекъ послѣ 5 дней аутолиза въ растворѣ фтористаго натра сильно нарушено, а послѣ 10 дней—совсѣмъ нельзя замѣтить характерной микроскопической картины печеночныхъ долекъ, тогда

какъ при аутолизѣ въ присутствіи хлороформа типичное строеніе долекъ печени послѣ 5 дней почти не нарушено.

При разсматриваніи подъ микроскопомъ препаратовъ изъ почекъ собаки, аутолизированныхъ въ растворѣ хлористаго натра + толуолъ, прежде всего замѣчается сильное сморщиваніе ткани. Высота эпителія и величина Мальпигіевыхъ клубочковъ значительно уменьшены по сравненію съ нормальными препаратами, а промежутки между канальцами увеличены. Эпителій во многихъ мѣстахъ отсталъ отъ *membrana propria* канальцевъ, много изолированныхъ клѣтокъ. Въ протоплазмѣ эпителіальныхъ клѣтокъ рано появляется обильная и грубая зернистость, интенсивно окрашивающаяся желѣзнымъ гематоксилиномъ, и много мелкихъ вакуолей, такъ что при сильномъ увеличеніи клѣточная протоплазма кажется ячеистой. Клѣтки быстро разрушаются. Впрочемъ, послѣ 10 дней аутолиза съ толуоломъ удается еще кое-гдѣ замѣтить палочковую структуру; виденъ иногда и *Bürstenbesatz*. Способность ядеръ окрашиваться ядрокрасящими красками исчезаетъ очень рано (на 2--5-й день). Въ теченіе нѣкотораго времени послѣ этого на неокрашенныхъ препаратахъ видны еще контуры ядеръ, но скоро и они пропадаютъ.

Во время аутолиза почки въ присутствіи тимола также замѣчается сморщиваніе ткани, но менѣе выраженное, чѣмъ при аутолизѣ съ толуоломъ. Послѣ 5 дней аутолиза въ растворѣ хлористаго натра + тимолъ многія ядра въ извитыхъ канальцахъ не окрашены, ядра въ прямыхъ канальцахъ, въ Мальпигіевыхъ клубочкахъ и въ соединительной ткани окрашены довольно хорошо, нѣкоторыя—уменьшены и пикнотизированы подобно тому, какъ это было въ опытахъ съ фтористымъ натромъ. Высота эпителія извитыхъ канальцевъ меньше нормальной, но нѣсколько больше, чѣмъ при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра. Клѣтки эпителія, въ общемъ, не изолированы, но кое-гдѣ эпителіальныя трубки отстали отъ *membrana propria* канальцевъ. Иногда можно замѣтить сохранившійся *Bürstenbesatz*. Морфологическія измѣненія эпителіальныхъ элементовъ при аутолизѣ въ растворѣ хлористаго натра съ прибавленіемъ тимола, въ общемъ, похожи на таковыя при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра, только совершаются, повидимому, нѣсколько быстрѣе.

Для выясненія вопроса о томъ, какъ вліяютъ на морфологію антисептически сохраняемыхъ органовъ факторы, замедляющіе или

уничтожающіе аутолизъ, были поставлены опыты съ хининомъ, который, какъ доказалъ недавно Laqueur съ помощью химическаго анализа, сильно замедляетъ аутолитическіе процессы, что хорошо согласуется съ давно извѣстнымъ задерживающимъ вліяніемъ хинина на различные ферментативные процессы (Краевичъ, Бернацкій, Binz, Нотнагель и Россбахъ, Ивановъ; но ср. Бернацкій).—и съ обработкой кусочковъ органовъ кипящей водой передъ антисептическимъ сохраненіемъ ихъ, благодаря чему въ нихъ разрушались ферменты и аутолизъ становился невозможнымъ; antisepticum—хло-роформъ. Контрольные опыты: аутолизъ при аналогичныхъ условіяхъ, только безъ хинина или безъ предварительнаго кипяченія.

Въ почкахъ собаки, антисептически сохраняемыхъ въ присутствіи хинина, всѣ морфологическія измѣненія совпадаютъ съ измѣненіями при аутолизѣ безъ хинина, только въ первомъ случаѣ они протекаютъ значительно медленнѣе. Такъ напр., послѣ 5-дневнаго аутолиза въ присутствіи хинина почка кажется, въ общемъ, почти не измѣненной (по сравненію съ препаратами той же почки до опыта), съ отчетливо окрашенными ядрами. При сильномъ увеличеніи, однако, замѣтно, что нѣкоторыя ядра эпителія извитыхъ канальцевъ окрашены немного блѣднѣе нормы и представляются пузырь, кообразными (отсутствіе ядрышка, свѣтлый центръ ядра и остатки хроматина по периферіи при рѣзко окрашенномъ контурѣ ядра). Палочковая структура эпителія хорошо выражена, хотя, какъ будто, менѣе отчетливо, чѣмъ это бываетъ въ нормальномъ эпителіи. Büstenbesatz сохранился хорошо. Изрѣдка замѣтно отслоеніе эпителія отъ membrana propria канальцевъ. Въ контрольномъ опытѣ ядра эпителіальныхъ клѣтокъ извитыхъ канальцевъ въ тотъ же срокъ аутолиза еле замѣтны, если и окрашены, то блѣдно, диффузно, нѣкоторыя ядра совсѣмъ не окрашены; палочковая структура эпителія сохранилась хуже.

Прежде, какъ извѣстно, довольно часто примѣняли для фиксаціи органовъ методъ Rosner'a, т.-е. въ теченіе короткаго времени дѣйствовали на кусочки органовъ кипящей водой, но скоро этотъ способъ фиксаціи былъ оставленъ, такъ какъ при немъ, какъ показали, между прочимъ, и мои опыты, строеніе тканей значительно измѣняется, что, конечно, сильно мѣшаетъ наблюденіямъ. Однако, за неимѣніемъ лучшаго способа уничтоженія въ органахъ ферментовъ съ сохраненіемъ морфологической цѣлости тканей, я все-таки

воспользовался имъ. Чтобы получить, при этомъ, хоть какіе-нибудь результаты, нужно разсматривать параллельно 3 категоріи препаратовъ: во-первыхъ, препараты органовъ, фиксированныхъ кипящей водой и не подвергнутыхъ антисептическому сохраненію; во-вторыхъ, препараты органовъ, фиксированныхъ кипяченіемъ и сохраняемыхъ антисептически въ теченіе извѣстнаго времени; въ-третьихъ, препараты органовъ, не фиксированныхъ кипяченіемъ, но подвергнутыхъ антисептическому сохраненію въ теченіе того же времени. Оказалось, что почки кошки, обработанныя до опыта кипящей водой, послѣ 10 или 20-дневнаго сохраненія ихъ въ растворѣ хлористаго натра+хлороформъ при микроскопическомъ изслѣдованіи казались такими-же, какъ и не подвергнутыя антисептическому сохраненію, изъ которыхъ были сдѣланы препараты тотчасъ послѣ кипяченія. Точно такъ же и въ печени и въ сердечной мышцѣ кошки, подвергнутыхъ кипяченію, въ теченіе долгаго времени не обнаружилось никакихъ измѣненій, кромѣ, разумѣется, тѣхъ, которыя причинилъ такой грубый пріемъ, какъ фиксація кипящей водой.

Къ вопросу объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Чтобы испытать вліяніе нарушенія осмотическаго равновѣсія между клѣткой и внѣшней средой на морфологию антисептическаго аутолиза, были поставлены опыты съ аутолизомъ почки собаки въ дистиллированной водѣ съ прибавленіемъ хлороформа и, параллельно, въ изотоническомъ растворѣ хлористаго натра + хлороформъ. Морфологическія измѣненія при первомъ опытѣ отличались отъ измѣненій при второмъ. На 5-й день аутолиза, напр., когда во II-мъ опытѣ ядра извитыхъ канальцевъ не окрашивались или были едва замѣтны вслѣдствіе блѣдной, диффузной окраски, въ I-мъ опытѣ они были окрашены довольно хорошо, хотя представлялись часто пузырькообразными, съ свѣтлымъ центромъ и окрашенной периферіей. Ядра прямыхъ канальцевъ въ первомъ случаѣ красились отчетливо, иногда были немного пикнотизированы, а во второмъ—хотя и окрашивались, но слабѣе. Палочковая структура эпителия при аутолизѣ въ дистиллированной водѣ была какъ будто-бы выражена не такъ ясно, какъ при аутолизѣ въ изотоническомъ растворѣ хлористаго натра.

Перейдемъ теперь къ описанію морфологіи липоидныхъ субстанцій, появляющихся при антисептическомъ аутолизѣ органовъ.

При разсматриваніи въ фізіологическомъ растворѣ срѣзовъ изъ печени и почекъ уже на 2—3-й день аутолиза въ эпителиальныхъ клѣткахъ замѣтно много капелекъ и глыбокъ, обладающихъ своеобразнымъ матовымъ блескомъ. Для характеристики этихъ образований опишу сначала микроскопическую картину почекъ собаки, аутолизированныхъ въ теченіе 10 дней въ растворѣ фтористаго натра, какою она представляется при разныхъ способахъ обработки и окраски препаратовъ, а потомъ дополню это описаніе сопоставленіемъ морфологическихъ особенностей при разныхъ формахъ антисептического аутолиза.

На препаратахъ, фиксированныхъ и окрашенныхъ по Altmann'у, въ протоплазмѣ эпителія извитыхъ канальцевъ видно много черныхъ глыбокъ, различной величины и очень неправильной, разнообразной формы: круглыхъ, овальныхъ, продолговатыхъ и совсѣмъ неправильныхъ (ср. рис. 2). Величина ихъ иногда достигаетъ величины клѣточного ядра и даже больше. По числу, величинѣ и формѣ онѣ какъ разъ соотвѣтствуютъ тѣмъ вакуолямъ, которыя обнаруживаются въ протоплазмѣ на препаратахъ, фиксированныхъ сулемой или Müller-Formol'емъ. Altmann'овскія гранулы не окрашиваются. Ядра эпителиальныхъ клѣтокъ извитыхъ канальцевъ меньше нормы, часто окрашены диффузно кислымъ фуксиномъ; контуры ядеръ довольно отчетливы. Много черныхъ глыбокъ имѣется въ восходящей части Генлевскихъ петель; меньше—въ собирательныхъ трубкахъ. Эти глыбки встрѣчаются также въ просвѣтѣ канальцевъ, между канальцами и въ Мальпигіевыхъ клубочкахъ.

Подобная картина интра- и экстрацеллюлярныхъ глыбокъ обнаруживается и на препаратахъ, фиксированныхъ въ жидкости Flemming'a, только иногда эти образования окрашиваются не въ черный цвѣтъ, а въ темно-сѣрый.

На срѣзахъ, приготовленныхъ съ помощью замораживающаго микротомы, эти самыя глыбки и капли окрашиваются Sudan'омъ III въ желтый или оранжево-желтый цвѣтъ (см. рис. 1, а). Отмѣчу, что примѣняемый мною растворъ Sudan'a окрашиваетъ капли жира, находящіяся въ томъ же самомъ срѣзѣ (бывшія въ мозговыхъ лучахъ почки до опыта), въ яркій красный цвѣтъ (см. рис. 1, б.).

На препаратахъ, обработанныхъ по Ciaccio, залитыхъ въ парафинъ и окрашенныхъ Sudan'омъ III (дополнительная окраска—ге-

катоксилинъ + Lichtgrün), эти образованія пріобрѣтають оранжево-желтую окраску (см. рис. 4), тогда какъ жиръ нормальныхъ тканей и органовъ при такой обработкѣ весь извлекается.

По Gross-Fischler'у аутолитическія глыбки не окрашиваются (см. рис. 3, a.); изрѣдка нѣкоторыя глыбки принимали послѣ обработки по этому методу блѣдную, синеватую окраску.

Считая доказаннымъ, что липоиды, образующіеся при аутолизѣ, всегда окрашиваются Neutralrot въ красный цвѣтъ (Albrecht, Lapanou, Dietrich и Hegler, Aschoff, Hermann и др.), и принимая во вниманіе, что при разсматриваніи свѣжихъ, ничѣмъ не фиксированныхъ срѣзовъ никогда не получается такихъ ясныхъ картинъ, какъ на осмированныхъ препаратахъ или на препаратахъ, обработанныхъ по Ciaccio, я примѣнялъ окраску Neutralrot только въ очень немногихъ случаяхъ, именно тогда, когда хотѣлъ узнать, дѣйствительно ли капли жира послѣ аутолиза начинаютъ окрашиваться Neutralrot. При этомъ я замѣтилъ, что липоидныя глыбки эпителия почекъ, аутолизированныхъ въ растворѣ фтористаго натра, не окрашивались Neutralrot. Такъ какъ это было въ концѣ моихъ опытовъ, то я, къ сожалѣнію, не могъ провѣрить это наблюденіе. Возможно, что мѣлиновыя тѣла асептического аутолиза отличаются отъ липоидныхъ образованій антисептического тѣмъ, что въ послѣднихъ нѣтъ примѣси ядерной субстанции (нѣтъ типичнаго для асептического аутолиза выходения содержимаго ядра въ протоплазму), благодаря чему они и не окрашиваются Neutralrot.

Сравнивая морфологію аутолитическихъ липоидныхъ образованій почки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ фтористаго натра съ морфологіей ихъ послѣ аутолиза въ присутствіи хлороформа, толуола и тимола, мы замѣчаемъ значительную разницу.

Въ опытахъ съ фтористымъ натромъ они представляются круглыми, овальными или продолговатыми, неправильными образованіями, въ среднемъ, довольно значительной величины (большею частью въ 2,0—2,5 μ , но иногда и въ 5 μ и болѣе), расположенными сравнительно далеко другъ отъ друга (см. рис. 4).

Въ опытахъ съ хлороформомъ они настолько малы и такъ близко расположены другъ къ другу, что отчетливо можно видѣть ихъ только при иммерзій (см. рис. 5). При среднихъ увеличеніяхъ эпителий извитыхъ канальцевъ и восходящихъ Генлевскихъ петель кажется интенсивно, диффузно окрашеннымъ Sudan'омъ, особенно

послѣ обработки по Сіассіо, и на этомъ насыщенномъ фонѣ протоплазмы выступаютъ неокрашенные ядра въ видѣ бѣлыхъ, круглыхъ или овальныхъ пятенъ (ср. рис. 5).

При аутолизѣ съ тимоломъ и толуоломъ величина этихъ липоидныхъ тѣлъ больше, чѣмъ при хлороформномъ аутолизѣ, но меньше, чѣмъ при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра. Въ опытахъ съ толуоломъ они появляются въ такомъ большомъ количествѣ, что эпителиальная клѣтка кажется какъ-бы состоящими изъ однихъ только этихъ глыбокъ и капелекъ.

Наблюденія надъ липоидами, образующимися при аутолизѣ почекъ кошки, затруднительны и не такъ цѣнны, какъ полученныя при разсматриваніи аутолизированныхъ почекъ собакъ, потому что въ почкахъ кошекъ въ эпителии всѣхъ частей почечныхъ канальцевъ и трубокъ, какъ извѣстно, много жира (ср. Fibiger, Константиновичъ, Беели и др.) и эти жировыя капельки, особенно—самыя мелкія, не позволяютъ точно установить, красятся-ли по данному методу аутолитическіе липоиды или капельки жира, тѣмъ болѣе, что при аутолизѣ и тѣ и другія сливаются, смѣшиваются другъ съ другомъ, да и сами жировыя капли, какъ мы увидимъ далѣе, претерпѣваютъ въ теченіе аутолиза значительныя измѣненія. Поэтому, я не стану описывать гистологической картины всѣхъ препаратовъ аутолизированныхъ кошачьихъ почекъ, въ которыхъ во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ до опыта обнаружено было большое количество жировыхъ капель (особенно въ извитыхъ канальцахъ), а приведу описаніе только препаратовъ почекъ, аутолизированныхъ въ продолженіе 5—10 дней въ хлороформной водѣ или въ растворѣ фтористаго натра и фиксированныхъ по Altmann'у или Flemming'у, такъ какъ на эти препараты намъ придется сослаться въ дальнѣйшемъ изложеніи. На такихъ препаратахъ почекъ въ протоплазмѣ эпителия извитыхъ канальцевъ видно очень много черныхъ глыбокъ самой разнообразной величины и формы; нѣкоторыя изъ этихъ образований имѣютъ форму не вполне слившихся другъ съ другомъ капель, другія какъ-бы изливаются въ просвѣтъ канальцевъ или выполняютъ пространство между мембг. propria и отслоившимся отъ нея въ какомъ-нибудь мѣстѣ эпителиемъ. Во многихъ извитыхъ канальцахъ черная масса выполняетъ весь просвѣтъ канальцевъ и въ эту массу какъ будто впадаютъ отдѣльныя черныя капли, лежащія въ эпителии (при сохраненіи такихъ препаратовъ черная

окраска указанныхъ глыбокъ и массъ довольно скоро превращается въ сѣрую, а, затѣмъ, и совсѣмъ исчезаетъ). Сравнивая описанную картину съ препаратами той же почки до опыта, гдѣ въ эпителии извитыхъ канальцевъ находится лишь большее или меньшее число черныхъ капель, маленькихъ и средней величины (ср. Fibiger), поражаетесь значительнымъ увеличеніемъ количества редуцирующей осмій субстанціи при аутолизѣ почекъ кошекъ.

Наблюденія надъ аутолизированной печенью собакъ и кошекъ не дали цѣнныхъ данныхъ для морфологической характеристики липоидныхъ субстанцій, возникающихъ во время аутолиза, такъ какъ уже до опыта въ печеночныхъ клѣткахъ собакъ и кошекъ я нашелъ значительное количество жировыхъ капель. При обработкѣ, напр., по методу Сіассіо кусочковъ печени собакъ, аутолизированной въ теченіе 5—10 дней въ растворѣ хлористаго натра съ прибавленіемъ хлороформа, въ протоплазмѣ печеночнаго эпителия обнаруживается много глыбокъ, окрашенныхъ въ желто-оранжевый цвѣтъ. Однако, нельзя сказать, есть-ли это аутолитическіе липоиды или же измѣненные при аутолизѣ капельки жира, бывшія въ клѣткахъ до опыта, или и то и другое. Поэтому, я не стану приводить здѣсь описанія отдѣльныхъ препаратовъ аутолизированной печени при разныхъ способахъ обработки, а буду сообщать относящіяся сюда наблюденія попутно, по мѣрѣ надобности.

Кромѣ появленія липоидныхъ образований въ клѣткахъ аутолизированныхъ почекъ и печени, обращаетъ на себя вниманіе то обстоятельство, что вся протоплазма эпителиальныхъ клѣтокъ послѣ аутолиза начинаетъ интенсивно окрашиваться Sudan'омъ и по Сіассіо въ желтый или желто-оранжевый цвѣтъ, тогда какъ каріоплазма совершенно не окрашивается, благодаря чему аутолизированныя эпителиальныя клѣтки принимаютъ своеобразный, очень характерный видъ: на ярко-окрашенномъ фонѣ протоплазмы неокрашенныя ядра выступаютъ въ видѣ бѣлыхъ круглыхъ или овальныхъ пятенъ (см. рис. 4, 5, 6); при самыхъ сильныхъ увеличеніяхъ протоплазма этихъ клѣтокъ кажется состоящей изъ мельчайшихъ окрашенныхъ зернышекъ.

Никогда, ни въ одномъ опытѣ я не могъ замѣтить, чтобы во время аутолиза въ клѣткахъ появились капельки, окрашиваемыя

Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ и неокрашиваемая по методу Ciaccio.

Разсмотримъ теперь морфологическую, если можно такъ выразиться, судьбу при аутолизѣ того жира, который уже находился въ органахъ до опыта.

Изъ литературныхъ данныхъ въ этомъ направленіи мнѣ извѣстно только указаніе Albrecht'a, что во время аутолиза жиръ начинаетъ окрашиваться Neutralrot. Напомню, что для чистыхъ нейтральныхъ жировъ я считаю характерными слѣдующіе признаки: окраска осміемъ въ черный цвѣтъ, Sudan'омъ III—въ ярко-красный и отсутствіе способности окрашиваться Neutralrot, по Ciaccio и по Gross-Fischler'y.

На основаніи микроскопическаго изслѣдованія аутолизированной печени собакъ и кошекъ трудно выяснитъ судьбу жира въ теченіе аутолиза, потому что тутъ приходится считаться, по крайней мѣрѣ, съ двоякаго рода процессами, совершающимися въ одной и той же печеночной клѣткѣ при аутолизѣ: во-первыхъ, съ новообразованіемъ липоидныхъ капелекъ и, во-вторыхъ, съ тѣми измѣненіями, которыя претерпѣваютъ капельки жира во время аутолиза. Самымъ лучшимъ объектомъ въ этомъ отношеніи являются такія почки здоровыхъ собакъ, въ которыхъ много крупныхъ капель жира въ мозговыхъ лучахъ и совѣмъ (или почти) нѣтъ въ извитыхъ канальцахъ, что встрѣчается довольно часто (ср. напр., Hansemann, Fischler). Поэтому, а также для краткости и удобства сравненія, опишу только препараты именно такой почки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ фтористаго натра при разныхъ способахъ обработки.

На осмированныхъ препаратахъ почки видны въ мозговыхъ лучахъ черныя капли жира, болѣе крупныя, чѣмъ на препаратахъ той же почки до опыта; иногда онѣ сливаются, образуютъ черную массу, излившуюся въ просвѣтъ канальцевъ или совѣмъ выполняющую его. Эти капли и слившіяся массы окрашиваются Sudan'омъ III въ яркій красный цвѣтъ. На препаратахъ, обработанныхъ по методу Ciaccio (см. рис. 8), видны въ мозговыхъ лучахъ, во-первыхъ, круглыя вакуоли, пустоты (рис. 8, *a*), образовавшіяся вслѣдствіе извлеченія капель жира при обработкѣ, во-вторыхъ—вакуоли съ интенсивно окрашенной периферіей (рис. 8, *c*) и, въ-третьихъ,—капли, сплошь окрашенныя по Ciaccio въ желто-оранжевый цвѣтъ

(рис. 8, b); всѣ эти образованія по ихъ величинѣ и по числу (всѣ 3 формы вмѣстѣ) вполне соотвѣтствуютъ каплямъ жира, обнаруженнымъ предыдущими способами на тѣхъ же препаратахъ. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ замѣтны окрашенные по Сiaccio слившіяся массы (см. рис. 8). При окраскѣ препаратовъ аутолизированной почки по методу Gross-Fischler'a получается аналогичная картина (см. рис. 3): ббольшая часть капель жира интенсивно окрашена въ темный зеленовато-синій, почти черный цвѣтъ, или сплошь, или только по периферіи; нѣкоторыя капли не окрашены; кое-гдѣ есть окрашенные въ темный цвѣтъ массы, излившіяся въ просвѣтъ канальцевъ. Neutralrot окрашиваетъ нѣкоторыя жировыя капли въ красный цвѣтъ. Послѣ 30-дневнаго антисептического аутолиза капли жира въ мозговыхъ лучахъ почекъ все еще окрашиваются Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ, хотя иныя изъ нихъ уже принимаютъ не красную, а оранжево-желтую окраску.

Подобные результаты дали и опыты аутолиза почекъ собакъ въ присутствіи хлороформа, толуола и тимола.

На осмированныхъ препаратахъ почекъ кошки, въ извитыхъ канальцахъ которыхъ было много жира до опыта, послѣ 5 или 10-дневнаго аутолиза количество и величина черныхъ капель въ извитыхъ канальцахъ значительно увеличены (по сравненію съ контрольными препаратами), во многихъ мѣстахъ онѣ слились и совершенно выполнили просвѣтъ канальцевъ.

Важно замѣтить, что въ печени собакъ и кошекъ уже послѣ 5 дней антисептического аутолиза всѣ капельки жира перестаютъ окрашиваться Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ, а окрашиваются въ оранжево-желтый. По Сiaccio и по Gross-Fischler'y эти капельки красятся точно такъ же, какъ капли жира аутолизированныхъ почекъ, только по указаннымъ выше условіямъ микроскопическая картина получается менѣе демонстративной.

Разберемъ вкратцѣ морфологическія данныя, полученныя изъ опытовъ I-ой группы.

При всѣхъ испытанныхъ нами видахъ антисептического аутолиза органовъ въ клѣткахъ болѣе или менѣе быстро совершаются измѣненія ядеръ, которыя начинаются разстройствомъ ядернаго хроматина и заканчиваются ахроматозомъ и, позднѣе, полнымъ

исчезаніемъ каріоплазмы, и измѣненія протоплазмы, которыя состоятъ въ нарушеніи нормальной структуры клѣтокъ и появленіи въ нихъ грубой бѣлковой зернистости съ послѣдующимъ зернистымъ распадомъ; кромѣ того, въ протоплазмѣ клѣтокъ при антисептическомъ аутолизѣ появляется много матово-блестящихъ капелекъ и глыбокъ, растворимыхъ въ ксилолѣ и хлороформѣ, которыя окрашиваются осміевою кислотой въ черный или темно-сѣрый цвѣтъ, Sudan'омъ III и по Сіассіо—въ желтый или оранжево-желтый; онѣ образуютъ типичныя мѣлиновыя фигуры.

Появляются-ли всѣ эти ядерныя и протоплазматическія измѣненія послѣ нѣкотораго латентнаго періода аутолиза (Lane-Clayton и Schryver, Launoу, Chiari), происходятъ-ли сначала измѣненія въ ядрахъ, а потомъ уже въ протоплазмѣ, какъ полагаютъ Dietrich и Hegler, или же раньше всего появляется зернистость протоплазмы (*nécrose de coagulation, dégénérescence granulo-proteique*), какъ утверждаетъ Launoу,—на основаніи своихъ опытовъ я не могу сказать ничего опредѣленнаго, такъ какъ всѣ примѣненныя мною *antiseptica* съ самаго же начала нѣсколько измѣняли структуру клѣтокъ.

Dietrich и Hegler считаютъ, что изъ всѣхъ морфологическихъ измѣненій, которыя наблюдаются въ асептически сохраняемыхъ органахъ, на первомъ планѣ стоятъ превращенія въ ядрахъ клѣтокъ; а такъ какъ эти ядерныя превращенія легко могутъ быть вызваны дѣйствіемъ простыхъ физико-химическихъ агентовъ, то они полагаютъ, что нѣтъ такихъ морфологическихъ признаковъ, которые указывали-бы на дѣятельность аутолитическихъ ферментовъ, и что всѣ морфологическія измѣненія при аутолизѣ обусловлены простыми физико-химическими процессами.

Мои наблюденія не согласуются съ положеніями этихъ авторовъ. Напр., въ клѣткахъ восходящей части Генлевскихъ петель почекъ собакъ послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ фтористаго натра ядра довольно хорошо сохранили свою хроматинъ-нуклеиновую структуру, тогда какъ протоплазма подверглась значительнымъ аутолитическимъ измѣненіямъ съ образованіемъ довольно крупныхъ липоидныхъ глыбокъ. Я не думаю, кромѣ того, чтобы всѣ аутолитическія ядерныя измѣненія были „просто физико-химическими процессами“ въ смыслѣ Dietrich'a и Hegler'a. Повидимому, измѣненія ядеръ, наблюдаемыя во время аутолиза, зависятъ отчасти отъ

дѣйствія нуклеолитическихъ ферментовъ, отчасти отъ другихъ причинъ. Выше было указано, что большая часть ядеръ клѣтокъ печени послѣ 5 дней аутолиза съ хлороформомъ и многія ядра клѣтокъ извитыхъ канальцевъ почекъ послѣ 10-дневнаго аутолиза не окрашиваются ядрокрасящими красками, но на неокрашенныхъ препаратахъ отчетливо видны правильные контуры и структура ядеръ съ замѣтно выступающимъ ядрышкомъ. Очевидно, исчезаніе способности ядра окрашиваться ядрокрасящими красками вовсе не свидѣтельствуесть о разрушеніи, раствореніи каріоплазмы. Поэтому, необходимо различать исчезаніе хроматина (въ смыслѣ потери ядромъ способности окрашиваться ядрокрасящими красками) и исчезаніе ядра (въ смыслѣ дѣйствительнаго разрушенія каріоплазмы), на что давно уже указывали Schmaus и Albrecht (s. 45): „Man muss also unterscheiden zwischen Chromatinschwund, wo die Kerne durch Färbemittel nicht mehr nachweisbar sind, und dem Kernschwund, dem Zustand der wirklichen Kernlosigkeit“. Я прибавилъ — ядрокрасящими красками, потому что утратившія хроматинъ ядра часто начинаютъ окрашиваться кислыми красками — кислымъ фуксиномъ, эозиномъ и т. п., какъ это видно изъ описанія моихъ препаратовъ.

Разсмотримъ сначала первый моментъ — измѣненія хроматиновой структуры ядра въ теченіе аутолиза. Химическія изслѣдованія показываютъ, что аутолизъ въ растворѣ поваренной соли и въ дистиллированной водѣ протекаетъ, въ общемъ, одинаково ¹⁾ (Lane-Clayton и Schryver), тогда какъ морфологическія измѣненія хроматиновой структуры ядеръ въ томъ и другомъ случаѣ различны даже при антисептическомъ аутолизѣ, какъ показали мои вышеизложенныя наблюденія. Химическіе процессы, совершающіеся при аутолизѣ въ присутствіи хлороформа и въ растворѣ фтористаго натра приблизительно, сходны (Biondi), а морфологически получается большая разница: при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра ядра почечнаго эпителия гораздо дольше сохраняютъ способность къ окраскѣ ядрокрасящими красками. Отсюда можно сдѣлать одно заключеніе: измѣненія хроматиновой структуры ядра не могутъ считаться морфологическими показателями аутолитическихъ процессовъ. Если,

¹⁾ Есть, впрочемъ, указанія, что присутствіе хлористаго натра вліяетъ на теченіе аутолиза (Vernon, Launoy).

напр., при хлороформномъ аутолизѣ исчезаніе хроматина совершается въ 2—3 раза скорѣе, чѣмъ при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра, то это еще не значитъ, что аутолитическіе (нуклеолитическіе) процессы въ первомъ случаѣ протекаютъ въ 2—3 раза скорѣе или сильнѣе, чѣмъ во второмъ. Возможно, впрочемъ, что морфологическое различіе картинъ хлороформнаго аутолиза и аутолиза въ растворѣ фтористаго натра (быстрыя измѣненія ядеръ при первомъ и быстрое нарушеніе структуры протоплазмы клѣтокъ при второмъ) зависитъ отъ того, что въ первомъ случаѣ превалируетъ дѣйствіе нуклеазы, а во второмъ—протеазы, такъ какъ въ настоящее время имѣются многочисленныя указанія на существованіе въ клѣткахъ этихъ двухъ видовъ ферментовъ (Sachs, Oppenheimer, Аринкинъ и др.). Во всякомъ случаѣ, можно сказать, что степень измѣненій хроматиновой структуры ядра не соотвѣтствуетъ точно степени аутолиза, такъ какъ на измѣненія хроматина вліяютъ внѣшніе физико-химическіе агенты: хлороформная вода, фтористый натръ, дистиллированная вода и проч.; даже полное исчезаніе хроматина не указываетъ на сильныя аутолитическіе процессы.

Другое дѣло—разрушеніе или раствореніе самой каріоплазмы. Laipou въ послѣдней своей работѣ показалъ, что измѣненія ядеръ, вызванныя воздѣйствіемъ разныхъ физико-химическихъ агентовъ, никогда не доходятъ до полной дезинтеграціи ихъ; при аутолизѣ же, наоборотъ, всегда происходитъ полная дезинтеграція ядеръ. Я, съ своей стороны, также полагаю, что разрушеніе каріоплазмы происходитъ вслѣдствіе аутолитическихъ (нуклеолитическихъ) процессовъ. Въ пользу этого говоритъ, напр., тотъ фактъ, что въ опытахъ со хиномъ, который сильно замедляетъ дѣйствіе аутолитическихъ ферментовъ, разрушеніе каріоплазмы не наступаетъ очень долго. Кромѣ того, на основаніи изслѣдованій Laipou извѣстно, что измѣненія клѣтокъ, вызванныя дѣйствіемъ физико-химическихъ агентовъ, появляются скоро послѣ этихъ воздѣйствій, тогда какъ въ моихъ опытахъ, напр., въ почечномъ эпителии разрушеніе каріоплазмы начиналось не раньше десятаго дня аутолиза.

Принимая во вниманіе все сказанное, измѣненія ядеръ въ теченіе хлороформнаго, напр., аутолиза можно представить себѣ такимъ образомъ, что сначала происходитъ быстрое выщелачиваніе хроматина ядра хлороформной водой (растворъ фтористаго натра не такъ быстро вымываетъ хроматинъ), а каріоплазма разрушается зна-

чительно позднѣе, благодаря дѣйствию аутолитическихъ, точнѣе—нуклеолитическихъ ферментовъ. Возможно, однако, какъ это будетъ выяснено нѣсколько позже, что и при исчезаніи хроматина ферментативные процессы играютъ нѣкоторую роль, которая состоитъ, быть можетъ, въ томъ, что ферменты дѣлаютъ хроматинъ менѣе связаннымъ съ ядерной субстанціей, болѣе доступнымъ выщелачиванію. Въ такомъ случаѣ, скорость исчезанія хроматина при аутолизѣ будетъ обуславливаться двумя моментами: во-первыхъ—ферментативными процессами, во-вторыхъ—внѣшними физико-химическими вліяніями.

Итакъ, на основаніи изслѣдованій Albrecht'a и Schmaus'a, Arnheim'a, Moos'a и др. и на основаніи моихъ опытовъ можно думать, что потеря ядрами способности окрашиваться ядрокрасящими красками во время аутолиза зависитъ отъ вымыванія, выщелачиванія изъ ядеръ опредѣленныхъ субстанцій, и на этотъ процессъ такъ или иначе вліяетъ нарушеніе осмотическаго равновѣсія, разныя химическія вещества и, быть можетъ, нуклеолитическіе ферменты; поэтому, исчезаніе хроматина ядра не является характернымъ морфологическимъ признакомъ аутолиза и только полное разрушеніе каріоплазмы, наблюдаемое въ позднихъ стадіяхъ аутолиза, указываетъ на нуклеолитическіе процессы. Такимъ образомъ, по нашему мнѣнію, вопреки Dietrich'у и Hegler'у, по крайней мѣрѣ часть ядерныхъ измѣненій—полное разрушеніе каріоплазмы—зависитъ отъ дѣйствія нуклеолитическихъ аутолитическихъ ферментовъ.

Разсмотримъ измѣненія протоплазмы, наступающія въ теченіе антисептическаго аутолиза.

Всякое нарушеніе нормальной структуры протоплазмы клѣтокъ, наблюдаемое при аутолизѣ, нельзя, конечно, считать выраженіемъ именно аутолитическихъ процессовъ, такъ какъ многія измѣненія протоплазмы могутъ быть вызваны весьма различными факторами, не имѣющими ничего общаго съ аутолитическими ферментами, напр., дѣйствиемъ гипер-и гипотоническихъ растворовъ на клѣтку, какъ это показали опыты Castaigne и Rathery, Policard, Cesaris Demel и др. Для объясненія появленія мутности въ аутолизированныхъ эпителиальныхъ клѣткахъ также нѣтъ необходимости въ приложеніи аутолитическихъ ферментовъ, потому что можно понять этотъ процессъ, напр., въ смыслѣ „tropfige Entmischung“ Albrecht'a. Однако, появленіе въ протоплазмѣ клѣтокъ обильной бѣлковой зер-

нистости и, тѣмъ болѣе, послѣдующій зернистый распадъ клѣтокъ при аутолизѣ показываютъ, что здѣсь дѣло не ограничивается простымъ „tropfige Entmischung“. Оцѣнивая микроскопическую картину аутолизированныхъ клѣтокъ (въ среднихъ стадіяхъ аутолиза) съ точки зрѣнія патологической гистологій, мы должны будемъ сказать, что она очень напоминаетъ картину обыкновенной бѣлковой метаморфозы (зернистаго перерожденія). Характерными признаками бѣлковой метаморфозы считаются: мутность клѣтокъ при изслѣдованіи ихъ въ физиологическомъ растворѣ, неправильное расположеніе бѣлковыхъ зернышекъ въ протоплазмѣ, неравная и значительная величина ихъ и болѣе или менѣе выраженные измѣненія ядеръ (Landsteiner, Меркульевъ, Четверухинъ, Подвысоцкій и др.). Всѣ эти признаки имѣются въ аутолизированныхъ клѣткахъ¹⁾. Можно сказать даже болѣе точно, что аутолитическія измѣненія въ протоплазмѣ клѣтокъ подходятъ подъ третью форму мутнаго набуханія, по классификаціи Albrecht'a [при которой мутное набуханіе происходитъ вмѣстѣ съ коагуляціей (съ появленіемъ грубыхъ бѣлковыхъ зернышекъ) и начинающимся образованіемъ міэлина], потому что въ клѣткахъ, подвергнутыхъ аутолизу, появляется много грубыхъ бѣлковыхъ зернышекъ и образованіе міэлина очень характерно для аутолиза. Правда, въ моихъ опытахъ не наблюдалось набуханія клѣтокъ. Но эта разница легко объясняется тѣмъ, что клѣтки въ живомъ организмѣ находятся въ совершенно иныхъ физико-химическихъ условіяхъ, чѣмъ въ моихъ опытахъ, когда ткани были погружены въ антисептические растворы, которые не только не благопріятствуютъ набуханію клѣтокъ (явленіе, по всей вѣроятности, чисто физическое), но, чаще, сморщиваютъ ткани (особенно толуоль). Появляется-ли бѣлковая зернистость, наблюдаемая въ аутолизированныхъ клѣткахъ, вслѣдствіе коагулирующаго дѣйствія аутолитическихъ ферментовъ, какъ предполагаетъ Launoу,—на основаніи моихъ наблюденій нельзя рѣшить. Можно только сказать, что постепенно прогрессирующій въ продолженіе всего опыта зернистый распадъ протоплазмы является, вѣроятно, выраженіемъ аутолитическихъ процессовъ.

¹⁾ См. стр. 109.

Своими систематическими изслѣдованіями Albrecht выяснилъ, что аутолизъ сопровождается появленіемъ міэлиновыхъ тѣлъ (Mue-linkögrer). Launou, послѣ цѣлаго ряда работъ объ асептическомъ аутолизѣ печени, утверждаетъ, что именно этотъ морфологическій признакъ специфиченъ для аутолиза и что по болѣе скорому появленію міэлиновыхъ тѣлъ можно судить объ интенсивности аутолитическихъ процессовъ.

Мои опыты показали, что появленіе въ клѣточной протоплазмѣ липоидныхъ капелекъ и глыбокъ весьма характерно и для антисептического аутолиза различныхъ органовъ собакъ и кошекъ, потому что тамъ, гдѣ нѣтъ аутолиза, нѣтъ и образованія этихъ липоидныхъ тѣлъ (напр., въ моихъ опытахъ съ антисептическимъ сохраненіемъ при 38° С органовъ, подвергнутыхъ предварительно дѣйствию кипящей воды), гдѣ аутолизъ сильно замедленъ, и они появляются поздно и въ маломъ числѣ (опытъ съ хининомъ).

Слѣдовательно, *истинными морфологическими выразителями какъ асептического, такъ и антисептического аутолиза должны считаться эти липоидныя образованія.*

Липоиды, появляющіеся при антисептическомъ аутолизѣ, по своимъ физическимъ свойствамъ (растворимость въ ксилолѣ, хлороформѣ, образованіе міэлиновыхъ фигуръ) и по своему отношенію къ осміевой кислотѣ, Sudan'у III и къ окраскѣ по методу Ciaccio очень похожи на міэлиновыя тѣла асептического аутолиза. Возможно, впрочемъ, что они отличаются¹⁾ отъ послѣднихъ отсутствіемъ примѣси міэлина, возникающаго изъ ядеръ, потому что при антисептическомъ аутолизѣ ядра какъ-бы зафиксированы и благодаря этому не происходитъ образованія выступовъ, отростковъ ядеръ и ядерная субстанція не переходитъ въ протоплазму клѣтокъ.

Появленія липоидныхъ образованій въ ядрахъ я никогда не замѣчалъ.

Относительно способа происхожденія аутолитическихъ липоидовъ я не могу согласиться съ мнѣніемъ Dietrich'a и Hegler'a, которые настаиваютъ на томъ, что эти липоиды образуются исключительно изъ ядеръ клѣтокъ. Мои наблюденія показали, что при антисептическомъ аутолизѣ не замѣчается выходенія содержимаго

¹⁾ Ср. стр. 117 этой же главы.

ядра въ протоплазму и, все-таки, аутолитическіе липоиды появляются во всей протоплазмѣ въ большомъ количествѣ. Кромѣ того, при аутолизѣ почекъ въ растворѣ фтористаго натра ядра почечнаго эпителия сохраняютъ довольно долго свою хроматинъ-нуклеиновую структуру, а въ протоплазмѣ въ то же время возникаетъ значительное количество липоидныхъ образований довольно большой величины. Для иллюстраціи сказаннаго опишу микроскопическую картину восходящаго отрѣзка Генлевской петли почки¹⁾, аутолизированной въ теченіе 10 дней въ растворѣ фтористаго натра: ядра эпителиальныхъ клѣтокъ окрасились гематоксилиномъ, въ общемъ, хорошо, только нѣкоторыя изъ нихъ получили диффузную окраску, то болѣе интенсивную, чѣмъ окраска нормальныхъ ядеръ, то болѣе блѣдную; контуры почти всѣхъ ядеръ правильные, не замѣтно никакихъ ядерныхъ отростковъ и выступовъ; протоплазма только немногихъ клѣтокъ сохранила нѣкоторый намекъ на нормальную палочковую структуру; въ протоплазмѣ клѣтокъ (нѣкоторыя изъ нихъ съ хорошо сохранившимися ядрами) видны разной величины и формы липоидныя глыбки, окрашенныя въ оранжевый цвѣтъ; такія же глыбки находятся и внѣ клѣтокъ, и среди зернистаго распада. Такимъ образомъ, *общее положеніе, что при асептическомъ аутолизѣ образование липоидовъ сопровождается разрушеніемъ субстанции ядра* (Albrecht, Dietrich и Hegler, Aschoff и др.), *не приложимо къ антисептическому аутолизу*. Тѣмъ менѣе правдоподобно утвержденіе Dietrich'a и Hegler'a, что аутолитическіе липоиды образуются исключительно изъ ядра. Наконецъ, во время антисептического аутолиза при нѣкоторыхъ условіяхъ (напр., въ присутствіи *Oi. Pulegii*, о чемъ рѣчь будетъ ниже) въ протоплазмѣ клѣтокъ появляется такое огромное количество липоидовъ, что нѣтъ никакой возможности приписывать имъ только ядерное происхожденіе. Поэтому, согласно съ мнѣніемъ Albrecht'a, я полагаю, что *аутолитическіе липоиды образуются преимущественно изъ липоидныхъ субстанцій протоплазмы, а не ядра*.

Другимъ, повидимому, характернымъ морфологическимъ признакомъ аутолиза является способность протоплазмы аутолизированныхъ клѣтокъ окрашиваться Sudan'омъ III и по Сіассіо въ яр-

¹⁾ Фиксація и окраска по Сіассіо.

кій желто-оранжевый цвѣтъ: интенсивность этой окраски прямо пропорціональна времени аутолиза; условія, дѣлающія аутолизъ невозможнымъ (предварительное кипяченіе), препятствуютъ появленію этой окраски, замедляющія аутолизъ (хининъ)—ослабляютъ ее. Значеніе этого факта—способности протоплазмы клѣтокъ послѣ аутолиза окрашиваться Sudan'омъ и по Ciaccio—будетъ разобрано въ слѣдующей главѣ въ связи съ результатами опытовъ II-ой группы.

Сравнивая данныя моихъ опытовъ съ описаніями Dietrich'a и Hegler'a, легко убѣдиться, что морфологическія измѣненія при антисептическомъ аутолизѣ совершаются значительно медленнѣе, чѣмъ при асептическомъ. Такое различіе скорости аутолитическихъ процессовъ было уже давно отмѣчено, благодаря химическимъ изслѣдованіямъ этихъ видовъ аутолиза (Conradi, Magnus-Levy). Kraus, Dietrich и Hegler указали, что не всѣ ткани, не всѣ органы подвергаются асептическому аутолизу въ одинаковой степени. Это остается вѣрнымъ и по отношенію къ антисептическому аутолизу. Эпителіальные элементы подвергаются болѣе скорому аутолизу, чѣмъ элементы соединительной ткани и гладкихъ мышцъ. По моимъ наблюденіямъ, печень аутолизируется, въ общемъ, интенсивнѣе почки, что доказано и химическими изслѣдованіями (Hedin и Rowland, Lane-Claupon и Schryver). Въ почкѣ извитые канальцы аутолизируются быстрѣе, чѣмъ прямые, а эти послѣдніе—чѣмъ Мальпигіевы клубочки и мышечная и соединительная ткань.

О судьбѣ жира при аутолизѣ будетъ сказано въ слѣдующей главѣ.

Важно отмѣтить, что ни въ одномъ изъ опытовъ съ антисептическимъ аутолизомъ органовъ я никогда не видѣлъ новообразованія жира, т. е. появленія въ клѣткахъ блестящихъ капелекъ, окрашиваемыхъ Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ и не окрашиваемыхъ по Ciaccio.

Чтобы еще болѣе убѣдиться въ этомъ, я поставилъ опытъ съ антисептическимъ аутолизомъ спинного мозга собаки, рассчитывая, что если вообще возможно образованіе жира вслѣдствіе аутолитическаго преобразованія липоидовъ, то при аутолизѣ именно мозговой ткани жиръ легче всего можетъ образоваться изъ большого числа самыхъ разнообразныхъ липоидныхъ субстанцій, изъ которыхъ состоитъ эта ткань. Однако, и въ этомъ случаѣ жиръ не появился.

Въ качествѣ примѣра опишу вкратцѣ препаратъ спинного мозга (шейное утолщеніе) собаки, аутолизированнаго въ теченіе 20 дней въ хлороформной водѣ. Окраска Sudan'омъ III. Общее строеніе спинного мозга не измѣнено. Сѣрое вещество спинного мозга ясно отличается отъ бѣлаго вещества. Въ бѣломъ веществѣ очень много окрашенныхъ въ желтый и въ оранжево-желтый цвѣтъ капелекъ, зернышекъ и глыбокъ, иногда сливающихся другъ съ другомъ и выполняющихъ промежутки между отдѣльными нервными волокнами. Въ сѣромъ веществѣ этихъ образований меньше и они расположены главнымъ образомъ по ходу пучковъ нервныхъ волоконъ, пронизывающихъ сѣрое вещество. При слабомъ увеличеніи протоплазма нервныхъ клѣтокъ (что особенно хорошо замѣтно въ большихъ моторныхъ клѣткахъ переднихъ роговъ) представляется окрашенной (по сравненію съ неокрашеннымъ ядромъ и ядрышкомъ) въ диффузный и блѣдный оранжево-желтоватый цвѣтъ. При сильномъ увеличеніи въ протоплазмѣ нервныхъ клѣтокъ видны отдѣльныя окрашенныя въ оранжево-желтый цвѣтъ зернышки, причемъ большія изъ нихъ группируются вокругъ ядра или, въ нѣкоторыхъ клѣткахъ, на мѣстѣ отхожденія нервныхъ отростковъ. Ядра и ядрышки нервныхъ клѣтокъ совсѣмъ не окрашены и, въ большинствѣ случаевъ, хорошо сохранили свои нормальные контуры. Очень рѣдко удавалось видѣть ядрышки, которыя довольно интенсивно окрашены въ желто-оранжевый цвѣтъ. На препаратахъ того же самаго спинного мозга, окрашенныхъ Sudan'омъ III, гематоксилиномъ и Lichtgrün, ядрышко нервныхъ клѣтокъ окрашивалось въ синій цвѣтъ, ядро—въ блѣдно-голубой, протоплазма казалась желто-зеленой съ оранжевыми глыбками и зернышками. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ контуры ядеръ были неясны, изрѣдка ядеръ совсѣмъ не было видно. Ядра нейроглии, соединительной ткани и гладкихъ мышцъ (въ стѣнкахъ сосудовъ) интенсивно окрашивались въ синій цвѣтъ. При обработкѣ кусочковъ аутолизированнаго спинного мозга по Сіассіо глыбки и зернышки красились въ желто-оранжевый цвѣтъ.

Слѣдовательно, и морфологія аутолизированнаго спинного мозга не даетъ никакихъ указаній въ пользу новообразованія или фанероза жира въ теченіе аутолиза.

ГЛАВА III.

Опыты II-ой группы—влияніе фосфора, Ol. Pulegii и мышьяка на антисептический аутолизъ.

Если жиръ не образуется при нормальномъ, такъ сказать, теченіи аутолиза, то, можетъ быть, произойдетъ все-таки превращеніе липоидовъ клѣтки въ жиръ, если усилить аутолитическіе процессы, вызвать въ аутолизирующихся клѣткахъ усиленное расщепленіе субстанцій, содержащихъ липоиды? Какъ измѣнится морфологія аутолиза, если органы будутъ аутолизироваться подъ вліяніемъ агентовъ, вызывающихъ въ тѣхъ же органахъ живого организма жировую метаморфозу? Для рѣшенія этихъ вопросовъ было поставлено 9 опытовъ II-ой группы (см. краткое протокольное обзореніе опытовъ въ концѣ работы).

Прежде всего, я постарался выяснитъ, какъ измѣняется морфологія антисептическаго аутолиза подъ вліяніемъ желтаго фосфора, прибавленнаго *in vitro*.

Болѣе полъ вѣка тому назадъ, еще со времени Rokitansky'аго (1859 г.), въ наукѣ стали разсматривать фосфоръ какъ ядъ, вызывающій жировую метаморфозу. Последнее свойство фосфора было тщательно изучено съ разныхъ точекъ зрѣнія въ длинномъ рядѣ морфологическихъ и фізіолого-химическихъ работъ (см. Rosenfeld, Вольтке, Барро, Подвысоцкій, Игнатовскій, Княжецкій и др.). Тѣмъ не менѣе, дѣйствіе фосфора на ферментативные процессы далеко не такъ часто дѣлалось предметомъ изслѣдованія. По опытамъ Nausser'a присутствіе фосфора совершенно не вліяетъ на броженіе винограднаго сахара, на процессы гніенія, на окислительные процессы

въ „переживающихъ органахъ“ (in überlebenden Organen), но замедляетъ синтезъ гиппуровой кислоты въ почкѣ. Вопросъ о вліяніи фосфора на аутолизъ изучался неоднократно. Почти 10 лѣтъ тому назадъ Jacoby показалъ, что печень животныхъ, отравленныхъ фосфоромъ, подвергается болѣе интенсивному аутолизу, чѣмъ печень нормальныхъ животныхъ. Saxl посредствомъ химическаго анализа доказалъ, что фосфоръ, прибавленный in vitro къ аутолизующимся органамъ, значительно усиливаетъ ихъ аутолизъ. Относительно вліянія фосфора на морфологию аутолиза in vitro я не нашелъ въ литературѣ никакихъ указаній.

Я долженъ заранѣе оговориться, что въ опытахъ съ дѣйствіемъ фосфора на аутолизъ печени и почекъ кошекъ, въ указанныхъ органахъ которыхъ, обыкновенно, много жира, такъ что во время аутолиза ихъ совершается, съ одной стороны, исчезаніе уже имѣющагося жира, а съ другой—появленіе липоидныхъ субстанцій и сліяніе ихъ съ каплями жира,—результаты получились, какъ и слѣдовало ожидать, неясные. Опыты же съ такими почками собакъ, въ которыхъ жиръ находится только въ мозговыхъ лучахъ въ видѣ довольно крупныхъ капель, а въ извитыхъ канальцахъ и промежуточномъ слѣ его почти или совсѣмъ нѣтъ, дали хорошіе результаты. Пригодность почки для опыта всегда легко установить съ помощью окраски Sudan'омъ III срѣзовъ съ замороженныхъ кусочковъ этого органа. За все время моихъ опытовъ только у 2-хъ собакъ почки оказались совершенно непригодными для указанныхъ наблюденій вслѣдствіе особаго типа распредѣленія въ нихъ жира: не только въ мозговыхъ лучахъ, но и во всѣхъ извитыхъ канальцахъ ихъ, было значительное количество жировыхъ капель, довольно большого размѣра.

Чтобы показать на примѣрѣ, какъ вліяетъ фосфоръ на морфологическія измѣненія при аутолизѣ, я опишу вкратцѣ микроскопическую картину почки собаки съ благопріятной для наблюденій локализацией жира послѣ аутолиза этого органа въ теченіе 10 дней въ присутствіи фосфора (antisepticum—хлороформъ).

При фиксаціи препаратовъ кислой сулемой и окраскѣ ихъ гематоксилиномъ Böhmig'a или Heidenhain'a ядра эпителиальныхъ клѣтокъ всѣхъ отдѣловъ почки не окрашиваются, лишь нѣкоторыя ядра прямыхъ канальцевъ и Мальпигіевыхъ клубочковъ принимаютъ весьма блѣдную окраску, тогда какъ въ препаратахъ кон-

трольнаго опыта (тѣ-же условія, но безъ фосфора) ядра прямыхъ канальцевъ и Мальпигіевыхъ клубочковъ еще окрашиваются, хотя очень блѣдно, а изрѣдка можно встрѣтить блѣдно-окрашенныя ядра и въ эпителии извитыхъ канальцевъ. Палочковая структура эпителия замѣтна нѣсколько менѣе отчетливо, чѣмъ въ контрольномъ опытѣ. На препаратахъ, фиксированныхъ въ Müller-Formol'ъ и окрашенныхъ желѣзнымъ гематоксилиномъ, зернистость протоплазмы—но сравненію съ такъ же обработанными препаратами контрольнаго опыта—выражена немного рѣзче и кажется болѣе грубой. Bürstenbesatz кое-гдѣ сохранился и въ основномъ и въ контрольномъ опытѣ. При обработкѣ препаратовъ по Сіассіо протоплазма эпителия извитыхъ канальцевъ окрашена въ желто-оранжевый цвѣтъ болѣе интенсивно, чѣмъ въ контрольномъ опытѣ (ср. рис. 5 и рис. 6); ядра не окрашены. При сильномъ увеличеніи въ протоплазмѣ видно много мелкихъ, окрашенныхъ въ желто-оранжевый цвѣтъ зернышекъ и глыбокъ, величина и количество которыхъ больше, чѣмъ на препаратахъ контрольнаго опыта (ср. рис. 5 и рис. 6). Такое количество и такая величина этихъ липоидныхъ образований при обыкновенномъ (безъ фосфора) хлороформномъ аутолизѣ наблюдается лишь въ болѣе позднихъ стадіяхъ аутолиза. Въ мозговыхъ лучахъ почки на препаратахъ основнаго опыта, а равно и контрольнаго, однѣ капли жира окрасились по Сіассіо сплошь, другія—только по периферіи въ яркій оранжевый цвѣтъ, а вмѣсто нѣкоторыхъ жировыхъ капель наблюдаются лишь пустоты вслѣдствіе извлеченія жира при обработкѣ; кое-гдѣ видны окрашенныя массы, образовавшіяся благодаря сліянію капель жира другъ съ другомъ и съ липоидами.

На срѣзахъ, полученныхъ на замораживающемъ микротомѣ и окрашенныхъ Sudan'омъ III, гистологическая картина измѣненій эпителиальныхъ элементовъ вполне соответствуетъ тому, что мы видѣли на препаратахъ, обработанныхъ по Сіассіо, только въ мозговыхъ лучахъ почки основнаго и контрольнаго опытовъ всѣ капли жира, иногда—слившіяся между собой, окрашены въ яркій красный цвѣтъ; тѣмъ не менѣе, въ эпителии извитыхъ канальцевъ аутолизированной почки нигдѣ не видно жировыхъ капель, окрашенныхъ Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что нѣтъ рѣзкаго качественного различія между морфологическими измѣненіями почки, аутолизированной въ присутствіи фосфора, и почки, аутолизированной

безъ него. Однако, въ первомъ случаѣ протоплазма клѣтокъ изви-
тыхъ канальцевъ пріобрѣтаетъ способность болѣе интенсивно окра-
шиваться Sudan'омъ и по Ciaccio, чѣмъ во второмъ, и въ прото-
плазмѣ эпителия появляются липоидныя образованія, число и вели-
чина которыхъ также больше, чѣмъ во второмъ случаѣ. А такъ
какъ именно появленіе въ клѣткахъ липоидныхъ глыбокъ и спо-
собность протоплазмы аутолизированныхъ клѣтокъ интенсивно окра-
шиваться Sudan'омъ и по Ciaccio нужно считать характерными морфо-
логическими признаками аутолитическихъ процессовъ, какъ это
было указано въ предыдущей главѣ и будетъ выяснено въ концѣ
этой главы, то приходится сказать, что морфологическія наблюде-
нія, въ согласіи съ химическими изслѣдованіями Jacoby и Sax'a,
показываютъ, что подъ вліяніемъ фосфора, прибавленнаго къ ауто-
лизующимся органамъ *in vitro*, аутолизъ усиливается. Это уси-
ливающее дѣйствіе фосфора на аутолизъ не зависитъ отъ того, при-
мѣнялся-ли въ качествѣ antisepticum хлороформъ или толуоль,
только при послѣднемъ оно менѣе замѣтно, потому что морфоло-
гическія измѣненія во время аутолиза съ толуоломъ и безъ того
уже очень интенсивны.

Ни въ одномъ изъ опытовъ съ фосфоромъ не наблюдалось по-
явленія въ клѣткахъ капель жира въ теченіе аутолиза.

Многочисленныя изслѣдованія Lindemann'a показали, что къ
фосфору близко стоитъ по своему дѣйствію на организмъ *Ol. Pulegii*¹⁾. Это эфирное масло, введенное въ организмъ причиняетъ, какъ
и фосфоръ, усиленный распадъ бѣлковъ и вызываетъ въ паренхи-
матозныхъ органахъ сильную жировую метаморфозу, даже болѣе
значительную, чѣмъ фосфоръ. Поэтому, представлялось весьма ин-
тереснымъ испытать вліяніе *Ol. Pulegii* на аутолизъ. Насколько мнѣ
извѣстно, этотъ вопросъ еще никѣмъ не былъ изученъ. Для опы-
товъ съ *Ol. Pulegii* по указаннымъ выше соображеніямъ примѣня-
лись только почки собакъ.

¹⁾ *Ol. Pulegii* (полейное масло)—эфирное масло, выдѣляемое при помощи перегонки съ водою изъ растенія *Pulegium vulgare* (Miller), *Mentha Pulegium* (Linn.), блохогонка полей, мята сердечная (изъ семейства Labiatae); дѣйствующее начало этого масла—*Pulegon*, химически близкій къ ментолу (см. Lindemann, Hager).

Различіе между морфологическими измѣненіями тканей въ главномъ опытѣ и въ контрольномъ (тѣ же условія, но безъ прибавленія *Ol. Pulegii*) было очень значительнымъ и въ высокой степени характернымъ. Въ виду однообразія полученныхъ результатовъ я ограничусь краткимъ описаніемъ микроскопической картины почки лишь послѣ 10-дневнаго аутолиза въ присутствіи *Ol. Pulegii* (antisepticum—хлороформъ). На препаратахъ, фиксированныхъ кислой сулемой или Müller-Formol'емъ и окрашенныхъ гематоксилиномъ Вöhmer'a или Heidenhain'a, нигдѣ не удается обнаружить никакихъ слѣдовъ ядеръ, только изрѣдка на неокрашенныхъ или свѣжихъ срѣзахъ можно замѣтить въ прямыхъ канальцахъ нѣкоторые намеки на ядра, тогда какъ на препаратахъ контрольнаго опыта при той же окраскѣ ядра прямыхъ канальцевъ хотя и блѣдно, но все-же окрашены, а на неокрашенныхъ препаратахъ или—еще лучше—на свѣжихъ срѣзахъ, сдѣланныхъ съ помощью замораживающаго микротомы, отчетливо видны ядра даже въ извитыхъ канальцахъ (ср. рис. 5 и рис. 7).

Палочковая структура эпителія въ препаратахъ главнаго опыта совершенно не замѣтна (очень рѣдко удается замѣтить неясныя слѣды ея), въ препаратахъ контрольнаго опыта—хорошо видна. Почти всѣ эпителіальные клѣтки превратились въ грубо-зернистый распадъ, въ которомъ много вакуолей, образовавшихся, главнымъ образомъ, вслѣдствіе извлеченія липоидовъ во время обработки препаратовъ. На мѣстѣ Мальпигіевыхъ клубочковъ находится, по большей части, довольно равномерный зернистый распадъ, окруженный еще сохранившейся Баумановской капсулой; рѣдко встрѣчаются нѣкоторыя указанія на строеніе клубочковъ. Въ общемъ, строеніе почки все еще можно узнать (см. рис. 7), такъ какъ интерстиціальная соединительная ткань мало измѣнена и распавшійся эпителій сохранилъ свое расположеніе въ видѣ почечныхъ канальцевъ и трубочекъ.

Если окрасить срѣзы Sudan'омъ III или обработать кусочки почки по Сіассіо, то вся протоплазма эпителіальныхъ клѣтокъ окрашивается въ очень яркій оранжевый цвѣтъ, который значительно интенсивнѣе, чѣмъ въ контрольномъ опытѣ, при чемъ въ основномъ опытѣ окраска имѣетъ болѣе красноватый оттѣнокъ, а въ контрольномъ—желтоватый (ср. рис. 7 и рис. 5). Напомню, что послѣ 10-дневнаго аутолиза при всѣхъ другихъ условіяхъ (см. рис. 4, 5

и 6) по методу Сіассіо окрашивалась только протоплазма эпителия, ядра же или остатки ядеръ совсѣмъ не окрашивались и представлялись довольно отчетливыми бѣлыми пятнами на фонѣ окрашенной протоплазмы, между тѣмъ какъ послѣ 10-дневнаго аутолиза въ присутствіи *Ol. Pulegii* ядеръ совсѣмъ не замѣтно и всѣ эпителиальные элементы кажутся состоящими изъ сплошной, окрашенной зернистой массы (см. рис. 7). При окраскѣ препаратовъ *Sudan*'омъ или по Сіассіо въ распавшемся эпителии видно огромное количество довольно большихъ капелекъ, глыбокъ и мѣлиновыхъ фигуръ (чаще всего, величиной въ 1,5 μ .—3,0 μ .), окрашенныхъ въ ярко-оранжевый или оранжево-красный цвѣтъ (см. рис. 7). Въ контрольномъ опытѣ при той же самой обработкѣ препаратовъ липоидныя образованія еле видимы даже при сильномъ увеличеніи, такъ они малы (см. рис. 5). Интересно отмѣтить, что окраска липоидовъ *Sudan*'омъ и по Сіассіо не одинакова въ главномъ и контрольномъ опытѣ: въ первомъ случаѣ преобладаетъ красный оттѣнокъ, во второмъ—желтый (ср. рис. 7 и рис. 5). Много окрашенныхъ липоидныхъ капель и глыбокъ лежитъ и въ интерстиціальной соединительной ткани и на мѣстѣ разрушенныхъ Мальпигіевыхъ клубочковъ. Кое-гдѣ въ эпителии извитыхъ канальцевъ замѣтны окрашенные, разнообразной формы липоидныя массы, иногда излившіяся въ просвѣтъ канальцевъ. Въ мозговыхъ лучахъ почки, если окрасить свѣжіе срѣзы *Sudan*'омъ, видно много окрашенныхъ въ красный цвѣтъ капель жира, отчасти слившихся другъ съ другомъ; просвѣты очень многихъ прямыхъ канальцевъ мозговыхъ лучей совершенно выполнены красными массами, съ которыми сливаются расположенныя по близости жировыя капли. По методу Сіассіо нѣкоторыя капли жира окрашиваются сплошь въ оранжевый цвѣтъ, другія только по периферіи: массы, выполняющія просвѣты канальцевъ, окрашиваются по Сіассіо въ яркій оранжевый цвѣтъ. Препараты, фиксированные въ жидкости Flemming'a и не окрашенные, при микроскопическомъ наблюденіи съ среднимъ увеличеніемъ представляютъ очень красивую, изящную картину: на прозрачномъ, почти безцвѣтномъ фонѣ нѣжнымъ узоромъ изъ безчисленнаго множества черныхъ точекъ и глыбокъ вырисовываются очертанія извитыхъ канальцевъ, Мальпигіевыхъ клубочковъ, Генлевскихъ петель промежуточнаго слоя и рѣзкими, черными массами, выполняющими просвѣты трубокъ и крупными черными каплями жира на-

мѣчаются мозговые лучи въ видѣ прямыхъ черныхъ полосъ-лучей. При окраскѣ по Gross-Fischler'у всѣ липоидныя капельки и глыбки, лежащія интра-и экстрацеллюлярно, окрашиваются въ темно-синій цвѣтъ, или только по периферіи, или сплошь (см. рис. 10); въ мозговыхъ лучахъ видны темно-синія, почти черныя массы, выполняющія просвѣты канальцевъ, и темно-синія жировыя капли, причѣмъ у нѣкоторыхъ изъ нихъ центръ окрашенъ значительно блѣднѣе, чѣмъ периферія.

Въ дополненіе къ сказанному на стр. 120—121, отмѣчу еще нѣкоторыя морфологическія данныя, относящіяся къ опытамъ съ аутолизомъ въ присутствіи *Ol. Pulegii*, которыя могутъ способствовать выясненію судьбы жира при аутолизѣ. Если изъ почки, аутолизированной въ теченіе 10 дней въ присутствіи *Ol. Pulegii* (+хлороформъ), сдѣлать съ помощью замораживающаго микротомъ срѣзы, обработать ихъ сначала по Gross-Fischler'у, а потомъ окрасить Sudan'омъ III, то на такихъ препаратахъ почки въ мозговыхъ лучахъ ея видны капли жира троякаго рода (см. рис. 9): однѣ капли окрашены въ красный цвѣтъ, другія—въ темно-синій, почти черный цвѣтъ, у третьихъ периферія окрасилась въ черный или темно-сѣрый цвѣтъ, а центръ—въ красный; кромѣ того, часть слившихся липоидныхъ массъ, выполняющихъ просвѣты канальцевъ, окрашена въ яркій красный цвѣтъ, часть—въ темно-синій или въ черный цвѣтъ (см. рис. 9).

На основаніи болѣе быстраго (по сравненію съ контрольнымъ опытомъ) растворенія каріоплазмы, а также интенсивнаго зернистаго разрушенія протоплазмы эпителиальныхъ клѣтокъ, и, главнымъ образомъ, на основаніи того, что протоплазма эпителия аутолизированныхъ органовъ пріобрѣтаетъ способность болѣе сильно окрашиваться Sudan'омъ III и по Ciaccio и что въ протоплазмѣ очень быстро появляются липоидныя образованія, значительной величины и, притомъ, въ очень большомъ количествѣ,—можно сказать, что *Ol. Pulegii* при опытахъ *in vitro* чрезвычайно усиливаетъ аутолизъ почки собаки, гораздо сильнѣе, чѣмъ фосфоръ. Это усиленіе происходитъ какъ при аутолизѣ съ хлороформомъ, такъ и съ толуоломъ.

Однако, и при этихъ условіяхъ, т.-е. во время аутолиза органовъ въ присутствіи *Ol. Pulegii*, новообразованія жира въ аутолизированныхъ клѣткахъ не наблюдалось.

Мышьякъ, подобно фосфору и *Ol. Pulegii*, принадлежит къ веществамъ, вызывающимъ жировую метаморфозу (Лукьяновъ, Rosenfeld, Подвысоцкій и др.). Относительно дѣйствія мышьяка на аутолизъ въ литературѣ существуютъ нѣсколько неопредѣленныхъ указаній. Химическія изслѣдованія Laqueur'a показали, что мышьякъ во всякихъ дозахъ всегда замедляетъ аутолизъ, какъ въ начальныхъ стадіяхъ, такъ и въ болѣе позднихъ. Hess и Saxl наблюдали въ началѣ аутолиза очень значительное замедленіе подѣ влияніемъ мышьяка, потомъ оно мало-по-малу уменьшалось, такъ что къ концу аутолиза эти авторы не могли замѣтить никакого замедленія. Изъ морфологическихъ наблюденій Hess'a и Saxl'a видно, что послѣ 6-часового аутолиза печени въ присутствіи мышьяка не было замѣтно никакихъ отклоненій отъ контрольнаго опыта, а послѣ 4 дней наступало относительное ускореніе аутолитическихъ измѣненій.

Мой опытъ, поставленный съ цѣлью выяснитъ вліяніе *Natri arsenicosi* на морфологию аутолиза почки собаки, далъ очень неясные результаты: повидимому, мышьякъ немного ускоряетъ антисептической аутолизъ. Такая неудача опыта объясняется, быть можетъ, тѣмъ, что для константированія морфологическихъ измѣненій были выбраны неудобные сроки (см. краткій перечень моихъ опытовъ въ концѣ работы) или взята была неподходящая концентрація мышьяковистаго натра, такъ какъ извѣстно, что одно и то же вещество въ разныхъ концентраціяхъ можетъ вліять на ферментативные процессы въ діаметрально-противоположныхъ направленіяхъ (ср. Бернацкій).

Подводя итоги опытовъ I-й и II-ой группы съ аутолизомъ *in vitro*, мы должны будемъ сказать, что антисептической аутолизъ морфологически характеризуется, главнымъ образомъ, появленіемъ въ протоплазмѣ клѣтокъ особыхъ липоидныхъ субстанцій въ видѣ капелекъ и глыбокъ, а также тѣмъ, что вся протоплазма аутолизированныхъ клѣтокъ начинаетъ окрашиваться Sudan'омъ III и по *Ciaccio* въ желто-оранжевый цвѣтъ. Разсмотримъ послѣднее свойство.

Различные моменты, замедляющіе или уничтожающіе аутолизъ (хининъ, обработка кипящей водой), обусловливаютъ слабую окраску протоплазмы Sudan'омъ и по *Ciaccio*; моменты, ускоряющіе ауто-

лизѣ (фосфоръ, *Ol. Pulegii*), усиливаютъ эту окраску; кромѣ того, выше было отмѣчено, что интенсивность этой окраски пропорціональна времени аутолиза. Все это заставляеть думать, что интенсивная окраска протоплазмы Sudan'омъ и по Ciaccio является наравнѣ съ появленіемъ липоидныхъ образованій морфологическимъ выразителемъ аутолитическихъ процессовъ въ протоплазмѣ клѣтокъ¹⁾.

За это говорятъ еще слѣдующія соображенія. Послѣ 5—10-дневнаго хлороформнаго аутолиза почки вся протоплазма эпителія извитыхъ канальцевъ при окраскѣ по Ciaccio кажется оранжево-желтой и въ ней только при самомъ сильномъ увеличеніи удается замѣтить очень маленькія окрашенныя липоидныя зернышки; послѣ 30 дней аутолиза протоплазма красится еще интенсивнѣе и въ ней видно много зернышекъ, уже нѣсколько бѣльшей величины. Усиливая аутолизъ фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, въ тотъ же срокъ—на 5—10-й день—при томъ же самомъ хлороформномъ аутолизѣ мы будемъ имѣть въ протоплазмѣ клѣтокъ довольно большія (особенно при *Ol. Pulegii*) капельки и глыбки. Въ этихъ примѣрахъ величина липоидныхъ зернышекъ и глыбокъ соотвѣтствуетъ, въ общемъ, степени аутолиза. Чѣмъ дольше и сильнѣе совершаются аутолитическіе процессы, тѣмъ значительнѣе величина этихъ образованій. Но такое соотвѣтствіе сейчасъ же нарушается, если мы сравнимъ морфологию липоидовъ при хлороформномъ аутолизѣ и при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра. Съ химической точки зрѣнія нѣтъ значительной разницы въ интенсивности аутолитическихъ процессовъ въ томъ и другомъ случаѣ (ср. Biondi), а, между тѣмъ, при аутолизѣ въ присутствіи хлороформа липоидныя образованія всегда, во всѣ испытанные сроки аутолиза остаются довольно маленькими, а въ присутствіи фтористаго натра достигаютъ очень значительной величины (ср. рис. 4 и рис. 5). Очевидно, величина аутолитическихъ липоидныхъ образованій зависитъ не только отъ степени аутолитическихъ процессовъ, но и отъ той среды, въ которой совершается аутолизъ (хлороформная вода, фтористый натръ и т. п.).

Далѣе, при хлороформномъ аутолизѣ протоплазма эпителіальныхъ клѣтокъ красится Sudan'омъ и по Ciaccio въ интенсивный

¹⁾ Разумѣется, необходимы дальнѣйшія изслѣдованія, чтобы выяснитъ, не пріобрѣтаетъ-ли клѣточная протоплазма этого свойства и при другихъ условіяхъ.

желто-оранжевый цвѣтъ и въ ней находится много очень мелкихъ липоидныхъ зернышекъ, а при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра сама протоплазма красится значительно блѣднѣе, но зато въ ней наблюдаются очень крупныя липоидныя глыбки, расположенныя довольно далеко другъ отъ друга (ср. рис. 4 и рис. 5). Это сопоставленіе наводитъ на мысль, что, по всей вѣроятности, общее количество свободной липоидной субстанции, обусловленное одинаковой степенью аутолитическихъ процессовъ, въ обоихъ случаяхъ одно и то же, только въ первомъ случаѣ липоидная субстанція распределена въ протоплазмѣ клѣтокъ въ видѣ мелкихъ зернышекъ, а во второмъ—мельчайшія липоидныя зернышки (которыя обнаруживаются въ окрашенной Sudan'омъ и по Ciaccio протоплазмѣ аутолизированныхъ клѣтокъ при самомъ сильномъ увеличеніи, какъ при одномъ видѣ антисептического аутолиза, такъ и при другомъ) слились въ отдѣльныя, крупныя глыбки.

Принимая во вниманіе, что послѣ аутолиза протоплазма эпителиальныхъ клѣтокъ, окрашенная Sudan'омъ въ яркій желто-оранжевый цвѣтъ, при разсматриваніи съ иммерзійной системой¹⁾ кажется состоящей изъ мельчайшихъ окрашенныхъ зернышекъ и что Sudan окрашиваетъ только липоидныя вещества, на основаніи всѣхъ приведенныхъ наблюденій мы можемъ понять механизмъ происхожденія способности протоплазмы аутолизированныхъ клѣтокъ окрашиваться Sudan'омъ (и по Ciaccio) и процессъ появленія во время аутолиза липоидныхъ капелекъ и глыбокъ слѣдующимъ образомъ: *вслѣдствіе ферментативныхъ процессовъ, совершающихся въ протоплазмѣ клѣтокъ при аутолизѣ, отъ ея сложныхъ, вѣроятно бѣлковыхъ субстанцій отщепляются липиды, находившіеся въ химической или физической связи съ бѣлками (ср. Bondi), и появляются въ видѣ мельчайшихъ зернышекъ, благодаря чему вся протоплазма оказывается какъ-бы пропитанной липоидными субстанціями и начинаетъ окрашиваться Sudan'омъ въ интенсивный желто-оранжевый цвѣтъ; подъ вліяніемъ все большаго и большаго накопленія свободныхъ липоидныхъ веществъ (при продолженіи хлороформнаго аутолиза, при усиленіи аутолиза Ol. Pulegii) и въ зависимости отъ свойствъ внешней среды, въ которой совершается аутолизъ (хлороформная вода, растворъ фтористаго*

¹⁾ Я пользовался системой Zeiss'a: Apochrom, 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6 или 8.

натра), липоидныя зернышки начинаютъ больше или меньше быстро соединяться другъ съ другомъ, сливаться, вслѣдствіе чего образуются довольно значительныя липоидныя капельки и глыбки. Такимъ образомъ, интенсивную окраску протоплазмы аутолизированныхъ клѣтокъ Sudan'омъ и появленіе въ ней липоидныхъ образований можно разсматривать, по моему мнѣнію, какъ явленія, такъ сказать, одного порядка, какъ морфологическія проявленія разныхъ стадій протеолиза съ отщепленіемъ липоидовъ. Конечно, лишь для удобства изложенія весь этотъ процессъ былъ расчлененъ во времени. На самомъ дѣлѣ, фиксируя въ извѣстный моментъ аутолизирующуюся клѣтку, мы прерываемъ его теченіе въ разныхъ частяхъ клѣтки въ самыхъ различныхъ фазахъ, вслѣдствіе чего въ одной и той же клѣткѣ увидимъ и мельчайшія липоидныя зернышки, какъ-бы пропитывающія протоплазму, и отдѣльныя липоидныя глыбки, и получившіяся изъ сліянія ихъ большія капли и неправильной формы липоидныя массы.

Предложенное мною объясненіе происхожденія способности протоплазмы аутолизированныхъ клѣтокъ окрашиваться Sudan'омъ и по Сіассіо и объясненіе механизма появленія при аутолизѣ липоидныхъ образований предполагаетъ, что аутолитическіе липоиды происходятъ преимущественно изъ протоплазмы клѣтокъ, а не изъ ядра. Въ предыдущей главѣ (см. стр. 128) были уже представлены нѣкоторые доводы въ пользу этого. И наблюденія надъ морфологіей аутолиза въ присутствіи *Ol. Pulegii* подтверждаютъ мнѣніе, что въ образованіи аутолитическихъ липоидовъ, по крайней мѣрѣ, возникающихъ при антисептическомъ аутолизѣ и окрашивающихся Sudan'омъ и по Сіассіо, участвуетъ, главнымъ образомъ, протоплазма. Нельзя себѣ представить, чтобы огромное количество значительной величины липоидныхъ глыбокъ, наблюдаемыхъ въ эпителии при аутолизѣ въ присутствіи *Ol. Pulegii*, могло образоваться исключительно изъ ядра. Разумѣется, это еще не значитъ, что аутолитическіе липоиды могутъ возникать только изъ протоплазмы. Весьма вѣроятно, что при асептическомъ аутолизѣ ядро играетъ важную роль въ образованіи такъ называемыхъ „міэлиновыхъ тѣлъ“, окрашиваемыхъ Neutralrot въ красный цвѣтъ. На основаніи своихъ наблюденій я могу только сказать, что липоиды, образующіеся при антисептическомъ аутолизѣ и окрашивающіеся Sudan'омъ и по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ, возникаютъ преимущественно изъ

протоплазмы (ср. стр. 128). Возможно, что соответственно своему различному происхожденію липоидныя субстанціи асептического аутолиза не вполне тождественны съ таковыми антисептического аутолиза (ср. стр. 117). Это тѣмъ болѣе вѣроятно, что даже липоидныя субстанціи, образующіяся при разныхъ видахъ антисептического аутолиза, нѣсколько отличаются другъ отъ друга. Напр., липоиды клѣтокъ, аутолизированныхъ въ растворѣ фтористаго натра, окрашиваются Sudan'омъ и по Ciaccio въ оранжевый цвѣтъ съ желтоватымъ оттѣнкомъ (см. рис. 4) и, въ большинствѣ случаевъ, совсѣмъ не окрашиваются по Gross-Fischler'у (см. рис. 3), лишь нѣкоторые изъ нихъ изрѣдка принимаютъ очень блѣдную синевастую окраску, тогда какъ липоиды клѣтокъ, аутолизированныхъ въ присутствіи *Ol. Pulegii* (antisepticum—хлороформъ), окрашиваются Sudan'омъ и по Ciaccio въ оранжевый цвѣтъ съ значительнымъ преобладаніемъ краснаго оттѣнка (см. рис. 7), а по Gross-Fischler'у—въ насыщенный темно-синій цвѣтъ (см. рис. 10)¹⁾. На основаніи работъ Fischler'a, Gross'a и Fischler'a, Unna и Голодца можно считать, что рѣзкая окраска по методу Gross-Fischler'a указываетъ на присутствіе свободныхъ жирныхъ кислотъ или обусловлена мылами: разумѣется, это должно быть еще провѣрено. Опираясь на опыты Unna и Голодца, можно, пожалуй, даже сказать, что она зависитъ отъ присутствія свободной олеиновой кислоты, а не вообще свободныхъ жирныхъ кислотъ. Во всякомъ случаѣ, становится довольно вѣроятнымъ, что окраска нѣкоторыхъ аутолитическихъ липоидовъ по Gross-Fischler'у объясняется присутствіемъ въ нихъ свободныхъ жирныхъ кислотъ. Но типичная окраска по этому методу свойственна только липоидамъ органовъ, подвергнутыхъ аутолизу въ присутствіи *Ol. Pulegii*, въ которыхъ, какъ мы видѣли, совершаются чрезвычайно интенсивные процессы аутолитического разрушенія. Невольно возникаетъ мысль—не подвергаются-ли при этихъ условіяхъ и образовавшіеся аутолитическіе липоиды дальнѣйшему разрушенію, расщепленію съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ? Кромѣ окраски липоидовъ по Gross-Fischler'у, въ пользу такого предположенія говоритъ тотъ фактъ, что липоиды, появляющіеся въ теченіе аутолиза органовъ въ присутствіи *Ol. Pulegii*, окраши-

¹⁾ Возможно, разумѣется, что тутъ играетъ нѣкоторую роль и прямое дѣйствіе *Ol. Pulegii* на аутолитическіе липоиды.

ваются Sudan'омъ въ болѣе красноватый цвѣтъ, чѣмъ всѣ остальные аутолитическіе липоиды, а свободныя жирныя кислоты красятся Sudan'омъ именно въ красный цвѣтъ (ср. Aschoff). Къ тому же, и въ химическихъ изслѣдованіяхъ имѣются указанія (Baer, Meyer, Müller, Rosenfeld, Salkowski, Waldvogel и др.) что аутолитическіе процессы сопровождаются разрушеніемъ нѣкоторыхъ липоидныхъ субстанцій, уменьшеніемъ ихъ количествъ и прежде всего—уменьшеніемъ лецитина.

Разсмотримъ теперь, какія заключенія о судьбѣ жира при аутолизѣ можно сдѣлать на основаніи нашихъ морфологическихъ наблюденій.

Мы видѣли, что въ извѣстной стадіи аутолиза жировыя капли, находившіяся въ мозговыхъ лучахъ почки собаки до опыта, хотя и продолжаютъ окрашиваться Sudan'омъ въ ярко-красный цвѣтъ, а осміевою кислотой—въ черный, какъ это свойственно обыкновенному жиру, но начинаютъ обваруживать нѣкоторыя особенности, а именно: у однихъ капель интенсивно окрашивается по Сіассіо периферія (рис. 8, *c.*), другія окрашиваются по этому методу сплошь, диффузно (рис. 8, *b.*), третьи сохраняютъ свои обычныя свойства—совсѣмъ не окрашиваются по Сіассіо; и окраска по Gross-Fischler'у, дѣйствуетъ на такія капли не такъ, какъ на настоящія, неизмѣненныя жировыя капли, ибо только часть этихъ капель не окрашивается по Gross-Fischler'у, другая часть—интенсивно окрашивается, по периферіи или сплошь (см. рис. 3); нѣкоторыя капли начинаютъ окрашиваться Neutralrot. Далѣе, въ печени, въ которой до опыта было довольно много маленькихъ капелекъ жира, уже послѣ 5-дневнаго аутолиза совсѣмъ не удается обнаружить капель, которыя окрашивались бы Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ. На срѣзахъ, окрашенныхъ Sudan'омъ III, приготовленныхъ изъ фосфорной печени, въ которой до опыта было огромное количество крупныхъ жировыхъ капель, послѣ 15-дневнаго аутолиза (какъ это будетъ указано ниже) совершенно нѣтъ красныхъ капель, а имѣются лишь оранжево-желтыя¹⁾. Все это съ несомнѣнностью указываетъ на то, что жиръ въ теченіе аутолиза претерпѣваетъ какія-то измѣненія.

¹⁾ Нужно замѣтить, впрочемъ, что крупныя капли жира въ мозговыхъ лучахъ почки измѣняются медленно, чѣмъ въ печени, и даже послѣ 30 дней аутолиза многія изъ нихъ еще окрашиваются Sudan'омъ III въ ярко-красный цвѣтъ.

Въ чемъ-же состоитъ сущность тѣхъ измѣненій, которымъ подвергаются нейтральные жиры при аутолизѣ?

По мнѣнію Albrecht'a „in den Zellen gespeichertes Fett kann bei postmortaler Aufbewahrung in Körpertemperatur in eine myelinartige Form übergeführt werden, deren Oberfläche intensiv Farbstoff speichert und am wahrscheinlichsten aus Oelsäure besteht“.

На основаніи моихъ морфологическихъ наблюденій можно сдѣлать два предположенія. Первое изъ нихъ заключается въ слѣдующемъ.

Въ настоящее время считается общепризнаннымъ, что аутолизъ есть сумма ферментативныхъ процессовъ—нуклеолитическихъ, протеолитическихъ и проч., а въ томъ числѣ и липолитическихъ. Позволительно, стало-быть, думать, что при аутолизѣ происходитъ постепенный липолизъ капель жира съ выдѣленіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ, сначала по периферіи, а потомъ и въ центрѣ капель; эти-то свободныя жирныя кислоты и красятся по Gross-Fischler'y. Съ этой точки зрѣнія понятно, почему окраска осміевою кислотой и, иногда, Sudan'омъ III не обнаруживаетъ въ такихъ капляхъ никакихъ особенностей, такъ какъ и нейтральные жиры и свободныя жирныя кислоты окрашиваются осміевою кислотой въ черный цвѣтъ (ср. Neubauer, Unna и Голодецъ), Sudan'омъ III—въ красный (ср. Aschoff). Принимая во вниманіе, что липолитическихъ ферментовъ въ печени больше, чѣмъ въ почкѣ, (ср. напр. Ющенко), легко объяснить и тотъ фактъ, что обнаруженныя мною морфологическія измѣненія жира совершаются при аутолизѣ печени гораздо быстрѣе, чѣмъ при аутолизѣ почки. Къ сожалѣнію, данное нами объясненіе нельзя обосновать съ химической стороны, потому что относящіяся сюда химическія изслѣдованія дали очень противорѣчивые результаты: часть авторовъ, согласно нашему предположенію, доказываетъ, что во время аутолиза наблюдается увеличеніе количества свободныхъ жирныхъ кислотъ (Waldvogel, Hildesheim и Leathes), за то другіе авторы не могли найти никакого увеличенія ихъ (Siegert, Saxl).

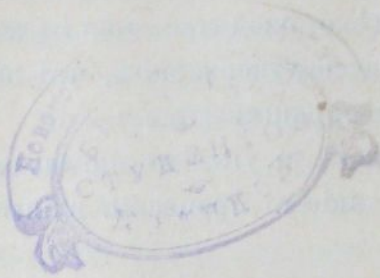
Однако, одни липолитическіе процессы съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ не объясняютъ, мнѣ кажется, всѣхъ нашихъ морфологическихъ наблюденій. Остается неяснымъ, почему же, въ концѣ концовъ, въ позднихъ стадіяхъ аутолиза не удается обнаружить капель, окрашиваемыхъ Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ, почему часть липоидныхъ массъ, выполняющихъ просвѣты канальцевъ, красится по Gross-Fischler'y, а другая—нѣтъ, хотя окраши-

вается Sudan'омъ и по Ciaccio (ср. рис. 9). Непонятно также, откуда получается такое огромное увеличеніе при аутолизѣ количества липоидныхъ субстанцій, окрашиваемыхъ Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ и осміемъ—въ черный, если все дѣло сводится только къ липолизу уже имѣвшагося жира. Да и Ciaccio утверждаетъ, что по его методу свободныя жирныя кислоты не окрашиваются.

Приходится допустить, что при аутолизѣ *in vitro* въ органахъ совершаются вмѣстѣ съ липолизомъ еще какіе-то процессы, вліяющіе на судьбу жира.

Литературныя данныя и собственные опыты даютъ право думать, что при аутолизѣ происходитъ значительное отщепленіе липоидовъ, вѣроятно, отъ липопротеидовъ протоплазмы. Эти свободныя липоиды, смѣшиваясь, сливаясь другъ съ другомъ, образуютъ довольно большія капельки и глыбки. Естественно предположить, что эти липоиды примѣшиваются также и къ каплямъ жира, находившимся въ органѣ до опыта. Поэтому, способность капель жира послѣ аутолиза окрашиваться по Ciaccio, сначала по периферіи, а потомъ и въ центрѣ, можно считать выраженіемъ постепеннаго пропитыванія (въ физическомъ или химическомъ смыслѣ) жировыхъ капель липоидными субстанціями, образующимися во время аутолиза. Также и липоидныя массы, выполняющія иногда просвѣты канальцевъ, можно разсматривать какъ смѣсь нейтральныхъ жировъ, свободныхъ жирныхъ кислотъ, аутолитическихъ липоидовъ и проч. Тамъ, гдѣ въ слившихся липоидныхъ массахъ преобладаютъ свободныя жирныя кислоты, эти массы окрашиваются по Gross-Fischler'у, въ случаѣ же преобладанія въ нихъ аутолитическихъ липоидовъ—онѣ окрашиваются Sudan'омъ III и по Ciaccio въ оранжевый цвѣтъ и не окрашиваются по Gross-Fischler'у. Въ позднихъ стадіяхъ аутолиза аутолитическіе липоиды доминируютъ надъ всѣми остальными составными частями капель, почему послѣднія и перестаютъ краситься Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ, а окрашиваются въ оранжево-желтый.

Такимъ образомъ, по нашему предположенію жиръ въ теченіе аутолиза претерпѣваетъ весьма сложныя превращенія, обусловленныя, преимущественно, двумя моментами: липолизомъ съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ и появленіемъ липоидныхъ веществъ, которыя примѣшиваются къ жиру, соединяясь съ нимъ физически или химически.



Г Л А В А IV.

Опыты III-ей группы—микроскопическое изслѣдованіе почекъ и печени собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и Ol. Pulegii. Опыты IV-ой группы— аутолизъ жирно-перерожденныхъ органовъ этихъ собакъ.

Морфологическія изслѣдованія Albrecht'a, Dietrich'a и Hegler'a, Launoy, Hess'a и Saxl'a объ асептическомъ аутолизѣ и мои опыты съ различными видами антисептическаго аутолиза органовъ показали, что никогда, ни при какихъ условіяхъ въ теченіе аутолиза не происходитъ новообразованія жира, фанероза жира, превращенія липоидовъ клетки въ жиръ. *Ol. Pulegii* и фосфоръ, вызывающіе въ органахъ живого организма сильную жировую метаморфозу, при дѣйствіи на аутолизирующіеся органы *in vitro*, какъ показали мои опыты, лишь ускоряютъ аутолизъ, вызываютъ усиленное образованіе аутолитическихъ липоидовъ въ этихъ органахъ. Слѣдовательно, съ морфологической точки зрѣнія аутолизъ не идентиченъ съ жировой метаморфозой.

Между тѣмъ многочисленныя фізіолого-химическія изслѣдованія показали, что въ жирно-перерожденныхъ органахъ животныхъ, отравленныхъ фосфоромъ, совершаются интенсивныя аутолитическіе процессы (Jacoby, Welsch, Waldvogel, Tintemann, Mette, Schulte и др.). Въ какомъ же отношеніи находится аутолизъ къ жировой метаморфозѣ? Можно-ли въ жирно-перерожденныхъ органахъ найти какіе-либо морфологическіе признаки, указывающіе на аутолизъ?

Для выясненія этихъ вопросовъ были поставлены опыты III-ей группы съ отравленіемъ собакъ желтымъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*. Насколько мнѣ извѣстно, нахожденіе морфологическихъ признаковъ аутолиза въ жирно-перерожденныхъ органахъ еще не было пред-

метомъ систематическаго изслѣдованія. Въ литературѣ мнѣ удалось найти лишь болѣе или менѣе отрывочныя наблюденія въ этомъ направленіи.

Liefmann, при вскрытіи трупа больной, умершей въ начальной стадіи (на 3-й день болѣзни) острой желтой атрофіи печени, замѣтилъ, что сильно измѣненные участки печени чередовались съ совершенно свѣжими. При микроскопическомъ изслѣдованіи свѣжихъ срѣзовъ изъ послѣднихъ участковъ въ клѣткахъ были обнаружены капли жира, а въѣ клѣтокъ—небольшія мѣлиновыя фигуры, которыя окрашивались Neutralrot въ красный цвѣтъ. Въ сильно измѣненныхъ участкахъ такія же, только бѣльшихъ размѣровъ, мѣлиновыя фигуры находились интра- и экстрацеллюлярно. Послѣ асептического сохраненія кусочковъ при комнатной температурѣ въ теченіе 24 часовъ въ первыхъ участкахъ количество мѣлина рѣзко увеличилось и онъ появился и внутри клѣтокъ, во вторыхъ—измѣненій не произошло. На основаніи этого авторъ полагаетъ, что ему удалось съ помощью аутолиза *in vitro* перевести картину ранней стадіи острой желтой атрофіи печени въ картину болѣе поздней. Мѣлиновыя фигуры онъ считаетъ остатками клѣтокъ, погибшихъ путемъ аутолиза.

Albrecht сообщаетъ, что въ нѣсколькихъ случаяхъ острой желтой атрофіи печени онъ нашелъ въ ней мѣлиновыя капли и глыбки, которыя окрашивались Neutralrot въ красный цвѣтъ. Нужно замѣтить, что мѣлиновыя образованія наблюдались не только въ жирно-перерожденныхъ органахъ. Albrecht, напр., обнаружилъ ихъ въ почкѣ послѣ перевязки *art. renalis*. Этому же автору иногда удавалось замѣтить въ протоплазмѣ мутно-набухшихъ почечныхъ и печеночныхъ эпителиальныхъ клѣтокъ человѣка, при изслѣдованіи органовъ въ растворѣ поваренной соли+Neutralrot, красныя глыбки и маленькія мѣлиновыя фигуры. Къ этимъ краткимъ свѣдѣніямъ добавлю еще, что Сіассіо относитъ на счетъ аутолиза присутствіе въ клѣткахъ лецитиновыхъ липоидовъ, найденныхъ имъ въ нѣкоторыхъ патологически-измѣненныхъ органахъ.

Въ качествѣ агентовъ, вызывающихъ жировую метаморфозу, я воспользовался для своихъ опытовъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii* на основаніи слѣдующихъ соображеній. Какъ было упомянуто выше, фосфорная печень аутолизируется значительно быстрѣе нормальной, на что давно уже было указано Jacoby. Химическіе анализы Saxl'a

и мои морфологическія наблюденія (см. опыты II-ой группы) выяснили, что фосфоръ, прибавленный къ аутолизирующей печени *in vitro*, ускоряетъ аутолизъ. Наконецъ, химическія изслѣдованія Waldvogel'a, Tintemann'a, Welsch'a и др. доказали, что химическіе процессы, протекающіе въ печени при фосфорномъ отравленіи, тождественны съ тѣми, которые совершаются при ея аутолизѣ *in vitro*. На основаніи всего этого можно считать доказаннымъ, что въ печени животныхъ, отравленныхъ фосфоромъ, при жизни протекаютъ интенсивные аутолитическіе процессы¹⁾. Почки въ этомъ отношеніи мало изучены. Однако, принимая во вниманіе, что при фосфорномъ отравленіи подобно печени страдаютъ и почки, а также—что фосфоръ, прибавленный *in vitro*, усиливаетъ почечный аутолизъ, какъ это видно изъ моихъ опытовъ, можно думать, что и въ почкахъ при отравленіи фосфоромъ совершаются при жизни сильныя аутолитическіе процессы.

Объ отношеніи *Ol. Pulegii* къ аутолизу въ литературѣ нѣтъ никакихъ указаній. Тѣмъ не менѣе, на основаніи сходства дѣйствія *Ol. Pulegii* и фосфора на живой организмъ, что доказано морфологическими и физиолого-химическими изслѣдованіями Линдемана, и на основаніи собственныхъ опытовъ, обнаружившихъ значительное усиленіе аутолиза *in vitro* поръ вліяніемъ *Ol. Pulegii*, можно предположить, что *Ol. Pulegii*, подобно фосфору, вызоветъ интенсивный аутолизъ и *intra vitam*.

Такимъ образомъ, отравляя животныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, я предполагалъ, что этимъ самымъ вызову въ печени и почкахъ ихъ жировую метаморфозу и, кромѣ того, болѣе или менѣе сильныя аутолитическіе процессы. Производя морфологическія наблюденія надъ такими органами и оцѣнивая эти наблюденія съ точки зрѣнія результатовъ, полученныхъ въ двухъ предыдущихъ группахъ опытовъ съ аутолизомъ *in vitro*, я надѣялся подойти къ рѣшенію вопроса объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

III-я группа опытовъ состояла въ микроскопическомъ изслѣдованіи печени и почекъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*. Я ограничился только тремя опытами въ этомъ направленіи, такъ какъ всѣ они дали опредѣленные и, въ общемъ, однообразные результаты. Было сдѣлано два опыта съ инъекціей подъ кожу *Ol.*

¹⁾ См. введеніе (стр. 28—29).

Pulegii (опыты 24-й и 25-й) и одинъ—съ инъекціей Ol. Phosphorati (опытъ 25-й). Собаки погибали на 4—7-й день (въ опытѣ 24-омъ—на 4-й день, въ опытѣ 25-мъ—на 5-й день, въ опытѣ 26-омъ—на 7-й день; см. краткое протокольное обзорѣніе моихъ опытовъ въ концѣ работы).

При микроскопическомъ изслѣдованіи въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натра свѣжихъ срѣзовъ изъ почекъ и печени отравленныхъ собакъ видно было много капель жира и попадались внутри и внѣ клѣтокъ липоидныя капельки и глыбки, которыя окрашивались Neutralrot въ красный цвѣтъ. Долженъ замѣтить, что картины при этомъ были неясныя, такъ какъ трудно получить хорошій срѣзъ изъ сильно перерожденнаго органа безъ предварительной фиксаціи, да и обиліе капель жира, а также сильная мутность и зернистость эпителія значительно затемняли картину.

Кусочки печени собаки, отравленной Ol. Pulegii (опытъ 24-й), которые были взяты изъ наиболѣе перерожденныхъ частей печени, обнаружили слѣдующія гистологическія особенности¹⁾. При окраскѣ Sudan'омъ III²⁾ всѣ клѣтки печени кажутся наполненными ярко-красными каплями жира. Эти капли имѣютъ наибольшую величину въ периферической зонѣ печеночной дольки, гдѣ особенно велико и число ихъ. Много жировыхъ капель и въ эпителии желчныхъ протоковъ. Форма печеночныхъ клѣтокъ, въ общемъ, кругловатая. Ядра ихъ въ периферической части долекъ сохранили болѣе или менѣе свою структуру, а въ центрѣ долекъ значительно измѣнены (Kernwandhyperchromatose, образование отростковъ, хроматолизъ, пикнозъ и даже полное исчезаніе ядра). Центры нѣкоторыхъ печеночныхъ долекъ совершенно некротизированы. На препаратахъ, обработанныхъ по методу Сіассіо (см. рис. 11.), протоплазма всѣхъ печеночныхъ клѣтокъ интенсивно окрашена въ желто-оранжевый цвѣтъ³⁾,

¹⁾ Я не привожу подробныхъ описаній отдѣльныхъ препаратовъ, потому что морфологія такихъ жирно-перерожденныхъ органовъ во всѣхъ отношеніяхъ (кромѣ, впрочемъ, присутствія въ нихъ липоидовъ) была не разъ тщательно изучена и описана.

²⁾ Осміевую кислоту для обработки этихъ органовъ я не примѣнялъ, такъ какъ она, судя по моимъ предыдущимъ наблюденіямъ, мало пригодна для изученія липоидовъ, для нахождения же жира съ меньшимъ успѣхомъ можно пользоваться Sudan'омъ III, какъ это видно изъ сравнительныхъ опытовъ Schmaus'a, Константиновича и др.

³⁾ Для сравненія я обрабатывалъ по Сіассіо нормальную печень собаки: протоплазма печеночныхъ клѣтокъ не окрашивалась, хотя пріобрѣтала едва замѣтный желтоватый оттѣнокъ.

благодаря чему ядра, если они не окрашены гематоксилиномъ или другими какими-нибудь ядрокрасящими красками, рѣзко выдѣляются въ видѣ безцвѣтныхъ, бѣлыхъ пятенъ на ярко-окрашенномъ фонѣ протоплазмы — явленіе, совершенно аналогичное тому, которое наблюдалось при аутолизѣ *in vitro*. При изслѣдованіи съ иммерзіей вся клѣточная протоплазма кажется состоящей изъ мельчайшихъ окрашенныхъ зернышекъ. Въ протоплазмѣ видно много вакуолей (см. рис. 11, а), образовавшихся вслѣдствіе извлеченія капель жира при обработкѣ препарата. Въ нѣкоторыхъ печеночныхъ клѣткахъ часть промежутковъ между этими вакуолями заполнена интенсивно окрашенными, гомогенными липоидными массами, неправильной формы (см. рис. 11, d.). Во многихъ клѣткахъ видны вакуоли съ сильно окрашенной периферіей (рис. 11, b¹). Попадаются сплошь окрашенная маленькія зернышки. Въ нѣкоторыхъ клѣткахъ встрѣчаются липоидныя массы, значительной величины, интенсивно окрашенныя, рѣзко контурированныя, съ очень неправильными очертаніями (см. рис. 11, c.); при разсматриваніи ихъ получается такое впечатлѣніе, будто крупная капля жира пропиталась по периферіи какой-то липоидной субстанціей, такъ что образовалась болѣе плотная оболочка, а потомъ эта капля была смята, вслѣдствіе чего ея оболочка, сильно окрашивающаяся по Сіассіо, образовала разные изгибы и складки. Окрашенныхъ липоидовъ больше всего въ промежуточной зонѣ печеночныхъ долекъ. Протоплазма эпителия желчныхъ протоковъ окрашена въ блѣдный желто-оранжевый цвѣтъ; ядра не окрашены; въ протоплазмѣ много вакуолей (вслѣдствіе растворенія при обработкѣ капель жира), иногда—съ окрашенной периферіей; кое гдѣ видны окрашенныя зернышки. Окраска по Gross-Fischler'у срѣзовъ изъ печени этой собаки не дала положительныхъ результатовъ, только протоплазма печеночныхъ клѣтокъ промежуточной зоны иногда окрашивалась въ сѣрый цвѣтъ.

Точно такая же микроскопическая картина наблюдалась въ печени при другомъ опытѣ съ *Ol. Pulegii* (оп. 26).

Микроскопическое изслѣдованіе фосфорной печени (оп. 25) тоже дало, въ общемъ, аналогичные результаты, хотя обнаружило и нѣкоторыя особенности.

¹) Въ только что вышедшей работѣ Сіассіо сообщаетъ, что онъ въ печени при кори наблюдалъ подобныя же образованія (см. *Virch. Arch.* Bd. 199, s. 387).

На препаратахъ, окрашенныхъ Sudan'омъ III, въ печеночныхъ клѣткахъ видно много капель жира, которыя окрашены въ яркій красный цвѣтъ. Жировая метаморфоза распространяется довольно равномерно на клѣтки всей печеночной дольки, безъ рѣзкаго преобладанія ея въ периферіи долекъ, которое имѣло мѣсто въ препаратахъ печени собакъ, отравленныхъ *Ol. Pulegii*. Въ фосфорной печени клѣтки и ядра ихъ, въ общемъ, меньше пострадали, менѣе измѣнены, чѣмъ при отравленіи *Ol. Pulegii*. При обработкѣ препаратовъ по Сіассіо протоплазма печеночныхъ клѣтокъ окрашивается въ желто-оранжевый цвѣтъ и при самомъ сильномъ увеличеніи ¹⁾ въ ней видно множество мельчайшихъ окрашенныхъ зернышекъ; ядра не окрашены. Въ протоплазмѣ—вслѣдствіе извлеченія капель жира—много вакуолей; нѣкоторыя изъ нихъ—съ рѣзко окрашенной периферіей. Въ протоплазмѣ нѣкоторыхъ клѣтокъ замѣтны окрашенные липоидныя массы, неправильной формы, неясно ограничennыя, которыя выполняютъ, иногда, промежутки между нѣсколькими сосѣдними вакуолями. Большихъ липоидныхъ массъ, рѣзко и неправильно контурированныхъ, которыя были описаны въ печеночныхъ клѣткахъ при отравленіи *Ol. Pulegii*, здѣсь не встрѣчалось. Въ клѣткахъ фосфорной печени нерѣдко находятся очень крупныя вакуоли, сильно окрашенныя по периферіи, причемъ отъ этого окрашеннаго ободка отходятъ внутрь окрашенные, неправильной формы выступы. Въ протоплазмѣ клѣтокъ замѣчаются желто-оранжевыя зернышки и глыбки. Сравнивая препараты печени изъ опытовъ 24-го, 25-го и 26-го, окрашенные Sudan'омъ III, съ препаратами той же самой печени (изъ соотвѣствующихъ участковъ), полученными по методу Сіассіо, легко убѣдиться, что вакуоли съ окрашенными контурами въ послѣднихъ препаратахъ есть ничто иное, какъ окрашенныя по периферіи жировыя капли; рѣзко очерченныя, неправильныя образованія, найденныя въ печеночныхъ клѣткахъ при отравленіи *Ol. Pulegii* (см. рис. 11, с.)—сильно измѣненныя крупныя капли жира. Вообще же, крупныя жировыя капли ни въ фосфорной печени, ни въ печени при отравленіи *Ol. Pulegii* не окрашиваются сплошь по Сіассіо. Трудно сказать, являются-ли окрашенныя по методу Сіассіо зернышки и глыбки липоидными образованіями, въ родѣ аутолитическихъ липоидовъ, или это ма-

¹⁾ Zeiss. Apochrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Comp. -Ok. 8.

ленькія капельки жира, претерпѣвшія нѣкоторыя измѣненія. Возможно и то и другое.

Изъ жирно-перерожденныхъ почекъ особенно демонстративная картина наблюдалась въ почкѣ изъ опыта 24-го (отравленіе *Ol. Pullegii*). Въ ней, при окраскѣ препаратовъ Sudan'омъ III, въ мозговыхъ лучахъ видно большое количество крупныхъ ярко-красныхъ капель жира (см. рис. 12.), очень много мелкихъ жировыхъ капель въ восходящихъ отрѣзкахъ Генлевскихъ петель и въ извитыхъ канальцахъ II-го порядка; въ извитыхъ канальцахъ I-го порядка, въ которыхъ эпителий подвергся чрезвычайно сильному мутному набуханію, жира совсѣмъ нѣтъ или въ нѣкоторыхъ изъ нихъ—небольшое количество очень маленькихъ капелекъ. Протоплазма эпителия всѣхъ отдѣловъ почки представляется въ той или иной степени мутно-набухшей и зернистой. Ядра часто отодвинуты къ мембранѣ *progrgia* канальцевъ. На ряду съ нормальными или мало измѣненными ядрами встрѣчаются различныя формы хроматолиза, каріорексиса, пикноза ядеръ; иногда попадаются чрезмѣрно крупныя, блѣдно окрашивающіяся ядра (см. рис. 12.).

На препаратахъ этой почки, обработанныхъ по методу Сіассіо, можно замѣтить слѣдующее. Протоплазма эпителия извитыхъ канальцевъ, восходящихъ частей Генлевскихъ петель (и собирательныхъ трубокъ) окрашена въ яркій желто-оранжевый цвѣтъ ¹⁾ (см. рис. 13.) При разсматриваніи съ иммерзійной системой ²⁾ она кажется состоящей изъ очень мелкихъ окрашенныхъ зернышекъ. Ядра (если они не были окрашены какой-нибудь ядрокрасящей краской) представляются бѣлыми пятнами на фонѣ окрашенной протоплазмы (см. рис. 13., d.). Въ извитыхъ канальцахъ I-го порядка эпителий обнаруживаетъ картину рѣзко выраженнаго мутнаго набуханія. Просвѣтъ канальцевъ, въ большинствѣ случаевъ, совсѣмъ отсутствуетъ; утолщенный, довольно гомогенный *Bürstenbesatz*, сложенный въ видѣ крупныхъ складокъ, занимаетъ центръ канальца. Палочковая структура эпителия выражена неясно. Въ протоплазмѣ эпителия извитыхъ канальцевъ I-го порядка иногда замѣтно небольшое количество мелкихъ вакуолей. Видны довольно маленькія

¹⁾ На препаратахъ нормальныхъ почекъ собаки, обработанныхъ мною по методу Сіассіо, протоплазма эпителия не окрашивалась, хотя пріобрѣтала блѣдный желтоватый оттѣнокъ.

²⁾ Zeiss. Achrom. 2,0 mm. Apert. 1,30 Homog. Immers. Comp.—Ok. 6 и 8.

зернышки и глыбки, окрашенные въ желто-оранжевый цвѣтъ. Ядра часто отодвинуты къ мембрана ргоггіа канальцевъ. Очень много мелкихъ, сильно окрашенныхъ зернышекъ и глыбокъ въ эпителиальныхъ клѣткахъ извитыхъ канальцевъ II-го порядка. Въ мозговыхъ лучахъ этой почки (см. рис. 13.) находится очень много крупныхъ вакуолей (а, рис. 13.); нѣкоторыя изъ нихъ—съ яркой желто-оранжевой периферіей (б, рис. 13); встрѣчаются также сильно окрашенные глыбки (с, рис. 13.). Въ протоплазмѣ эпителия восходящихъ Генлевскихъ петель видны небольшія вакуоли и, кромѣ того, весьма много зернышекъ и глыбокъ, окрашенныхъ въ желто-оранжевый цвѣтъ. Последнія образования встрѣчаются иногда и экстрацеллюлярно.

Обработка срѣзовъ по Gross-Fischler'у не дала положительныхъ результатовъ, только протоплазма нѣкоторыхъ клѣтокъ изъ мозговыхъ лучей окрасилась въ сѣрый цвѣтъ.

Микроскопическое изслѣдованіе почекъ изъ опытовъ 25-го и 26-го обнаружило, въ общемъ, то же самое, что сейчасъ было описано. Впрочемъ, наблюдались и нѣкоторыя отличія. Въ фосфорныхъ почкахъ и въ почкахъ при отравленіи *Ol. Pulegii* изъ опыта 26-го была иная локализациа жира, чѣмъ въ почкахъ изъ оп. 24-го съ отравленіемъ *Ol. Pulegii*. Въ почкахъ изъ оп. 25 и 26 было очень много жировыхъ капель средней величины во всѣхъ отдѣлахъ почки, въ томъ числѣ и въ эпителии извитыхъ канальцевъ I-го порядка, тогда какъ въ почкахъ изъ оп. 24 въ эпителии извитыхъ канальцевъ I-го порядка почти или совсѣмъ не было жира; напротивъ, въ мозговыхъ лучахъ почекъ во второмъ случаѣ было очень много крупныхъ капель жира, а въ первомъ—въ нихъ находились средней величины жировыя капли въ такомъ же количествѣ, какъ и въ другихъ частяхъ почки¹⁾. Мутное набуханіе эпителия извитыхъ канальцевъ почекъ изъ оп. 25 и 26 было менѣе выражено, чѣмъ въ тѣхъ же частяхъ почекъ изъ оп. 24. На препаратахъ фосфорной почки, приготовленныхъ по методу Ciaccio, протоплазма эпителия восходящихъ отрѣзковъ Генлевскихъ петель интенсивно

¹⁾ Различія въ локализациа жира въ почкахъ при патологической жировой метаморфозѣ зависятъ, повидимому (кромѣ прочихъ условій), и отъ какихъ-то индивидуальныхъ особенностей, такъ какъ и при физиологической жировой инфильтраци у животныхъ одного вида (напр., у собакъ) встрѣчается нѣсколько типовъ распредѣленія жира въ почкѣ (ср. стр. 132).

окрашена въ желто-оранжевый цвѣтъ; ядра не окрашены; въ протоплазмѣ эпителия находится небольшое число вакуоль, величина которыхъ соотвѣтствуетъ величинѣ капель жира, обнаруживаемыхъ въ большомъ количествѣ въ томъ же эпителии при окраскѣ свѣжихъ срѣзовъ Sudan'омъ III; кромѣ того, въ протоплазмѣ видно много небольшихъ желто-оранжевыхъ глыбокъ, нѣкоторыя изъ нихъ по величинѣ и по формѣ соотвѣтствуютъ каплямъ жира въ тѣхъ же канальцахъ при окраскѣ препаратовъ Sudan'омъ III; одни изъ этихъ образований окрашены по периферіи сильнѣе, чѣмъ въ центрѣ, другія—окрашены довольно равномерно; много совсѣмъ мелкихъ окрашенныхъ по Сіассіо зернышекъ.

Сопоставляя препараты почекъ изъ опыта 24-го, окрашенные Sudan'омъ III, съ препаратами той же почки, обработанными по способу Сіассіо (ср. рис. 12 и рис. 13), можно замѣтить, что крупныя капли жира, находящіяся въ мозговыхъ лучахъ, отчасти совсѣмъ не красятся по Сіассіо, отчасти окрашиваются по периферіи въ интенсивный желто-оранжевый цвѣтъ; бѣльшая часть мелкихъ жировыхъ капель (ср. рис. 12 и рис. 13.) окрашиваются, повидимому, по методу Сіассіо. Что нѣкоторыя мелкія капли жира дегенерированныхъ почекъ могутъ окрашиваться по Сіассіо, это видно также изъ сравненія восходящихъ отрѣзковъ Генлевскихъ петель фосфорной почки при окраскѣ ея Sudan'омъ III съ тѣми же канальцами этой почки, обработанной по способу Сіассіо: въ протоплазмѣ эпителиальныхъ клѣтокъ въ первомъ случаѣ видно очень большое число жировыхъ капелекъ, а во второмъ—лишь немного соотвѣтствующихъ вакуоль, но большое количество окрашенныхъ глыбокъ, сходныхъ по формѣ, величинѣ и, приблизительно, по числу съ каплями жира. Отсюда можно сдѣлать только одинъ выводъ: нѣкоторыя капли жира этого эпителия не растворились, не извлеклись при обработкѣ органа по Сіассіо, (а жиръ нормальныхъ органовъ, какъ показали мои контрольные опыты (см. стр. 106), при этихъ условіяхъ весь извлекается). Поэтому, по крайней мѣрѣ часть круглыхъ глыбокъ, окрашенныхъ по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ, приходится считать окрашенными каплями жира.

Съ другой стороны, нельзя разсматривать всѣ глыбки и зернышки, которыя находятся въ клѣткахъ жирно-перерожденныхъ почекъ и окрашиваются по Сіассіо, какъ жировыя капли. Въ самомъ дѣлѣ, напр., въ эпителии извитыхъ канальцевъ II-го порядка

фосфорной почки количество оранжевыхъ глыбокъ и зернышекъ (при обработкѣ по Сіассіо) было значительно больше, чѣмъ капель жира (при окраскѣ Sudan'омъ III), да и величина первыхъ, въ общемъ, была меньше, чѣмъ вторыхъ. На препаратахъ почки изъ опыта 24-го (отравленіе *Ol. Pulegii*), обработанныхъ по Сіассіо, въ эпителии извитыхъ канальцевъ I-го порядка находилось довольно много желто-оранжевыхъ глыбокъ и зернышекъ, тогда какъ окраска Sudan'омъ III совсѣмъ не открывала въ нихъ жира или обнаруживала лишь небольшое число мелкихъ жировыхъ капель.

Итакъ, въ эпителиальныхъ клѣткахъ печени и почекъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, кромѣ присутствія въ нихъ чрезвычайно большого количества жировыхъ капель, наблюдается слѣдующее: протоплазма эпителиальныхъ клѣтокъ интенсивно окрашивается Sudan'омъ III и по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ¹⁾, а ядра ихъ остаются неокрашенными; въ клѣткахъ и, иногда, внѣ ихъ находятся капельки и глыбки липоидовъ, окрашиваемыхъ Sudan'омъ и по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ; въ среднемъ величина ихъ, приблизительно, такая же, какъ при хлороформномъ аутолизѣ; бѣольшая часть капель жира по Сіассіо не окрашивается, а нѣкоторыя жировыя капли окрашиваются по периферіи или сплошь. Всѣ эти явленія аналогичны, въ общемъ, тѣмъ, которыя наблюдались при аутолизѣ органовъ *in vitro* съ тою, однако, разницей, что здѣсь, вѣроятно, нѣтъ значительнаго количества свободныхъ жирныхъ кислотъ, такъ какъ съ помощью метода Gross-Fischler'a не удалось съ достаточной убѣдительностью доказать ихъ присутствіе.

Прежде чѣмъ сдѣлать оцѣнку всѣхъ данныхъ, полученныхъ изъ III-ей группы опытовъ, я сообщу вкратцѣ о результатахъ IV-ой группы опытовъ, такъ какъ они помогутъ намъ разобраться въ этихъ данныхъ и, кромѣ того, подтвердятъ нѣкоторыя положенія, формулированныя нами на основаніи наблюденій при опытахъ I-ой и II-ой группы, а эти положенія также нужны для оцѣнки результатовъ опытовъ III-ей группы.

Многіе авторы (Jacoby, Langstein и Neubauer и др.), рѣшая вопросъ о существованіи аутолиза *intra vitam*, исходили изъ той мысли, что органы, въ которыхъ при жизни благодаря какимъ-нибудь причинамъ совершались усиленные аутолитическіе процессы,

¹⁾ Слабѣе, все-таки, чѣмъ при аутолизѣ *in vitro*.

подвергаются и въ опытахъ *in vitro* болѣе сильному аутолизу, чѣмъ нормальные органы. Въ общемъ, повидимому, это положеніе вѣрно. Конечно, можно, напр., представить себѣ такой случай, когда клѣтка, въ которой при жизни дѣйствовало небольшое количество активныхъ протеолитическихъ ферментовъ, но было много проферментовъ, при посмертномъ сохраненіи, въ теченіе котораго всѣ ея проферменты активируются, подвергнется болѣе интенсивному аутолизу, чѣмъ такая клѣтка, въ которой при жизни хотя и было больше активныхъ ферментовъ, чѣмъ въ первой, но проферменты отсутствовали или ихъ было мало. Но въ дѣйствительности едва-ли случаются такія комбинаціи. Во всякомъ случаѣ, считая указанное положеніе весьма вѣроятнымъ, я поставилъ опыты IV-ой группы съ антисептическимъ аутолизомъ печени и почекъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*. На стр. 148 были приведены нѣкоторые доводы въ пользу того, что при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii* въ органахъ совершаются болѣе или менѣе интенсивные аутолитическіе процессы; ожидалось, поэтому, что эти органы и *in vitro* будутъ аутолизироваться сильнѣе, чѣмъ нормальные органы. И наоборотъ, если дѣйствительно въ этихъ опытахъ будетъ замѣтно усиленіе аутолиза *in vitro* по сравненію съ нормой, то это будетъ служить еще однимъ новымъ указаніемъ на прижизненное существованіе въ органахъ отравленныхъ животныхъ усиленныхъ аутолитическихъ *resp.* протеолитическихъ процессовъ. Опытами IV-ой группы преслѣдовалась еще и другая цѣль. Жирно-перерожденные органы, подвергнутые аутолизу, могутъ служить хорошимъ объектомъ для изученія судьбы жира при аутолизѣ.

Чтобы дополнить прежнія наблюденія въ указанномъ направленіи, опишу препараты, окрашенные Sudan'омъ, фосфорной печени и почекъ, аутолизированныхъ въ теченіи 5 или 15 дней въ растворѣ фтористаго натра или въ растворѣ хлористаго натра+хлороформъ (опытъ 27-ой). Примѣненіе въ этихъ опытахъ двухъ различныхъ антисептическихъ веществъ имѣло цѣлью показать, что измѣненія жира во время аутолиза не зависятъ, въ общемъ, отъ той среды, въ которой совершается аутолизъ. Впрочемъ, это уже видно изъ опытовъ I-ой и II-ой группы.

Послѣ 5 дней аутолиза фосфорной печени въ присутствіи хлороформа общее строеніе печеночныхъ балокъ и долекъ еще сохранилось; при окраскѣ гематоксилиномъ ядеръ нигдѣ не видно;

большая часть капель жира окрашена Sudan'омъ III въ ярко-красный цвѣтъ и только нѣкоторыя отдѣльныя капли имѣютъ желтоватую окраску; жировыя капли часто сливаются другъ съ другомъ и образуютъ неправильныя фигуры; въ эпителии желчныхъ протоковъ величина жировыхъ капель стала больше (по сравненію съ препаратами не аутолизированной фосфорной печени), онѣ сливаются и иногда выполняютъ всѣ эпителиальныя клѣтки.

Послѣ 5-дневнаго аутолиза той же печени въ растворѣ фтористаго натра общее строеніе печеночныхъ балокъ и долекъ нарушено, лишь кое-гдѣ имѣются нѣкоторыя намеки на него; рѣдко удается замѣтить остатки ядеръ; капли жира, находящіяся въ центрѣ долекъ, окрашены Sudan'омъ III въ оранжево-желтый цвѣтъ и кажется, что количество ихъ стало меньше; по периферіи долекъ (которая узнается по прилежащей интерстиціальной соединительной ткани съ сосудами и желчными протоками) жировыя капли окрашены въ ярко-красный цвѣтъ.

Послѣ 15 дней аутолиза, какъ въ растворѣ хлористаго натра съ прибавленіемъ хлороформа, такъ и въ растворѣ фтористаго натра, почти всѣ клѣтки печени изолированы, подверглись зернистому распаду и въ нихъ нигдѣ не удается замѣтить окрашенныхъ Sudan'омъ въ красный цвѣтъ капель жира: многочисленныя глыбки, зернышки и капли, лежащія внутри и внѣ клѣтокъ, окрашены въ желто-оранжевый цвѣтъ. Если обработать такой препаратъ по Сіассіо, то въ печеночныхъ клѣткахъ видны вакуоли, зернышки и глыбки, окрашенныя въ желто-оранжевый цвѣтъ по периферіи или сплошь; оранжевыхъ глыбокъ много и внѣ клѣтокъ. Капли и глыбки окрашиваются по Gross-Fischler'y.

Послѣ 5-дневнаго аутолиза фосфорной почки въ присутствіи хлороформа протоплазма эпителия интенсивно окрашивается Sudan'омъ въ желто-оранжевый цвѣтъ; неокрашенныя ядра представляются въ видѣ бѣлыхъ пятенъ; окраска ядеръ гематоксилиномъ совершенно не удается, только въ соединительной ткани и клубочкахъ иногда можно замѣтить слѣды окрашенныхъ ядеръ; встрѣчаются (особенно, въ собирательныхъ трубкахъ) изолированныя клѣтки; ярко-красныхъ капель жира нигдѣ нѣтъ; въ эпителии всѣхъ канальцевъ видны глыбки и капли, окрашенныя въ оранжево-желтый цвѣтъ (особенно много ихъ въ восходящихъ частяхъ Генлевскихъ

петель и въ извитыхъ канальцахъ II-го порядка); эти образованія встрѣчаются и внѣ клѣтокъ.

Послѣ 5—дневнаго аутолиза той же почки въ растворѣ фтористаго натра протоплазма окрашена въ оранжево-желтый цвѣтъ, но не такъ сильно, какъ въ предыдущемъ случаѣ; ядра не окрашены (если для окраски ихъ не были примѣнены ядрокрасящія краски); при окраскѣ гематоксилиномъ ядра извитыхъ и прямыхъ канальцевъ хотя и красятся, но плохо, ядра Мальпигіевыхъ клубочковъ, стѣнокъ сосудовъ и соединительной ткани—лучше; въ эпителии извитыхъ канальцевъ и восходящихъ отрѣзковъ Генлевскихъ петель видны кое-гдѣ капли жира, окрашенныя въ ярко-красный цвѣтъ; много оранжево-желтыхъ капель, у нѣкоторыхъ изъ нихъ периферія окрашена въ красный цвѣтъ; въ эпителиальныхъ клѣткахъ и внѣ ихъ значительное количество довольно крупныхъ, оранжево-желтыхъ глыбокъ, рѣдко расположенныхъ (по ихъ виду и распредѣленію въ ткани эти глыбки сходны съ аутолитическими липоидами, которые образуются вообще при аутолизѣ почекъ въ растворѣ фтористаго натра.)

Послѣ 15 дней аутолиза фосфорной почки въ присутствіи хлороформа или въ растворѣ фтористаго натра нигдѣ не удается обнаружить въ ней капель жира, окрашенныхъ Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ. Послѣ аутолиза этого органа въ теченіе указаннаго времени въ растворѣ фтористаго натра въ эпителии всѣхъ отдѣловъ почки находится значительное число довольно крупныхъ образованій, отстоящихъ другъ отъ друга на порядочное разстояніе, которыя по своему виду являются какъ-бы чѣмъ-то среднимъ между бывшими прежде каплями жира и крупными аутолитическими липоидами (свойственными аутолизу въ растворѣ фтористаго натра) и которыя окрашиваются Sudan'омъ III и по Ciaccio въ желто-оранжевый цвѣтъ; окрашиваются они и по методу Gross-Fischler'a; по всей вѣроятности, эти образованія представляютъ собою смѣсь капель жира, подвергшагося расщепленію, и аутолитическихъ липоидовъ.

Наблюденія надъ аутолизированными почкой и печенью собакъ, отравленныхъ *Ol. Pulegii*, дали подобные же результаты.

Такимъ образомъ, уже на 5—15 день аутолиза капли жира жирно-перерожденныхъ печени и почекъ перестаютъ окрашиваться Sudan'омъ III въ красный цвѣтъ и, отчасти, совсѣмъ болѣе не об-

наруживаются, повидимому, въ формѣ капель, отчасти еще сохраняютъ видъ капель, но окрашиваются Sudan'омъ въ желтоватый цвѣтъ; при дальнѣйшемъ теченіи аутолиза онѣ, вѣроятно, преобразовываются въ неправильной формы массы, глыбки и т. д., которыя окрашиваются Sudan'омъ въ оранжево-желтый цвѣтъ.

Все это хорошо согласуется съ высказаннымъ нами предположеніемъ (см. стр. 144—145), что во время аутолиза жиръ подвергается расщепленію, происходитъ липолизъ и съ жиромъ или съ продуктами его расщепленія, съ продуктами липолиза смѣшиваются или соединяются липоидныя вещества, появляющіяся при аутолизѣ. Что дѣло не ограничивается однимъ липолизомъ, однимъ разрушеніемъ уже имѣвшихъ въ органахъ капель жира, на это указываетъ, между прочимъ, еще тотъ фактъ, что послѣ 5-дневнаго аутолиза фосфорной печени величина капель, находящихся въ эпителии желчныхъ протоковъ, значительно увеличивается и въ нѣкоторыхъ мѣстахъ капли, сливаясь другъ съ другомъ, образуютъ большія липоидныя массы: очевидно, здѣсь произошло значительное увеличеніе общаго количества липоидныхъ веществъ, а это увеличеніе могло произойти, по всей вѣроятности, только на счетъ примѣси къ жировымъ каплямъ аутолитическихъ липоидовъ.

На основаніи однихъ морфологическихъ наблюденій, конечно, довольно трудно рѣшить, аутолизируются-ли жирно-перерожденные органы сильнѣе, чѣмъ нормальные, такъ какъ приходится считаться съ тѣмъ обстоятельствомъ, что структура протоплазмы и ядеръ клѣтокъ этихъ органовъ была уже до опыта значительно измѣнена, протоплазма ихъ окрашивалась Sudan'омъ III и въ ней до опыта наблюдались липоидныя образованія. Къ тому же, присутствіе въ органахъ большого числа жировыхъ капель, которыя претерпѣваютъ въ теченіе аутолиза различныя превращенія, сильно мѣшаетъ точному наблюденію надъ образованіемъ аутолитическихъ липоидовъ. Тѣмъ не менѣе, принимая во вниманіе болѣе быстрое разрушеніе каріоплазмы и цитоплазмы и сильное образованіе липоидовъ во время аутолиза, на основаніи IV-ой группы опытовъ можно сказать, что печень и почки собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, подвергаются болѣе сильному аутолизу *in vitro*, чѣмъ нормальные органы.

Разберемъ теперь результаты опытовъ III-ей группы съ отравленіемъ собакъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*.

Микроскопическія наблюденія показали, что вся протоплазма эпителиальныхъ клѣтокъ жирно-перерожденныхъ печени и почекъ интенсивно окрашивается Sudan'омъ III и по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ (см. рис. 13 и 11), а ядра остаются неокрашенными, при чемъ при изслѣдованіи такой протоплазмы съ иммерзіонной системой видно въ ней чрезвычайно много мельчайшихъ окрашенныхъ зернышекъ (въ почкѣ это замѣтно лучше всего въ эпителии извитыхъ канальцевъ и восходящихъ отрѣзковъ Генлевскихъ петель); въ клѣткахъ, а иногда и внѣ ихъ, встрѣчаются довольно значительной величины капельки и глыбки, окрашивающіяся Sudan'омъ III и по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ. Принимая во вниманіе, что въ настоящее время Sudan'у III приписывается способность окрашивать лишь субстанции липоидной природы и что указанные образованія растворяются въ хлороформѣ и кислотѣ, мы можемъ истолковать описанныя морфологическія явленія только въ томъ смыслѣ, что *въ эпителиальныхъ клѣткахъ печени и почекъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или Ol. Pulegii, появляется въ видимой формѣ много липоидныхъ веществъ, отличающихся по некоторымъ своимъ свойствамъ отъ нейтральныхъ жировъ*. Иначе говоря—*въ органахъ этихъ собакъ имѣется не только жировая, но и липоидная метаморфоза* (ср. стр. 75).

Какого-же происхожденія эта липоидная метаморфоза? Есть-ли это эндоцеллюлярная липоидная метаморфоза или экзоцеллюлярная?

И литературныя данныя и собственныя наблюденія говорятъ въ пользу перваго предположенія.

Въ самомъ дѣлѣ, изъ опытовъ II-ой группы мы видѣли, что фосфоръ и *Ol. Pulegii*, прибавленные къ аутолизирующимся органамъ *in vitro*, значительно усиливаютъ аутолизъ. Можно думать, поэтому, что эти яды и въ органахъ живого организма вызываютъ довольно значительный аутолитическій распадъ. Далѣе, то обстоятельство, что органы собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, аутолизируются сильнѣе, чѣмъ нормальные органы, какъ показали опыты IV-ой группы, также указываетъ, съ извѣстной вѣроятностью, на усиленные аутолитическіе процессы въ этихъ органахъ *intra vitam*. Химическія изслѣдованія Waldvogel'я, Tintemann'a, Mette, Schulte, Welsch'a и др. доказали, что при фосфорномъ отравленіи въ органахъ совершаются интенсивныя аутолитическіе процессы.

Наконецъ, опыты III-ей группы обнаружили въ органахъ собакъ при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii* морфологическія явленія, аналогичныя тѣмъ, которыя наблюдались при аутолизѣ органовъ *in vitro* въ опытахъ I-ой и II-ой группы: способность протоплазмы клѣтокъ интенсивно окрашиваться Sudan'омъ III и по Сіассіо и появленіе въ ней липоидныхъ образованій, при чемъ и первое и второе явленіе слѣдуетъ считать, повидимому, наиболѣе характерными морфологическими признаками аутолиза. Поэтому, можно думать, что въ эпителиальныхъ клѣткахъ почекъ и печени собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, совершаются усиленные аутолитическіе resp. протеолитическіе процессы, вслѣдствіе чего и происходитъ отщепленіе липидовъ отъ сложныхъ бѣлковыхъ субстанцій протоплазмы, какъ это имѣетъ мѣсто при аутолизѣ *in vitro*.

Это объясненіе прекрасно согласуется съ новѣйшимъ ученіемъ о липоидахъ, по которому въ каждой клѣткѣ находится очень много липоидныхъ субстанцій (ср. Bang, Albrecht, Peritz, Барскій и др.) и эти липоиды, по всей вѣроятности, связаны химически или физически съ бѣлками клѣтки, можетъ быть, въ видѣ липопротеидовъ (ср. Bondi). Кромѣ того, опыты Bondi показали, что искусственно синтезированные липопротеиды легко расщепляются аутолитическими ферментами съ освобожденіемъ липоидныхъ субстанцій.

Разсмотримъ, можно-ли съ нашей точки зрѣнія объяснить тѣ особенности капель жира, которыя были замѣчены въ почкахъ и печени при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii*.

Изъ описанія микроскопическихъ препаратовъ почекъ и печени собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, видно, что жиръ этихъ перерожденныхъ органовъ обнаруживаетъ нѣкоторыя особенности, а именно: большая часть крупныхъ капель жира окрашивается Sudan'омъ III въ ярко-красный цвѣтъ, осмѣовой кислотой—въ черный и не окрашивается по Сіассіо—слѣдовательно, обладаетъ такими же свойствами, какъ и жиръ физиологически инфильтрированныхъ органовъ; нѣкоторыя изъ крупныхъ жировыхъ капель интенсивно окрашиваются по периферіи при окраскѣ по методу Сіассіо; значительная часть мелкихъ капель жира, обладая всѣми остальными указанными свойствами нейтральныхъ жировъ, окрашивается сплошь по Сіассіо въ желто-оранжевый цвѣтъ. Слѣдовательно, по крайней мѣрѣ

часть жира этихъ органовъ морфологически отличается отъ жира нормальныхъ органовъ.

Для объясненія подобныхъ морфологическихъ явленій при аутолизѣ органовъ *in vitro* нами сдѣлано два предположенія: или капли жира подвергаются липолизу съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ или къ жировымъ каплямъ постепенно (отъ периферіи къ центру) примѣшиваются липоидныя субстанціи. Первое предположеніе едва-ли примѣнимо въ данномъ случаѣ, такъ какъ по методу Gross-Fischler'a нельзя было съ достаточной убѣдительною обнаружить присутствіе свободныхъ жирныхъ кислотъ въ органахъ собакъ при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii*.

Напротивъ, второе предположеніе само собою вытекаетъ изъ нашего пониманія процессовъ, совершающихся въ органахъ отравленныхъ животныхъ.

Если въ клѣткахъ такихъ органовъ вслѣдствіе протеолиза отщепляется много свободныхъ липоидныхъ субстанцій, если липоиды появляются въ клѣткахъ, а потомъ могутъ оказаться и внѣ клѣтокъ, какъ это видно изъ моихъ препаратовъ, то естественно ожидать, что эти липоидныя вещества будутъ въ большей или меньшей степени смѣшиваться или соединяться съ каплями жира, находящимися въ органахъ, чѣмъ и можно объяснить способность нѣкоторыхъ жировыхъ капель окрашиваться по периферіи или сплошь при обработкѣ по методу Ciaccio. Разумѣется, я не предрѣшаю характера того процесса, вслѣдствіе котораго капли жира оказываются состоящими не изъ однихъ чистыхъ нейтральныхъ жировъ, а въ нихъ находятся еще и нѣкоторыя другія липоидныя субстанціи. Возможно, что дѣло обстоитъ, напр., такимъ образомъ, что при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii* клѣтки для построенія жировъ начинаютъ пользоваться не только нормальными компонентами жира, но и другими липоидными субстанціями, освободившимися благодаря аутолизу.

Найденныя нами морфологическія особенности нѣкоторыхъ капель жира затруднительно обосновать съ химической стороны. Во всякомъ случаѣ, имѣются указанія и на химическія отличія жира жирно-перерожденныхъ органовъ отъ жира нормальныхъ. Такъ, Lindemann нашель, что кислотныя числа, числа омыленія, іодныя числа и числа Reichert'a-Meissl'a жира перерожденного сердца зна-

чительно выше тѣхъ же чиселъ жира нормальнаго сердца. Taylor ¹⁾ констатировалъ для патологическаго жира почекъ, по сравненію съ нормой, увеличеніе чиселъ Reichert'a-Meissl'a, іоднаго и кислотнаго и уменьшеніе числа омыленія. Съ другой стороны, Вольтке не могъ найти существенной разницы въ числахъ омыленія и іодныхъ числахъ жира печени, почекъ, мышцъ и сердца при фосфорномъ отравленіи по сравненію съ тѣми же числами соотвѣтствующихъ нормальныхъ органовъ и замѣтилъ лишь незначительное увеличеніе числа омыленія и іоднаго числа въ печени при отравленіи *Ol. Pulegii*. Съ нашей точки зрѣнія интересно отмѣтить, что по изслѣдованіямъ Klemperer'a и Dunham'a жиръ дегенерированныхъ почекъ содержитъ въ себѣ много лецитина и холестерина. Кромѣ того, уже неоднократно упомянутые химическіе анализы Waldvogel'a и его учениковъ доказали увеличеніе количества холестерина, іекорина и протагона въ фосфорной печени.

Что же касается происхожденія капель жира, находящихся въ большемъ числѣ въ почкахъ и печени собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, то мои морфологическія наблюденія, аналогичныя тѣмъ, которыя описаны Ribbert'омъ, Fibiger'омъ и др., почему я и не стану ихъ приводить,—говорятъ за жировую инфильтрацію или, выражаясь точнѣе, за транспортъ жира.

Итакъ, мои опыты показываютъ, что *при жировой метаморфозъ, вызванной отравленіемъ фосфоромъ или Ol. Pulegii, въ почкахъ и печени собакъ происходитъ жировая инфильтрація (жировой транспортъ) и липоидная (по всей вѣроятности, эндоцеллюлярная) метаморфоза: въ протоплазмѣ (но не въ ядрѣ) эпителиальныхъ клѣтокъ появляются—повидимому, вслѣдствіе протеолиза—липоидныя субстанціи, отчасти—какъ-бы пропитывая всю протоплазму, отчасти—въ видѣ капелекъ и глыбокъ; часть этихъ липоидныхъ субстанцій, вѣроятно, смѣшивается или соединяется съ каплями инфильтрованного (транспортированного) жира, благодаря чему нѣкоторыя жировыя капли этихъ дегенерированныхъ органовъ по нѣкоторымъ своимъ свойствамъ отличаются отъ жира нормальныхъ органовъ.*

¹⁾ Привожу по Вольтке.

ГЛАВА V.

Отношеніе аутолиза къ жировой метаморфозъ.

Не считая своихъ опытовъ достаточными для рѣшенія столь сложной проблемы, какою является отношеніе аутолиза къ жировой метаморфозъ, я полагаю, все-таки, что мои наблюденія могутъ способствовать выясненію нѣкоторыхъ пунктовъ ея. Конечно, точности выводовъ сильно мѣшаетъ то обстоятельство, что въ настоящее время химія и морфологія липоидныхъ субстанцій еще недостаточно изучены, что лишь недавно появились сравнительныя морфолого-химическія изслѣдованія липоидовъ и что даже для наиболѣе изученныхъ липоидовъ—нейтральныхъ жировъ—до сихъ поръ не найдено безусловно характерной окраски.

Прежде всего, необходимо установить, что слѣдуетъ понимать подъ терминомъ—„жировая метаморфоза“: морфологическое это понятіе или химическое?

Въ теченіе долгаго времени подъ вліяніемъ R. Virchow'a жировая метаморфоза разсматривалась исключительно морфологически. Сравнительно недавно Rosenfeld, химическія изслѣдованія котораго выяснили поразительное несоотвѣтствіе между химическимъ и морфологическимъ опредѣленіемъ количества жира въ органахъ, выставилъ положеніе, нашедшее многихъ приверженцевъ, что только химическій анализъ можетъ рѣшить, имѣется-ли въ данномъ органѣ жировая метаморфоза или нѣтъ, потому что микроскопическое изслѣдованіе даетъ ложное представленіе о количествѣ жира¹⁾. Но

¹⁾ См. стр. 64.

такая точка зрѣнія оказалась, въ концѣ концовъ, неприемлемой, такъ какъ послѣдовательное примѣненіе ея создавало цѣлый рядъ затрудненій. Пришлось-бы, напр., совсѣмъ отрицать возможность появленія жировой метаморфозы въ почкахъ и поджелудочной желѣзѣ на томъ основаніи, что химическій анализъ не можетъ обнаружить въ нихъ ни при какихъ условіяхъ увеличенія жира (по сравненію съ нормой) и, слѣдовательно, нельзя было-бы говорить о жировой метаморфозѣ даже такой почки, въ которой подъ микроскопомъ оказывается огромное количество жировыхъ капель въ сильно поврежденныхъ, почти разрушенныхъ клѣткахъ. Поэтому, послѣ періода увлеченія химическими изслѣдованіями опять предоставили морфологіи рѣшающее слово о наличности жировой метаморфозы въ клѣткахъ какого-либо органа; „Die Vermehrung des Fettes in allen stärker entarteten Zellen unterliegt nicht dem geringsten Zweifel Nach diesem Resultat muss sich die Beurtheilung der auf chemischem Wege gewonnenen Ergebnisse richten. Findet sich daher ein Widerspruch zwischen ihr und den Schlussfolgerungen des Chemikers, so muss bei letzteren, zwar nicht in den gefundenen Thatsachen, wohl aber in der Art ihrer Verwerthung irgendwie ein Irrthum untergelaufen sein... So lange also die Chemie nicht *cellular* vorgehen kann, wird sie in vielen Fällen nicht im Stande sein, Aufklärung zu bringen, sondern der Mikroskopie nachstehen“. (Ribbert).

Въ 1903 г. на съѣздѣ нѣмецкихъ естествоиспытателей и врачей въ Касселѣ (въ секціи Общей Патологіи и Патологической Анатоміи) во время горячихъ дебатовъ о жировой метаморфозѣ, выяснившихъ несоотвѣтствіе между данными микроскопическаго изслѣдованія и химическаго анализа, Müller внесъ предложеніе—считать „жировую метаморфозу“, по примѣру Virchow'a, морфологическимъ понятіемъ, чтобы не увеличивать запутанности и безъ того уже сложной проблемы, а химическому анализу предоставить выясненіе того, что найдено микроскопическими изслѣдованіями. Разумѣется, для успѣшной разработки проблемы о жировой метаморфозѣ необходимо, прежде всего, установить однообразное пониманіе самаго основнаго термина, съ которымъ оперируютъ. И въ настоящее время, согласно съ предложеніемъ Müller'a, понимаютъ жировую метаморфозу, по большей части, морфологически: о жировой метаморфозѣ говорятъ въ тѣхъ случаяхъ, когда микроскопическое изслѣдованіе (посредствомъ микро-химическихъ реакцій, окраски) до-

казываетъ присутствіе въ клѣткахъ какого-либо органа значительнаго количества (больше нормы) капель жира¹⁾. Если химическій анализъ не обнаруживаетъ увеличенія противъ нормы жира въ такихъ органахъ или даже указываетъ на уменьшеніе его, то и тогда не отказываются отъ признанія въ нихъ жировой метаморфозы, а говорятъ лишь объ особыхъ формахъ ея: „Sichtbarwerden der Fette“, „Fettphanerose“, „resorptive Verfettung“ и т. п.

Итакъ, только на основаніи микроскопическихъ изслѣдованій можно рѣшать вопросъ о наличности жировой метаморфозы въ томъ или иномъ случаѣ: это—первое положеніе, на которое, по моему мнѣнію, слѣдуетъ опираться при обсужденіи отношенія аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Морфологическія изслѣдованія Albrecht'a, Dietrich'a и Hegler'a, Launoу, Hess'a и Saxl'a объ асептическомъ аутолизѣ и мои опыты съ различными видами антисептическаго аутолиза органовъ показали, что *никогда, ни при какихъ условіяхъ при аутолизѣ in vitro не происходитъ новообразованія жира, фанероза жира, превращенія липоидовъ клѣтки въ жиръ*; этотъ фактъ необходимо принимать во вниманіе при оцѣнкѣ данныхъ химическихъ изслѣдованій. *Ol. Рилегіи* и фосфоръ, вызывающіе въ органахъ живого организма сильную жировую метаморфозу, при дѣйствіи на органы *in vitro*, какъ это видно изъ моихъ опытовъ, лишь ускоряютъ аутолизъ, вызываютъ усиленное образованіе аутолитическихъ липоидовъ, но и въ этомъ случаѣ въ аутолизированныхъ клѣткахъ никогда не появляются жировыя капли.

Слѣдовательно, морфологическая картина аутолиза не тождественна съ картиной жировой метаморфозы. А такъ какъ мы условились понимать жировую метаморфозу морфологически, то можно сказать, что и вообще аутолитическіе процессы не тождественны съ процессами жировой метаморфозы, въ частности—съ эндоцеллюлярной жировой метаморфозой, потому что *при аутолизѣ нѣтъ кардинальнаго признака жировой метаморфозы—появленія въ клѣткахъ жира въ видимой формѣ*. Если химическія изслѣдованія, напр., ука-

¹⁾ Свой критическій очеркъ „Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration“ Dietrich заканчиваетъ слѣдующими словами: „Wir müssen an der morphologischen Auffassung des Begriffes der fettigen Degeneration festhalten und als verfettet ein Organ bezeichnen, wenn im frischen Präparat und bei Zuhilfenahme geeigneter Reaktionen (auch Färbungen) in den Zellen desselben mehr Fett auftritt, als in der Norm“.

зываютъ, что въ жирно-перерожденной печени при фосфорномъ отравленіи совершаются химическіе процессы, аналогичные аутолитическому разрушенію печени *in vitro*, то отсюда никоимъ образомъ нельзя заключить, что жировая метаморфоза идентична съ аутолизомъ (какъ это дѣлаетъ Waldvogel и его ученики): можно только предполагать о существованіи въ такой печени на ряду съ жировой метаморфозой и аутолитическихъ процессовъ. Мнѣніе старыхъ авторовъ—Hauser'a, Коцовскаго и др., что органы при асептическомъ сохраненіи жирно-перерождаются, мнѣніе, которое подъ вліяніемъ господствовавшаго Virchow'sкаго ученія о жировомъ перерожденіи въ теченіе долгаго времени считалось непоколебимымъ,—было, конечно, ошибочно. Источникъ ошибки заключался въ томъ, что всѣ эти авторы пользовались для обнаруживанія жира (за немнѣніемъ другихъ подходящихъ реактивовъ) осміевою кислотой, которая окрашиваетъ въ черный цвѣтъ не только жиры, но и аутолитическіе липоиды, свободныя жирныя кислоты и проч. Поэтому-то микроскопическую картину аутолитическихъ процессовъ они и смѣшивали съ жировой метаморфозой.

Я особенно подчеркиваю это обстоятельство—въ настоящее время можно считать доказаннымъ, что *аутолизъ морфологически не тождественъ съ жировой метаморфозой*. И съ этимъ фактомъ безусловно необходимо считаться при рѣшеніи вопроса объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ. А, между тѣмъ, онъ до самаго послѣдняго времени въ большинствѣ случаевъ какъ-то игнорируется или принимается въ обратномъ смыслѣ, въ согласіи со старыми работами Hauser'a, Коцовскаго и др.—такъ велика до сихъ поръ сила Virchow'sкаго ученія! Чтобы не быть голословнымъ, укажу хотя-бы на Bondi, Klemperer'a, Rosenfeld'a, Waldvogel'a, Репрева и др. Основная предпосылка ихъ разсужденій—доказанная, будто-бы, возможность появленія капель жира при некробіозѣ клѣтокъ внѣ тѣла, при аутолизѣ ихъ *in vitro*—должна считаться несостоятельной.

Попробуемъ, исходя изъ нашего основнаго положенія, что аутолизъ и жировая метаморфоза—совершенно различные процессы, выяснить, есть-ли между ними какая-нибудь связь и, если есть,—то какая именно.

Цѣлый рядъ соображеній, которыя уже были изложены выше (см. стр. 148 и 28—29), заставляеть насъ думать, что въ печени и почкахъ при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii* кромѣ жировой

метаморфозы происходят при жизни аутолитической распадъ клітокъ. Собственныя наблюденія, направленные на отысканіе въ указанныхъ органахъ отравленныхъ животныхъ морфологическихъ признаковъ аутолиза, также указываютъ на существованіе въ нихъ жировой инфильтраціи (жирового транспорта) и протеолитическихъ процессовъ, сопровождающихся появленіемъ въ кліткахъ свободныхъ липоидныхъ субстанцій. Въ данномъ случаѣ, слѣдовательно, наблюдается и *жировая метаморфоза и аутолитическіе процессы*¹⁾.

Спрашивается, возможенъ-ли въ кліткахъ живого организма аутолизъ безъ одновременной жировой метаморфозы? И наоборотъ: возможна-ли жировая метаморфоза безъ аутолиза? Отвѣтивъ на эти вопросы, мы подвинемся нѣсколько дальше по пути разрѣшенія проблемы объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозѣ.

Изъ описанія препаратовъ печени и почекъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, (см. стр. 149—155 и 161) видно, что въ эпителиальныхъ кліткахъ упомянутыхъ органовъ имѣются морфологическіе признаки, указывающіе на аутолизъ геср. протеолизъ. Всѣ эти признаки довольно рѣзко выражены и въ эпителии изви-тыхъ канальцевъ 1-го порядка почки изъ опыта 24. Интересно, что въ этомъ эпителии или совсѣмъ нѣтъ жира или его очень мало (см. стр. 152). Слѣдовательно, здѣсь мы имѣемъ дѣло, по всей вѣроятности, съ такимъ случаемъ, когда протеолитическіе процессы на-лицо, а жировой метаморфозы нѣтъ (по крайней мѣрѣ—въ нѣкоторыхъ кліткахъ). При обработкѣ этой почки различными способами (кромѣ, разумѣется, тѣхъ спеціальныхъ методовъ, съ помощью которыхъ можно обнаружить присутствіе липоидныхъ субстанцій) въ эпителии изви-тыхъ канальцевъ 1-го порядка замѣчаются лишь такія измѣненія, сумма которыхъ обозначается, обыкновенно, терминомъ—мутное набуханіе, бѣлковая метаморфоза или зернистое перерожденіе (см. стр. 152). Поэтому, можно предположить, что тѣ случаи, когда въ кліткахъ живого организма совершаются аутолитическіе (протеолитическіе) процессы и имъ не сопут-

¹⁾ Эти наблюденія, описанныя мною въ *Zeitschrift für Biologie*, Bd. LIV, 1910, получили, въ общемъ, подтвержденіе въ новыхъ изслѣдованіяхъ Hess'a и Saxl'a (*Virch. Arch.*, Bd. 202, 1910), разборъ которыхъ, къ сожалѣнію, я уже не успѣлъ помѣстить при изложеніи литературныхъ данныхъ во II части настоящей работы.

ствуетъ жировая метаморфоза, дають ту или иную гистологическую картину мутнаго набуханія, бѣлковой метаморфозы.

Посмотримъ, насколько вѣроятно такое предположеніе.

Въ 1890 г. Лукьяновъ, разбирая условія происхожденія различныхъ метаморфозъ, ихъ механизмъ, высказалъ мысль, что онѣ являются морфологическимъ выраженіемъ разстройствъ въ функціи питанія клѣтокъ, и счелъ „весьма правдоподобнымъ, что, по крайней мѣрѣ въ извѣстномъ рядѣ случаевъ, разстройства въ функціи питанія клѣтокъ обуславливаются тѣми или другими отклоненіями отъ нормы въ ходѣ ферментативныхъ процессовъ, геср. въ условіяхъ выработки ферментовъ и въ условіяхъ ихъ своеобразной физико-химической работы въ клѣтках“. Послѣдующіе изслѣдователи уже болѣе подробно останавливаются на связи между извѣстными ферментативными процессами и опредѣленными гистологическими дегенераціями. 7 лѣтъ тому назадъ Landsteiner въ своей монографіи „Ueber trübe Schwellung“, изслѣдуя механизмъ этой метаморфозы, высказалъ предположеніе, что мутное набуханіе обуславливается, можетъ быть, дѣйствіемъ аутолитическихъ ферментовъ.

Конечно, въ настоящее время (главнымъ образомъ, благодаря изслѣдованіямъ Albrecht'a) извѣстно, что общую картину мутнаго набуханія дають весьма различные процессы. Едва-ли возможно, напр., разсматривать ту форму мутнаго набуханія, которую Albrechtъ называетъ „tropfige Entmischung“, какъ морфологическое выраженіе аутолиза, потому что tropfige Entmischung, по мнѣнію самого автора, скорѣе простой физической процессъ. Иное дѣло—другая форма мутнаго набуханія¹⁾, которая сопровождается коагуляціей и начинающимся образованіемъ міэлина (Albrecht). Launoу, наиболѣе тщательно изслѣдовавшій протоплазматическія измѣненія въ клѣткахъ при аутолизѣ in vitro, утверждаетъ, что кромѣ типичнаго образованія міэлина характернымъ морфологическимъ явленіемъ для аутолиза слѣдуетъ считать появленіе въ протоплазмѣ аутолизированныхъ клѣтокъ бѣлковой зернистости вслѣдствіе коагуляціи— „nécrose de coagulation“, „dégénérescence granulo-protéique“, „tuméfaction trouble“. На основаніи своихъ опытовъ я не рѣшаюсь сказать, происходитъ-ли въ аутолизирующихся клѣткахъ коагуляція, но могу указать, что измѣненія, наблюдаемыя въ нихъ, если не

¹⁾ Третья форма мутнаго набуханія по классификаціи Albrecht'a.

примѣнять специальныхъ методовъ для обнаруженія липоидовъ, даютъ картину бѣлковой зернистой метаморфозы (см. стр. 126).

Съ нашей точки зрѣнія важно отмѣтить слѣдующее наблюденіе Albrecht'a. При изслѣдованіи въ физиологическомъ растворѣ NaCl+Neutralrot мутно-набухшаго¹⁾ эпителия почекъ и печени человека или экспериментированнаго животнаго онъ нашелъ въ немъ мелкія красныя зернышки и довольно многочисленныя, очень маленькія, но типичныя мѣлиновыя фигуры, окрашенныя въ красный цвѣтъ (а послѣднее явленіе, какъ было выяснено, можно считать самымъ характернымъ морфологическимъ признакомъ аутолиза А. К.). Если подобные препараты оставить лежать при комнатной температурѣ въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, то въ нихъ появляется много крупныхъ, сильно окрашенныхъ мѣлиновыхъ фигуръ. Изъ этого, по мнѣнію Albrecht'a, слѣдуетъ, что при этой формѣ мутнаго набуханія существуетъ извѣстная склонность къ образованію мѣлиновыхъ фигуръ и особое предрасположеніе для ихъ дальнѣйшаго развитія—„мѣлиновый діатѣзъ“ (myelinige Diathese), потому что обыкновенно мѣлиновыя фигуры образуются при сохраненіи нормальныхъ тканей не при комнатной температурѣ, а лишь при температурѣ тѣла (и не черезъ нѣсколько часовъ, а, судя по изслѣдованіямъ Launoу, не раньше 24 часовъ. А. К.). Для насъ это наблюденіе Albrecht'a важно въ томъ отношеніи, что оно указываетъ на существованіе при этой формѣ мутнаго набуханія въ клѣткахъ живого организма такихъ же морфологическихъ измѣненій, только въ малой, начальной степени, которыя появляются при аутолизѣ *in vitro*. По моимъ наблюденіямъ видимая мутность почечнаго и печеночнаго эпителия, какъ аутолизированныхъ органовъ, такъ и органовъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, обуславливается не только бѣлковой зернистостью, но и появленіемъ въ протоплазмѣ клѣтокъ мелкихъ, равномерно распределенныхъ липоидныхъ зернышекъ и глыбок²⁾. При отыскиваніи морфологическихъ признаковъ аутолитическихъ процессовъ въ органахъ живого организма слѣдуетъ имѣть въ виду, что и при аутолизѣ *in vitro*

¹⁾ Третья форма мутнаго набуханія по классификаціи Albrecht'a.

²⁾ По предположенію Klempereger'a видимая мутность почечнаго эпителия обуславливается въ нѣкоторыхъ случаяхъ появленіемъ свободного холестерина и продуктовъ расщепленія лецитина.

(напр., при хлороформномъ аутолизѣ, особенно—въ начальныхъ стадіяхъ) иногда совсѣмъ не появляются крупныя липоидныя образованія, а лишь вся протоплазма клѣтокъ какъ-бы пропитывается мельчайшими липоидными зернышками и глыбками.

Чтобы сдѣлать болѣе вѣроятнымъ наше предположеніе о связи между аутолизомъ и мутнымъ набуханіемъ, бѣлковой зернистой метаморфозой, нужно сравнить результаты химическаго анализа органовъ, подвергшихся мутному набуханію, съ данными химическаго анализа аутолизированныхъ органовъ. Повидимому, химическія изслѣдованія органовъ съ мутнымъ набуханіемъ не многочисленны. Въ этомъ направленіи мнѣ удалось отыскать лишь 2 работы—Orgler'a и Павлова.

Orgler подвергъ химическому анализу болѣе 30 почекъ чловека: нормальныхъ, большихъ бѣлыхъ и интерстиціальныхъ. Въ качествѣ масштаба для опредѣленія наличности и величины аутолиза авторъ воспользовался установленнымъ Jacoby фактомъ, что въ теченіе аутолиза часть крѣпко-связаннаго азота бѣлковыхъ тѣлъ переходитъ въ слабо-связанный, амидный азотъ, вслѣдствіе чего отношеніе амиднаго азота къ общему азоту увеличивается. Именно этимъ критеріемъ чаще всего пользуются для химической оцѣнки аутолитическихъ процессовъ. Orgler нашель, что въ нормальныхъ почкахъ отношеніе амиднаго азота къ общему азоту равняется, въ среднемъ, 8,5% (въ предѣлахъ: 8,10%—8,92%), а въ почкахъ съ мутнымъ набуханіемъ около 11,0% (12,38%—9,92%). Постоянное увеличеніе отношенія амиднаго азота къ общему въ почкахъ, въ которыхъ имѣется мутное набуханіе, указываетъ на присутствіе въ нихъ аутолитическихъ процессовъ. Отсюда Orgler заключаетъ: „...dürfen wir als das morphologische Bild des autolytischen Eiweissabbaus die trübe Schwellung betrachten“.

Павловъ изслѣдовалъ химическій составъ нормальныхъ мышцъ кроликовъ и морскихъ свинокъ и бѣлково перерожденныхъ мышцъ тѣхъ же животныхъ; бѣлковая метаморфоза вызывалась перегрѣваніемъ, вспрыскиваніемъ *Coffeini puri*, *Strichnini nitrici* или гвѣющаго бульона. Цифровыя данныя этого автора показываютъ, что въ нормальныхъ мышцахъ кроликовъ (первыя цифры) и морскихъ свинокъ (вторыя цифры) среднее процентное содержаніе для плотнаго остатка будетъ равняться: 23,65%—25,33%, для міозина: 9,62%—10,66%, для міостромина: 6,82%—7,84%, для экстрактивныхъ ве-

ществъ: 2,56⁰/₀—2,22⁰/₀ и для растворимаго бѣлка: 0,68⁰/₀—1,13⁰/₀. Въ бѣлково-перерожденныхъ мышцахъ тѣхъ же животныхъ среднее процентное содержаніе равняется для плотнаго остатка: 21,59⁰/₀—21,52⁰/₀, для міозина: 7,49⁰/₀—7,39⁰/₀, для міостромина 4,59⁰/₀—4,78⁰/₀, для экстрактивныхъ веществъ: 3,78⁰/₀—3,84⁰/₀, и для растворимаго бѣлка: 2,52⁰/₀—2,75⁰/₀. Изъ сопоставленія этихъ цифръ видно, что въ мышцахъ при бѣлковой метаморфозѣ количество плотнаго остатка, міозина и міостромина уменьшается и—что особенно для насъ важно—количество растворимаго бѣлка и экстрактивныхъ веществъ увеличивается. Да и многочисленныя изслѣдованія обмѣна веществъ у животныхъ съ экспериментально вызванной бѣлковой метаморфозой показываютъ, что при этой метаморфозѣ происходитъ значительное разрушеніе бѣлковыхъ субстанцій паренхиматозныхъ органовъ.

На основаніи всего сказаннаго можно, по моему мнѣнію, съ большой вѣроятностью заключить, что аутолитическіе (протеолитическіе) процессы въ органахъ живого организма могутъ и не сопрягаться (одновременно) жировой метаморфозой и въ этомъ случаѣ такіе органы при обыкновенныхъ способахъ гистологическаго изслѣдованія даютъ общую картину мутнаго набуханія, бѣлковаго зернистаго перерожденія. Если придерживаться Albrecht'овской классификаціи разныхъ видовъ бѣлковой метаморфозы, то можно сказать болѣе опредѣленно, что аутолитическіе (протеолитическіе) процессы въ живомъ организмѣ безъ одновременной жировой метаморфозы морфологически соответствуютъ, по всей вѣроятности, третьей формѣ мутнаго набуханія. Съ помощью специальныхъ методовъ изслѣдованія при такомъ мутномъ набуханіи (бѣлковомъ зернистомъ перерожденіи) можно обнаружить липоидную метаморфозу (ср. „myelinige Diathese“ Albrecht'a и мои наблюденія—глава IV). При далеко зашедшемъ аутолизѣ клетокъ получается гистологическая картина некроза, зернистаго распада ихъ.

Едва ли могутъ быть какія-либо сомнѣнія въ томъ, что жировая метаморфоза возможна въ органахъ живого организма и безъ аутолиза. Нѣтъ никакихъ основаній предполагать, что, напр., при столь распространенной въ различныхъ органахъ физиологической жировой инфильтраціи (ср. Hansemann, Fischer, Константиновичъ,

Хабасъ и др.) имѣется аутолитическій распадъ клѣтокъ¹⁾. Упомяну, между прочимъ, что при микроскопическомъ изслѣдованіи нѣкоторыхъ тканей и органовъ съ фізіологической жировой метаморфозой, обработанныхъ по методу Сіассіо, я не могъ замѣтить въ нихъ никакихъ характерныхъ морфологическихъ признаковъ аутолиза.

Слѣдовательно, прямой, постоянной связи между аутолизомъ и жировой метаморфозой нѣтъ, такъ какъ оба эти процесса могутъ встрѣчаться въ органахъ живого организма, вѣроятно, совершенно независимо другъ отъ друга—аутолизъ можетъ происходить и безъ одновременной жировой метаморфозы и наоборотъ.

Однако, морфологическія наблюденія Liefmann'a (см. стр. 147) и мои (см. глава IV) и химическія изслѣдованія Waldvogel'a, Mette, Schulte, Tintemann'a, Welsch'a и др. указываютъ, что очень часто въ органахъ живого организма имѣется одновременно и аутолизъ и жировая метаморфоза. Каковы же взаимоотношенія этихъ двухъ процессовъ въ этомъ случаѣ? Klempereg, Бихманъ и др. полагаютъ, что при фосфорномъ отравленіи бѣлковыя составныя части клѣтокъ растворяются благодаря дѣйствию аутолитическихъ ферментовъ, а на ихъ мѣсто изъ жировыхъ депо приносится жиръ. Едва-ли это такъ. Если бы аутолизъ дѣйствительно былъ причиной жировой инфильтраціи, какъ думаютъ эти авторы, то онъ долженъ былъ-бы всегда вызывать жировую метаморфозу, а этого повидимому нѣтъ. Къ тому же, Manwaring выяснилъ, что при фосфорномъ отравленіи въ печени сначала совершается усиленная жировая инфильтрація и только позднѣе дѣло доходитъ до распада бѣлковъ. Неоднократно высказывалось мнѣніе, что въ клѣткахъ вслѣдствіе чрезмѣрной жировой метаморфозы начинается разрушеніе бѣлковъ или, говоря другими словами, что сильная жировая метаморфоза

¹⁾ Само собою разумѣется, говоря (въ этой главѣ) о наличности или отсутствіи аутолиза въ тканяхъ живого организма при тѣхъ или иныхъ условіяхъ, я подразумѣваю подъ этимъ не тѣ протеолитическіе процессы, совершающіеся, согласно новѣйшимъ изслѣдованіямъ, въ каждой живой клѣткѣ, которые, обыкновенно, имѣютъ въ виду при опредѣленіи роли аутолиза при фізіологическихъ условіяхъ, а интенсивный патологическій протеолизъ, аутолитическое разрушеніе клѣтокъ, когда благодаря извращенному дѣйствию аутолитическихъ ферментовъ перевариваются сами клѣтки или ихъ важныя части.

сама по себѣ можетъ быть причиной аутолитического распада. Правильность подобнаго предположенія сомнительна уже по одному тому, что при отравленіи фосфоромъ и *Ol. Pulegii* по моимъ наблюденіямъ въ эпителии всѣхъ извиныхъ канальцевъ и восходящихъ колѣнъ Генлевскихъ петель протеолитическіе процессы были выражены, въ общемъ, одинаково, тогда какъ интенсивная жировая метаморфоза наблюдалась только въ нѣкоторыхъ отдѣлахъ почки.

Скорѣе можно думать, что *жировая метаморфоза и аутолизъ (протеолизъ)* — соподчиненные процессы, вызванные дѣйствіемъ на клѣтку живого организма какою-нибудь вреднаго начала: *фосфора, Ol. Pulegii* и т. п. Эти вещества, при введеніи ихъ въ организмъ, вызываютъ въ паренхиматозныхъ органахъ и жировую инфильтрацію (транспортъ жира) и протеолитическіе процессы или даже аутолитическое разрушеніе клѣтокъ. Я полагаю, что *жировую метаморфозу и аутолизъ (протеолизъ)* слѣдуетъ разсматривать (въ случаяхъ ихъ одновременнаго существованія) какъ *разныя стороны, разныя проявленія одного общаго біологическаго процесса* — борьбы живой клѣтки¹⁾ съ вреднымъ началомъ, ея болѣзни; уже погибшая клѣтка можетъ подвергнуться аутолитическому разрушенію, но не жировой метаморфозѣ. Чтобы провести эту точку зрѣнія во всѣхъ частностяхъ на какомъ-либо примѣрѣ, необходимо знать общій біологическій механизмъ жировой метаморфозы, а также способъ возникновенія въ живомъ организмѣ аутолитическаго разрушенія клѣтокъ. Однако, въ настоящее время первый вопросъ изученъ только въ общихъ чертахъ, да и то только съ нѣкоторой вѣроятностью, а о второмъ почти ничего не извѣстно²⁾. Поэтому, пока приходится ограничиться самыми общими мыслями.

Если благодаря дѣйствію какого-нибудь яда повреждены нѣкоторыя части клѣточного тѣла, клѣточной организаціи, такъ что онѣ не могутъ болѣе функционировать, то клѣтка, соотвѣтственно общему закону біологіи, чтобы удержать свой біотонусъ на определенной высотѣ, реагируетъ на это поврежденіе усиленіемъ обмѣна веществъ — прежде всего, интенсивнымъ окисленіемъ имѣющихся въ ней углеводовъ, жировъ и, можетъ быть, усиленными протеолитическими процессами (возможно, что уже въ это время появляется

¹⁾ Ср. недавно опубликованныя (Deutsch. Med. Woch., № 15, 1911) воззрѣнія Waldvogel'a (замѣч. при кор.).

²⁾ Въ этомъ направленіи, насколько мнѣ извѣстно, имѣется лишь одна попытка Chiari, да и та относится къ частному случаю.

липоидная метаморфоза влѣдствіе интенсивнаго протеолиза); сообразно съ усиленіемъ потребленія увеличивается подвозъ къ клѣткѣ питательныхъ веществъ: жира ¹⁾, бѣлковъ и т. д.; при незначительномъ поврежденіи клѣтки все этимъ и ограничивается; если же поврежденіе идетъ дальше, то клѣтка оказывается скоро уже не въ состояніи справиться съ предъявленными къ ней требованіями—происходитъ нарушеніе обмѣна веществъ: влѣдствіе разстройствъ жирового обмѣна возникаетъ жировая метаморфоза ²⁾, а благодаря извращенному дѣйствию протеолитическихъ ферментовъ ³⁾ бѣлковыя составныя части клѣтки подвергаются аутолитическому разрушенію. Если для повышенія энергіи обмѣна веществъ клѣткѣ достаточно будетъ использованныхъ ею средствъ, то, вѣроятно, дѣло не доходитъ до окончательнаго разрушенія бѣлковъ и самой клѣтки. Однако, если ядъ самъ по себѣ вредитъ, главнымъ образомъ, бѣл-

¹⁾ „... Stehen alle diese Sparmittel für das Zelleiweiss nicht zur Verfügung, oder reichen sie nicht aus, so greift die Zelle zum letzten Hilfsmittel: sie sucht durch Heranziehung von Fett in erhöhtem Masse ihre Spannkraftsvorräthe zu ergänzen; res redit ad triarios, die letzten Reserven rücken ins Treffen, wenn die Legionäre geschlagen sind. Gelingt es dann der Zelle des Giftes Herr zu werden, so hat sie mit Hilfe der „fettigen Regeneration“ gesiegt; wenn auch das nicht hilft, so stirbt sie den Heldentod: es tritt trotz der fettigen Infiltration die Degeneration ein“—такъ красиво описываетъ Rosenfeld механизмъ жировой дегенерации.

²⁾ „... Schreitet die Schädigung weiter fort, so wird die Zelle ausserstande gesetzt, den Stoffwechsel zu bewältigen. Dass Fett kann nicht mehr verbraucht, nicht mehr assimiliert werden, es wird sichtbar. Dabei ist die Zufuhr des Fettes gerade im besten Gange. Die Schädigung ist auch noch nicht so weit vorgeschritten, dass die Aufnahme des Fettes nicht mehr erfolgen könnte: das Fett häuft sich in der Zelle an, es resultiert das morphologische Bild der fettigen Degeneration. Nach kürzerer oder längerer Zeit wird vielleicht auch noch das schon in den unsichtbaren Zustand umgewandelte, aber von der Zelle noch nicht verbrauchte Fett ausfallen, „aufrahmen“ und sich zu dem zugewanderten Fett gesellen. Zu dem resultierenden, in der Zelle sichtbaren Fett kann natürlich jeweils entweder die eine oder die andere Entstehungsart den grösseren Faktor stellen“ (Munk).

³⁾ При современномъ состояніи научныхъ знаній въ этой области очень трудно сказать, чѣмъ обусловлено это извращеніе дѣйствія протеолитическихъ ферментовъ. Можетъ быть, тутъ играетъ нѣкоторую роль измѣненіе реакціи клѣточной среды влѣдствіе накопленія кислыхъ продуктовъ усиленнаго и разстроеннаго метаболизма (ибо извѣстно, что кислоты значительно усиливаютъ аутолизъ *in vitro*), можетъ быть—нарушеніе нормальной липоидной структуры клѣтки (ср. опыты Chiari¹⁾, а также гибель или недостаточная выработка антиферментовъ и т. д. Ср. стр. 25.

ковому обмѣну, или клѣтка сразу оказывается настолько поврежденной, что не можетъ синтезировать, отлагать въ себѣ жиръ, или же невозможно подвозъ компонентовъ жира благодаря прекращенію циркуляціи крови (и лимфы), то аутолитическій распадъ клѣтокъ можетъ наступить и безъ одновременной жировой метаморфозы. Возможны, по всей вѣроятности, также случаи, когда усиленные протеолитическіе процессы съ освобожденіемъ липоидовъ предшествуютъ жировой метаморфозѣ: при этихъ условіяхъ клѣтки могутъ пользоваться для построенія жировыхъ капель не только жиромъ, транспортированнымъ изъ жировыхъ депо, но и освободившимися (изъ соединений съ бѣлками) липоидными субстанціями, вслѣдствіе чего, можетъ быть, и возникаетъ смѣшанная липоидно-жировая метаморфоза, описанная мною въ *Zeitschrift für Biologie*, Bd. LIV, 1910 (см. также заключеніе, пунктъ 6)¹⁾. Разумѣется, если клѣтка подверглась сильному аутолитическому разрушенію, несовмѣстимому съ жизнью, въ ней не можетъ образоваться типичной жировой метаморфозы, жирового транспорта.

Конечно, наше воззрѣніе на взаимоотношенія протеолиза и жировой метаморфозы во многихъ пунктахъ гипотетично и требуетъ дальнѣйшихъ подтвержденій, но оно основано на болѣе или менѣе достовѣрныхъ фактахъ и позволяетъ намъ понять и обобщить многія относящіяся сюда наблюденія.

По всей вѣроятности, въ большинствѣ случаевъ патологическая жировая метаморфоза сопровождается протеолитическими процессами, которые, главнымъ образомъ, и обуславливаютъ ея патологическій характеръ.

Какъ извѣстно, существуютъ вѣскія доказательства, что въ печени при отравленіи фосфоромъ происходитъ жировая инфильтрація, транспортъ жира (Лебедевъ, Kraus и Sommer, Rosenfeld и др.). Не менѣе убѣдительные доводы приводитъ Waldvogel со своими учениками въ пользу того, что при фосфорномъ отравленіи въ печени совершаются тѣ же процессы, что и при аутолизѣ печени *in vitro*, гдѣ говоритъ о жировой инфильтраціи, о жировомъ

¹⁾ Отмѣчу, между прочимъ, что при отравленіи собакъ *Cl. Pulegii* въ эпителии извитыхъ канальцевъ почки наблюдается, преимущественно, липоидная метаморфоза (вслѣдствіе протеолиза), а въ эпителии мозговыхъ лучей—жировая метаморфоза.

транспортѣ, разумѣется, невозможно. Съ нашей точки зрѣнія это противорѣчіе болѣе или менѣе удовлетворительно объясняется тѣмъ, что мы признаемъ существованіе въ печени при отравленіи фосфоромъ (и *Ol. Pulegii*) двухъ главныхъ процессовъ: во-первыхъ, жировой инфильтраціи (жирового транспорта), а во-вторыхъ, аутолитическихъ гист. протеолитическихъ процессовъ, сопровождающихся отщепленіемъ отъ бѣлковыхъ субстанцій клѣтокъ липоидовъ, какъ это имѣетъ мѣсто при аутолизѣ *in vitro*.

Подобное толкованіе вполне приложимо и къ патологической жировой метаморфозѣ почекъ, особенно къ тѣмъ случаямъ ея, при которыхъ имѣется увеличеніе общаго количества экстрагируемыхъ липоидныхъ субстанцій (ср. Landsteiner и Mucha, Klemperer, Dietrich).

Труднѣе поддаются объясненію тѣ случаи патологической жировой метаморфозы почекъ, когда наблюдается уменьшеніе общаго количества жировыхъ веществъ (Rosenfeld, Kraus, Dietrich и др.). На ряду съ объясненіями, высказанными Ribbert'омъ, Munk'омъ, Dietrich'омъ и др., мнѣ кажется, можно еще предположить, что въ этихъ случаяхъ отщепленіе липоидовъ сопровождается разрушеніемъ ихъ, при чемъ продукты этого разрушенія резорбируются, уносятся; смотря по тому, насколько эта убыль липоидныхъ субстанцій пополняется инфильтрированнымъ, транспортированнымъ жиромъ, химическимъ анализомъ обнаруживается уменьшеніе, равенство или увеличеніе жирового экстракта по сравненію съ нормой. Что появленіе липоидовъ при аутолизѣ можетъ сопровождаться разрушеніемъ ихъ, уменьшеніемъ ихъ количествъ и прежде всего—уменьшеніемъ лецитина, это показали многія химическія изслѣдованія (Baer, Meyer, Müller, Rosenfeld, Salkowski, Waldvogel и др.); и мои морфологическія наблюденія, повидимому, указываютъ на эту возможность (см. стр. 142—143).

Укажу, между прочимъ, еще одну косвенную связь, существующую между аутолизомъ и жировой метаморфозой. „Вслѣдствіе распада омертвѣвающихъ тканей и освобожденія липоидныхъ веществъ изъ клѣтокъ, по сосѣдству происходитъ ожирѣніе отъ всасыванія“—говоритъ Lubarsch (ср. также Dietrich). На основаніи моихъ наблюденій (см. стр. 162) можно сказать, что липоиды, сдѣлавшіеся свободными благодаря протеолитическимъ процессамъ, могутъ участвовать въ построеніи капель жира органовъ, подверг-

шихся жировой метаморфозѣ, вступая съ жировыми каплями въ физическую или химическую связь.

Итакъ, на основаніи всего вышеизложеннаго можно думать, что при патологической жировой метаморфозѣ совершаются очень сложные и весьма разнообразныя процессы. Мои морфологическія наблюденія указываютъ на существованіе въ жирно-перерожденныхъ печени и почкахъ собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*, двухъ главныхъ процессовъ—жировой инфильтраціи (жирового транспорта) и протеолиза, сопровождающагося отщепленіемъ отъ сложныхъ бѣлковыхъ субстанцій липоидовъ (эндоцеллюлярная липоидная метаморфоза), которые отчасти остаются свободными и, быть можетъ, претерпѣваютъ дальнѣйшія превращенія, отчасти смѣшиваются или соединяются (физически или химически) съ каплями инфильтрированнаго, транспортированнаго жира.

Въ заключеніе считаю пріятнымъ долгомъ выразить свою глубокую благодарность многоуважаемому профессору Владимиру Карловичу Линдеману за выборъ интересной темы и за цѣнное руководство при выполненіи этой работы.

Приношу также глубокую благодарность ассистенту лабораторіи приватъ-доценту Константину Рудольфовичу Мирану за его охотную помощь при моихъ изслѣдованіяхъ.

*Результаты*¹⁾ моихъ опытовъ можно формулировать слѣдующимъ образомъ:

1. Антисептической аутолизъ печени, почекъ, сердечной мышцы и спинного мозга собакъ и кошекъ морфологически характеризуется главнымъ образомъ (кромѣ описанныхъ измѣненій въ ядрѣ, заканчивающихся ахроматозомъ и полнымъ раствореніемъ каріоплазмы, и измѣненій нормальной структуры протоплазмы, явленій ея разрушенія) появленіемъ въ протоплазмѣ (но не въ ядрѣ) паренхиматозныхъ, эпителиальныхъ клѣтокъ особыхъ липоидныхъ субстанцій, отчасти—очень тонко распредѣленныхъ, какъ-бы пропитывающихъ всю протоплазму, отчасти—въ видѣ глыбокъ и капелекъ, которыя окрашиваются осміевою кислотою въ черный цвѣтъ, а Sudan'омъ III и по Сіассіо—въ оранжево-желтый.

Капли жира, находившіяся въ органахъ до опыта, претерпѣваютъ во время аутолиза значительныя измѣненія, которыя обусловливаются, вѣроятно, съ одной стороны—липолизомъ съ образованіемъ свободныхъ жирныхъ кислотъ, а съ другой—тѣмъ, что къ этимъ жировымъ каплямъ примѣшиваются или соединяются съ ними липоиды, появляющіеся при аутолизѣ въ большомъ количествѣ, повидимому, вслѣдствіе отщепленія ихъ отъ липопротеидовъ протоплазмы.

При аутолизѣ никогда не наблюдалось новообразованія жира, т.-е. появленія въ аутолизированныхъ клѣткахъ блестящихъ капель, окрашивающихся Sudan'омъ III въ ярко-красный цвѣтъ, осміевою

¹⁾ Первые 6 пунктовъ были уже опубликованы мною раньше въ *Zeitschrift für Biologie*, Bd. LIV. 1910.

кислотой—въ черный и не окрашивающихся по Ciaccio, по Gross-Fischler'y и Neutralrot.

2. Различные виды антисептического аутолиза (antiseptica—хлороформъ, фтористый натръ, толуолъ и тимолъ) морфологически отличаются другъ отъ друга. Такъ напр., при аутолизѣ почки собакъ въ растворѣ хлористаго натра+хлороформъ ядра клѣтокъ очень быстро теряютъ способность окрашиваться ядрокрасящими красками, а палочковая структура эпителия и Bürstenbesatz сохраняются весьма продолжительное время, тогда какъ при аутолизѣ въ растворѣ фтористаго натра окраска ядеръ сохраняется очень долго, а нормальная структура протоплазмы нарушается быстро; липоидныя субстанціи появляются въ первомъ случаѣ въ видѣ множества мелкихъ, еле различимыхъ зернышекъ, а во второмъ—въ видѣ довольно крупныхъ глыбокъ (въ среднемъ—2,0—2,5 μ , до 5 μ . и болѣе), расположенныхъ довольно далеко другъ отъ друга.

3. Съ морфологической точки зрѣнія главныя отличія антисептического аутолиза отъ асептического состоятъ въ томъ, что при антисептическомъ аутолизѣ всѣ измѣненія совершаются медленно и что при немъ, обыкновенно, не наблюдается выходения ядерной субстанціи въ протоплазму—явленія, весьма характернаго для асептического аутолиза.

4. Желтый фосфоръ и Ol. Pulegii, прибавленные къ аутолизирующей почкѣ собаки *in vitro*, значительно ускоряютъ и усиливаютъ антисептическій аутолизъ (особенно Ol. Pulegii).

5. Печень и почки собакъ, отравленныхъ фосфоромъ или Ol. Pulegii, подвергаются болѣе интенсивному аутолизу, чѣмъ нормальные органы.

6. При жировой метаморфозѣ, вызванной отравленіемъ фосфоромъ или Ol. Pulegii, въ почкахъ и печени собакъ кромѣ жировой инфильтраціи (жирового транспорта) происходитъ эндоцеллюлярная липоидная метаморфоза: въ протоплазмѣ (но не въ ядрѣ) эпителиальныхъ клѣтокъ появляются—вѣроятно, вслѣдствіе протеолиза—липидныя субстанціи, отчасти—какъ-бы пропитывая всю протоплазму, отчасти—въ видѣ капелекъ и глыбокъ; часть этихъ липидныхъ субстанцій, повидимому, смѣшивается или соединяется съ каулями инфильтрированнаго (транспортированнаго) жира, благодаря чему нѣкоторыя жировыя капли этихъ перерожденныхъ органовъ отличаются по нѣкоторымъ своимъ свойствамъ отъ жира нормальныхъ органовъ.

Общіе выводы объ отношеніи аутолиза къ жировой метаморфозь.

1. Аутолизъ не тождественъ съ жировой метаморфозой—ихъ морфологическіе признаки различны.

2. Аутолитическіе (протеолитическіе) процессы въ органахъ живого организма могутъ, повидимому, и не сопровождаться (одновременно) жировой метаморфозой; морфологически этому случаю соотвѣтствуетъ, по всей вѣроятности, третья Albrecht'овская форма мутнаго набуханія (зернистой бѣлковой метаморфозы), при которой съ помощью спеціальныхъ методовъ изслѣдованія можно обнаружить морфологическіе признаки аутолиза (особую липоидную метаморфозу).

3. При отравленіи фосфоромъ или *Ol. Pulegii*, а также, вѣроятно, и при многихъ другихъ условіяхъ—въ органахъ живого организма совершаются и аутолитическіе (протеолитическіе) процессы и жировая метаморфоза; микроскопическая картина такихъ органовъ слагается изъ морфологическихъ признаковъ аутолиза и жировой метаморфозы.

4. Можно разсматривать аутолизъ (протеолизъ) и патологическую жировую метаморфозу какъ различныя проявленія одного общаго біологическаго процесса, обусловленнаго дѣйствіемъ вреднаго начала на клѣтку.

Краткое протокольное обозрѣніе опытовъ.

I группа опытовъ.—Антисептической аутолизъ различныхъ органовъ (почки, печени, сердечной мышцы и спинного мозга) собакъ и кошекъ. Вліяніе различныхъ antiseptica (хлороформа, фтористаго натра, толуола и тимола), гипотоническихъ растворовъ (дест. воды), хинина и предварительнаго кипяченія на аутолизъ.

Опытъ 1. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$). Сроки аутолиза: 2 дня, 3, 5, 7, 14, 20 и 30 дней.

Опытъ 2. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ хлороформа. Сроки аутолиза: 2 дня, 3, 5, 7, 14, 20 и 30 дней.

Опытъ 3. Аутолизъ почки кошки въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$). Сроки: 8 часовъ, 1 день, 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 5. Аутолизъ почки, печени и сердечной мышцы кошки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ хлороформа. Сроки аутолиза: 8 час., 1, 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 7. Аутолизъ почки, печени и сердечной мышцы кошки въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$); передъ аутолизомъ органы подвергались кратковременному кипяченію. Для контроля тѣ же органы, но безъ предварительнаго кипяченія, подвергались аутолизу при аналогичныхъ условіяхъ. Сроки аутолиза: 3, 10 и 20 дней.

Опытъ 9. Аутолизъ печени и сердечной мышцы кошки въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$). Сроки: 8 час., 1 день, 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 11. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ хлороформа. Сроки: 5, 10 и 30 дней.

Опытъ 14. Аутолизъ почки собаки въ 4% растворѣ Chinini sulfo-muriatici, къ которому добавлено столько NaCl, чтобы полу-

чидся растворъ съ $\Delta = -0,57$; прибавленъ хлороформъ. Сроки: 5 и 10 дней. Контроль: аутолизъ въ $\text{NaCl} + \text{хлороформъ}$, но безъ хинина.

Опытъ 16. Аутолизъ печени собаки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ хлороформа. Сроки: 5, 10 и 30 дней.

Опытъ 17. Аутолизъ почки собаки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ толуола. Сроки аутолиза: 5 и 10 дней.

Опытъ 20. Аутолизъ почки собаки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$). Сроки: 5, 10 и 30 дней.

Опытъ 21. Аутолизъ почки собаки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) съ прибавленіемъ тимола. Сроки аутолиза: 5 и 10 дней.

Опытъ 22. Аутолизъ почки собаки въ дистиллированной водѣ (безъ NaCl) съ прибавленіемъ хлороформа. Для контроля служила почка той же собаки, аутолизированная въ $\text{NaCl} + \text{хлороформъ}$. Сроки аутолиза: 5 и 10 дней.

Опытъ 23. Аутолизъ спинного мозга собаки въ хлороформной водѣ. Сроки: 10 и 20 дней.

II группа опытовъ.—Вліяніе на антисептической аутолизъ фосфора, *Ol. Pulegii* и мышьяка.

Опытъ 4. Аутолизъ почки кошки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$); къ раствору прибавлено нѣсколько кусочковъ желтаго фосфора. Контрольный опытъ: аутолизъ почки той же самой кошки при тѣхъ же условіяхъ, но безъ фосфора. Сроки: 8 ч., 1 д., 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 6. Аутолизъ почки, печени и сердечной мышцы кошки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ; прибавленъ фосфоръ. Контрольный опытъ: тоже, только безъ фосфора. Сроки аутолиза: 8 ч., 1 д., 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 8. Аутолизъ почки, печени и сердечной мышцы кошки—при чемъ органы были предварительно подвергнуты кипяченію—въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ; прибавленъ фосфоръ. Контрольный опытъ: тоже, но безъ фосфора. Сроки: 3, 10 и 20 дней.

Опытъ 10. Аутолизъ печени и сердца кошки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$); прибавленъ фосфоръ. Контроль: тоже, за исключеніемъ прибавленія *P*. Сроки: 8 ч., 1 д., 2, 3, 6, 10 и 20 дней.

Опытъ 12. Аутолизъ почки собаки въ растворъ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ; прибавленъ фосфоръ. Контрольный опытъ: тоже, но безъ фосфора. Сроки: 5 и 10 дней.

Опытъ 13. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ; прибавлено *Ol. Pulegii*, (Schimmel'a). Контроль: тоже, только безъ *Ol. Pulegii*. Сроки: 5 и 10 дней.

Опытъ 15. Аутолизъ почки собаки въ 0,1% растворѣ *Natrii arsenicosi*, къ которому прибавлено столько NaCl , чтобы получился растворъ съ $\Delta = -0,57$; въ качествѣ *antisepticum*—хлороформъ. Контрольный опытъ: аутолизъ почки той же собаки въ растворѣ одного NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ. Сроки 5 и 10 дней.

Опытъ 18. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) + толуоль; прибавлено нѣсколько кусочковъ желтаго фосфора. Контрольный опытъ: аутолизъ въ NaCl + толуоль, безъ прибавленія фосфора. Сроки: 5 и 10 дней.

Опытъ 19. Аутолизъ почки собаки въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) + толуоль; прибавлено *Ol. Pulegii*. Контрольный опытъ: то-же самое, но безъ *Ol. Pulegii*. Сроки 5 и 10 дней.

III группа опытовъ.—Микроскопическое изслѣдованіе органовъ (почекъ, печени) собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*.

Опытъ 24. Собакъ, вѣсомъ въ 6,600 к., въ теченіе 3 дней введено подъ кожу 4,0 *Ol. Pulegii* (въ I день—2,0; II—1,0 и III—1,0). Собака погибла на 4-й день, потерявъ въ вѣсѣ 700 г. Взяты для микроскопическаго изслѣдованія кусочки печени, почекъ и спяного мозга.

Опытъ 25. Собака, вѣсящая 9,500 к., въ продолженіе 4 дней получала подъ кожу инъекцію *Ol. Phosphorati*; всего инъецировано 4,0 (въ I день—2,0 и на II—2,0). Собака погибла на 5-й день; потеря въ вѣсѣ—900 г. Для микроскопическаго изслѣдованія взяты почки и печень. Часть почекъ и печени этой собаки употреблена для опыта 27.

Опытъ 26. Въ теченіе 6 дней собакъ, вѣсомъ въ 10,200 к., инъецировано подъ кожу 7,0 *Ol. Pulegii* (въ I день—1,0; на III—1,0; на V день—2,0 и на VI—3,0). Погибла на 7-й день, потерявъ въ вѣсѣ 1,200 к. Взяты для микроскопическаго изслѣдованія почки и печень. Часть этихъ же органовъ послужила для опыта 28.

IV группа опытовъ.—Аутолизъ почекъ и печени собакъ, отравленныхъ фосфоромъ и *Ol. Pulegii*.

Опытъ 27. Аутолизъ почки и печени собаки, отравленной фосфоромъ (см. оп. 25); одна часть кусочковъ подвергнута аутолизу

въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ, другая—въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$). Сроки аутолиза: 5, 10, 15 и 20 дней.

Опытъ 28. Аутолизъ почки и печени собаки, отравленной O_1 . Pulegii (см. оп. 26); одна часть кусочковъ аутолизировалась въ растворѣ NaCl ($\Delta = -0,57$) + хлороформъ, другая—въ растворѣ NaFl ($\Delta = -0,57$). Сроки: 5, 10, 15 и 20 дней.



Общія свѣдѣнія объ аутолизѣ изложены у слѣдующихъ авторовъ:

- M. Jakoby.* Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie. Ergebnisse der Physiologie, 1902.
- Ueber die Bedeutung der Fermente für die Pathologie. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 13, 1902.
- Der Stoffwechsel und Energiewechsel der Zelle und der Einzelligen. Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Bd. 2, 1909.
- E. Salkowski.* Ueber Autolyse Die deutsche Klinik am Eingange des XX Jahrhunderts. Bd. 11, 1903.
- L. Launoy.* L'autolyse des organes et les ferments endocellulaires. Bull. de l'Inst. Pasteur, №№ 7—8, 1908.
- H. Vernon.* Intracellular enzymes, London, Murray, 1908.
- C. Oppenheimer.* Die Fermente und ihre Wirkungen. Specieller Teil. III Auflage, Leipzig, 1909.
- A. Oswald.* Die Bedeutung der intracellulären Enzyme in der Pathologie. Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905.
- F. Müller.* Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen. Verhandl. d. XX. Congr. f. inn. Med. 1902.
- F. Ramond.* Du role de l'autolyse en pathologie. Journ. de Physiol. et de Pathol. générale. T. 10. 1908.

Главныйшія работы по морфології аутолиза.

- A. Dietrich* und *C. Hegler.* Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und fettigen Degeneration. Arbeiten aus d. Path. Inst. zu Tübingen, Bd. 4, 1904.
- A. Dietrich.* Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen in ihren Beziehungen zur „Autolyse“. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. Kassel. 1903.
- L. Launoy.* Contribution à l'étude histo-physiologique de l'autolyse aseptique du foie. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 23. №№ 1 и 12, 1909.
- E. Albrecht.* Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Verhandl. d. D. Path. Ges. Breslau, 1904.
- L. Aschoff.* Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. Bd. 47, 1909.

Русская литература объ аутолизѣ

Гамалья. Аутолизъ или саморазрушеніе клѣточекъ. Труды одесск. отд. рус. о—ва охраненія народн. здравія. Выпускъ 2, 1901. Спб.

Држевецкій. Аутолизъ живой клѣтки. Воен.-Мед. Журналъ, янв., 1908.

Аринкинъ. О вліяніи нѣкоторыхъ неорганическихъ и органическихъ кислотъ на аутолизъ печени. Врачеби. газета, №№ 9, 10 и 11, 1908.

Бихманъ. О значеніи аутолиза для патологіи. Журн. рус. о—ва охран. народн. здравія, № 5—6, 1904.

Зимницкій. Къ характеристикѣ бактерійныхъ энзимовъ и ихъ вліяніи на аутолизъ. Рус. Врачъ, № 15, 1906.

Подвысоцкій. Объ аутолизѣ и аутофагизмѣ въ эндотелиомахъ и саркомахъ. Сборникъ, посвященный С. М. Лукьянову. Спб. 1905.

Коцовскій. Къ ученію объ измѣненіи клѣтокъ при медленномъ умираиіи. Архивъ біолог. наукъ, т. 4, 1896¹⁾.

¹⁾ Въ русскихъ медицинскихъ журналахъ мнѣ удалось еще найти только нѣсколько краткихъ рецензій о нѣмецкихъ работахъ.

Алфавитный указатель литературы¹⁾.

- Abderhalden* u. *Rona*. Zur Kenntnis der peptolytischen Fermente verschiedenartiger Krebse. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 60, 1909.
- Abderhalden* u. *Lussana*. Weitere Versuche über den Abbau von Polypeptiden durch die Presssaft von Zellen und Organen. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 55, 1908.
- Abderhalden* u. *Prym*. Studien über Leberautolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 53, 1907.
- Abderhalden*, *Kölker* u. *Medigreceanu*. Zur Kenntnis der peptolytischen Fermente verschiedenartiger Krebse und anderer Tumoren. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 62 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 23, 1910)¹⁾.
- Abderhalden* u. *Hunter*. Weitere Beiträge zur Kenntnis der peptolytischen Fermente der tierischen Organe. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 48 (Centralbl. f. Phys. Bd. 21, 1908)¹⁾.
- Albrecht*. Ueber trübe Schwellung und Fettdegeneration. Verhandl. d. D. Pathol. Ges. Kassel. 1903.
- Ueber die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zelleben. Ibid.
 - Diskussion. Ibid. s. 88.
 - Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Vehr. d. D. Path. Ges. Breslau. 1904.
 - Cytopathologische Mitteilungen. Verh. d. D. Path. Ges. Berlin. 1904.
 - Die physikal. Organisation der Zelle. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 1, 1907.
 - Experiment. Untersuch. über die Kernmembran. (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15. 1904).
- Almagia*. Zur Lehre von Harnsäurestoffwechsel. Hofmeisters Beitr. Bd. 7, 1906.
- Alsberg*. On the occurrence of oxidative ferments in a melanotic tumor of the liver. The Journ. of Med. Research. Bd. 16. (Centralbl. f. Phys. Bd. 21, 1908).

¹⁾ После тѣхъ работъ, которыми я не имѣлъ возможности воспользоваться въ подлинникъ, помѣщено въ скобкахъ названіе журнала, по реферату котораго я познакомился съ этими работами.

- Bergmann.* О клиническомъ значеніи триптической ферментовъ и антиферментовъ. Новое въ Медицинѣ. № 4, 1909.
- Bернацкій.* Наблюденія надъ дѣйствиємъ салицил. кислоты на спиртовое броженіе. Еженедѣльная клинич. газета. №№ 15 и 16, 1887.
- О свойствѣ антиферментативовъ возбуждать и угнетать спиртовое броженіе etc. Ibid. №№ 21, 22, 23, 24 и 25, 1887.
- Бихманъ.* О значеніи аутолиза для патологіи. Журналь рус. о—ва охран. народн. здравія. № 5—6, 1904.
- Binz.* Лекціи фармакологіи. Спб. 1893.
- Biondi.* Virch. Arch. Bd. 144, 1896.
- Bittorf.* Ueber die Verteilung des proteolytischen Leukocytenferments (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 19, 1908)
- Bizzozero.* Beobachtungen über die postmortalen Myelinformen. (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 17).
- Blum.* Ueber Antitoxinbildung bei Autolyse. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, 1904.
- Blumenthal.* Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Ergebn. d. experim. Path. u. Therap. Bd. 1, 1907.
- Bondi.* Ueber Lipoproteide und die Deutung der degenerativen Zellverfettung. Wiener klin. Wochenschr. № 14, 1908.
- Idem. Biochem. Zeitschr. Bd. 17 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 23, 1909).
- Браунштейнъ.* Ueber die Entstehung und die klin. Deutung des Antitrypsins. Deutsch. Med. Wochenschr. № 13, 1909.
- Антитрипсинъ и его діагностическое значеніе при ракъ. Мед. Обозр. № 11, 1909.
- Bredig.* Altes und Neues von der Katalyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 6, 1907.
- Brugsch u. Schittenhelm.* Zur Stoffwechselfathologie der Gicht. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 5 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 22, 1903).
- Буйневичъ.* Кріоскопическій методъ. Дисс. Москва, 1902.
- Бурцевъ.* Основанія для дифференц. распознаванія патолого-анатомич. и группныхъ измѣненій тканей etc. Дисс. Спб. 1873.
- Butkewitsch.* Ueber das Vorkommen eines proteolytischen Enzyms in gekeimten Samen etc. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 32, 1901.
- Buxton and Schaffer.* Enzymes in tumors. The Journ. of Med. Research. Vol. 13, 1905 (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 17).
- Castaigne et Rathery.* Étude expérim. de l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium renal. Sem. méd. № 38, 1903.
- Étude expérim. de l'action etc. Journal de Physiol. T. 10, 1908.
- Cathcarth.* On the antitryptic action of normal serum. The Journ. of physiology. Vol. 31, 1904.
- Cesaris—Demel.* Ueber einige Zellveränderungen infolge von Störung des osmotischen Gleichgewicht. Ja. riun. della soc. ital. di patol. (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 14).
- Хабасъ.* Къ вопросу о состояніи Купферовскихъ клѣтокъ и эндотелия печени при ожирѣніи этого органа. Дисс. Спб. 1897.
- Chapelle.* L'isotonie des solutions de quinine etc. (Мед. Обозр. № 2, 1909).
- Chiari.* Beeinflussung der Autolyse durch die Narkotika der Fettreihe. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 60, 1909.

- Chiari.* Ueber den Einfluss der Narkotika auf die Autolyse und deren Erklärung. Wiener klin. Woch. 1908.
- Zur Kenntniss der tryptischen Digestion. Verh. d. D. Path. Ges. Bd. 13, 1909.
- Chiarolanza.* Untersuchungen über das proteolytische Antiferment. Med. naturwiss. Arch. Bd. 2 (Centralbl. f. allg. Path. 1909).
- Ciaccio.* Ueber das Vorkommen von Lecithin in den zellularen Entzündungsprodukten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lecithinzellen). Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 20, № 9, 1909.
- Beitrag zum Studium der Zelllipide in normalen und pathologischen Verhältnissen (lecithinische Entartung). Centralbl. f. allg. Path. Bd. 20, № 17, 1909.
- Beitrag zur pathologischen Anatomie der Masern. Virch. Arch. Bd. 199, 1910.
- Conradi.* Ueber die Beziehung der Autolyse zur Blutgerinnung. Hofmeisters Beitr. Bd. 1, 1902.
- Ueber die Bildung bakterizider Stoffe bei der Autolyse. Ibid.
- Cornil et Ranvier.* Manuel d'histologie pathologique. Paris. 1902.
- Даниловъ.* Роль ферментовъ въ жизни организма. Мед. Обзор. № 5, 1907.
- Délrez.* L'autolyse du tissu musculaire étudié par la méthode cryoscopique. Arch. internat. de physiol. T. 1 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Dietrich.* Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen etc. Verhandl. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903.
- Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration. Arbeiten aus d. Path. Inst. zu Tübingen. Bd. 5, 1906.
- Fettbildung in implantierten Geweben. Ibid.
- Ueber den Fettgehalt pathologisch veränderter Nieren. Verh. d. D. Path. Ges. 1907.
- Naphtholblausynthese und Lipoidfärbung. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 19, 1908.
- Eine Differentialfärbung der fettartigen Substanzen. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 21, 1910.
- Experimente über Fettbildung. Verh. d. D. Path. Ges. 1905.
- Dietrich und Hegler.* Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe etc. Arbeiten aus d. Path. Inst. zu Tübingen. Bd. 4, 1904.
- Doyon.* Modifications de la coagulabilité du sang consécutives a la destruction du foie. Journ. de Physiologie. T. 7, 1905.
- Држевецкій.* Ueber den Einfluss der alkalischen Reaktion auf die autolytischen Vorgänge etc. Biochem. Zeitschr. Bd. 1, 1906.
- Автолизъ живой клѣтки. Воен.-Мед. Журналъ, янв., 1908.
- Dryfuss.* Chemische Untersuchungen über die Aetiologie der Eklampsie. Biochem. Zeitschr. Bd. 7 (Centralbl. f. Phys. Bd. 21, 1908).
- Dunham.* Der Lecithingehalt von Fettextracten der Niere. Berlin. Klin. Wochenschr. № 22, 1904.
- Durham.* On the presence of tirosinases in the skins etc. Proc. Roy. Soc. Vol. 74 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).

- Eisenberg*. Fettfärbung. Virch. Arch. Bd. 199, 1910.
- Emlden u. Reese*. Ueber die Gewinnung von Aminosäuren aus normalem Harn. Hofmeisters Beitr. Bd. 7, 1906.
- Erben*. Die Urobilinurie als Symptom der Autolyse. Prag. med. Woch. H. 39, 1904 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Ewald und Kühne*. Die Verdauung als histologische Methode. Sep.-Abd. aus d. Verh. d. Natur.-Med. Vereins zu Heidelberg. Bd. 1, H. 5.
- Feinschmidt*. Ueber das zuckerzerstörende Ferment in den Organen. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Fibiger*. Ueber die Entwicklung der fettigen Degeneration. Nordiskt medicinskt Arkiv. Afd. II, 19, 1901.
- Fiessinger et Marie*. Le ferment protéolytique des leucocyts. Journ. de Physiologie. № 4, 1909.
- E. Fischer*. Цит. по Садовеню, Реформатскому, Бабкину и др.
- Fischer*. Ueber den Fettgehalt von Niereninfarcten. Virch. Arch. Bd. 170, 1902.
- Ueber die Fettfärbung mit Sudan III und Scharlach-R. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 13, 1902.
- Deutsch. Med. Wochenschr. № 24, 1910.
- Fischler und Gross*. Ueber den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper etc. Suppl. zu Bd. 7. Zieglers Beitr. (Sonderabdr.), 1905.
- Fischler*. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15, 1904.
- Foà*. Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration. Verh. d. D. Path. Ges. 1904.
- Freund*. Zur placentaren Eklampsie-Aetiologie. Berlin. klin. Woch. № 15, 1909 (Centralbl. f. allg. Path. 1909).
- Friedemann*. Hämotoxische Stoffe der Organe. Arch. f. Hygiene Bd. 64 (Centralbl. f. Phys. Bd. 23, 1909).
- Friedlaender*. Микроскопическая техника. Спб. 1899.
- Fukuhara*. Ueber die toxischen u. hämolytischen Wirkungen der Organautolytate. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 4, 1907 (Wien. klin. Woch. № 7, 1908).
- Fürth und Schneider*. Ueber tierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Hofmeisters Beitr. Bd. 1, 1902.
- Fürth*. Physiologische und chemische Untersuchungen über melanot. Pigmente. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15, 1904.
- Fürth u. Jerusalem*. Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente etc. Hofmeisters Beitr. Bd. 10, 1907.
- Гамалтя*. Аутолизъ или саморазрушеніе кліточекъ. Труды одесск. рус. о—ва охран. народн. здравія. Вып. 2, 1901. Спб.
- Бактеріолизины—ферменты, разрушающіе бактерій. Архивъ Подвысоцкаго. Т. V—VI, 1898.
- Gaddi*. Ricerche sull' autolisi degli essudati etc. La Clinica Med. Ital. № 2, 1905 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Gessard*. Sur deux phénomènes de coloration etc. C. R. de Biol. T. 57 (Centralbl. f. Phys. Bd. 19, 1906).

- Gesce.* О противуферментномъ лѣченіи гнойныхъ заболѣваній. Русс. Врачъ № 5—6, 1910.
- Glaessner.* Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Гозумудзе.* О переходѣ жировъ пищи въ молоко. Диссертация. Кіевъ. 1904.
- Goldmann.* Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebstücke etc. Fortschritte d. Med. Bd. 6, 1881.
- Gottlieb und Stangassinger.* Ueber das Verhalten des Kreatins bei der Autolyse Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 52, 1907.
- Gross u. Fischler.* См. Fischler u. Gross.
- Grossmann.* Das Verhalten von peptischen Verdauungsprodukten der Plasteine etc. Hofmeisters Beitr. Bd. 7, 1906.
- Guyot.* Die Wirkung des Radiums auf die Gewebe. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 20, 1909.
- Hager.* Руководство къ фармацевтической и медико-химической практикѣ. Спб. 1889—1893.
- Hammarsten.* Учебникъ физиологической химіи. Спб. 1905.
- Hansemann.* Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Virch. Arch. Bd. 148, 1897.
- Hauser.* Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe etc. Arch. f. exp. Path. Bd. 20, 1885.
- Beiträge zur Kenntnis von der Phosphorwirkung. Arch. f. exp. Path. Bd. 36, 1895.
- Hedin und Rowland.* Untersuchungen über das Vorkommen von proteolytischen Enzymen. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 32, 1901.
- Ueber ein proteolytisches Enzym der Milz. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 32, 1901.
- Hedin.* Autolyse. Hygiene. № 3 (Deutsch. Med. Wochenschr. № 19, 1909).
- Heile.* Die Autolyse als Heilfaktor in Chirurgie. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 77 H. 4. Цит. по Рубашеву.
- Ueber intravitale Beeinflussung autolytischer Vorgänge in Körper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25, 1904 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Heinz.* Ученіе о лѣкарствен. средствахъ. Спб. 1909.
- Herlitzka.* Sur l'ontogénèse des ferments. Arch. ital. de Biol. 48, 1907 (Journal de Physiol. T. 10, 1908).
- Hermann.* Ueber Vorkommen und Veränderungen von Myelinsubstanzen in der Nebenniere. Arb. aus d. Path. Inst. zu Tübingen. Bd. 5, 1906.
- Hertz.* Beitrag zur proteolytischen Wirkung des Eiters (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 19, 1908).
- Herzheimer.* Ueber „Fett-Infiltration“ und „—Degeneration“. Ergebn. der allg. Pathol. 1904.
- Bemerkungen zu dem Aufsätze etc. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 14 1903.
- Hess und Saxl.* Experimente an autolysierenden Organen. Wiener klin. Woch. № 14, 1908.
- Die Einwirkung des Arsens auf die Autolyse. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 5, 1908.

- Hess und Saxl.* Zur Kenntnis der spezifischen Eigenschaften der Karzinomzelle. 1909 (Deutsch. Med. Woch. № 29, 1910).
- Eiweissabbau und Zellverfettung. Virch. Arch. Bd. 202, 1910.
- Hess.* Ein Beitrag zur Cammidgeschen Reaktion. Deutsch. Med. Woch. № 2, 1910.
- Hildebrandt.* Zur Lehre von der Milchbildung. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, 1904.
- Hildesheim and Leathes.* Journ. of physiol. Vol. 31, 1904 (цит. по Saxl'y).
- Hirsch.* Ueber die glykolytische Wirkung der Leber. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Hofbauer.* Experimentelle Beiträge zur Karzinomfrage. Wien. klin. Woch. № 41, 1907.
- Beiträge zur Aetiologie u. zur Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschr. f. Geb. u. Gynekol. Bd. 61 (Centralbl. f. Bakteriologie Bd. 42, 1909).
- Horbaczewski.* Цит. по дисс. Левочскаго.
- Игнатовскій.* Роль аминокислотъ въ животномъ организмѣ. Извѣстія Воен.-Мед. Акад. Т. 11. № 4. 1905.
- О жировомъ перерожденіи мышцъ сердца и костьа при фосфотравл. Врачъ. №№ 4 и 5, 1895.
- Isaac.* Die Purinbasen der Heringslake. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, 1904.
- Iscovesco.* Les lipoides. La Presse Méd. №№ 58, 67, 70, 1908 (Мед. Обозр. № 4, 1909).
- Ивановъ.* Образование сахара въ изолированной печени. Дисс. Спб. 1905.
- Jackson.* The effect of conditions upon the latent period etc. Journ. of exp. med. Vol. 11, p. 55 (Centralbl. f. allg. Path. № 4, 1909).
- Jackson and Pearce.* Experimentelle Lebernekrose. Journ. of experim. medic. 9, 520 (Maly's Jahres-Bericht. Bd. 37, 1908).
- Jacoby.* Ueber die fermentative Eiweisspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 30, 1900.
- Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Ibid.
- Zur Frage der spezifischen Wirkung der intracellulären Fermente. Hofmeisters Beitr. Bd. 3, 1902.
- Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Phys. u. Path. Ergebn. d. Physiologie. 1902.
- Ueber die Bedeutung der Fermente für die Pathologie. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 13, 1902.
- Der Stoffwechsel und Energiewechsel der Zelle etc. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Bd. 2, 1909.
- Jochmann.* Zur Bedeutung des proteolytischen Leukozytenfermentes etc. Virch. Arch. Bd. 194, 1908.
- Ueber die Beziehungen des proteol. Leukozytenferm. zur allg. Immunität. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61, 1908 (Centralbl. f. Bakt. Bd. 42, 1909).
- Jones.* Ueber Vorkommen der Guanase in der Rindermilz etc. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 45 (Centralbl. f. Phys. Bd. 19, 1906).
- Ueber die Selbstverdauung von Nucleoproteiden. Zeitschr. f. psysiol. Chem. Bd. 42 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).

- Jones und Winternitz.* Ueber die Adenase. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 44 (Centralbl. f. Phys. Bd. 19, 1906).
- Jones and Anstrian.* On the nuclein ferments of embryos. The Journ. of Biol. Chem. Vol. 3 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 21, 1908).
- Kahlden.* Technik der histologischen Untersuchung path.-anat. Präparate. 1900. Jena.
- Kaiserling u. Orgler.* Ueber das Auftreten von Myelin in Zellen etc. Virch. Arch. Bd. 167, 1902.
- Kanitz.* Das Protoplasma als chemisches System. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Bd. 2, 1909.
- Кейсманъ.* Къ вопросу о біологич. свойствахъ оксидазъ. Дисс. Спб. 1908.
- Кениновъ.* Къ вопросу о раковой кахексиі съ точки зрѣнія біохимическихъ процессовъ. Мед. Обзор. № 6, 1910.
- Kikkoji.* Beiträge zur Kenntnis der Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 63, 1909.
- Ueber die Bildung von Rechtsmilchsäure bei der Autolyse etc. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 53, 1907.
- Kikkoji u. Iguchi.* Ueber die Purinbasen der menschl. Placenta. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 52, 1907.
- Klemperer.* Ueber Verfettung der Nieren. Deutsch. Med. Woch. № 3, 1909.
- Zur Lehre von der Verfettung der Nieren. Verh. d. Congr. f. inn. Med. Bd. 24 (Maly's Jahresbericht. Bd. 37, 1908).
- Knaffl—Lenz.* Ueber die Beziehungen zwischen Lipoidverflüssigung und Cytolyse. Pflügers Arch. Bd. 123, 1908.
- Княжецкий.* Къ вопросу о мѣстныхъ измѣн. въ печени и мышцахъ при введеніи въ нихъ фосфора. Спб. 1896.
- Константиновичъ.* Къ вопросу о жировомъ перерожденіи. Дисс. Кіевъ. 1903.
- Коршунъ.* О біохимич. связи между токсинами и энзимами. Харьковъ. 1903.
- Косинскій.* Къ ученію о различныхъ типахъ ядрышекъ у человѣка. Еженедѣльная клинич. газета. №№ 24 и 25. 1887.
- Коцовскій.* Къ ученію объ измѣненіи клѣтки при медленномъ умираіи. Архивъ біол. наукъ. Т. 6. 1896.
- Краевичъ.* О вліяніи хинина на броженіе. Диссертация. Спб. 1869.
- Kraus.* Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. 1886.
- Ueber Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verh. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903.
- Kraus u. Sommer.* Ueber Fettwanderung bei Phosphorintoxikation. Hofmeisters Beitr. Bd. 2. 1902.
- Кравковъ.* Основы фармакологіи. Спб. 1904.
- Krehl.* Патологическая физиологія. Спб. 1900.
- Кронтовскій.* Zur Morphologie der lipoiden Substanzen autolys. u. fettig degener. Organe. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 54. 1910.
- Кульпсонъ.* Матеріалы къ изученію свойствъ оксидазъ. Дисс. Спб. 1908.
- Кулябко.* Примѣненіе искусственной циркуляціи на отрѣзан. рыбьей головѣ. Записки Имп. Акад. наукъ. Т. 20, № 7. 1907.

- Kutscher*. Chemische Untersuchungen über die Selbstgährung der Hefe. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 32. 1901.
- Ueber das Hefetrypsin. Ibid.
- Das proteolytische Ferment der Thymus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 34. 1901.
- Kutscher u. Seemann*. Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Ibid.
- Kutscher u. Lohmann*. Die Endprodukte der Pankreasselbstverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 44. 1905.
- Kuznitsky*. Chemie und Mikroskopie der Nierenverfettung. Berlin. Klin. Woch. № 14. 1909.
- Lamy, Mayer et Rathery*. Journal de Physiologie. T. 8. 1906.
- Landau und Hirsch*. Ein neues, durch Autolyse der Milz gewonnenes Blutstillungsmittel (Stagnin). Berlin. klin. Woch. № 22. 1904.
- Langstein u. Neubauer*. Ueber die Autolyse des puerperalen Uterus. Münch. Med. Woch. № 30. 1902.
- Landsteiner*. Ueber trübe Schwellung. Ziegler's Beitr. Bd. 33. 1903.
- Landsteiner u. Mucha*. Ueber Fettdegeneration der Nieren. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15. 1904.
- Lane-Clayton and Schryver*. Some researches on the autolytic degradation of tissues. Journal of physiology. Vol. 31. 1904.
- Laqueur*. Ueber die Wirkung des Arsens etc. auf die Autolyse. Centralbl. f. Physiol. Bd. 22. 1909.
- Lannoy*. Contribution à l'étude histo-physiologique de l'autolyse aseptique du foie. Annales de l'Inst. Pasteur. № 1. 1909.
- Contribution à l'étude histo-physiologique etc. Deuxième mémoire. Ann. d. l'Inst. P. № 12. 1909.
- L'autolyse des organes et les ferments endocellulaires. Bull. de l'Inst. Pasteur. №№ 7-8. 1908.
- Nouvelles recherches cytologiques sur l'autolyse etc. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. T. 148. 1909.
- L'autolyse aseptique du foie dans le serum sanguin. C. R. Soc. de Biol. T. 61, p. 496.
- Nouvelle contribution à l'étude histo-physiologique de l'autolyse etc. C. R. de la Soc. de Biol. T. 63. 1907.
- Sur quelques caractères histo-physiologiques de l'autolyse etc. C. R. de la Soc. de Biol. T. 64. 1908.
- Nouvelle contribution à l'étude histologique de l'autolyse etc. Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 62. 1907.
- A propos de l'étude histologique de l'autolyse etc. Ibid.
- Лебедевъ*. Woraus bildet sich das Fett in Fällen der akuten Fettbildung. Pflügers Arch. Bd. 31, 1883.
- Levaditi*. Sur les hémolysines cellulaires. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 17, 1903.
- Levene*. The autolysis of animal organs. Amer. Journ. of Physiol. Vol. 12, 1904 (Journ. de Physiol. T. 7, 1905).
- Левочский*. Въ вопросу о выдѣленіи мочевоѣ кислоты etc. Дисс. Спб. 1897.

- Liagre.* L'autolyse de foie étudiée par la méthode cryoscopique. Arch. internat. de physiol. T. 1 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Liefmann.* Zur Kenntnis der Frühstadien der acuten gelben Leberatrophie. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 16, 1905.
- Линдеманъ.* Ueber pathologische Fettbildung. Zieglers Beitr. Bd. 25, 1899.
- Ueber die Wirkung des Ol. Pulegii. Arch. f. exp. Path. Bd. 42 (Sep.-Abd.).
 - Ueber die Veränderungen des Gesamtstoffwechsels bei Vergiftung mit Pulegon. Zeitschr. f. Biol. Bd. 39 (Sep.-Abd.).
 - Sur le mode d'action de certains poisons rénaux. Annales de l'Inst. Pasteur. № 2, 1900.
 - Цитолизины какъ причина токсич. нефритовъ. М. 1901.
 - Ueber die Wirkung des Phosphors und des Ol. Pulegii auf die Cephalopoden. Zieglers Beitr. Bd. 27, 1900.
 - Ueber das Fett des norm. u. d. fettig entart. Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 (Sep.-Abd.).
- Lipstein.* Die Ausscheidung der Aminosäuren bei Gicht u. Leukämie. Hofmeisters Beitr. Bd. 7, 1906.
- Loeb.* Weitere Untersuchungen über Blutgerinnung. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, 1904.
- Enzyme der Placenta. Deutsch. Med. Woch. № 5, 1910.
- Löhlein.* Ueber die in path. veränd. Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz. Verh. d. D. Path. Ges. 1901.
- Lubarsch.* Опухоли. Научные курсы для усовершенствованія врачей. № 1, 1910.
- Longcope.* The influence of blood serum upon autolysis. The Journ. of Med. Research. Vol. 18 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 22, 1908).
- Löwenthal* u. *Edelstein.* Ueber die Beeinflussung der Autolyse durch Radiumemanation. (Centralbl. f. Physiol. Bd. 23, 1909).
- Лукьяновъ.* Основанія общей патологii клѣтки. 1890.
- Magnus—Levy.* Ueber die Säurebildung bei der Autolyse der Leber. Hofmeisters Beitr. Bd. 2, 1902.
- Мальфитано.* Бактеріолизъ бактерii сибирской язвы. Рус. Архивъ Подвысоцкаго. Т. 11, 1901.
- Mamwaring.* Ueber chemische und mechanische Anpassung von Leberzellen bei exp. Phosphorvergiftung. Zieglers Beitr. Bd. 47, 1909.
- Mathes.* Ueber Autolyse der Placenta. Centralbl. f. Gynäkologie, № 51, 1901 (Münch. Med. Woch. № 1, 1902).
- Matthes.* Ueber die Herkunft der autolytischen Fermente. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51, 1904 (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 17).
- Meinertz.* Zur Chemie der Phosphorleber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 44.
- Meirowsky.* Zur Kenntnis der Fermente der Haut. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 20, 1909.
- Meissner.* Цит. по Rosenbach'y: Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 13, 1880.
- Mendel and Leavenworth.* The autolysis of embryonic tissues. The Americ. Journ. of Physiol. Vol. 21 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 22, 1908).
- Merkel.* Ueber tumorartige Pleuraaktinomykose etc. Verh. d. D. Path. Ges. Bd. 13, 1909.

- Меркульевъ.* Къ вопросу объ измѣненіяхъ въ клѣткѣ при бѣлковой зернистой метаморфозѣ. Дисс. 1897.
- Мезерницкій.* Ксантиновыя основанія etc. Дисс. Спб. 1909.
- Къ вопросу о синтезѣ и распадѣ сложныхъ бѣлковъ въ животныхъ организмахъ. Рус. Врачъ. № 25, 1910.
- Mette.* Kann man in menschlichen fettig degenerirten Organen den Gang der Autolyse wiederkennen? Inaug.—Diss. Göttingen. 1905.
- Мечниковъ.* Клѣточные яды (цитотоксины). Рус. Архивъ патологій, февр. 1901.
- Meyer.* Diskussion. Verh. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903. S. 92.
- Minerbi.* Ueber den Verlauf der Autolyse der Niere etc. Rif. med. № 6, 1903 (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 15, 1904).
- Мирамъ.* О непосредственномъ вліяніи хинина на почку. Сборникъ въ честь Высоковича Кіевъ. 1907.
- Mochizuki* u. *Kotake.* Ueber die Autolyse der Stierhoden. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 43 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Morpurgo* u. *Satta.* Sur quelques particularités de l'autolyse de l'os. 1908 (Journal de Physiol. № 1, 1909).
- Sulla presenza di un fermento attivo sui composti die calcio etc. Giornale d. R. Acad. d. Med. di Torino. № 1—2, 1903 (Centralbl. f. Bakt. Bd. 42, 1909).
- Moos.* Beiträge zur Kenntniss des Nierensequesters etc. Virch. Arch. Bd. 195, 1909.
- Müller.* Ueber die Bedeutung der Selbstverdauung etc. Verh. d. XX Congr. f. inn. Med. 1902.
- Diskussion. Verhandl. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903, S. 89.
- Munk.* Ueber „lipoide Degeneration“. Virch. Arch. Bd. 194, 1908.
- Ueber die diagnostische Bedeutung... mikroskopisch sichtbaren Lipoide. Deutsch. Med. Woch. № 35, 1910.
- Мурзинъ.* О дѣйстви коллоидальныхъ металловъ на газообмѣнъ и выдѣленіе азота у животныхъ. Дисс. Спб. 1909.
- Nattan—Larrier et Ficat.* Recherches sur la lipase, l'amylase... du placenta. Journal de Physiologie. T. 10, 1908.
- Neubauer.* Ueber die chemische und biologische Bedeutung der Osmiumschwärzung. Sitzungsber. d. Münch. morph.-physiol. Ges. Bd. 19 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).
- Neuberg.* Chemisches zur Carcinomfrage. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 2 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Ueber chemische Pathologie der Krebse und Dyskrasie. Deutsch. Med. Woch. № 22, 1910.
- Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. Biochem. Zeitschr. Bd. 8 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 22, 1908).
- Ueber die Wirkung des Radiums bei Carcinom. Verh. d. D. Path. Ges. 1904. См. также *Wohlgemuth*, Diskussion.
- Neuberg* u. *Milchner.* Ueber das Verhalten der Kohlehydrate bei der Autolyse. Berlin. klin. Woch. № 41, 1904.
- Neumeister.* Lehrbuch der physiol. Chemie. I Teil. Jena. 1893. SS. 105—106.
- Нотнагель* и *Россбахъ.* Руководство къ фармакологіи. Т. I—II. Спб. 1895.

Nürnberg. Ueber die koagulierende Wirkung autolytischer etc. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.

Opie. Enzymes and anti—enzymes of inflammatory exsudates. Journ. of exp. Med. Vol. 7 (Centralbl. f. Phys. Bd. 19, 1906).

Opie and Barker. Leucoprotease and anti-leucoprotease etc. Journ. of exp. med. Vol. 9 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 21, 1908).

Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen. Spez. Teil. 3 Aufl. 1909.

Orgler. Ueber Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch veränderten Nieren. Verh. d. D. Path. Ges. Kassel. 1904.

— Ueber den Fettgehalt norm. u. in regressiv. Metamorphose etc. Virch. Arch. Bd. 167, 1902.

Ostwald. „Основания теоретической химии“, а также „Философия природы“.

Ostwald. Die Bedeutung der intracellulären Enzyme etc. Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905.

Павловъ. Химическое изслѣдованіе бѣлково-перерожденныхъ тканей. Харьковъ. 1910.

Panzer. Doppelbrechende Substanzen aus pathologischen Organen. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 54, 1907 (Centralbl. f. allg. Path. Bd. 19, 1908).

Пашутинъ. Курсъ общей и экпер. патологіи. Т. I. Спб. 1885.

Peiser. Ueber kadaveröse Kernveränderungen. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 16, 1905.

Peritz. Pathologie der Lipoide. Deutsch. Med. Woch. № 10, 1910.

Petry. Ein Beitrag sur Chemie maligner Geschwülste. I Mit. (См. слѣд.).

— Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. II Mit. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 27, 1899.

Пичуинъ. Къ вопросу о лецитино-жировомъ перерожденіи. Рус. Врачъ. № 24. 1911.

Подвысоцкій. Обь аутолизъ и аутофагизмъ въ эндотелиомахъ etc Сборникъ, посвященный Лукьянову Спб. 1905.

— Основы общей и экперим. патологіи. Спб. 1905.

— О нѣкоторыхъ неописанныхъ еще патологич. измѣн. въ печени при отравл. фосфоромъ etc. Врачъ. № 2, 1887.

— Ueber Autolyse u. Autophagismus etc Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905.

Поггенполь. О распознавательн. значеніи антитрип. реакціи etc. Рус. Врачъ. № 24, 1909.

— О клинич. знач. антитриптич. свойствъ etc. Извѣстія Воен.-Мед. Акад. №№ 3—4, 1909.

Policard. Action des solutions salines de concentrations variables sur l'epithélium rénal. Journ. de Physiol. T. 10, 1908.

Policard et Garnier. Altérations cadaveriques des epithéliums rénaux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 59. 1905.

Polimanti. Ueber die Bildung von Fett im Organismus nach Phosphorvergiftung (Sep.-Abd.). Bonn. 1898.

Porges u. Pribram. Zur Kenntniss der chemischen Vorgänge bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 59 (Centr. f. allg. Path. Bd. 19, 1908).

- Posner.* Studien über pathol. Exsudatbildungen. Virch. Arch. Bd. 79.
- Preti.* Beiträge zur Kenntnis der Autolysa. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 52, 1907.
- Wirkung von Salzen auf die Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 60, 1909.
- Ramond.* Du role de l'autolyse en pathologie. Journ. de Phys. T. 10, 1908.
- Раумъ.* Къ методикѣ изслѣдованія клѣточныхъ зернистостей. Вѣстникъ естествознанія. №№ 6—7, 1891.
- Reh.* Ueber die Autolyse der Lymphdrüsen. Hofmeisters Beirt. Bd. 3, 1903.
- Репревъ.* Основы общей и экспериментальной патологіи. 1908.
- Реформатскій.* О химич. природѣ бѣлковъ. Сборникъ Высоковича. Кіевъ. 1907.
- Rettger.* On the autolysis of yeasts and bacteria. Journ. of Med. Research. Vol. 13, 1904 (Biochem. Centralbl. Bd. 3, 1905).
- Ribbert.* Die Morphologie und Chemie der fettigen Degeneration. Deutsch. Med. Wochenschr. № 44, 1903.
- Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen etc. Verhadl. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903.
- Richartz.* Ueber das Vorkommen von Isolysinen im Blutserum bei malignen Tumoren. Deutsch. Med. Woch. № 31, 1909.
- Richter.* Die Veränderungen in die Bauchhöhle implantierter Organe etc. Arb. aus d. Path. inst. zu Tübingen. Bd. 5, 1904.
- Rielaender.* Ein Beitrag zur Chemie der Placenta. Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 36 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 22, 1908).
- Rosenfeld.* Giebt es eine fettige Degeneration? Verh. d. XV Kongr. f. inn. Med. 1897.
- Ueber Organverfettung. Verh. d. XIX. Kongr. f. inn. Med. 1901.
- Zur Pathologie der Niere. Verh. d. XX. Kongr. f. inn. Med. 1902.
- Die Biologie des Fettes. Münch. Med. Woch. № 1. 1902.
- Fettbildung. Ergebn. der Physiol. 1903.
- Fragen der Fettbildung. Verh. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903.
- Der Process der Verfettung. Berlin. klin. Wochenschr. №№ 22 и 23, 1904.
- Рубашевъ.* Объ антиферментахъ и ихъ примѣненіи въ хирургіи. Харьковск. мед. журналъ. Т. 7, № 1, 1909.
- Диагностическое значеніе реакціи гноя на бродила и сывороточн. жидкостей на противобродила. Рус. Врачъ. № 26, 1910.
- Rubow.* Ueber den Lecithingehalt des Herzens und der Nieren etc. Arch. f. exp. Path. Bd. 52 (Centralbl. Bd. 19, 1906).
- Sachs.* Ueber die Nuclease. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 46, 1905.
- Садовень.* О конечныхъ стадіяхъ пищеварительныхъ измѣненій бѣлка. Сборникъ Высоковича. Кіевъ. 1907.
- Salkowski.* Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschr. f. klin. Med. 1890. Suppl.—Bd. 17.
- Ueber Zuckerbildung und andere Fermentation in der Hefe. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. № 13, 1889.

- Salkowski*. Ueber Autolyse. Die deutsch. Klinik am Eingange des XX Jahrhundert. Bd. 11, 1903.
- Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. 3 Aufl. 1906.
- Bemerkungen über Autolyse und Conservierung. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 63, 1909.
- Santi*. Sull' azione che colture e tossine esercitano etc. Annali di Ostetricia e Ginecologia. Vol. II (Centralbl. f. Bakt. Bd. 42, 1909).
- Sata*. Ueber das Vorkommen von Fett in pathol. Geweben. Zieglers Beitr. Bd. 23, 1900.
- Satta u. Fasciani*. Einfluss der Lipoide auf die Leberautolyse. Berlin.klin. Woch. № 32, 1910 (D. Med. Woch. № 33, 1910).
- Saxl*. Ueber die Beziehungen der Autolyse zur Zellverfettung. Hofmeisters Beitr. Bd. 10, 1907.
- Шламеръ*. Новое направление морфологии клѣтки и его значеніе для биологii. Спб. 1895.
- Schlesinger*. Untersuchungen über die Abhängigkeit der autolytischen Prozesse etc. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Schlagenhauser*. Ueber lipoide doppelbrechende Substanzen in Prostatkarzinomen. Verh. d. D. Path. Ges. Bd. 13, 1909.
- Ueber das Vorkommen fettähnlicher doppelbrechender Substanzen. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 18, 1907.
- Schittenhelm*. Ueber die Fermente des Nukleinstoffwechsels. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 57 (Centralbl. f. allg. Path. № 13, 1909).
- Ueber das uricolytische Ferment. Zeitschr. f. physiol. Chem. (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).
- Schmaus u. Albrecht*. Ueber Karyorrhesis. Virch. Arch. Suppl. zu Bd. 138, 1895.
- Schmaus*. Ueber Fixationbilder von Leberzellen etc. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 14, 1903.
- Schmidt-Nielsen*. Wird der Muskelsaft durch Autolyse gebildet? Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Zur Kenntnis der Autolyse des Fischfleisches. Hofmeisters Beitr. Bd. 3, 1903.
- Schmitt*. Ueber den Fettgehalt der Thiere nach Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. Bonn. 1885.
- Schryver*. Researches on the autolytic degradation of tissues. Journ. of Physiol. Vol. 32 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).
- Schütz*. Zur Kenntnis des proteolytischen Enzyms der Hefe. Hofmeisters Beitr. Bd. 3, 1903.
- Besteht in Punktionsflüssigkeiten Autolyse? Centralbl. f. inn. Med. № 47, 1902 (Münch. med. Woch. № 48, 1902).
- Schulte*. Ueber den Alkoholauszug autolysierter und fettig degenerierter Lebern. Inaug.-Diss. Göttingen. 1904.
- Schumm*. Beiträge zur Kenntnis der Autolyse. Hofmeisters Beitr. Bd. 7, 1906.
- Ueber ein proteolytische Ferment im Blute bei myel. Leukämie. Hofmeisters Beitr. Bd. 4, 1903.
- Ueber die Autolyse der leukämischen Milz. Hofmeisters Beiträge. Bd. 3, 1903.

- Schwalbe.* Ueber Fettwanderung bei Phosphorvergiftung. Verh. d. D. Path. Ges. Kassel. 1903.
- Schwiening.* Ueber fermentative Prozesse in den Organen. Virch. Arch. Bd. 136, 1894.
- Sehrt.* Zur Fermentwirkung des Mumienmuskels. Berlin. klin. Wochenschr. № 22, 1904.
- Senator.* Аутоинтоксикаціи и ихъ лѣченіе. Современ. клиника. № 1, 1902.
- Siegert.* Das Verhalten des Fettes bei der Autolyse der Leber. Hofmeisters Beitr. Bd. 1. 1902.
- Зимницкій.* Къ характеристикѣ бактерійныхъ энзимовъ и ихъ вліяніи на аутолизъ. Рус. Врачъ. № 15, 1906.
- Simon.* Untersuchungen über die Lösungsvorgänge bei der croupösen Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70, 1901.
- Спасокукоцкая.* Къ вопросу о распознавательномъ значеніи переваривающей etc. Рус. Врачъ. № 12, 1908.
- Spiro.* Physikalische Chemie der Zelle. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. Bd. 2, 1909.
- Stheemann.* Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes etc. Zieglers Beitr. Bd. 42, 1910.
- Зыковъ.* Къ вопросу о раковомъ худосочіи. Рус. Врачъ. № 21, 1909.
- Тунцевъ.* Къ вопросу о строеніи почки. Дисс. Харьковъ. 1897.
- Trajna.* Ueber das Verhalten des Fettes und der Zellgranula etc. Zieglers Beitr. Bd. 35, 1904.
- Четверухинъ.* Къ вопросу объ измѣненіяхъ клѣточного ядра при бѣлковой дегенерациі. etc. Дисс. Спб. 1889.
- Щеницкій.* Роль самоотравленія въ патологіи. Спб. 1907.
- Umber.* Ueber autolytische Vorgänge in Exsudaten. Münch. Med. Woch. № 28, 1902.
— Die klinisch-pathologische Bedeutung der Autolyse. Berlin. klin. Woch. № 9, 1903 (цит. по Salkowsk'ому).
- Унна и Голодецъ.* О составѣ жира въ человѣческой кожѣ. Врачебн. газета. №№ 3 и 4, 1910.
- Ющенко.* Къ физиологіи щитовидной железы: о жировомъ и окислит. ферментахъ etc. Архивъ біол. наукъ. Т 15, №№ 3—4, 1910.
- Vernon.* Intracellular Enzymes. London, Murray. 1908.
- Virchow.* Cellularpathologie. 3 Aufl. 1862.
- Wakemann.* Ueber die chemische Veränderungen der Leber bei der Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 44 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).
- Waldvogel.* Autolyse und fettige Degeneration. Virch. Arch. Bd. 177, 1904.
— Phosphorvergiftung und Autolyse. Arch. f. klin. Med. Bd. 82 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1905).
— Ueber die chemische Identität der Antikörperbildung mit der Zelldegeneration. Deutsch. Med. Woch. № 15, 1911.

- Waldvogel* u. *Tintemann*. Die Natur Phosphorvergiftung. *Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 15, 1904.
- Zur Chemie des Jecorins. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 47, 1906.
- Waldvogel* und *Mette*. Die Autolyse in menschl. fettig degenerierten Organen. *Münch. Med. Woch.* № 9, 1906.
- Weichsel*. Unterbindung der Nierengefäße zum Studium der fett. Degeneration (*Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 16, 1905).
- Weil*. Hemolytic properties of organ and tumor extracts. *The Journ. of Med. Research.* Vol. 16, 1907 (*Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 20, 1909).
- Wells*. The relation of autolysis to the histological changes. *The Journ. of Med. Research.* Vol. 15, 1906 (*Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 17).
- On the relation of autolysis to proteid metabolism. *Amer. Journ. of Physiol.* Vol. 11, 1904 (*Biochem. Centralbl.* Bd. 3, 1905).
- Wells* and *Benson*. The relation of the Thyroid to autolysis etc. *The Journ. of Biol. Chem.* Vol. 3 (*Centralbl. f. Physiol.* Bd. 21, 1908).
- Wells* and *Corper*. The purines and purin metabolism etc. *Journ. Biol. Chem.* Vol. 6, 1900 (*Centralbl. f. Physiol.* Bd. 23, 1910).
- Welsch*. Recherches sur la pathogénie des lésions anatomiques dans l'intoxication phosphorée aiguë. *Arch. internat. de Pharmacodyn.* T. 14 (*Centralbl. f. Physiol.* Bd. 19, 1906).
- Welsch*. Le rôle antitryptique de la cellule hépatique. *Arch. intern. de Physiol.* T. 7 (*Centralbl. f. allg. Path.* № 11, 1909).
- Wentscher*. Experimentelle Studien über das Eigenleben menschl. Epidermiszellen etc. *Zieglers Beitr.* Bd. 24, 1898.
- Werner*. Erfahrungen über die Behandlung von Tumoren mit Röntgen,—Radiumstrahlen etc. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie.* Bd. 20, 1909 (*Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 20, 1909).
- Weyl* u. *Apt*. Ueber den Fettgehalt pathologischer Organe. *Virch. Arch.* Bd. 95, 1884.
- Wiener*. Ueber den Einfluss der Reaktion auf autolytische Vorgänge. *Centralbl. f. Physiol.* Bd. 19, 1906.
- Wiens*. Untersuchungen über die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments etc. (*Centralbl. f. allg. Path.* Bd. 19, 1908).
- В. Виноградовъ*. Къ вопросу о выдѣленіи воды почками. Дисс. Кіевъ. 1909.
- Виноградовъ*. Антитриптическая реакція кровяной сыворотки при ракъ. *Мед. Обзор.* № 12, 1909.
- Wohlgemuth*. Zur Kenntnis von der physiolog. Wirkung des Radiums. *Berlin. klin. Woch.* № 22, 1904.
- Zur Kenntnis des Phosphorharns. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 44 (*Centralbl. f. Physiol.* Bd. 19, 1906).
- Вокачъ* и *Рахманиновъ*. Къ казуистикъ аорoplexiae pancreatis съ множеств. жиров. некрозомъ. *Мед. Обзор.* № 12, 1908.
- Вольтке*. Объ измѣненіяхъ жира при фосфорномъ отравленіи. Дисс. Москва. 1901.
- Yoshimoto*. Beiträge zur Kenntnis der Autolyse. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 58, 1909.

Zahn. Untersuchungen über das Vorkommen von Fäulniskeimen im Blut gesunder Thiere. Virch. Arch. Bd. 95, 1884.

Zak. Ueber Autolyse in Punktionsflüssigkeiten. Wien. klin. Woch. Bd. 18 (Centralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1906).

Zangemeister. Ueber nicht operative Heilversuche beim Carcinom. Deutsch. Med. Wochenschr. № 19, 1909.

Объясненія рисунковъ.

Рис. 1. Почка собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaFl (изъ оп. 20). Срѣзь сдѣланъ на замораживающемъ микротомѣ; окраска Sudan'омъ Ш; *a*—аутолитическіе липоиды; *b*—капли жира; *c*—неокрашенные ядра. Zeiss. Aplanachrom. 4 mm. Apert. 0,95. Compens.—Ocular 6. (Описание препарата въ текстѣ на стр. 116).

Рис. 2. Почка собаки, аутолизированная 3 дня въ растворѣ NaFl (изъ опыта 1). Препаратъ обработанъ по Altmann'у; аутолитическіе липоиды окрашены въ черный цвѣтъ. Zeiss. Aplanachrom. 4 mm. Apert. 0,95, Compens.—Ocular 6. (Описание препарата см. на стр. 116).

Рис. 3. Почка собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaFl (изъ опыта 20). Срѣзь сдѣланъ на замораживающемъ микротомѣ и обработанъ по методу Gross-Fischler'a; *a*—неокрашенные аутолитическіе липоиды; *b*—неокрашенные ядра почечнаго эпителия; нѣкоторыя капли жира окрашены въ темно-синій цвѣтъ сплошь, а нѣкоторыя—только по периферіи. Zeiss. Aplanachrom. 4 mm. Apert. 0,95. Compens.—Ocular 6. (См. также стр. 117 и 121).

Рис. 4. Почка собаки, подвергнутая аутолизу въ теченіе 10 дней въ растворѣ NaFl (изъ опыта 20); извитые канальцы I порядка. Препаратъ обработанъ по методу Ciaccio; ядра эпителия не окрашены; аутолитическіе липоиды, расположенные интра- и экстрацеллюлярно, окрашены въ оранжевый цвѣтъ. Zeiss. Aplanachrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (См. также на стр. 116—117).

Рис. 5. Почка собаки, аутолизированная 10 дней въ растворѣ NaCl+хлороформъ (изъ опыта 11); извитые канальцы I порядка. Препаратъ обработанъ по методу Ciaccio; неокрашенные ядра кажутся бѣлыми пятнами; аутолитическіе липоиды окрашены въ оранжевый цвѣтъ. Zeiss. Aplanachrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (См. также стр. 117—118).

Рис. 6. Почка собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaCl+хлороформъ въ присутствіи фосфора (изъ опыта 12); извитые канальцы. Обработка препарата такая же, какъ и въ предыдущемъ случаѣ. Zeiss. Aplanachrom. 2,0 mm, Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (Описание препарата см. на стр. 133).

Рис. 7. Почка собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaCl + хлороформъ въ присутствіи *Ol. Pulegii* (изъ опыта 13); извитые каналъцы I порядка. Обработка препарата та-же; аутолитическіе липоиды окрашены въ оранжево-красный цвѣтъ. Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular. 6. (Описание препарата помѣщено въ текстѣ на стр. 135—136).

Рис. 8. Часть мозгового луча почки собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaFl (изъ опыта 20). Препаратъ фиксированъ по методу Сіассіо и окрашенъ Sudan'омъ III и гематоксилиномъ Hansen'a. Нѣкоторыя капли жира при обработкѣ по Сіассіо извлечлись и на ихъ мѣстѣ остались пустоты (а), нѣкоторыя жировыя капли окрашены сплошь (b) или только по периферіи (с). Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (См. стр. 120—121).

Рис. 9. Часть мозгового луча почки собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaCl + хлороформъ въ присутствіи *Ol. Pulegii* (изъ опыта 13). Срѣзь сдѣланъ на замораживающемъ микротомѣ и обработанъ сначала по методу Gross-Fischler'a, а потомъ окрашенъ Sudan'омъ III; однѣ капли жира окрашены въ красный цвѣтъ, другія—въ темно-синій, третьи окрашены по периферіи въ синій, а въ центрѣ—въ красный цвѣтъ; часть липоидныхъ массъ, выполняющихъ просвѣтъ каналъцевъ, окрашена въ красный цвѣтъ, часть—въ темно-синій или черный цвѣтъ. Zeiss. Aporchrom. 4 mm. Apert. 0,95. Compens.—Ocular 8. (Описание препарата см. на стр. 137).

Рис. 10. Извитые каналъцы I порядка почки собаки послѣ 10-дневнаго аутолиза въ растворѣ NaCl + хлороформъ въ присутствіи *Ol. Pulegii* (изъ опыта 13). Срѣзь сдѣланъ на замораживающемъ микротомѣ и обработанъ по методу Gross-Fischler'a; аутолитическіе липоиды окрашены въ тѣмно-синій цвѣтъ. Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (См. стр. 137 и 142).

Рис. 11. Печѣночныя клѣтки собаки, отравленной *Ol. Pulegii* (изъ оп. 24). Препаратъ обработанъ по методу Сіассіо; а—пустоты на мѣстѣ извлеченныхъ при обработкѣ капель жира; b—пустоты, окрашенные по периферіи; c и d—разнообразныя липоидныя массы. Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers. Compens.—Ocular 8. (См. стр. 149—150).

Рис. 12. Часть мозгового луча почки собаки, отравленной *Ol. Pulegii* (изъ опыта 24). Срѣзь сдѣланъ на замораживающемъ микротомѣ, окрашенъ Sudan'омъ III и гематоксилиномъ Hansen'a; капли жира окрашены въ красный цвѣтъ. Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30. Homog. Immers Compens.—Ocular 6. (Описание препарата помѣщено на стр. 152).

Рис. 13. Тоже, только препаратъ обработанъ по методу Сіассіо; а—пустоты на мѣстѣ извлеченныхъ при обработкѣ капель жира; b—пустоты, окрашенные по периферіи; c—липоидныя глыбки и окрашенные маленькія капельки жира; d—неокрашенные ядра почечнаго эпителия. Zeiss. Aporchrom. 2,0 mm. Apert. 1,30 Homog. Immers. Compens.—Ocular 6. (Описание препарата см. на стр. 152—153).

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

СТРАН.	СТРОКА.	НАПЕЧАТАНО:	СЛѢДУЕТЪ ЧИТАТЬ:
4	3 снизу	новые	новыя
13	9 „	Weiner	Wiener
16	7 сверху	аутолическіе	аутолитическіе
17	18 „	аутолическаго	аутолитическаго
47	7 „	(горячей)	горячей
61	1 „	unweifelhaft	unzweifelhaft
62	1 снизу	подтвержденнаго	подтвержденнаго
67	4 „	подпочечникъ	надпочечникъ
76	4 „	состояшія	состоянія
„	„ „	н. клѣтокъ	клѣтокъ,
„	„ „	одвергнувшихся	подвергнувшихся
80	13 сверху	осміева	осміевая
„	17 „	осміеву	осміевую
„	12 снизу	осміева	осміевая
149	1 сверху	опыты 24 и 25	опыты 24 и 26