

137.337.а.

137.337.а.

Къ вопросу

о роли печени въ ряду другихъ
органовъ въ элиминаціи бактерій
изъ крови и о проходимости сосу-
дистой и кишечной стѣнокъ для
бактерій.

Изъ Пастеровскаго отдѣленія Кіевского Бактеріологическаго института,
находящагося подъ завѣдываніемъ проф. В. К. Высоковича.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

А. Л. Баумгольца.



Юрьевъ.

Печатано въ типографіи К. Маттисена.

1899.

2 66-51

Печатаю съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОР-
СКАГО Юрьевскаго Университета.

г. Юрьевъ, 19 Ноября 1899 года.

№ 1095.

Деканъ: А. Игнатовскій.

5149934

Моимъ
дорогимъ родителямъ.

Считаю приятнымъ долгомъ выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Владимиру Константиновичу Высоковичу за предложенную мнѣ тему и за руководство при исполненіи ея, также выражаю свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Вячеславу Алексѣевичу Афанасьеву за цѣнные совѣты и указанія при составленіи этой работы.

I.

Печень, заложенная на пути кровяного тока изъ кишечника въ сердце, назначена, по мнѣнію Bunge¹⁾, для того, чтобъ поддержать постоянный составъ крови, каковая роль, по его мнѣнію, принадлежитъ и почкѣ. Печени, по его мнѣнію, принадлежитъ свойство защищать организмъ отъ понавшихъ въ кровь ядовитыхъ веществъ, которыя могли бы нарушить функцію другихъ органовъ, а почками удаляется все чуждое крови. Печень такимъ образомъ просматриваетъ все то, что должно поступить къ крови черезъ систему v. portae. Многие авторы и фізіологическія функціи печени объясняли, исходя изъ вышеуказанной защитительной роли печени въ организмѣ: такъ, образованіе гликогена защищаетъ организмъ отъ накопленія сахара, ядовитые пептоны, проходя черезъ печень, перерабатываются въ неядовитыя формы; выдѣленіе желчи тоже сводили на освобожденіе организма отъ ядовитыхъ желчныхъ кислотъ. Для выясненія роли печени при фізіологическомъ и патологическомъ состояніяхъ организма, различными авторами предпринимались различные эксперименты. Первые опыты въ этомъ направленіи надъ экстирпаціей печени были приняты J. Müller'омъ²⁾, а затѣмъ v. Kunde³⁾, Molleschott'омъ⁴⁾, Leyden'омъ⁵⁾, Minkowsk'имъ и Stern'омъ⁶⁾. Schroeder⁷⁾ производилъ свои опыты надъ экстирпаціей печени на рыбахъ. Въ его опытахъ рыбы жили послѣ

экстирпации до 70 часовъ. Въ 1861 году Schiff⁸⁾, производя перевязку *v. portae* животнымъ, гибель ихъ приписывалъ не механическому застою крови въ кишечникѣ, а впѣдренію въ организмъ веществъ, которыя нормальнымъ образомъ остаются въ печени или перерабатываются въ ней. Опъ же⁹⁾ и Lautenbach¹⁰⁾, считая печень предназначенной для того, чтобы поддержать постоянный составъ крови, принялись за изслѣдованіе антитоксическихъ свойствъ ее и, на основаніи своихъ опытовъ, пришли къ заключенію, что яды, вводимые въ организмъ, при прохожденіи черезъ печень, теряютъ въ своей вирулентности, и что при разстройствѣ функціи печени происходитъ въ организмѣ накопленіе вредныхъ веществъ, которыя нормально разрушаются или перерабатываются въ печени. Павловъ¹¹⁾ позднѣе установилъ, что карбаминовая кислота нормально нейтрализуется печенью и превращается ею въ безвредное вещество. Изучая затѣмъ дѣйствіе печени на чуждые организму яды, Héger¹²⁾ замѣтилъ, что никотинъ, введенный въ кровь печени, исчезъ изъ нея и на основаніи своихъ экспериментовъ пришелъ къ выводу, что растительные алкалоиды задерживаются печенью. Наблюденія эти пополнены Schiff'омъ⁹⁾ и Lautenbach'омъ¹⁰⁾, которые высказали взглядъ, что печень не только задерживаетъ яды, но и переводитъ ихъ въ неядовитыя субстанции или совсѣмъ ихъ уничтожаетъ, Roger¹³⁾, изучая дѣйствіе печени на стрихнинъ на здоровыхъ, равно какъ на лишенныхъ печени лягушкахъ нашелъ, что дозы яда, которыя у нормальной лягушки остаются безъ дѣйствія, у лишенныхъ печени вызываютъ ясно выраженные явленія интоксикаціи. Разница эта становилась еще замѣтнѣе при интраинтестинальномъ введеніи яда. Изучая распредѣленіе стрихнина въ органахъ и тканяхъ на морскихъ свинкахъ, опъ установилъ, что стрихнинъ находится во всѣхъ органахъ и тканяхъ, но въ разномъ количествѣ: въ печени содержалось въ 11 разъ больше яда, чѣмъ въ мускулахъ и въ 3

раза больше, чѣмъ въ почкахъ. (Онъ нашелъ, что для того, чтобы печень могла проявить свое задерживающее и уничтожающее яды вліяніе, при экспериментахъ должно вводить ядъ въ такой концентраціи, въ какой онъ поступаетъ въ кровь при всасываніи черезъ кишечникъ).

Въ своей предыдущей работѣ онъ¹⁴⁾ же установилъ, что металлическіе яды (Fe, Hg и др.) отлагаются въ печени, а растительные алкалоиды (Nicotin, Chinin, Morphin и др.) теряютъ въ ней приблизительно половину своей вирулентности. Одинаковые результаты получаются и отъ введенія пептоновъ, алкогольныхъ вытяжекъ изъ гнѣющаго мяса, равно какъ и ядовитыхъ продуктовъ кишечной гнили. Защитительная роль печени при этомъ обнаруживается при условіи содержанія гликогена въ печени. Болѣе слабый эффектъ яда кураре при введеніи черезъ кишечникъ, чѣмъ при введеніи черезъ кожу, Lussana¹⁵⁾ объясняется тѣмъ, что печень элиминируетъ ядъ желчью.

Другіе авторы, напр. Hager¹⁶⁾ предполагаетъ, что печень только складываетъ приведенные къ ней яды. Въ пользу того предположенія, что печень ослабляетъ яды высказались еще и многіе другіе авторы: Capitan et Gley¹⁷⁾ при изученіи свойствъ антипирина, Eou du Val¹⁸⁾ — кокаина; тутъ же укажу на, приведшія къ противоположнымъ результатамъ, изслѣдованія о никотинѣ (Rene¹⁹⁾. Pinet²⁰⁾, производя изслѣдованія надъ стрихниномъ, объяснялъ ослабленіе дѣйствія яда замедленнымъ всасываніемъ, благодаря замедленному прохожденію черезъ печень. Zuntz et Sauer²¹⁾ не соглашались съ мнѣніемъ Gaglio²²⁾ и Lussan'ы¹⁵⁾ на счетъ кураре.

Изъ новѣйшихъ работъ Kotliar'a²³⁾ надъ экковской операціей выяснилось, что при этой операціи, когда кровь большого круга минуетъ печень, атропинъ, введенный въ желудокъ, дѣйствуетъ также ядовито, какъ и при подкожной инъекціи. Онъ же нашелъ, что яды, впрыснутые въ вены большого круга, дѣйствуютъ менѣе пагубно, чѣмъ при

прямомъ воздѣйствіи на мозгъ. Legry²⁴⁾ ставилъ опыты съ введеніемъ алкогольныхъ экстрактовъ изъ бульонныхъ культуръ тифозной палочки въ корень *Vena portae* и въ периферическія вены и нашелъ, что вирулентность яда сильно ослабѣвала при прохожденіи его черезъ печень. C. Pestana²⁵⁾ заражалъ морскихъ свинокъ нѣсколькими (7) каплями убитой, но при жизни сильно вирулентной, культуры тетануса. Ядъ отсюда всасывался кровью и уже изъ крови воспринимался и задерживался, главнымъ образомъ, печенью, затѣмъ легкими, селезенкой и почками. Charrin²⁶⁾ доказалъ защитительную роль печени противъ токсина *b. pyocyaneus* причемъ онъ установилъ, что продукты, растворимые въ алкоголь, при инъекціи въ портальную вену, менѣе ядовиты. Исключеніе печени изъ системы кровообращенія въ опытахъ профессоровъ Павлова и Ненцкаго¹¹⁾ вызывало обыкновенно черезъ короткое время (около 10 дней) смерть, при чемъ прижизненные припадки они объясняли поступленіемъ въ кровь веществъ, задерживаемыхъ и обезвреживаемыхъ при нормальныхъ условіяхъ печенью. Анализы показали, что припадки и смерть обусловливались отравленіемъ карбаминовой кислотой, которая при обычныхъ условіяхъ переводится печенью въ мочевины. Кормленіе животныхъ мясомъ послѣ операціи становилось невозможнымъ безъ наступленія припадковъ. Перечисленными и многими другими изслѣдованіями защитительная роль печени можетъ считаться твердо установленной. Teissier u. Guinard²⁷⁾ въ своей работѣ о бактерійныхъ ядахъ занимались, главнымъ образомъ, выясненіемъ роли печени противъ бактерійныхъ токсиновъ и нашли, что органъ этотъ задерживаетъ токсины и служитъ организму защитой. Противоположное наступаетъ, когда токсины (особенно *Pneumobacillin* u. *Diphtherotoxin*) инъецированы не въ поверхностныя вены, а въ систему портальной вены. Животное изнемогаетъ тогда отъ быстро и тяжело протекающей интоксикаціи. Яды и въ этомъ случаѣ задерживаются

печенью, но они или переходятъ въ еще болѣе опасную модификацію, или подъ ихъ вліяніемъ образуются другія токсическія субстанціи. Изъ нѣкоторыхъ опытовъ изслѣдователи заключили послѣднее, а именно, что подъ вліяніемъ токсиновъ возбуждается повышенная химическая дѣятельность печени, и черезъ продукты, которые при этомъ образуются, наступаетъ автоинтоксикація. Образование гликогена въ это время въ печени понижено, равно какъ при впрыскиваніи яда въ вену портальную, какъ и въ поверхностныя вены. Голодъ или дурное состояніе питанія придаютъ организму большую сопротивляемость ядамъ, по мнѣнію изслѣдователей, потому что недостаетъ необходимыхъ тканей для возникновенія автоинтоксикаціи. Подвозъ питательныхъ веществъ вызываетъ у отравленнаго, прежде голодаваго, животного быстрое заболѣваніе. Изслѣдователи при этомъ указываютъ на старыя діететическія мѣропріятія при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, которыя т. о., благодаря экспериментальнымъ даннымъ, интересно освѣщаются. По мнѣнію этихъ авторовъ, вліяніе бактерій на печень сводится къ дѣйствию вырабатываемыхъ ими токсиновъ. Результаты экспериментовъ Rogér'a²⁸⁾, имѣющихъ цѣлью изученіе того же вопроса таковы, что бациллы сибирской язвы, инъецированныя въ портальную вену, не вызываютъ сибиреязвенной инфекціи, такъ что инъекція такого рода для животного совершенно безвредна. Это тѣмъ болѣе замѣчательно, что эксперименты, при которыхъ инъецируются въ портальную вену токсины сибирской язвы, учатъ, что животные отъ этого навѣрно погибаютъ. Въ выдѣленіи бактерій желчью многіе, какъ мы послѣ увидимъ, видѣли ея защитительную роль для организма.

Съ тѣхъ поръ, какъ хирурги распространили свои оперативныя приемы на печень, оказалось важнымъ опредѣлить свободна ли желчь при нормальныхъ условіяхъ отъ бактерій и при какихъ условіяхъ она ихъ содержитъ. Вопросъ этотъ еще и потому важенъ, что косвеннымъ образомъ служить

для выясненія вопроса о проходимости бактерій изъ кишечника въ кровь и вопроса о судьбѣ бактерій, попавшихъ въ кровь. Еще и по сіе время приходится наталкиваться на различные взгляды по названнымъ вопросамъ. Что касается судьбы бактерій, впрыснутыхъ въ кровь, то многочисленными экспериментами установлено, что при введеніи въ кровь бактерій, онѣ быстро изъ нея исчезаютъ. Не всѣ были одного мнѣнія насчетъ того, чему онѣ обязаны своимъ исчезновеніемъ. Исчезаніе бактерій изъ крови какъ патогенныхъ, такъ и непатогенныхъ, Fodor²⁹⁾ объяснялъ тѣмъ, что въ живой крови находится вещество, обладающее бактерицидными свойствами. Онъ доказывалъ это тѣмъ, что, беря кровь изъ только что убитаго животнаго и смѣшивая ее съ сибиреязвенными палочками, замѣчалъ, что тѣмъ позже бралъ эту кровь для изслѣдованія посѣвами, тѣмъ менѣе выросло колоній на желатинѣ. Такимъ образомъ, онъ доказывалъ свое положеніе, что бактеріи гибнутъ въ крови здороваго животнаго. Въ 1874 году Traube и Gscheidlen³⁰⁾, позднѣе 1879 г. Watson Cheyne³¹⁾, занимались надъ вопросомъ о судьбѣ бактерій, впрыснутыхъ въ кровь теплокровныхъ и замѣчали быстрое исчезновеніе зародышей изъ крови въ случаяхъ, гдѣ ихъ вводилось не особенно большое количество. Первые авторы подобно Fodor'у²⁹⁾ предполагали, что бактеріи погибаютъ въ самой крови, а Watson Cheyne³¹⁾ полагалъ, что разрушеніе бактерій происходитъ въ органахъ.

Conheim³²⁾ при подобныхъ опытахъ замѣтилъ, что шизомиты, введенные въ кровь, черезъ нѣкоторое время открываемы были въ мочѣ и отсюда заключилъ, что организмъ черезъ секретъ почки освобождается не только отъ растворимыхъ, но и отъ организованныхъ ядовъ. За выдѣленіе бактерій мочей отчасти говорятъ опыты Rüttemeyer'a³³⁾, Wiener'a³⁴⁾, Maas'a³⁵⁾, которые во многихъ случаяхъ находили въ ней жировыя капли; затѣмъ опыты Granitz'a¹¹⁰⁾ съ грибковыми зародышами, которыхъ, по введеніи

въ кровь, находилъ въ мочѣ. Многими авторами и при различныхъ заболѣваніяхъ находились въ мочѣ кокки или палочки безъ того однако, чтобы установить идентичность находимой формы съ циркулирующими въ крови. Сюда относятся изслѣдованія Cognil'я и Babes'a³⁶⁾, Kappenberg'a³⁷⁾, Bouchard'a³⁸⁾, Bologh'a³⁹⁾ и другихъ.

Профессору В. К. Высоковичу⁴⁰⁾ принадлежитъ первая работа съ впрыскиваніемъ чистыхъ культуръ патогенныхъ и непатогенныхъ бактерій въ кровь, въ венозную систему и съ дальнѣйшимъ прослѣживаніемъ ихъ судьбы въ организмѣ теплокровныхъ. На основаніи своихъ многочисленныхъ экспериментовъ онъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: 1) безъ исключенія сейчасъ послѣ инъекціи наступаетъ замѣтное уменьшеніе содержанія бактерій въ крови; въ большинствѣ случаевъ наступаетъ полное исчезновеніе, причемъ это бываетъ при впрыскиваніи какъ патогенныхъ, такъ и сапрофитныхъ микроорганизмовъ (стр. 12). 2) физиологически бактеріи черезъ почки не выдѣляются. Появленіе патогенныхъ бактерій въ мочѣ связано съ мѣстнымъ заболѣваніемъ мочеотдѣлительнаго аппарата (стр. 24). 3) прохожденіе бактерій изъ крови въ кишечникъ имѣетъ мѣсто только тогда, если есть кровоизліяніе или тяжелое поврежденіе послѣдняго, 4) Впрыснутые микроорганизмы отлагаются въ опредѣленныхъ органахъ, главнымъ образомъ, въ селезенкѣ, печени, костномъ мозгу и почкахъ. Сапрофиты погибаютъ отъ дѣятельности клѣтокъ организма, въ то время, какъ при патогенныхъ формахъ наступаетъ размноженіе и переполненіе кровяного тока бактеріями, каковое явленіе ведетъ къ смерти. Интересенъ и тотъ фактъ, что Высоковичъ при своихъ опытахъ установилъ, что зародыши бактерій могутъ долго сохраняться въ организмѣ и при благопріятныхъ условіяхъ служатъ причиной инъфекціи.

Подобныя изслѣдованія другихъ авторовъ не всегда давали тѣ же результаты, что изслѣдованія Высоковича⁴⁰⁾. Многие авторы считаютъ ткани и органы здоровыхъ живот-