

615.5  
М-91

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ  
Военно-Медицинской Академіи въ 1908—1909 учебномъ году.

№ 50.

8(40)  
М-

О ДѢЙСТВІИ КОЛЛОИДАЛЬНЫХЪ МЕТАЛЛОВЪ  
НА ГАЗООБМѢНЪ  
И ВЫДѢЛЕНІЕ АЗОТА У ЖИВОТНЫХЪ.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
М. И. Мурзина.

Изъ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова.

Цензорами диссертаций, по порученію Конференціи, были:  
профессора Н. П. Кравковъ, А. П. Фавицкій и приватъ-доцентъ  
Н. И. Бочаровъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Т-ва п. ф. „Электро-Типографія Н. Я. Стойковой“. Знаменская, 27.

1909.

Серія докторських диссertaцій, допущенихъ къ зашити въ ИМПЕРАТОРСКОЙ  
Военно-Медицинской Академіи въ 1908—1909 учебномъ году.

№ 50.

7-1011 2012  
9/10/11  
11-1

О ДѢЙСТВІИ КОЛЛОИДАЛЬНЫХЪ МЕТАЛЛОВЪ  
НА ГАЗООБМѢНЪ  
И ВЫДѢЛЕНІЕ АЗОТА У ЖИВОТНЫХЪ.

ДИССЕРТАЦІА  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

М. И. Мурзина.

Изъ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были:  
профессора Н. П. Кравковъ, А. П. Фавицкій и приватъ-доценты  
Н. И. Бочаровъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Т-ва п. ф. „Электро-Типографія Н. Я. Стойковой“, Знаменская, 27.  
1909.

Върученъ  
1909 г.

КАТЕДРА ФИЗИОЛОГИИ  
396  
192



1950

Переучет-60

7 - мая 1912

Докторскую диссертацию физика **М. И. Мураина** под заглавием: „О влиянии коллоидальных металлов на газообразные и выделение азота у животных“ печатать разрешается, с тем, чтобы по отпечатанной было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров ее (125 экземпляров диссертации и 300 отдельных отписок, краткого резюме ее (выводов) представляются в канцелярию конференции академии, а 375 экземпляров диссертации — в академическую библиотеку).

С.-Петербург, 25 апреля 1909 года.

Ученый Секретарь, Академик **А. Данин**.

Металлы в коллоидальном состоянии и способы их получения.

То своеобразное физико-химическое состояние металла, которому присвоено название „коллоидального“, сравнительно уже давно сдѣлалось достояніем науки. Достаточно сказать, что въ 1839 г. Wöhler <sup>1)</sup> получил коллоидальное серебро, восстанавливая лимоннокислую соль его съ помощью водорода при t° въ 100°, а въ 1853 г. Péan de Saint-Gilles <sup>2)</sup> добылъ коллоидальный Fe(OH)<sub>3</sub>, слегка подогревая раствор уксуснокислой соли желѣза и прибавляя къ нему по временамъ воду.

Однако, методъ, гарантирующій абсолютную чистоту получаемых коллоидальныхъ металловъ, выработалъ лишь совсѣмъ недавно. Такъ, G. Bredig <sup>3)</sup> въ 1898 г. показалъ, что, вызывая вольтовую дугу между электродами изъ платины, золота, палладія, серебра etc., погруженными въ дистиллированную воду, можно получить нѣчто въ родъ раствора („Pseudolösung“, по его выраженію) металла, изъ котораго сдѣланы электроды. Правда, еще до G. Bredig'a цѣлымъ рядомъ изслѣдователей отмѣчено было расширяющее дѣйствіе электрическаго тока на электроды. Такъ, Hittorf <sup>4)</sup>, экспериментирова въ вакуумѣ, Faraday <sup>5)</sup> — въ воздухѣ, Тихомировъ и Пидовъ <sup>6)</sup> — въ водѣ, указали, что, при замыканіи вольтовой дуги между двумя платиновыми или изъ другого металла электродами, обнаруживается пульверизированіе катода. Однако, фактъ этотъ въ дальнѣйшей своей фазѣ ими прослѣженъ не былъ, такъ же точно, какъ и Haber <sup>7)</sup>, Brugnatelli <sup>8)</sup>, Poggendorf <sup>9)</sup>, de la Rive <sup>10)</sup>, описавъ то же явленіе, не обратили вниманія на особые свойства той жидкости, которая служила мѣстомъ его развитія.

G. Bredig <sup>3)</sup> первый систематически разработал электрический метод изготовления коллоидальных металлов и подверг обстоятельному изучению как те условия, в которых находится частица распыленного металла в жидкости, так и те свойства, которые последние приобретает, благодаря суспендированию в ней частиц pulverизированного в вольтовой дуге катода. По его методу пропускается электрический ток в 100—110 вольт и 4—12 амперов через электроды из того металла, коллоидальный раствор которого желательнее получить. Электроды погружены в наполняющую сосуд (чашку для кристаллизации) химически чистую, свободную от  $\text{CO}_2$  и охлаждаемую снаружи толченым льдом дистиллированную воду с определенной удельной электропроводностью (прибл.  $2 \times 10^{-6}$ ). Благодаря распыляющему действию электрических разрядов главным образом на катод (причем стараются вызвать между электродами образование возможно более спокойной вольтовой дуги), в воду переходят чрезвычайно малые частицы металла, образующий в ней первоначально взвешенное облачко различного цвета, которое затем мало по малу расходится во всей массе взятой жидкости, сообщая последней ту или иную, более или менее интенсивную, окраску. Так, при приготовлении коллоидальной платины раствор постепенно темнеет, принимая к концу процедуры насыщенный черный цвет с некоторым коричневым оттенком. Избавля согреванием и загрязнения раствора, заканчивают операцию приготовления в тот момент, когда окраска раствора становится настолько интенсивной, что лишь с трудом можно различать в электрической дуге электроды. Тогда полученную жидкость фильтруют через складчатый фильтр, чтобы освободить ее от многочисленных более крупных, грубых частиц платины. Подобные, совершенно прозрачные, «псевдорасторы» могут сохраняться целые месяцы без изменений, хотя G. Bredig <sup>3)</sup> рекомендует периодически фильтровать их, в виду возможности образования хлопьев из грубых колоний.

G. Bardet <sup>4)</sup> и G. Stodel <sup>2)</sup> так описывают в деталях приготовление коллоидального раствора металла. В фарфоровой чашке безукоризненной чистоты, в небольшом количестве дистиллированной и повторным замораживанием очищенной воды, вызывают перескакивание электрической искры между двумя электродами из того металла, который желают иметь в коллоидальном состоянии. При этом чашка с водой, в которой происходит упомянутый физический процесс, помещается на водяной бане, наполненной ледяной водой. Ток должен быть относительно слабым, т. е. напряженность электричества не должна быть слишком высокой. При каждой искре замедляется у катода образование маленького облачка из металла, которое быстро исчезает в жидкости. Последняя мало по малу окрашивается и окраска ее постепенно гаснет, до извешенного, впрочем, предель.

Электрический ток в 3—4 ампера при 110 вольтах представляет в данном случае наиболее благоприятные условия, но, кроме того, важно, чтобы и окружающая среда (в нашем случае жидкость) не отличалась слишком большой электростатической способностью, могущей видоизменить свойства искры, которая должна быть очень слабой. Токи с большим числом вольт применимы лишь там, где желают получить коллоидальные растворы из таких жидкостей, как алкоголь и эфир (Svedberg <sup>5)</sup>).

Когда операция признается законченной, раствор сливают на тонкий фильтр. Необходимо заметить, что всегда существует извешенный предель насыщения жидкости частицами распыляемого металла, за которым металлическое облачко уже не расходится в ней, а частицы, его образующие, превращаясь в центры притяжения, увеличиваются в объем и в вес, благодаря чему металл целиком или частью осаждается, и коллоидальный раствор, как таковой, перестает существовать. По G. Stodel <sup>2)</sup> момент, указывающий на необходимость прекратить дальнейшее распыление катода электрическим током, обозначается настолько насыщенной окраской жидкости, что электрическая искра перестает различаться при перескакивании ее на 2

саит. подь уровнемъ жидкости. Если продолжать операцію и достъ этого, то вмѣсто раствора получается въ жидкости порошкообразный металлическій осадокъ. Пульверизація электродовъ болѣе или менѣе значительна, находясь въ обратномъ отношеніи къ электропроводящей способности металла, изъ котораго они сдѣланы. Постѣдніе, по G. Stodel'ю <sup>2)</sup>, должны быть доступны перемѣщѣніямъ рукой, дабы можно было вызывать искру въ различныхъ пунктахъ жидкости, служащей средой пульверизующаго эффекта электричества.

Окраска растворовъ весьма разнообразна. Такъ, золото даетъ фиолетовый растворъ, серебро — коричневый и въ то же время диоксидный, платина и палладій — черный, первая — болѣе насыщенный, иридія — металлически сѣрый, желѣзо — красно-коричневый и т. д. Однако, необходимо замѣтить, что и для одного и того же металла окраска его коллоидальнаго раствора можетъ значительно видоизмѣняться въ зависимости отъ чистоты, формы и величины электродовъ, силы тока (въ амперахъ), продолжительности всей процедуры приготовления коллоидальнаго раствора и т.<sup>3)</sup>, при которой таковая протекала (M-elle Serpovodeanu и V. Henri <sup>15)</sup>, G. Izar <sup>14)</sup>. Сущность вліянія всѣхъ этихъ факторовъ сводится, главнымъ образомъ, къ величинѣ частицъ металла. Въ зависимости отъ колебаній въ размѣрахъ частицы, коллоидальный растворъ серебра можетъ имѣть вмѣсто коричневаго краснаго или даже оливково-зеленаго цвѣта, коллоидальное золото — всѣ промежуточные оттѣнки между ярко-краснымъ и сѣро-фиолетовымъ. Для обоихъ послѣднихъ металловъ, въ особенности, вариации оттѣнковъ, по выраженію G. Stodel'я <sup>2)</sup>, являются функцией вариаций въ величинѣ ихъ частицъ въ коллоидальномъ растворѣ.

Описанный методъ даетъ возможность G. Bredig'ю <sup>3)</sup> приготовить коллоидальные растворы платины, палладія, серебра, золота, иридія и нѣкоторыхъ другихъ металловъ. Что касается ртути, то методъ этотъ въ томъ видѣ, въ какомъ онъ послужилъ для получения упомянутыхъ коллоидальныхъ металловъ, оказался непримѣнимымъ, ибо, если G. Bredig'ю и Haber'ю <sup>16)</sup> удавалось вызвать образование въ водѣ сѣрова-

той эмульсии металла, то она быстро обезвѣчивалась, а черезъ нѣсколько часовъ металлъ совершенно осаждался изъ раствора и коллоидальныя свойства послѣдняго утрачивались.

A. Charpentier и Th. Guilloz <sup>16)</sup> (1907), однако, достигли цѣли, внося въ методъ Bredig'a рядъ видоизмѣненій, сущность которыхъ сводилась къ тому, что токъ въ 40—220 вольтъ пропускали черезъ желѣзные электроды, погруженные въ ртуть, а частицы послѣдней, благодаря особому надетавшему приспособленію, попадали въ сосудъ съ дистиллированной водой, образуя такимъ путемъ желтоватую, слегка опалесцирующую жидкость, физически ничѣмъ не отличающуюся отъ коллоидальнаго раствора.

Также G. Stodel'ю <sup>2)</sup> удалось приготовить коллоидальную ртуть по методу G. Bredig'a, но съ той разницей, что образование вольтовой дуги вызывалось между двумя электродами, устроенными изъ двухъ стеклянныхъ трубокъ съ капиллярными концами, сообщавшимися съ резервуаромъ ртути. Несмотря на нѣкоторые практическія неудобства этого способа, все же получаемые коллоидальные растворы ртути проявляли всѣ физическія и биологическія свойства, присущія коллоидальному состоянию металловъ.

Что касается концентраціи коллоидальныхъ растворовъ, получаемыхъ по электрическому методу, то она весьма незначительна, рѣчь идетъ о дробныхъ доляхъ грамма на литръ жидкости. Это, однако, не мѣшаетъ коллоидальному металлу оказывать порой весьма рѣзкое воздѣйствіе на окружающую среду, какъ объ этомъ подробно излагается ниже. Для опредѣленія концентраціи металла въ коллоидальномъ состояніи, G. Rebière <sup>17)</sup> (1907) предложилъ волюметрическій методъ, основанный способностью CNK обезвѣчивать коллоидальный растворъ металла независимо отъ того, чистый ли онъ, или же къ нему прибавлено, съ цѣлью фиксировать на продолжительное время его свойства, известное количество какаго-либо органическаго коллоида (стабилизатора). Въ послѣднемъ случаѣ оказывается непримѣнимымъ обычный способъ опредѣленія количества металла въ коллоидальномъ растворѣ



сь помощью выпаривания известного объема его и взвешивания сухого остатка.

Если эти растворы рассматривать въ наклүщій микроскопъ, то мы не различимъ въ нихъ ничего, кромѣ гомогенной жидкости. на основаніи чего G. Bredig<sup>3)</sup> принимаетъ, что частицы металла во всякомъ случаѣ по своей величинѣ уступаютъ длинѣ свѣтовой волны. Но съ помощью бокового освѣщенія, даваемого ультра-микроскопомъ, напр., Siedentopf'a и Zsigmondy, мы увидимъ на болѣе или менѣе темномъ полѣ известное, большее или меньшее, количество свѣтящихся точекъ, представляющихъ собою отнюдь не частицы металла, а свѣтъ, разбиваемый взвѣшенными въ жидкости металлическими частицами. Свѣтъ этотъ отражается на нихъ призмой съ полнымъ внутреннимъ отраженіемъ, въ свою очередь освѣщаемой дуговой электрической лампой, принадлежащими прибору, въ качествѣ наиболѣе существенныхъ его частей. Нѣкоторые авторы, не вполне, впрочемъ, удачно, сравниваютъ ультра-микроскопическую картину коллоидальнаго металла съ усѣяннымъ звѣздами небомъ. Эти свѣтящіяся точки—неодинаковой яркости, величины, а также и различной окраски: одніе кажутся зелеными, другіе желтыми, красными, несмотря на то, что рѣчь идетъ объ одномъ и томъ же металлѣ—обстоятельство, въ причинномъ отношеніи до сихъ поръ еще не объяснимое. Кромѣ того, онѣ находятся въ непрерывномъ движеніи,—каждая свѣтящаяся точка какъ бы вибрируетъ, двигаясь по всѣмъ направленіямъ. Это, такъ называемое „Броуновское“ движеніе тѣмъ энергичнѣе, тѣмъ меньше величина частицъ, и обусловливается, по мнѣнію физиковъ (Gouy, Perrin<sup>12)</sup>), согласно кинетической теоріи жидкостей, тѣми толчками, которые въ данномъ случаѣ получаютъ непрерывно суспендированныя въ жидкости частицы отъ молекулъ послѣдней, считающихся, по упомянутой теоріи, чрезвычайно подвижными.

Судить о величинѣ частицъ коллоидальнаго металла по его ультра-микроскопической картинѣ невозможно. Siedentopf и Zsigmondy<sup>13)</sup> предложили для этого методъ, заключающійся въ опредѣленіи вѣса сухого вещества въ данномъ

объемѣ раствора и подсчитываніи количества свѣтящихся точекъ въ томъ же объемѣ, причѣмъ предполагается, что форма частицъ сферическая. Названные изслѣдователи нашли, что въ 1 куб. миллим. коллоидальнаго серебра, приготовленнаго по методу G. Bredig'a, съ концентраціей 0,04 гр. на литръ, содержится 15 миллионовъ частицъ, а въ 1 куб. миллим. коллоидальнаго золота концентраціи 0,05<sup>0</sup>/<sub>100</sub>—1 миллиардъ. Отсюда величина (resp. діаметръ) его частицы 15  $\mu$ , а общая величина поверхности всѣхъ частицъ, заключающихся въ 1 куб. миллим., будетъ равняться 625 кв. метрамъ.

Нѣкоторые изслѣдователи, какъ G. Bardet<sup>14)</sup>, устанавливаютъ известное соотношеніе между Броуновскимъ движеніемъ частицъ металла въ коллоидальномъ состояніи и его биологическими свойствами. Такъ, G. Bardet, опираясь на согласованіе діастатической энергии коллоидальнаго раствора, съ вибраторнымъ движеніемъ его частицъ, высказываетъ предположеніе, что Броуновское движеніе можетъ представлять собой известнаго рода механической факторъ, служащій *conditio sine qua non* для развитія діастатическаго дѣйствія коллоидальнаго металла. Однако, другіе изслѣдователи, какъ A. Robin<sup>15)</sup>, не считаютъ себя въ правѣ отрицать и другую возможность, что и то и другое явленіе,—и Броуновское движеніе частицъ коллоидальнаго металла и его діастатическое дѣйствіе, могутъ зависетьъ оба отъ одного состоянія частицъ, а не обусловливаться одно другимъ.

Zsigmondy<sup>16)</sup>, изучавшій эти движенія частицъ коллоидальныхъ растворовъ, доказалъ, что ихъ характеръ, амплитуда и быстрота находятся въ полной зависимости отъ величины частицъ. Пока послѣднія находятся въ суспендированномъ состояніи, и Броуновское движеніе на лицо.

Также и другіе изслѣдователи (G. Bardet<sup>14)</sup>, A. Robin<sup>15)</sup>, G. Stodel<sup>3)</sup>, V. Henri<sup>17)</sup> и др.), придаютъ весьма важное значеніе величинѣ частицъ металла, находящагося въ коллоидальномъ состояніи. Величина частицъ не только обусловливаетъ известныя физическія свойства послѣднихъ (какъ, напр., его окраску), но, что еще важнѣе, накладываетъ тотъ или другой отпечатокъ на биологическія свойства

коллоидального металла и темъ опредѣляетъ его физиологическую роль въ живомъ организмѣ. Если коллоидальный растворъ металла изо дня въ день изслѣдовать, то оказывается, что частицы постепенно увеличиваются въ объѣмъ, число ихъ уменьшается и въ то же время въ растворѣ обнаруживается болѣе или менѣе ясный осадокъ. По видимому, частицы, будучи подвижными, агглютинируются, становятся тяжелѣе и, достигнувъ известнаго объема и вѣса, опадаютъ на дно сосуда. G. Bardet<sup>21)</sup> утверждаетъ, что съ прекращеніемъ Броуновскаго движенія число частицъ оказывается весьма уменьшеннымъ, объемъ ихъ увеличеннымъ и въ то же самое время диастатическое дѣйствіе раствора уже ничѣмъ себя не обнаруживаетъ.

Кромѣ метода, предложеннаго G. Bredig'омъ для получения коллоидальныхъ металлическихъ растворовъ или, какъ ихъ еще именуютъ особенно французскіе авторы, „ультрамикроскопическихъ суспенсій“, металлы могутъ быть получены въ коллоидальномъ состояніи и иными путями, какъ это, впрочемъ, и практиковалось еще задолго до опубликованія G. Bredig'омъ своего метода. Я имѣю въ виду химическій методъ получения металловъ въ коллоидальномъ состояніи. Въ равное время Wöhler<sup>1)</sup>, Muthmann<sup>21)</sup>, Carey Lea<sup>22)</sup>, Schneider<sup>23)</sup>, Lottermoser<sup>24)</sup>, E. v. Meyer<sup>25)</sup>, Zsigmondy<sup>26)</sup>, Kuspert<sup>27)</sup>, Garbowsky<sup>28)</sup>, Faraday<sup>29)</sup>, Gutbier<sup>30)</sup>, F. Heinrich<sup>31)</sup>, Müller<sup>32)</sup>, Schöttlander<sup>33)</sup>, Trillat<sup>34)</sup>, Wedekind<sup>35)</sup>, Vanino<sup>36)</sup> и др. изслѣдователи предлагали различныя химическія процедуры для получения ультрамикроскопическихъ суспенсій металлическихъ частицъ.

Сущность химическаго метода сводится къ образованію въ растворахъ металлическихъ солей тѣмъ или инымъ путемъ возможно болѣе нѣжнаго въ смыслѣ величины частицъ осадка. Такъ какъ въ большинствѣ химическихъ реакцій образованіе осадка происходитъ настолько быстро, что составляющія его частицы вещества, склеиваясь, сейчасъ же падаютъ на дно сосуда, не образуя суспенсій, то различныя изслѣдователи, работавшіе въ этомъ направленіи, стремились замедлить темпъ реакцій, прибѣгая къ такимъ восстановителямъ, которые медленно развиваютъ свое дѣ-

ствіе, какъ фосфоръ, формальдегидъ, резорцинъ, гидроксинонъ, пирогалловая кислота, и мн. др., либо вызывая реакцію осажденія въ присутствіи какого-либо естественнаго коллоида, какъ гумми, яичный бѣлокъ, желатина etc. Подобнымъ способомъ A. Trillat<sup>34)</sup> получилъ свои растворы коллоидальнаго марганца, обладавшіе физическіи и биологическіи свойствами коллоидальнаго металла, очень напоминавшими естественныя оксидаты.

Къ числу самыхъ старыхъ коллоидальныхъ растворовъ принадлежатъ коллоидальное серебро, которое еще въ 1839 г. получилъ Wöhler<sup>1)</sup> (см. выше), хотя, впрочемъ, только въ 1887 г. Muthmann<sup>21)</sup> установилъ его коллоидальную натуру. Carey Lea<sup>22)</sup> (1889) предложилъ другой способъ приготовления коллоидальнаго серебра, возстановляя растворъ Ag NO<sub>3</sub> лимоннокислымъ желѣзомъ. Billitzer<sup>27)</sup> (1902) получилъ его, подвергая дѣйствію тока въ 220 вольтъ растворъ азотнокислаго серебра, Kuspert<sup>27)</sup> (1902),—возстановляя послѣднюю соль формальдегидомъ въ присутствіи кремниекислаго Na, Lottermoser<sup>24)</sup> (1899),—возстановляя соли серебра хлористымъ оловомъ.

Faraday<sup>29)</sup> приготовилъ коллоидальный растворъ золота возстановленіемъ хлористой соли его фосфоромъ, Zsigmondy<sup>26)</sup>—формальдегидомъ, Gutbier<sup>30)</sup>—растворомъ гидрата гидрамина. Такимъ же путемъ, особенно по способу Gutbier'a, могутъ быть получены коллоидальныя палладій и платина. Подобнаго же рода химическія процедуры даютъ начало коллоидальнымъ растворамъ висмута, алюминія, цинка, кадмія, мѣди и никкеля, кобальта, селена, теллура, иридія, а также сѣры, каломеля, двуструистаго мышьяка и др.

Трудность получения ртути въ коллоидальномъ состояніи, встрѣченная G. Bredig'омъ<sup>21)</sup> при примѣненіи электрическаго метода, испытывалась и работавшими надъ полученіемъ ея химическимъ путемъ. Lottermoser<sup>24)</sup> послѣ неудачныхъ попытокъ получить ея по способу Carey Lea, равно какъ съ помощью возстановленія двуххлористой и азотнокислой ртути хлористоводороднымъ гидроксиланимомъ, фосфористой кислотой или хлористымъ оловомъ, добился цѣли, подвергая очень разведенный растворъ азотнокислаго



олова действием также очень слабого раствора азотнокислой ртути. Къ полученной такимъ путемъ темнокоричневой жидкости прибавляется азотнокислый аммоний съ послѣдующей нейтрализацией амміакомъ. Образовавшійся осадокъ послѣ выпариванія и высушиванія въ безвоздушномъ пространствѣ является въ видѣ блестящихъ, состоящихъ изъ ртути съ примѣсомъ небольшого количества олова. Будучи суспендированы въ водѣ, онѣ образуютъ коллоидальный растворъ ртути. Таковъ именно способъ фабричнаго изготовленія Нуггола.

Упомяну также, что Billitzer <sup>39)</sup> (1902) получилъ коллоидальный растворъ ртути, подвергая очень разведенный растворъ азотнокислой ртути электролизу съ помощью тока въ 220 вольтъ.

Нельзя не упомянуть о способѣ, предложенномъ для получения коллоидальныхъ металловъ С. Раальемъ <sup>40)</sup> (1902). Послѣдній частью самостоятельно, частью въ сотрудничествѣ съ другими, получилъ многочисленный рядъ коллоидальныхъ металловъ (серебро, мѣдь, золото, платину, палладій, иридій, осмій, селенъ, теллуръ), восстанавливая ихъ изъ растворимыхъ солей въ присутствіи щелочныхъ растворовъ протальбиновой и лизальбиновой кислотъ, являющихся въ результатъ щелочнаго гидролиза бѣлковыхъ веществъ. Будучи очищены діализомъ, коллоиды эти выпариваніемъ переводятся въ твердое состояніе и въ такомъ видѣ могутъ сохраняться нѣсколько лѣтъ, не утрачивая, по распусканіи ихъ въ любой концентрации въ водѣ, свойствъ, присущихъ коллоидальному состоянію металловъ.

Необходимо, однако, упомянуть, что ни одинъ изъ химическихъ способовъ получения коллоидальныхъ растворовъ, не даетъ препаратовъ, свободныхъ отъ какихъ-либо постороннихъ элементовъ. Въ такомъ растворѣ всегда можно найти примѣсь, правда, весьма незначительную, различныхъ веществъ, какъ остатки реактивовъ, примѣнявшихся при изготовленіи коллоидальнаго раствора, или слѣды продуктовъ, образовавшихся во время самаго хода реакціи. Для примѣра можно указать на слѣды олова въ гирголѣ, приготовляемомъ по способу Lottermoser'a, или на неустраняемо при-

мѣсь сѣроводорода и мышьяковистой кислоты къ раствору коллоидальнаго сѣрнистаго мышьяка (kolloidal Arsenbisulfid), въ значительной степени обусловливающихъ его ядовитыя свойства.

Нельзя не указать также и на то обстоятельство, что относительно столь популярнаго въ терапіи коллоидальнаго серебра или collargol'a средѣ нѣкоторые исследователи высказываютъ сомнѣніе въ его коллоидальной натурѣ. Такъ, M. Hanriot <sup>41)</sup> (1903) на основаніи своихъ изслѣдованій считаетъ collargol растворомъ соли настоящей кислоты, — „collargоловой“, достаточно энергичной, чтобы вытѣснить  $\text{CO}_2$  изъ ея соединений, причемъ въ качествѣ основанія въ пей съ большимъ избыткомъ фигурируетъ амміакъ. Съ этой точки зрѣнія становится понятнымъ съ перваго взгляда парадоксальный фактъ отложенія серебра, при электролизѣ collargol'a, на положительномъ полюсѣ, ибо, по изслѣдованіямъ названнаго автора, складывается на анодѣ собственно не серебро, какъ таковое, а collargоловая кислота. Тотъ же изслѣдователь <sup>42)</sup> и въ препаратѣ коллоидальнаго серебра, приготовленномъ С. Раальемъ, усматриваетъ ничто иное, какъ находящуюся въ растворѣ соль лизальбиновой кислоты —  $\text{Ag-Lysalbinat}$ .

Какъ бы то ни было, если A. Robin <sup>43)</sup> и G. Bardet <sup>44)</sup> проводить рѣзкую разницу между collargol'омъ и коллоидальными металлами, приготовленными по методу G. Brediga, какъ въ физико-химическомъ, такъ и въ биологическомъ отношеніи, то нельзя не считаться, съ одной стороны, съ фактомъ, указаннымъ G. Bredig'омъ <sup>45)</sup>, что и collargol, на ряду со всеми прочими химически полученными коллоидальными металлами, обладаетъ въ щелочномъ растворѣ сильно выраженнымъ каталитическимъ дѣйствіемъ на  $\text{H}_2\text{O}_2$  а съ другой, — A. Chassevant и S. Posternak <sup>46)</sup> (1904) показали, что отложеніе частицъ коллоида то на положительномъ, то на отрицательномъ полюсахъ, зависитъ не отъ химическаго ихъ состава, а отъ характера ихъ электрическаго заряда. Если одинъ и тотъ же растворъ коллоидальнаго серебра раздѣлить на двѣ порціи и одну подщелочить, а другую подкислить до соотвѣтствующей реакціи, то въ первой порціи

частицы серебра отложатся на положительном полюсе, а во второй — на отрицательном. Подобное явление имеет место не только по отношению коллоидального серебра химического происхождения, но и полученного электрическим путем, — по методу G. Bredig'a.

Поэтому Netter<sup>42)</sup> (1906) не без оснований настаивает на близости collargol'a к Bredig'овским коллоидальным металлам и в отношении биологических, гесп. терапевтических свойств.

Во всяком случае с физико-химической точки зрения только метод G. Bredig'a дает возможность получить металл в коллоидальном состоянии абсолютно чистым, в смысле полного отсутствия в нем каких бы то ни было посторонних примесей, хотя бы в самом ничтожном количестве.

## II.

Каталитическое действие металлов в коллоидальном состоянии: их аналогия с органическими ферментами, явление „катафореза“, отношение к электролитам; смещение коллоидальных растворов, стабилизация.

G. Bredig, выработавший метод приготовления коллоидальных металлов, обеспечивавший чистоту их суспензий, первый открыл и изучил чрезвычайно интересное свойство своих „псевдорастоворов“, давшее ему основание назвать их „неорганическими ферментами“ (anorganische Fermente), — название видоизмененное (впрочем, несущественно) французскими исследователями во главе с G. Bardet и A. Robin'ом в „металлические ферменты“ (Ferments métalliques).

В серии тщательно выполненных экспериментальных работ в течение 1898—1901 гг. в сотрудничестве с K. Müller v. Berneck'ом<sup>43)</sup>, K. Ikeda<sup>44)</sup> и C. Ernst'ом<sup>45)</sup> G. Bredig всесторонне изучил открытое им свойство коллоидальной платины, равно как и других металлов в коллоидальном состоянии, катализировать  $H_2O_2$  даже в такой ничтожной

концентрации, как 1 грамм-атом платины на 70 миллионов литров воды, и действовать так же, как и болфе, чем в миллион раз, большее количество  $H_2O_2$ .

Таким образом каталитическое разложение перекиси водорода на воду и кислород оказалось преимуществом не только ферментам крови (Thénard<sup>46)</sup>, и всем органическим животным и растительным ферментам (Schönbein<sup>47)</sup>, E. Buchner<sup>48)</sup>, Jacobsohn<sup>49)</sup>, но и металлам, приведенным в коллоидальное состояние.

Вместе с тем G. Bredig'у удалось впервые дать количественное выражение катализирующей энергии коллоидальной платины, воспользовавшись для этого методами химической кинетики, а затем, что самое главное, в многочисленном ряде опытов с разложением  $H_2O_2$  установить в этом отношении чрезвычайно большую аналогию между коллоидальными растворами металлов и натуральными растительными и животными ферментами.

Эта аналогия между органическими ферментами и металлами в коллоидальном состоянии наиболее типично проявляется в следующих общих объемах группам веществ, свойствах (G. Bredig<sup>42)</sup> и G. Izag<sup>44)</sup>:

а) Естественным знанием по своему физическому строению также представляя собой коллоиды, благодаря чему обладают огромной поверхностью действия и отсюда чрезвычайной легкостью связывать другие вещества (Adsorptionsvermögen).

б) Чрезвычайно малые количества коллоидальных металлов в состоянии вызвать весьма значительный эффект. Выше было приведено для примера катализирующее действие 1 грамм-атома Pt в 70 миллионах литров на  $H_2O_2$ . В опыте C. Ernst'a<sup>45)</sup> 2,5 куб. сант. коллоидальной платины, содержащего всего 0,17 mgm. металла, произвели в течение 2 недель в 10 литрах гремучего газа соединение кислорода с водородом, причем и после такого действия активность коллоидального раствора не только не ослабла, но даже увеличилась, Müller v. Berneck<sup>43)</sup>, между прочим, также нашел, что коллоидальный раствор платины, содержащий 1 грамм металла в 300 миллионах граммов воды,



замѣтно ускорять каталитическое разложение  $H_2O_2$ . Эта интенсивность дѣйствія коллоидальныхъ металловъ весьма напоминаетъ столь-же интенсивный эффектъ известныхъ диастазъ, токсиновъ и ядовъ.

в) Окисленіе алкоголя въ уксусную кислоту кислородомъ воздуха, обусловливаемое *Mycoderma aceti* (Pasteur'a), производится и коллоидальной платиной (Davy<sup>53</sup>).

г) Разложение муравьинокислаго кальция на  $CaCO_3$ ,  $CO_2$  и  $H_2$ , вызываемое бактеріями, достигается также и коллоидальными иридіемъ и родіемъ (Deville и Debray<sup>54</sup>).

д) Разведенные растворы щавелевой кислоты разлагаются какъ шизомицетами (Jorissen<sup>55</sup>), такъ и коллоидальными платиной, палладіемъ и серебромъ (O. Sulz<sup>56</sup>).

е) Гидролитическое превращеніе тростниковаго сахара, производимое инвертазой, выполняется также коллоидальными палладіемъ, иридіемъ, осміемъ, родіемъ, серебромъ и платиной (Raumann и O. Sulz<sup>57</sup>).

ж) Подобно тому, какъ органическія диастазы осаждаются электродитами, и коллоидальнымъ металламъ присуща эта особенность.

з) Добавленіе кислотъ и солей уменьшаетъ активность коллоидальныхъ растворовъ металловъ такъ же, какъ и у известныхъ органическихъ диастазъ понижается каталитическое дѣйствіе на  $H_2O_2$ . Такъ, Jacobsohn<sup>58</sup> нашелъ, что прибавленіе  $\frac{1}{180}$  норм.  $HCl$  замедляетъ разложеніе эмульсіоннаго  $H_2O_2$  съ 10 мин. до 60 мин. То же явленіе замѣчено было имъ и по отношенію панкреатическаго и диастатическаго ферментовъ. Малыя количества щелочи усиливаютъ, а большія, наоборотъ, задерживаютъ проявленія активныхъ свойствъ коллоидальныхъ металловъ. Въ этомъ отношеніи для послѣднихъ существуетъ известный optimum такъ же, какъ таковой существуетъ и для дѣйствія физиологическихъ ферментовъ на  $H_2O_2$  (Jacobsohn<sup>59</sup>). Между прочимъ, Macintosh<sup>60</sup> отмѣтилъ, что каталитическое разложеніе  $H_2O_2$  коллоидальнымъ серебромъ, по прошествіи известнаго времени замедляющееся, благодаря химическому дѣйствію  $H_2O_2$  на катализаторъ, послѣ прибавленія слѣдовъ щелочи снова восстанавливается и разложеніе идетъ съ прежней силой. Въ параллель это-

му I. Effront<sup>61</sup>) констатировалъ задерживающее вліяніе слѣдовъ фтористоводородной кислоты и фтористыхъ соединений на дѣйствіе фермента молочнокислаго броженія и возбуждающее—на ферментативное дѣйствіе дрожжей,—явленіе, учтенное въ индустріи алкоголя.

и) Недостаточно двумъ коллоидальнымъ растворамъ имѣть одинаковую концентрацію для проявленія и одинаковой активности. Послѣдняя зависитъ отъ физическаго состоянія, въ которомъ находится металлъ. Съ увеличеніемъ концентраціи коллоидальной платины каталитическій эффектъ ея увеличивается, но не пропорціонально увеличенію количества металла, а гораздо быстрее (G. Bredig и M. v. Berneck<sup>62</sup>). Разведеніе раствора ослабляетъ дѣйствіе, но не въ обратномъ отношеніи къ разведенію.

1) Дѣйствіе органическихъ ферментовъ усиливается, съ повышеніемъ  $t^\circ$  до известнаго предѣла (если  $t^\circ$  повышается въ арифметической прогрессіи, то дѣйствіе фермента усиливается въ геометрической), послѣ чего начинаетъ падать. Подобное свойство, считавшееся специфическимъ для органическихъ ферментовъ, по изслѣдованіямъ С. Ernst'a<sup>63</sup>), оказывается и у коллоидальныхъ металловъ: каталитическое дѣйствіе коллоидальной платины усиливается до известнаго температурнаго optimum'a, послѣ чего ослабеваетъ.

к) Подобно органическимъ растительнымъ и животнымъ ферментамъ, металлы въ коллоидальномъ состояніи могутъ окрашивать гваяковую пастолку въ синій цвѣтъ, превращать гидроксиды въ хиноны, разлагать пирогалловыя на гуминовыя вещества, иначе говоря, даютъ тѣ же реакціи, которыя характерны для диастазъ и которыя являются всѣ результатомъ ихъ каталитическаго дѣйствія.

л) Особенно рельефно обнаруживается аналогія между коллоидальной платиной и органическими ферментами въ томъ вліяніи, которое оказываетъ на вызываемое имъ каталитическое разложеніе  $H_2O_2$  дѣйствіе ряда веществъ, въ ничтожномъ количествѣ способныхъ ослабить или даже приостановить въ обоихъ случаяхъ упомянутый процессъ. При этомъ необходимо напомнить, что и катализирующее дѣйствіе красныхъ кров. шариковъ на  $H_2O_2$  подвержено аналогичному

влиянию со стороны тех же самых химических факторов, что и органические ферменты и растворы коллоидальных металлов (Schönbein<sup>60</sup>).

Такова прежде всего синильная кислота, относительно которой уже Schönbein<sup>60</sup>), Jacobsohn<sup>61</sup>), Schaer<sup>61</sup>) и E. Buchner<sup>60</sup>) показали, что она въ минимальных количествах парализует каталитическое действие крови и ферментов на  $H_2O_2$ .

По исследованиямъ G. Bredig'a, Müller v. Berneck'a<sup>42</sup>) и K. Ikeda<sup>46</sup>) (1899—1901), ядовитое действие HCN на каталитическое свойство коллоидальной платины обнаруживается замѣтно уже при чрезвычайно маломъ ея содержаніи: 1 молекула HCN въ миллионѣ литровъ уже ясно замедляетъ катализъ, а въ болѣе позднихъ опытахъ G. Bredig и K. Ikeda<sup>46</sup>) нашли, что действие 0,0000103 платины понижается на половину растворомъ HCN, разведеннымъ до 1 грам.-молекулы на 20 миллионѣ литровъ,—растворъ, содержащій 0,0014 миллигр. HCN въ литрѣ.

Исследовавъ въ этомъ направленіи многочисленный рядъ веществъ и давъ количественное выраженіе степени ядовитости влияния ихъ на катализъ  $H_2O_2$  коллоидальной платиной, G. Bredig и K. Ikeda установили четыре группы веществъ по силѣ действия ихъ въ разсматриваемомъ направленіи. Такъ, очень сильными „ядами“ для катализа оказались HCN ( $G^*$ ) = 21000000), JCN ( $G$  = 12800000), іодъ ( $G$  = 7000000), сулема ( $G$  = 2500000),  $H_2S$ , CO, фосфоръ, фосфористый и мышьяковистый водороды, сѣроуглеродъ. Яды средней силы—анилинъ ( $G$  = 30000), гидроксиланинъ ( $G$  = 18000), бромъ ( $G$  = 23000), HCl ( $G$  = 3100), павелевая кислота ( $G$  = 1260), амилнитритъ, мышьяковистая кислота и тѣк. др. Слабо действуют фосфорная кислота ( $G$  = 900), пирогаллолъ, нитробензолъ, фтористоводородная кислота,

\* Число  $G$  („Gifftigkeit“) обозначаетъ, по G. Bredig's, то разведеніе раствора „яда“, при которомъ первая половина реакціи каталитическаго разложенія  $H_2O_2$  коллоидъ металломъ протекаетъ въ два раза медленнѣе, чѣмъ въ растворѣ, свободномъ отъ яда. Въ такомъ смыслѣ действуют HCN въ разведеніи 1 грам.-молекулы на 21 миллионѣ литровъ воды, JCN въ разведеніи 1 на 12 мил. литровъ и т. д.

фтористый аммоній, азотистокислый Na ( $G$  = 280). Наконецъ, ускоряютъ катализъ муравьиная кислота, гидрацилъ и разведенная азотная кислота. Такія вещества, какъ разведенный растворъ  $KClO_4$ , этиловый и амилловый алкогولى, эфиръ, глицеринъ, терпентинное масло, хлороформъ почти индифферентны въ разсматриваемомъ отношеніи.

Однако, активность коллоидальной платины можетъ вернуться. Спустя известное время она какъ бы оправляется отъ паралича („die Lähmung der Platin-katalyse“), вызваннаго отравленіемъ („Vergiftung“),—явленіе, обозначаемое G. Bredig'омъ, какъ „Erholung von Vergiftung“. То же самое Schönbein и др. авторы наблюдали съ кровью и ферментами.

Не всё, впрочемъ, „яды“ допускаютъ восстановленіе каталитическаго свойства у коллоидальной платины. Таковы HCN, CO, фосфоръ, фосфористый водородъ, гидроксиланинъ, сѣрнокислый Na, тогда какъ послѣ JCN, іода,  $HgCl_2$ ,  $H_2S$  и тѣк. другихъ, возвращенія каталитическаго действия не наблюдается.

Причины указаннаго „паралича“ каталитическихъ свойствъ коллоидальной платины весьма разнообразны въ зависимости отъ веществъ, его обуславливающихъ. По Haber'у<sup>62</sup>), Grinberg'у<sup>63</sup>) и H. Euler'у<sup>64</sup>), для произведенія платиной катализа необходимо присутствіе въ ней кислорода, раствореннаго, адсорбированнаго или химически связаннаго. Поэтому ядовитое действие такихъ веществъ, какъ  $H_2S$ , CO, гидроксиланинъ, Ph, HCN и др., вообще восстановителей, можно объяснить тѣмъ, что они разрушаютъ платиновый кислородъ, почему  $H_2O_2$  не можетъ болѣе реагировать съ послѣднимъ (по уравненію  $Pt_4O_6 + yH_2O_2 = Pt_y + yH_2O + yO_2$ ). Съ другой стороны, каталитическій эффектъ платины можетъ быть пониженъ тѣмъ, что ея поверхность химически или механически загрязнена, т. е. покрыта, иного рода слоемъ неактивнаго вещества, напр., сѣрой, выдѣлившейся изъ  $H_2S$ , катомелемъ или рутью, получившимися изъ сулема, или  $Pt_4$ , при прибавленіи іода. Далѣе, при тѣхъ-тохъ веществахъ, какъ HCN и HCl, платина химически связывается и растворяется. Наконецъ, состояніе поверхности платины и имѣетъ съ тѣмъ ея способность къ адсорбціи и ея катали-



тическое действие могут измениться, благодаря тому, что образуются сложные соединения, как  $H_2PtCl_6$  и т. п., или вследствие вытеснения катализированного вещества с поверхности, как напр., кислорода окисью углерода. Подобного рода случаи могли бы иметь место при „отравлении“ катализа  $HCN$ ,  $H_2S$ , гидроксиламином,  $CO$ , амилнитритом и т. д.

Аналогическое влияние на катализ  $H_2O_2$  некоторых химических веществ, в смысле парализующего действия на катализ, уже давно замечено было для крови и органических ферментов. Так, Schönbein<sup>43)</sup> указал, что каталитическое действие кровяных шариков на  $H_2O_2$  почти совершенно уничтожается прибавкой незначительных количеств сильной кислоты, равным образом, как он же замечал, что все вообще органические вещества, обладающие способностью катализировать  $H_2O_2$ , в присутствии даже относительно ничтожных количеств  $HCN$ , либо совсем утрачивают эту способность, либо она в большей или меньшей мере ослабляется. Къ тому же выводу пришли Schlossberger<sup>44)</sup> по отношению дрожжей, E. Buchner<sup>45)</sup> — по отношению выделенной им из сока дрожжей энзима, а Jacobsohn<sup>46)</sup> даже количественно определял парализующее влияние  $HCN$  на катализ  $H_2O_2$  со стороны эмульсина и вытяжки из поджелудочной железы. Duclaux<sup>47)</sup> указал на замедляющее влияние раствора сулемы 0,02% на действие эмульсина так же, как Schönbein<sup>48)</sup> выяснил, что незначительная прибавка  $H_2S$  парализует каталитическое действие органических ферментов вообще.

Между прочим, G. Bredig и K. Ikeda<sup>49)</sup> в своей работе приводят таблицу сравнительного действия 16 „ядов“ на катализирующую способность крови (по данным Schaer'a) и коллоидальной платины (по данным G. Bredig'a, v. Berneck'a и Ikeda). Из этой таблицы не трудно усмотреть, что почти  $\frac{2}{3}$  приведенных в ней „ядов“ действует больше или меньше аналогично на кровь и коллоидальную платину в отношении катализирования  $H_2O_2$ . G. Bredig и Müller v. Berneck<sup>42)</sup> особенно подчеркивают то обстоятельство, что именно „яды“ крови и дыхания, синильная кислота и сьро-

вородород, наиболее сильно влияют на коллоидальную платину в качестве парализующих ее каталитическую энергию агентов.

Точно также, изучая каталитическое действие коллоидального золота на  $H_2O_2$ , G. Bredig и W. Reinders<sup>44)</sup> (1901) могли убедиться, что и коллоидальное золото, полученное электрическим путем, подобно коллоидальной платине, особенно в щелочном растворе, обнаруживает сильное каталитическое действие на  $H_2O_2$ , заметное уже при содержании  $\frac{1}{400000}$  грам. — атома золота в литре воды. Многие электролиты ( $NaHPO_4$ ,  $KCl$ ) имеют, правда, не сильное, но явно ослабляющее влияние на активность коллоидального золота. Как и при коллоидальной платине, активность коллоидального золота сильно падает в присутствии следов известных „ядов“, как напр., при содержании  $\frac{1}{800000}$  золота прибавка  $\frac{1}{1000000000}$  молекулы  $NaHS$  или  $\frac{1}{500000000}$   $KCN$  заметно задерживает каталитическое действие.

C. Paal в сотрудничестве с G. Amberg'ом<sup>45)</sup>, а затем I. Gerum'ом<sup>46)</sup> (1907) показали, что и химическим путем полученные коллоидальные металлы платиновой группы (платина, палладий, иридий и осмий), именно, приготовленные с помощью восстановителя протальбиово-и лизальбиноокси-елым  $Na$ , очень энергично катализуют перекись водорода, причем особенно резко проявляется это свойство у коллоидального осмия: 0,0000000009 грам. постыдного в 1 куб. сант. еще ясно катализировать  $H_2O_2$ . В то же время их каталитическая энергия также подвержена отравляющему действию упомянутых выше веществ.

В результате своих исследований G. Bredig<sup>44)</sup> пришел къ заключению, что поразительная аналогия между энзимами и коллоидальной платиной, если и не дает права установить полное тождество коллоидальных металлов с даястами, то, во всяком случае, по его мнению, на каталитически действующие коллоидальные растворы металлов (равно как и на окислы постыдных) можно смотреть, как на простыя модели органических ферментов. Точки опоры для такого вывода он усматривает, во 1-х, в их резко выраженных каталитических свойствах; во 2-х, в их



коллоидальность, часто очень лабильность состояний, представляющем огромную поверхность, которая дает возможность развития целого ряда физико-химических процессов и, в 3-х, в их способности фиксировать те или иные вещества путем химических или путем физических (Adsorption).

Оставляя в стороне вопрос о сущности катализа вообще, так как это завлекло бы нас в сторону от намеченной задачи, да и к тому же вопрос этот, несмотря на обилие предложенных теорий, остается все еще открытым, мы укажем лишь на то, что по одной из наиболее разработанных теорий действия энзимы, принадлежащей Ostwald'у<sup>69</sup>, последние представляют собою катализаторов, вырабатываемых живой клеткой и выполняющих большую часть химических задач в живом организме.

После исследований G. Bredig'a и его учеников оказывается, что те биологические акты, которые не так давно считались исключительно проявлением жизни, могут, помимо нее, осуществляться каталитическим действием металлов в коллоидальном состоянии, обладающих к тому же целым рядом свойств, еще более приближающих их к ферментам естественного происхождения. Известное пророчество С. Ludwig'a<sup>70</sup>, что физиологическая химия легко может превратиться в отшельницу каталитической, повидимому, недалеко от осуществлений.

Особенное развитие в новейшее время учения об естественных растительных и животных окисляющих ферментах, — оксидазах, одно время, казалось, приблизило исследователей к уяснению замечательной аналогии в свойствах между металлами в коллоидальном состоянии и ферментами гесп. оксидазами. Целый ряд исследователей, главным образом французской школы, пытался свести сущность вопроса к присутствию в оксидазах металла.

Действительно, G. Bertrand<sup>71</sup> (1897) нашел в одной из наиболее изученных оксидаз, лакказ, весьма незначительное, но все же доступное анализу, количество марганца и указал, что количество кислорода, фиксируемого окисляющей субстанцией, пропорционально количеству металла

в оксидазе. Извлеки затѣм из люцерны оксидазу, очень бедную марганцем и с весьма слабо выраженными активными свойствами, он мог усилить последние прибавлением к ней названного металла.

Поздѣе А. Trillat<sup>72</sup> (1904) на основании своих исследований указал, что марганец способен сам по себе переносить кислород на извѣстных органических соединений, причем соли его с органической кислотой высокого молекулярнаго вѣса являются наиболее активными в разсматриваемом отношеніи. При этом уже простое присутствіе бѣлковаго вещества, напр., яичнаго бѣлка, желатинна, кровяной сыворотки, дѣйствуетъ ускоряющимъ образомъ на окислительную способность марганца. По его мнѣнію, упомянутые коллоиды препятствуютъ  $MnO_2$  выпадать изъ раствора въ присутствіи щелочи и воздуха. G. Bertrand<sup>73</sup> идетъ нѣсколько дальше, высказывая гипотезу, что благоприятное дѣйствіе коллоидовъ гесп. бѣлковыхъ веществъ, съ которыми связанъ Mn въ естественныхъ оксидазахъ, сводится къ поддержанію металла въ той формѣ, которая наиболее удобна для его окисляющей роли.

Соединяя металлъ съ бѣлковымъ веществомъ, А. Trillat<sup>74</sup> получилъ въ подобныхъ коллоидальныхъ органо-металлическихъ растворахъ съ Mn, въ качествѣ основанія, какъ бы искусственныя оксидазы, обладавшія, по его исследованиямъ, такими свойствами, которые сближаютъ ихъ съ растворами оксидазы естественнаго происхожденія. Такъ, въ присутствіи пирогаллола, онѣ даютъ количество пурпурогалловой кислоты большее, чѣмъ можно было бы ожидать при данномъ содержаніи кислорода въ марганцевой соли, — обстоятельство, по мнѣнію А. Trillat, доказывающее, что бѣлковая окисъ Mn взята кислородъ изъ воздуха для окисленія пирогаллола, другими словами, сыграла роль оксидазы.

Замѣчательно, что большинство свойствъ такихъ искусственныхъ оксидазъ, какъ и естественныхъ, разрушается высокой  $t^\circ$ , такъ же точно, какъ и металлы въ коллоидальномъ состояніи утрачиваютъ большую часть своихъ свойствъ при кипяченіи, какъ, напр., при нагреваніи коллоидальнаго зо-

дота до 110° съ целью стерилизаціи, не имѣя притомъ своего вѣдѣннаго вида.

„Получается впечатлѣніе, — говоритъ А. Robin<sup>12)</sup>, — что присутствіе безконечно малыхъ количествъ металла въ томъ особенномъ физическомъ состояніи, которое именуется коллоидальнымъ, повидимому, необходимо для осуществленія извѣстныхъ, а быть можетъ, и всѣхъ ферментативныхъ актовъ, связанныхъ съ жизненными процессомъ“.

Къ сожалѣнію, если Г. Bertrand<sup>13)</sup> и нѣк. другимъ изслѣдователямъ (Duclaux<sup>14)</sup>, Arthus<sup>15)</sup>, Effront<sup>16)</sup>, Sarthou<sup>17)</sup>, Gautier<sup>18)</sup> и удалось констатировать въ исследованныхъ ими оксидахъ марганца, то другіе нашли вмѣсто него желѣзо (Léris<sup>19)</sup>, Б. Словоць<sup>20)</sup>, Aso<sup>21)</sup>, Spitzer<sup>22)</sup>, а третьи, наконецъ, совсѣмъ не находили и слѣдовъ какого бы то ни было металла въ изучаемыхъ ими оксидахъ (А. Розенфельдъ<sup>23)</sup>, К. Кульсонъ<sup>24)</sup>. Поставленный природою наукою вопросъ остается пока безъ отвѣта.

Въ частности, что касается энергіи каталитическаго дѣйствія коллоидальныхъ металловъ, то по изслѣдованіямъ V. Henri<sup>25)</sup>, она измѣняется съ числомъ и величиной частицъ металла. Отсюда ясно, что даже при одномъ и томъ же содержаніи металла въ духу однородныхъ растворахъ, послѣдніе могутъ отличаться другъ отъ друга не только по вѣщности (resp. окраскѣ), но и по интенсивности каталитическаго разложенія  $H_2O_2$ . Только изслѣдованіе въ ультрамикроскопѣ, фильтрація и центрифугированіе даютъ возможность обнаружить, что причина этого различія между ними заключается въ неодинаковости величинъ частицъ.

Г. Bardet<sup>26)</sup> для измѣренія каталитической энергіи коллоидальнаго раствора предложилъ пользоваться разложеніемъ опредѣленнаго объема раствора  $H_2O_2$  опредѣленнымъ же объемомъ коллоидальнаго металла. Количество освобождающагося такимъ путемъ кислорода является показателемъ каталитической силы коллоида.

V. Henri<sup>27)</sup> предложилъ для той же цѣли пользоваться обезвѣчивающей способностью  $H_2O_2$  по отношенію къ раствору  $KMnO_4$  въ присутствіи коллоидальнаго металла. Скорость, съ какою послѣдній развиваетъ каталитическое дѣй-

ствіе на  $H_2O_2$ , слѣдую логарифмическому закону, выражается формулою  $K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$  во время реакціи остающейся постоянной, гдѣ  $t$  обозначаетъ продолжительность реакціи въ минутахъ,  $a$  — содержаніе  $H_2O_2$  въ первоначальномъ ея растворѣ,  $x$  — количество ея, разложившееся въ теченіе  $t$  минутъ.

V. Henri приводитъ рядъ цифръ каталитической способности различныхъ коллоидальныхъ металловъ, наглядно иллюстрирующихъ зависимость каталитической энергіи отъ величины частицъ. Такъ, коллоидальное серебро сѣрво-зеленаго цвѣта, давшее при центрифугированіи осадокъ, обладало каталитической силой 0,7<sup>1)</sup>; коллоидальное серебро коричнево-краснаго цвѣта, не давшее совсѣмъ осадка при центрифугированіи, имѣло каталитическую силу 1,4. Коллоидальное золото, сѣраго цвѣта, осѣвшее in toto послѣ центрифугированія, имѣло каталитическую силу 1,3, тогда какъ фіолетово-розовое, давшее при центрифугированіи крайне незначительный осадокъ, — 4,2, а чисто фіолетовое, совсѣмъ не давшее осадка, — 3,3.

Всѣ коллоидальные металлы являются коллоидами отрицательными въ томъ смыслѣ, что въ электрическомъ полѣ частицы ихъ переносятся къ положительному полюсу. Это явленіе такъ называемаго „электрическаго осмоса“ (Porrey<sup>28)</sup> или „катафореза“ (Wiedemann<sup>29)</sup>, Quincke<sup>30)</sup>, Helmholtz<sup>31)</sup>, Perrin<sup>32)</sup>), можно легко наблюдать, пропуская электрическій токъ въ 110 вольтъ, но слабого напряженія, черезъ коллоидальный растворъ, помѣщенный въ U-образной трубкѣ съ погруженными въ нее по обѣимъ концамъ платиновыми электродами. При этомъ можно видѣть, что растворъ очень быстро проявляется въ области катода и темнѣетъ въ области анода (Linder и Picton<sup>33)</sup>). Съ помощію же ультрамикроскопа (Cotton и Mouton<sup>34)</sup>) можно воочию убѣдиться, что сущность явленія сводится къ перемѣщенію частицъ металла къ аноду. Быстрота подобнаго перемѣщенія зависитъ отъ электрическаго потенциала электродовъ, но не отъ густоты электрическаго тока (V. Henri и A. Mayer<sup>35)</sup>).

<sup>1)</sup> Число это обозначаетъ количество  $H_2O_2$ , разложившееся коллоид. металломъ въ 1 минуту при 19° 37' С.

Прибавка электролитовъ къ коллоидальнымъ растворамъ металловъ уже въ видѣ слѣдовъ вызываетъ быстрое осаждение металла, откуда имъ дано названіе не стабильныхъ коллоидовъ (colloïdes instables), въ противоположность стабильнымъ (colloïdes stables), не осаждаемымъ даже относительно значительными количествами электролитовъ, таковы, напр., яичный бѣлокъ, желатина, гумми и проч. Особенную чувствительность не стабильные коллоиды проявляютъ къ солямъ дву- и трехвалентныхъ металловъ. Кроме того, установлено, что всѣ не стабильные коллоиды, а слѣд., и коллоидальные металлы, всегда удерживаютъ одинъ и тотъ же электрическій зарядъ (V. Henri S. Lalou, A. Mayer и G. Stodel<sup>21)</sup>).

При смѣшеніи двухъ коллоидальныхъ растворовъ результаты существенно зависятъ отъ двухъ факторовъ, выясненныхъ выше: отъ рода электрическаго заряда и отношенія ихъ къ электролитамъ, т. е. стабильности или нестабильности коллоидовъ.

Такъ, Linder и Picton<sup>22)</sup> обнаружили, что, при смѣшеніи двухъ коллоидальныхъ растворовъ съ противоположными зарядами электричества (авторы имѣли дѣло съ анилиновыми красками), образуется осадокъ. Тотъ же фактъ констатировать Biltz<sup>23)</sup>, смѣшивая коллоидальные золото и  $As_2S_3$  (отрицат. коллоиды) съ коллоидальными водными окисями желѣза, алюминія, хрома и др. (положит. коллоиды). Однако V. Henri, S. Lalou, A. Mayer и G. Stodel<sup>24)</sup> показали, что, разъ перейдемъ извѣстный предѣлъ въ количествѣ прибавляемаго коллоидальнаго раствора, то осадка уже не образуется, а получается новое коллоидальное соединеніе, отличающееся по своимъ физическимъ и химическимъ свойствамъ отъ прежнихъ двухъ. Такъ, прибавленіе къ 2 к. с. коллоидальнаго серебра 1—3 кап. положительнаго коллоидальнаго раствора водной окиси желѣза даетъ осадокъ, при прибавленіи же 5—10 кап. осадка не образуется, а измѣняется окраска раствора. При этомъ, въ то время какъ 2 к. с. коллоидальнаго серебра осаждались 10 грам. 1%  $Na_2SO_4$  и 5 грам. 2%  $Zn(N_2O_3)_2$ , по мѣрѣ увеличенія количества прибавляемаго коллоидальнаго раствора  $Fe(OH)_3$ , приходится первой соли

прибавлять все меньше и меньше, а второй все больше и больше, чтобы вызвать образованіе осадка въ коллоидальной смѣси  $Ag+Fe(OH)_3$ . Въ общемъ, если въ смѣси преобладаетъ положит. коллоидъ, то образовавшееся коллоидальное соединеніе осаждается кислотными іонами, въ противномъ случаѣ металлическими іонами.

Иначе обстоитъ дѣло при смѣшеніи коллоидальныхъ растворовъ съ одноименными электричествами. Какъ показываютъ изслѣдованія V. Henri, S. Lalou, A. Mayer'a и G. Stodel'a<sup>25)</sup>, здѣсь не только не образуется осадка, но, что имѣетъ особенно важное значеніе для стабилизціи коллоидальныхъ металловъ, прибавленіе къ нестабильнымъ коллоидальнымъ растворамъ стабильныхъ сообщаетъ первымъ свойства наиболѣе стабильныхъ, т. е. не осаждающихся электролитами. Такъ, напр., если 2 к. с. коллоидальнаго серебра (не стабил. коллоидъ) осаждаются 0,0013 норм.  $NaNO_3$ , то послѣ прибавленія къ нему 0,002 гт. амидона (стаб. коллоидъ) образовавшееся соединеніе совсѣмъ не осаждается  $NaNO_3$ . Если же прибавить къ тому же количеству коллоидальнаго серебра 6 кап. 1% амидона, то совсѣмъ не удастся осадить металлъ даже весьма большими количествами двуметалльного электролита  $Mg(NO_3)_2$ . Аналогичное явленіе констатируется и при смѣшеніи коллоидальныхъ металловъ съ другими коллоидами съ отрицательнымъ зарядомъ, какъ гумми, желатина.

Въ прямой связи съ этими явленіями, наблюдающимися при смѣшеніи коллоидальныхъ растворовъ различной стабильности, стоитъ весьма важный не только въ теоретическомъ отношеніи, но и въ отношеніи физиологическаго и терапевтическаго дѣйствія коллоидальныхъ металловъ, вопросъ объ ихъ стабилизациі и въ зависимости отъ нея ихъ изотонизаціи.

Дѣло въ томъ, что, прибавляя къ коллоидальному металлу, приготовленному по G. Bredig'y, небольшое количество бѣлка, гумми, желатины или даже глицерина, можно фиксировать очень большія количества металла въ жидкости и сохранить его виѣшній видъ и биологическія свойства очень долгое время. Правда коллоидальные растворы Bredig'a могутъ сохраняться и безъ подобной стабилизациі довольно



продолжительное время, однако при условии, близкомъ къ *non me tangere*, или, какъ выражается G. Stodel, „en flacons d'exposition“. Малѣйшій слѣдъ электролита уже ведетъ къ осажденію металла и самое осторожное обращеніе съ нимъ во время работы не гарантируетъ отъ разрушенія раствора.

Стабилизация не только фиксируетъ металлъ въ коллоидальномъ состояніи, но какъ бы иммунизируетъ его отъ дѣйствія электролитовъ и токсиновъ. Достигается она прибавленіемъ къ коллоидальному металлу незначительныхъ количествъ стабильныхъ коллоидовъ съ одноименнымъ электрическимъ зарядомъ, чаще всего желатинны, обычно въ количествѣ 0,02%. Стабилизированный такимъ путемъ коллоидальный металлъ сохраняетъ всѣ свои свойства resp. каталитическая энергія его почти не измѣняется и надолго можетъ быть въ немъ сохранена.

Въ то же время стабилизация коллоидального раствора, позволяя прибавлять къ нему безъ вреда для его свойствъ тѣ или другія соли (resp. электролиты), даетъ возможность сдѣлать его съ помощью NaCl изотоничнымъ съ кровью и, слѣд., вводить въ кровеносную систему человѣку и животнымъ. Чистые коллоидальные растворы, какъ содержащіе дестилированную воду, съ одной стороны, могутъ обнаруживать токсическое дѣйствіе на кровь и ткани, а съ другой, — встрѣчая въ кровеносныхъ сосудахъ и жидкостяхъ организма электролиты, должны утратить свою активность. Последнее не вполне устранимо и при сохраненіи коллоидальныхъ металловъ *in vitro*, благодаря слѣдамъ электролитовъ, поступающихъ изъ стѣнокъ сосуда въ раствор (G. Bardet <sup>14</sup>).

Въ силу приведенныхъ, между прочимъ, и экспериментально подтверждаемыхъ соображеній (см. ниже), стабилизация коллоидальныхъ растворовъ металловъ является безусловно необходимой при приженіи ихъ какъ въ лабораторіи, такъ и въ клинической обстановкѣ. Такъ, H. Iscovesco <sup>15</sup>), специально изслѣдовавшій этотъ вопросъ, на основаніи полученныхъ данныхъ, подчеркиваетъ всю важность стабилизации, особенно для терапевтическихъ цѣлей. Авторъ поставилъ рядъ опытовъ съ цѣлью выяснитъ взаимоотношенія между Bredig'овскими коллоидальными металлами и кровя-

ной сывороткой *in vitro*. Въ результатѣ оказалось, что не стабилизированное коллоидальное серебро мгновенно осаждалось въ присутствіи кровяной сыворотки, даже лучше, чѣмъ этого можно было бы достигнуть, центрифугируя растворъ. Наоборотъ, въ тѣхъ же условіяхъ опыта стабилизированное коллоидальное серебро не обнаружало ни малѣйшаго осадка даже по истеченіи 12 часовъ соприкосновенія съ сывороткой крови. G. Rebière <sup>16</sup>), изучая дѣйствіе металлическихъ коллоидовъ на алкогольное броженіе, констатировалъ слабую или даже отсутствіе активности у не стабилизированныхъ коллоидальныхъ металловъ. Ниже мы увидимъ, что M. Ascoli и G. Izar, изучая фیزیологическое дѣйствіе коллоидальныхъ металловъ на организмъ, могли отмѣтить весьма характерное вліяніе на обменъ веществъ со стороны стабилизированныхъ и отсутствіе такового со стороны не стабилизированныхъ металловъ.

Однако, G. Bardet <sup>14</sup>) и A. Robin <sup>17</sup>) утверждаютъ совершенно обратное. Если внѣшній видъ коллоидального раствора отъ стабилизации и не измѣняется, то его біохимическія свойства, по мнѣнію названныхъ авторовъ, остаются или даже совсѣмъ исчезаютъ. Кромѣ того, подобные растворы передъ вприскиваніемъ должны быть стерилизованы, особенно, если стабилизация достигнута съ помощью желатинны, между тѣмъ стерилизация высокой <sup>18</sup>) убиваетъ диастатическое дѣйствіе коллоидального металла. Само собою разумѣется, что прибавленіе къ подобному коллоидальному раствору металла солей для изотонизации уничтожаетъ его терапевтическія свойства.

Въ то же время G. Bardet <sup>14</sup>), изслѣдуя въ Сорбоннѣ въ лабораторіи Dongier коллоидальные растворы серебра, приготовленные болѣе года назадъ и стоявшіе въ лабораторіи безъ какихъ либо особенныхъ мѣръ предосторожности въ цѣляхъ ихъ сохраненія, нашелъ ихъ слегка обезцвѣтшими, а на днѣ стеклянки оказался обильный металлическій осадокъ. Однако, изслѣдованіе ультрамикроскопомъ обнаружило присутствіе еще очень маленкихъ частицъ, весьма активныхъ, съ ясно выраженной каталитической силой. По мнѣнію G. Bardet, придавать абсолютное значеніе образо-

ванію осадка въ коллоидальномъ растворѣ металла не происходитъ, ибо активность его значительно въ большей степени зависитъ отъ величины и подвижности частицъ, чѣмъ отъ ихъ числа.

Какъ бы то ни было, въ пользу стабилизациі коллоидальныхъ растворовъ металловъ говорятъ экспериментальныя данныя ихъ лабораторнаго примѣненія на животныѣхъ, на что въ соответственныхъ мѣстахъ подлежащей работы постоянно указывается. Въ то же время положительный терапевтическій эффектъ стабилизированныхъ (и изотонизированныхъ) коллоидальныхъ металловъ при многихъ, главнымъ образомъ, инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, стоитъ въ прямомъ противорѣчій съ приведеннымъ выше взглядомъ А. Robin'a и G. Bardet, кромѣ нихъ, впрочемъ, повидимому, нѣмъ не раздѣляемыхъ.

Заканчивая изложеніе данныхъ, касающихся способовъ приготовленія коллоидальныхъ металловъ и ихъ физико-химическихъ и биологическихъ свойствъ, мы приведемъ опредѣленіе, даваемое имъ G. Izar'омъ въ недавно появившейся его работѣ („Die Therapie der Gegenwart“, 1909, мартъ), опредѣленіе, заслуживающее вниманія, какъ резюмирующее весь комплексъ характерныхъ свойствъ металловъ въ коллоидальномъ состояніи.

Коллоидальное состояніе металловъ является какъ бы промежуточнымъ между ложнымъ растворомъ и псевдосuspensіей чрезвычайно малыхъ, — „ультрамикроскопическихъ“ частицъ его, находящихся въ постоянномъ Броуновскомъ движеніи, обнаруживающихъ явленіе Tyndall'a, особеннымъ образомъ поляризующихъ свѣтъ, не діализирующихся, въ отношеніи электропроводности, осмотическаго давленія, напряженія водяныхъ паровъ и точки замерзанія почти аналогичныхъ дистиллированной водѣ; въ электрическомъ полѣ направляющихся въ одному изъ полюсовъ (явленіе „катафореза“), легко осаждающихся безконечнымъ рядомъ различныхъ вѣшнихъ агентовъ (свѣтъ,  $\alpha$ -лучи, электролиты, механическіе факторы, коллоиды съ противоположнымъ электрическимъ зарядомъ), а при прибавленіи болѣе стабильныхъ и съ одноименнымъ электрическимъ зарядомъ

коллоидовъ, обнаруживающихъ значительно меньшую чувствительность къ тѣмъ факторамъ, которые обычно ихъ осаждаютъ; наконецъ, обладающихъ бактерицидными, каталитическими и ферментативными свойствами, приближающимися ихъ къ энзимамъ естественнаго происхожденія.

### III.

Бактерициды и антиоксидескія свойства металловъ въ коллоидальномъ состояніи.

Приступая къ изложенію литературныхъ данныхъ, касающихся дѣйствія металловъ въ коллоидальномъ состояніи или, какъ условились еще называть ихъ, „металло-гидрозолей“, на живой организмъ, мы коснемся сперва вопроса о дѣйствіи ихъ на микроорганизмовъ.

Антибактеріальный и антиоксидескій эффектъ коллоидальныхъ металловъ, по крайней мѣрѣ, нѣкоторыхъ изъ нихъ, занимаетъ видное мѣсто въ ряду ихъ свойствъ.

Въ частности, однако, относительно коллоидальнаго серебра химическаго происхожденія или collargol'a Credé, несмотря на огромную литературу о немъ, накопившуюся со времени введенія Credé этого препарата въ терапію въ 1895 г., взгляды различныхъ изслѣдователей до сихъ поръ еще не вполне между собою согласны, какъ по вопросу объ его антисептическихъ свойствахъ, такъ и въ отношеніи вообще механизма его дѣйствія при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ.

Такъ, Credé <sup>85)</sup> (1904), не отрицая за своимъ collargol'омъ бактерицидныхъ свойствъ, не приписываетъ исключительно имъ благоприятный результатъ примѣненія его при септическихъ пораженіяхъ. Исходя изъ изслѣдованій Родевича <sup>86)</sup> и Schade <sup>87)</sup>, онъ придавалъ не маловажное значеніе и вызываемому collargol'омъ лейкоцитозу (Родевичъ) и развиваемой имъ въ организмѣ электрокаталитической энергіи, обуславливающей усиленіе въ тѣлѣ окислительныхъ процессовъ. Въ послѣднемъ случаѣ, по мнѣнію Schade, электрокаталитическое дѣйствіе коллоидальныхъ формъ металла,



облегчая в животных жидкостях выравнивание атомов водорода и кислорода, тем самым создает почву для более быстро и энергично протекающих окислительных процессов, обезвреживающих ядами и токсинами так же точно, как их ядовитые свойства уничтожаются кислородом атмосферы.

Еще раньше Netter <sup>78)</sup> (1903), резюмируя исследования многочисленных авторов, высказался в том смысле, что бактерицидная сила collargol'a не велика, но весьма значительна способность его задерживать развитие бактерий. Так, *staphylococcus pyogenes aureus* не развивается на средах с прибавкой collargol'a в пропорции 1:2000 (Credé), 1:5000 (Cohn) и 1:6000 (Brunner). Исходя из экспериментальных исследований *in vitro* (Baldoni <sup>79)</sup>, Cohn <sup>100)</sup>, Brunner <sup>101)</sup> и на животных (Beyer <sup>102)</sup>, Brunner, Cohn и Trommsdorff <sup>103)</sup>, Netter признает за collargol'ом менее выраженную бактерицидную силу, чем у различных солей серебра, и преобладающее значение в вопросе о благотворном эффекте его в инфекционных заболеваниях приписывает каталитическому действию collargol'a, впервые указанному Wenkenbach'ом (1902), по аналогии с коллоидальными металлами, добываемыми с помощью voltaовой дуги, по методу Bredig'a.

В таком же смысле высказывается Н. Schmidt <sup>104)</sup> (1903), усматривающий в терапевтическом эффекте collargol'a сочетание задерживающего развитие бактерий действия с его электрокаталитической силой, равно как и по мнению А. Wassmuth'a <sup>105)</sup>, электрокаталитическая сила коллоидального серебра обуславливает быстрое окисление тканей и нейтрализацию токсинов.

Наконец, Н. Hamburger <sup>106)</sup> (1906), в попытках объяснить благоприятное действие внутривенных инъекций collargol'a при бактериэмии, экспериментальным путем нашел, что collargol в известных, «не малых», дозах ослабляет гемолитическое действие стафилококка, тогда как малые дозы, наоборот, усиливают его действие. Последний эффект замечается уже при 0,000001 грамма-молекул Ag. col. на 2,5 куб. сант. жидкости.

К аналогичному выводу прийти и Frank P. Vale <sup>107)</sup> (1907) в экспериментах с заражением кроликов культурами очень вирулентного стрептококка. Он убедился, что небольшие дозы коллоидального серебра Credé не предохраняют, а скорее ослабляют естественное сопротивление животного организма инфекции, между тем, как дозы в 0,003—0,5 грам. 0,5—5% раствора на kilo вѣса предохраняют животное от действия стрептококковой инфекции.

Точно также С. Foa и А. Aggazzotti <sup>108)</sup> (1907) на основании экспериментальных данных признают за collargol'ом Credé довольно значительное задерживающее развитие бактерий действие, но вместе с тем слабую бактерицидную силу.

Что касается коллоидальных металлов, получаемых по способу Bredig'a, то, несмотря на крайне незначительное содержание металла в растворе, они обнаруживают весьма рѣзкія бактерицидные свойства.

Так, А. Charrin <sup>109)</sup> (1906) пришел к заключению, что коллоидальное серебро à petits grains обладает бактерицидной силой, во много тысяч раз превышающей антибактериальный эффект солей ртути.

Л.-Л. Chiré и Monnier-Vinard <sup>110)</sup> (1906) экспериментальным путем *in vitro* и *in vivo* установили интенсивное антисептическое действие коллоидального серебра à petits grains на пневмококк. Засянная, последним питательная среда оставалась абсолютно стерильной, если к ней прибавляли названный коллоид в пропорции 1 на 80000. Весьма ничтожные количества его, если не в силах задержать развитие пневмококка, то достаточны для того, чтобы лишить его способности удерживать окраску по Gram'у. Те же исследователи в опытах над мышами и крысами нашли, что инокуляция пневмококка убивала мышей через 30—40 час., между тем как животные, получавшие ежедневно по 2 куб. сант. стабилизированного и изотоничного коллоидального серебра à petits grains, оставались в живых. Даже в тех случаях, где обусловленная высокой вирулентностью пневмококка септицемия носила очень интенсивный характер, животные, получавшие кол-

коллоидальное серебро, хотя и погибали, но на 20—40 час. позднее контрольных животных, умерших через 16—18 час. после заражения. Такие же результаты дали опыты сь бѣлыми крысами: въ то время, какъ контрольныя животныя погибали отъ септицеміи черезъ 6 дней, представляя на вскрытіи явленія перитонита съ ложными перепонками и обиліе пневмококка во всѣхъ органахъ, крысы, получившія коллоидальное серебро, оставались въ живыхъ. Въ серіи опытовъ съ болѣе вирулентнымъ пневмококкомъ первая гибла черезъ 14—24 часа, вторыя въ среднемъ—черезъ 40 час.

Въ результатѣ авторы не могли, однако, не отмѣтить, что коллоидальное серебро способно подавить пневмококковую септицемию, относительно не очень сильную, въ тяжелыхъ же случаяхъ оно лишь отдалаетъ смертельный исходъ.

Далѣе, M-eille Cernovodeanu и V. Henri <sup>141)</sup> (1906) испытали бактерицидную силу коллоидальнаго серебра на цѣломъ рядѣ патогенныхъ микроорганизмовъ: палочкѣ сибирской язвы, брюшнотифозной и кишечной, *staphylococcus pyogenes aureus* и *albus*, палочкѣ дизентеріи Flexner'a и тѣхъ др. Засыная этихъ микробовъ на бульонъ съ желатиной, они констатировали, что уже чрезвычайно небольшое количество коллоидальнаго серебра, будучи прибавлено къ питательной средѣ, задерживало развитіе микроорганизмовъ. Такъ, сибиреязвенныя палочки не развивались на средѣ съ содержаніемъ Ag 1 на 50000. Въмѣстѣ съ тѣмъ они могли убѣдиться, что способъ приготовления и величина частицъ (grains, granules) коллоида играютъ въ данномъ случаѣ весьма существенную роль: коллоидальное серебро à fins granules дѣйствуетъ на микробовъ значительно сильнѣе, чѣмъ à gros granules. Такъ, пробирка съ желатинъ-бульономъ, засыная-микробами, несмотря на прибавку къ ней коллоидальнаго серебра à gros granules, не представляла отличія отъ контрольной въ отношеніи развитія бактерій.

Наконецъ, тѣ же изслѣдователи установили и другой весьма важный фактъ, что антибактеріальный эффектъ коллоидальнаго серебра обуславливается исключительно его

коллоидальнымъ состояніемъ, а не тѣмъ, правда, ничтожнымъ количествомъ серебра, которое можетъ находиться въ растворенномъ состояніи: фильтруя коллоидальный растворъ серебра à petits grains черезъ мѣшокъ изъ коллодіона, они получили совершенно прозрачный фильтратъ, оставшійся безъ всякаго влияния на упомянутыхъ микробовъ.

A. Charlin, V. Henri и Monnier-Vinard <sup>142)</sup> (1906) пришли къ тѣмъ же выводамъ относительно роли величины частицъ коллоида, экспериментировавъ съ *bacillus pyocyaneus*. Очень незначительнаго количества коллоидальнаго серебра à petits grains (1:100000) достаточно, чтобы ослабить жизненныя свойства этого микроорганизма въ отношеніи его размноженія, вызвать морфологическія измѣненія и, особенно, подавляющимъ образомъ повліять на выработку красящаго вещества. Питательныя среды съ прибавкой названнаго препарата въ пропорціи 1 на 50000, послѣ поства *bacilli pyocyanei*, оставались абсолютно стерильными. Между тѣмъ коллоидальное серебро à gros grains оказывалось менѣе дѣйствительнымъ въ разматриваемомъ отношеніи.

Точно также C. Foà и A. Aggazzotti <sup>143)</sup> (1907), изучая съ сравнительной точки зрѣнія антисептическія свойства коллоидальнаго серебра à petits grains и à gros grains, нашли, что въ то время какъ первое уже въ количествѣ 5 кап. на 1 куб. сант. бульона задерживаетъ развитіе въ немъ микроорганизмовъ, второе не производитъ на нихъ никакого дѣйствія. Коллоидальное серебро à petits grains уже въ концентраціи 1 на 400000 задерживаетъ развитіе бактерій, концентраціи 1:100000 убиваетъ ихъ, а затѣмъ и споры.

Тѣ же изслѣдователи, заражая кроликовъ смертельными дозами стрептококка, диплококка, стафилококка и брюшнотифозной палочки, нашли, что коллоидальное серебро à petits grains, впрыснутое животнымъ черезъ часъ послѣ зараженія, отдалало смерть на 5 часовъ, если дѣло шло о стрептококкахъ и стафилококкахъ; при зараженіи же диплококкомъ и Эбертсовской палочкой, коллоидальное серебро, впрыснутое не только черезъ часъ, но черезъ 12 и даже 24 часа послѣ инфицированія, спасало животныхъ отъ смерти. Культуры, сдѣланныя за 24 часа до впрыскиванія

их животным съ коллоидальнымъ серебромъ, не обнаруживали на нихъ никакого дѣйствія.

Химически полученные коллоидальные висмутъ, марганецъ, Fe (OH)<sub>3</sub>, руть (Nugol), серебро и платина, по изслѣдованіямъ послѣднихъ авторовъ, только въ ограниченномъ масштабѣ задерживаютъ развитіе бактерій. Коллоидальный As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, напротивъ, обладаетъ незначительной бактерицидной силой.

G. Etienne <sup>112)</sup> (1907) экспериментальнымъ путемъ констатировать фактъ благоприятнаго дѣйствія коллоидальнаго серебра (Bredig'a), стабилизированнаго и изотоничнаго, въ смыслѣ защиты животнаго въ стрептококковыхъ инфекціяхъ. Кролики, заражавшіеся 1 куб. сант. 24 часовой культуры стрептококка (подъ кожу ушной раковины), а въ теченіе мѣсяца до этого зараженія черезъ каждые 2 дня получавшіе по 0,6—1,0 куб. сант. электраргола на kilo (подъ кожу боковъ или бедеръ), погибали черезъ 40, 51 и 55 час. послѣ инокуляціи, тогда какъ контрольные, не получавшіе коллоидальнаго серебра, погибли черезъ 36 часовъ. Въ другой серіи опытовъ кроликъ, инокулированный 1/2 куб. сант. той же культуры, а затѣмъ получившій въ теченіе дня 3 раза по 5 к. с. электраргола, погибъ черезъ 30 час., кролики же, которые въ теченіе 6 недѣль „насыщались“ электрарголомъ, пали черезъ 40 час. (по 2 1/2 к. с. Ag. col.) и 78 час. (по 5 к. с. Ag. col.). Кроликъ, насыщенный электрарголомъ и не получившій его послѣ зараженія, палъ черезъ 76 час., контрольный же—черезъ 24 часа. Наконецъ, въ 3 серіи опытовъ съ инокуляціей болѣе слабыхъ дозъ (2 капли) 2 кролика, получавшіе электрарголъ (3 инъекціи по 5 к. с. ежедневно), пали черезъ 164 часа, а контрольный—черезъ 48 час. Авторъ отмѣчаетъ, что мѣтная розоватая реакція почти всегда наступала поздне и въ болѣе слабой формѣ въ случаяхъ приложенія коллоидальнаго серебра. Исходя изъ своихъ опытовъ и клиническаго изученія Ag. colloid., авторъ указываетъ на необходимость частаго повторенія и въ теченіе долгаго времени инъекцій этого коллоида, который, хотя, по изслѣдованіямъ V. Henri и Gompel'я (см. ниже), и не скоро покидаетъ организмъ, однако, быстро утрачиваетъ

свою силу либо вълѣдствіе соединенія коллоидальнаго металла съ токсинами, либо токсины катализируются Ag и даютъ начало продуктамъ, отравляющимъ или убивающимъ ферментоподобную натуру коллоидальнаго металла.

G. Rosenthal <sup>114)</sup> (1908), желая экспериментальнымъ путемъ выяснитъ явно благоприятный, хотя и не постоянный клинически, эффектъ коллоидальныхъ металловъ въ терапіи острого суставнаго ревматизма, прививалъ морскимъ свинкамъ 24 часовую культуру предполагаемаго возбудителя названнаго заболѣванія,—палочки Achalm'a. Культура эта, представляющая, по автору, „Virus fixe rhumatismal“, въ дозѣ 2 куб. сант. введенная подъ кожу животному, была достаточна, чтобы убить его въ 20 час. при явленіяхъ серозно-кровоанной флегмоны и септиеміи. Между тѣмъ морская свинка, получившая подъ кожу 2 куб. сант. культуры и 2 1/2 куб. сант. коллоидальнаго серебра (по Bredig'у) одновременно, осталась въ живыхъ. Другая свинка, получившая 7 куб. сант. Ag. col. за сутки до инокуляціи смертельной дозы яда, также перенесла такую. Равнымъ образомъ и 7 куб. сант. коллоидальнаго палладія, выпрыснутые одновременно съ культурой, дали выздоровленіе. Дозы, меньшія 1/100 вѣса животнаго, не дають ему резистентности противъ зараженія. Такимъ образомъ авторъ имѣетъ возможность убѣдиться, что коллоидальные металлы могутъ не только предупредить развитіе инфекціи, но и дѣйствовать исцѣляющимъ образомъ при наступившемъ уже заболѣваніи, хотя все же онъ отмѣчаетъ непостоянство результатовъ, достигаемыхъ въ рассматриваемомъ отношеніи.

J. Aparicio <sup>115)</sup> (1908), заражая двухъ бѣлыхъ мышей одинаковой величины и вѣса чистой культурой пневмококка, нашелъ, что мышь, за 6—8 час. до инокуляціи получившая 1 куб. сант. электраргола, осталась въ живыхъ, тогда какъ другая, не получавшая коллоидальнаго серебра, очень быстро погибла. Равнымъ образомъ, при введеніи болѣе вирулентной культуры, мышь, получившая коллоидальное серебро, на нѣсколько часовъ пережила контрольную, оставшуюся безъ инъекціи электраргола.



M-elle Cernovodeanu и G. Stodel <sup>116)</sup> (1908) экспериментально обнаружили, что коллоидальная ртуть электрического приготовления обладает более сильным антисептическим действием, чем двуххлористая ртуть. Пользуясь растворами коллоидальной ртути и сулемы с одинаковым содержанием металла (0,50 грам. на литр), авторы могли убедиться, что в то время, как прибавка к 10 куб. сант. желатины 1 капли коллоидальной ртути (0,000025 грам. или 1 на 400000) уже в значительной степени задерживает развитие палочки Friedländer'a, брюшного тифа и стафилококка, то же количество сулемы дает посевы, не отличающийся от контрольного. Даже 3 капли последней не влияют заметно на рост бактерий, в то время как 3 кап. коллоидальной ртути почти окончательно останавливают их развитие.

Весьма интересны в рассматриваемом отношении работы E. Bossant и Marcelet <sup>117)</sup> (1908), задавшихся целью выяснить степень влияния коллоидальных металлов на сопротивляемость крови *in vivo* известным микроорганизмам. Авторы предварительно устанавливали интенсивность фагоцитарной реакции крови морской свинки против стрептококков, стафилококков, кишечной палочки, сибиреязвенного бацилла, палочки дифтерии, брюшного тифа, паратифов А (Brion) и В (Schottenmüller) и кишечного бацилла Gärtner'a. После этого, впрыснув животному в мышцу электрарголь, определяли фагоцитарную реакцию крови спустя 12, 24, 48, 96 и т. д. часов после инъекции против тех же микроорганизмов. Оказалось, что доза 0,1 к. с. повышает фагоцитарный коэффициент <sup>1)</sup> через 12 часов против всех микробов, кроме стрептококка; через 48 часов коэффициент этот усилился и для стрептококка и еще больше для дифтерийной, сибиреязвенной и тифозной палочек, а для колибацилл и стафилококка упал, что указывает на необходимость в это время повторить

<sup>1)</sup> Авторы считывали число поглощенных микробов в 20—30 первых попавшихся в поле зрения микроскопа полинуклеарх и брали среднюю из полученных чисел в качестве фагоцитарного коэффициента („Coefficient phagocytaire“).

инъекцию. Дальнейшие опыты относительно влияния коллоидального серебра на фагоцитарную силу крови здорового человека показали, что после выпрыскивания 5 или 10 куб. сант. электраргола резко всего фагоцитарный коэффициент увеличился против тифозной бациллы, на втором месте стоит дифтерийная палочка, затем в убывающем порядке идут кишечная палочка, стрептококк, стафилококк и в конце ряда палочка сибирской язвы. Фагоцитарная энергия крови особенно усилилась в первые 24 часа против тифозной палочки.

Вообще, по заключению авторов, электрарголь обнаруживает очень резкое влияние также и на родственных ей бацилл паратифов А и В и особенно на палочку Gärtner'a. В результате, на основании 500 исследований крови, авторы утверждают, что электрарголь очень ясно усиливает защитную реакцию крови против микробов, увеличивая ее фагоцитарный коэффициент.

Нужно еще упомянуть, что С. Фоаи Aggazzotti <sup>118)</sup> (1907) нашли, что коллоидальное серебро, впрыснутое в большой дозе кроликам в вену точнее после введения им токсинов tetanus, дифтерии и дизентерии, предохраняет их от дозы последних, в 10 раз превышающей смертельную. При этом, если действием коллоидального серебра подвергнуть эти токсины *in vitro*, то оно не оказывает на них никакого влияния. Отсюда авторы заключают, что коллоидальное серебро повышает способность тканей животного организма путем окисления разрушать бактериальный токсин, другими словами, усиливает энергию самозащиты.

Однако Lasagna Francesco <sup>119)</sup> (1907), на основании собственных экспериментальных данных, отрицает бактерицидное действие коллоидального золота, приготовленного по методу G. Bredig'a, *in vitro* на бациллы брюшного тифа и золотистый стафилококк. Равным образом, впрыскивая морским свинкам тетанотоксин и коллоидальное золото вместе и отдельно (с промежутком в 12 час.), авторы не могли констатировать нейтрализующего влияния последнего на названный токсин.

Къ интереснымъ выводамъ пришелъ G. Galeotti<sup>119)</sup> (1901), изсѣдовавшій дѣйствіе коллоидальной мѣди и раствора  $\text{CuSO}_4$  съ одинаковымъ содержаніемъ металла на клѣтки *Spirogyra*. Последнія, несмотря на значительную концентрацію своей протоплазмы, цѣлые дни сохраняютъ жизненные свойства въ дистиллированной водѣ, благодаря способности противоѣдывать выравниванію осмотического давления. Но разъ протоплазма повреждена и ея жизненные свойства ослабѣваютъ, она превращается въ простую полупроницаемую („halbdurchlässige“) мембрану, и результатомъ выравниванія осмотического давления являются раствореніе ея и plasmolysis. Сравнивая дѣйствіе коллоидальной  $\text{Cu}$  и изометаллическаго раствора  $\text{CuSO}_4$ , G. Galeotti констатировалъ, что первая дѣйствуетъ ядовито, т. е. вызываетъ описанныя явленія въ клѣткахъ *Spirogyra*, при гораздо большихъ разведеніяхъ, чѣмъ  $\text{CuSO}_4$ ; однако въ концентрированныхъ растворахъ послѣдняя обладаетъ болѣе вредоноснымъ эффектомъ, что, по мнѣнію автора, можно было бы объяснить неодинаковой способностью  $\text{Cu}$  въ зависимости отъ характера ея раствора, вступать въ соединеніе съ протоплазмой. Прибавленіе 0,1 pro mille  $\text{NaCl}$  уничтожаетъ упомянутое дѣйствіе коллоидальной мѣди.

Болѣе позднія изсѣдованія E. Filippi<sup>120)</sup> (1908) относительно дѣйствія коллоидальныхъ металловъ, приготовленныхъ по методу G. Bredig'a, на живую протоплазму, показали, что въ то время какъ нѣкоторые изъ нихъ обладаютъ весьма энергичнымъ вліяніемъ на *Paramecium Aurelia*, *Vorticella* и *Oralina*, другіе совершенно его лишены. Изъ изсѣдованныхъ имъ въ этомъ направленіи коллоидальныхъ  $\text{Ag}$ ,  $\text{Hg}$ ,  $\text{Pd}$ ,  $\text{Pt}$ ,  $\text{Ni}$  и  $\text{Au}$  коллоидальныхъ золото и платина не убиваютъ ни *Paramecium*, ни *Vorticella* даже въ концентраціи 1 на 4000. Наиболѣе сильнымъ дѣйствіемъ обладаетъ коллоидальное серебро, а послѣ него ртуть.

Вмѣстѣ съ тѣмъ тотъ же авторъ, сравнивая дѣйствіе упомянутыхъ коллоидальныхъ металловъ на названные организмы съ таковымъ изометаллическихъ растворовъ ихъ солей ( $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{AuCl}_3$ ,  $\text{PtCl}_4$ ), могъ отмѣтить между ними только очень незначительную разницу.

Имѣя въ виду указанное Raulin'омъ рѣзко задерживающее вліяніе солей серебра на развитіе *aspergillus niger* (1 на 1600000 для  $\text{AgNO}_3$ ), болѣе слабое для сулемы (1:312000) и совсѣмъ слабое для хлористой платины (1:240), E. Filippi поставилъ рядъ сравнительныхъ опытовъ надъ дѣйствіемъ коллоидальныхъ металловъ и изометаллическихъ растворовъ ихъ солей на развитіе *aspergillus niger* и *fumigatus* и *penicillium brevicaulis*, стремясь установить минимальныя дозы ихъ, способныя еще задерживать таковое. Оказалось, что въ нисходящемъ порядкѣ коллоидальныя серебро, мѣдь и никкель проявили себя очень активными, тогда какъ золото, палладій и платина не обнаружили никакого дѣйствія; мало того, коллоиды эти сами могутъ служить питательной средой для *aspergillus fumigatus*.

Въ заключеніе нельзя не упомянуть о чрезвычайно интересномъ фактѣ, установленномъ и подробно изученномъ H. Micheels'омъ и P. De Heen'омъ<sup>121)</sup> въ рядѣ работъ въ теченіе 1906—1907 г.г. Авторы обнаружили, что коллоидальныя металлы обладаютъ способностью стимулировать ростъ растительныхъ початковъ, какъ въ отдѣльности, такъ и особенно въ смѣси изъ двухъ коллоид металловъ. Число зародышевыхъ ростковъ, равно какъ длина листьевъ и корневъ молодой пшеницы въ питательной жидкости, при прибавленіи къ послѣдней смѣси коллоидальныхъ растворовъ магнѣзіи и олова или платины и магнѣзіи, оказываются большими, чѣмъ безъ прибавленія. Въ питательной жидкости, свободной отъ примѣси коллоидальныхъ металловъ, особенно же смѣсью ихъ, констатируютъ также меньшіе размѣры и меньшій вѣсъ растущихъ въ ней молодыхъ растений.

#### IV.

Дѣйствіе металловъ въ коллоидальномъ состояніи на кровь.

Очень рельефно выступаетъ и въ клиническихъ наблюденіяхъ и въ спеціальной экспериментальной обстановкѣ свойство металловъ въ коллоидальномъ состояніи временно измѣнять качественно и количественно составъ крови и



влиять стимулирующим образом на органы кроветворения.

Так, по совместным исследованиям А. Robin'a и P.-E. Weil'я <sup>122)</sup> (1905) на клиническом материале, оказывается, что за внутривенной инъекцией коллоидального металла (Bredig'a), спустя 1—2 часа, развивается лейколиз, держащийся различно долгое время (но не более 24 часов), а затем на смену его возникает либо лейкоцитоз, обычно, впрочем, выраженный не очень резко, либо восстанавливается status quo ante крови. Лейколиз также не очень силен у здоровых субъектов, но при болезнях, вообще сопровождающихся лейкоцитозом, лейколиз часто принимает интенсивный характер. Он обуславливается главным образом разрушением нейтрофильных полинуклеаров, а также отчасти и лимфоцитов. Однако, в то же время в крови в изобилии появляются большие мононуклеары и макрофаги. При возвращении к норме нередко наблюдается возникновение или усиление эозинофилии. Красные кровяные шарики, повидимому, не претерпевают каких-либо изменений. Пожалуй, еще число их имеет тенденцию к уменьшению; во всяком случае количественная разница настолько невелика и непостоянна, что не выходить из пределов возможных неточностей наблюдения.

Raoul de Laire <sup>123)</sup> (1906) на основании собственных клинических наблюдений и экспериментальных исследований на кроликах вполне подтвердил развитие вышеприведенных изменений лейкоцитарной формулы крови. Он даже склонен признать факт уменьшения нейтрофильных полинуклеаров в крови лучшим, чем общий лейколиз, мерилом активности коллоидального металла. Кроме того, указанный лейколиз, по его мнению, может иметь и прогностическое значение в том смысле, что раз количество лейкоцитов прогрессивно падает долгое время после выпрыскивания вместо возвращения к норме, то подобное явление указывает на отсутствие или ослабление реакции со стороны организма.

Ch. Achard и P.-E. Weil <sup>124)</sup> (1907), вводя кроликам в вену стабилизированное и изотоничное коллоидальное серебро а

petits grains (по 10 к. с.), также нашли, что кровь подвергается, хотя и недолговременным, но резким изменениям своего состава. Непосредственно после введения в кровь металла наступает скоропреходящий период разрушения лейкоцитов, сменяющийся энергичным развитием тотального лейкоцитоза с преобладанием полинуклеаров, продолжающимся около 5 часов, за которыми следует мононуклеоз с эозинофилией. Авторы, кроме того, отметили ряд интересных гистологических изменений в органах кроветворения. Так, в селезенке Мальпигиевы тельца представляются увеличенными в числѣ и особенно в объемѣ, превращенными в настоящие зародышевые центры Flemming'a, состоя почти исключительно из больших мононуклеаров, часто съ ядромъ въ стадіи каріокинеза, окруженныхъ вѣщомъ изъ лимфоцитовъ. Въ костномъ мозгу также констатируется резко выраженный пролиферация клеточныхъ элементовъ. Первоначально появляются въ изобилии нейтрофильные міелоциты, затѣмъ съ 5 дня резко увеличиваются въ числѣ ядерные гемоциты и метакариоты. Въ зобной железе допѣли ея вмѣсто лимфоцитовъ въ большей своей части состоятъ изъ зонъ мононуклеаровъ съ большимъ ядромъ, выходящимъ почти всю клетку. На периферіи долекъ замѣчается значительная инфильтрація одноядерными міелоцитами, нейтрофильными и эозинофильными. Отмѣченны реактивныя явленія со стороны упомянутыхъ органовъ, будучи чисто функциональнаго характера, не влекутъ за собой какихъ-либо стойкихъ патологическихъ изменений, и возвращеніе кроветворныхъ органовъ въ нормальное состояніе совершается полностью, начинаясь около 10 дня послѣ инъекціи. Макроскопически, кроме нѣкотораго покраснѣнія костнаго мозга въ начальномъ періодѣ, со стороны этихъ органовъ ничего не замѣчается.

Аналогичныя изменения со стороны крови и кроветворныхъ органовъ Ch. Achard и P.-E. Weil <sup>125)</sup> (1906) констатировали и при внутривенномъ введеніи кроликамъ collargo'a, что подтвердили позднѣе L. Ribadeau-Dumas и R. Debré <sup>126)</sup> (1908).

Послѣдніе авторы, по предложенію Netter'a, исследовали

влияние колларгола и лизаргина сравнительно с солями серебра на кровь и кроветворные органы. Оказывается, что и колларголь и лизаргин также точно ведут к первоначальной лейкопении, затем наступает гиперлейкоцитоз, достигающий maximum'a через 24 часа после инъекции. Авторы приходят к заключению, что collargol Credé и electragol Bredig'a дают почти тождественные результаты. Между тем, при введении солей серебра, — *sorfol'a* и *Arg. nitrici* лейкопения отсутствовала, а лейкоцитоз наступал позднее и отличался умеренным характером. Что касается качественных изменений, то в общем авторы подтверждают наблюдения Ch. Achard'a и P.-E. Weil'a: сначала полинуклеоз, а затем мононуклеоз, сопровождаемый эозинофилией. Во всех случаях в этом изменении лейкоцитарной формулы крови авторы усматривают активную реакцию со стороны костного мозга, выражающуюся, главным образом, в нейтрофильном миелоцитозе. Реакция эта наиболее типична и постоянна для коллоидальных металлов. Напротив, выскривание азотной кислоты соли серебра ведет к активной пролиферации костного мозга с гиперемией.

Нико, однако, заметить, что специально в отношении collargol'a Credé его влияние на морфологические свойства крови констатировано было еще раньше в клинических и экспериментальных исследованиях некоторых авторов. Так, Bamberger<sup>127)</sup> (1903) клинически и П. К. Розевич<sup>96)</sup> (1904) на кроликах доказали развитие гиперлейкоцитоза непосредственно после введения в организм collargol'a, а позднее гиперлейкоцитоза, — в обоих случаях на счет полинуклеаров. П. Розевич, кроме того, мог констатировать, что % содержание Нв, равно как и удельный вес крови и число гемоглобинов отнюдь не падают, а иногда и возрастают. Наконец, К. Дингер<sup>128)</sup> (1906) также клинически мог подтвердить указанные изменения лейкоцитарной формулы, отметив при этом главное участие нейтрофильных полинуклеаров, а С. Hoffmann в своей диссертации 1908 г.<sup>129)</sup> констатировать то же явление и у кроликов под влиянием collargol'a.

Повидному, однако, и красные кровяные шарики не избегают воздействия со стороны коллоидальных металлов, по крайней мере, полученных по методу G. Bredig'a. Если выше мы привели наблюдения A. Robin'a и P. E. Weil'a, отрицающие клинически какие либо качественные и количественные изменения гемоглобинов при введении большим электрозолью, то недавние исследования M. Ascoli и F. Novello, M-me J. Bourguignon и G. Stodel'a указывают, что *in vitro* дало обостить иначе.

Так, M. Ascoli и F. Novello<sup>130)</sup> (1908) обнаружили, что коллоидальное серебро — электрозоль обладает ясно выраженными *in vitro* гемолитическими свойствами. Именно, электрозоль чистый, равно как стабилизированный, а также стабилизированный и изотоничный, гемолитичен по отношению к водным суспензиям красных кровяных телец человека и целого ряда животных (кролика, морской свинки, собаки, свиньи, быка, голубя и лягушки). Нагревание до 100° лишь мало влияет на гемолитическую способность, стабилизированного коллоида, а HCN только в большой концентрации задерживает это действие (1:12000).

Электрозоли платины, палладия и золота не обнаруживают гемолитических свойств, между тем как коллоидальная ртуть проявляет их в очень резкой форме. Впрочем, и серебро в обыкновенном состоянии и его растворимые соли обладают гемолитическими свойствами, равно как желто и ртуть. Авторы отмечают, что кровяная сывора не препятствует проявлению описываемого свойства.

Однако, Jeanne Bourguignon<sup>131)</sup> (1908) в своих исследованиях нашла, что чистый электрозоль не гемолитизирует гемоглобины у собаки, причем это отсутствие гемолитических свойств у не стабилизированного коллоидального серебра зависит от его гипотонии, а не от нестабильного состояния. Тот же автор в сотрудничестве с G. Stodel'em<sup>132)</sup> могли убедиться, что и коллоидальная ртуть, приготовленная по Bredig'u, стабилизированная, обладает гемолитическим свойством, между тем как коллоидальная

рнуть, стабилизированная и в то же время изотоничная, не гемолизует гемциты.

М. Ascoli и F. Novello<sup>122)</sup>, оспаривая вышеприведенные выводы Jeanne Bourguignon и G. Stodel'я, подтвердили, что в их опытах все виды коллоидального серебра, равно как и ртути, обладали выраженными гемолитическими свойствами и, если гемолитическая способность различных коллоидальных препаратов обнаруживает не одинаковую силу, то колебания последней зависят от известных взаимоотношений между содержанием металла в коллоидальном растворе и его каталитической силой.

Позднее, Jeanne Bourguignon и G. Stodel<sup>124)</sup> нашли, что красная кровяная тельца быка более чувствительны, чем таковые собаки, к гемолизу со стороны изотоничной коллоидальной ртути, между тем как не изотоничная ртуть одинаково гемолизует, независимо от рода животного.

Упомянем еще, что L. Preti<sup>125)</sup> (1908) отметил наличие того же свойства по отношению к суспензиям гемцитов человека и у коллоидального свинца, стабилизированного и изотоничного, наряду, впрочем, с обыкновенным свинцом и его солями.

Нельзя не указать еще на одно свойство коллоидальных металлов по отношению к крови. Именно, A. Lorenzini<sup>126)</sup> (1907) констатировал экспериментально, что после введения лабораторным животным collargol'a в больших дозах повышается способность крови к свертыванию. Однако, более поздние исследования C. Foà и A. Aggazzotti<sup>127)</sup> (1908) показывают, что под влиянием collargol'a ни свертываемость, ни вязкость крови не изменяются. Напротив, в опытах с коллоидальным серебром Bredig'a à petits grains кровь у собаки становится очень вязкой и свертывается не впадая, причем доза для того, чтобы вызвать такой эффект, должна быть равной 1% в/са животного и обычно ведет его к смерти.

## V.

Действие металлов в коллоидальном состоянии на обмен веществ.

Еще G. Galeotti и C. Todde<sup>128)</sup> в 1902 г. опубликовали свои экспериментальные исследования над влиянием длительного введения в организм животных (морским свинкам) различных коллоидальных металлов, приготовленных по методу Bredig'a. В результате они наблюдали прогрессивное и резкое исхудание животных, падение в/са,—развивалась картина глубокой кахексии, патолого-анатомически характеризовавшаяся атрофией клеточных элементов различных органов и тканей.

V. Henri и Gompel<sup>129)</sup> (1906) констатировали у кроликов, при внутривенном введении больших доз коллоидального серебра (по Bredig'у), скоротерпимое повышение т/са, но если большая доза вводит ежедневно в течение продолжительного времени, то животное худеет и падает в в/са в большей или меньшей степени, в зависимости от величины дозы и продолжительности введения ее в организм.

A. Robin и G. Bardet<sup>130)</sup>, исходя из исследований A. Trillat<sup>131)</sup>, A. и L. Lumière и I. Chevrotier<sup>132)</sup>, обративших внимание на роль металлов в процессах окисления, экспериментальным путем пытались установить такую же точку зрения и на роль коллоидальных металлов в животном организме. После предварительного испытания на животных, авторы на первом ряде инфекционных больных констатировали факт резкого повышения выделения мочевины и мочевой кислоты и появления иногда в огромном количестве в моче индоксила после выпрыскиваний по 5 куб. сант. с промежутками в 1—2 дня, приготовленных по методу G. Bredig'a не стабилизированных коллоидальных серебра, платины и золота в концентрации 0,06—0,012 mgm. на 1 к. с.

Между прочим, параллельно с коллоидальными металлами те же исследователи поставили еще 3 серии аналогичных опытов с искусственными оксидами Trillat, натуральными растительными оксидами (пивных дрож-



жей) и терапевтическими сыворотками (антидифтерийной). Оказалось, что все три группы веществ обнаруживали однородное влияние на организм больных в смысле усиления в нем окислительных процессов так же, как и коллоидальные металлы. По мнению авторов, благоприятное действие коллоидальных металлов на течение инфекционных заболеваний сводится к более энергичному окислению бактериальных токсинов и, следовательно, их обезвреживанию.

Точно также Позднѣ (1907), изслѣдуя мочу больных (случай остро протекающего туберкулеза легких и случай брюшного тифа 10 дневной давности), получавших внутривенно коллоидальный марганца, A. Robin<sup>143</sup>), констатирует увеличение, после каждой инъекции, общего количества азота, выделяемого мочей, увеличение количества мочевины, мочевой кислоты и фосфорной кислоты в форме щелочных солей, иначе говоря, наиболее существенных элементов обмена веществ. Вместе с тем наблюдается увеличение коэффициента утилизации азота и ослабление токсичности мочи. Аналогичные результаты получены были A. Robin'омъ и P.-E. Weil'емъ<sup>144</sup>), при изслѣдовании мочи двух других больных (с плевритом и полиартритом) и в дни, следующие за внутривенным коллоидальным золотом. Констатированное увеличение в выделении азота достигало своего максимума в одном случае через 24 часа после инъекции, в другом — через 2 суток после нея, возвращаясь к норме, начиная с 4 дня.

Позднѣ, M. Ascoli и G. Izar<sup>145</sup>) (1907) также произвели исследование количественных отношений в выделении в мочу азота (по способу Kjeldahl'a) после введения коллоидальных металлов, — на самих себя и на здоровом студенте, а также на одном из пациентов клиники (Pavia), страдавшем артеросклерозом, предварительно путем определения пищевого режима установив в организме азотистое равновесие. Авторы пользовались коллоидальными растворами, приготовленными по Bredig'у, стабилизируя их прибавкой 0,03% желатины.

В результате и здесь оказалось, что внутривенное и

подкожное введение даже незначительных доз (3—7 mgm) стабилизированных растворов серебра и платины вызвало весьма резкое повышение выделения азота, при внутривенном — уже через 3 часа, а при подкожном — через 12 час. после инъекции, продолжавшееся до 4—5 дня. В частности, наряду с увеличенным количеством мочевины, авторы констатировали резкое увеличение выделения мочевой кислоты, диамидов и пуриновых оснований, что касается первой, то до разрывов, приближающихся к патологическим предельм. Увеличенное выделение мочевой кислоты имело место и при прежнем или даже уменьшенном выделении всего азота. Аналогичное явление наблюдалось и при введении коллоидальных металлов *per os* и *per rectum*. В противоположность A. Robin'у (см. выше) в обмене фосфора никаких изменений не обнаружилось. Авторы приходят к заключению, что повышение количества выделяемой мочевой кислоты является характерной чертой действия коллоидальных металлов на обмен веществ в организме и, благодаря этому, в коллоидальных металлах мы имеем средство влиять на обмен веществ в определенном направлении. Вместе с тем авторы отметили, что нагревание коллоидальных металлов (напр., для стерилизации) ослабляет их действие, а нагревание в автоклаве до 120° уничтожает его совсем, почему стерилизация теплом не допустима. Коллоидальное серебро и платина в стабилизированном состоянии, повидимому, одинаково действуют на обмен веществ, между тем как незначительные количества коллоидального серебра, не стабилизированного, не производят сколько нибудь заметного влияния в указанном направлении. Что касается механизма этого действия, то, по мнению M. Ascoli и G. Izar'a, наиболее близким к истине является предположение о его каталитическом характере (Schade<sup>146</sup>).

E. Filippi и L. Rodolfo<sup>147</sup>) (1908) изслѣдовали влияние коллоидальных металлов на обмен веществ, экспериментируя на животных. Авторы внутривенно ввели кроликам, находившимся на строго определенном пищевом режиме, частью под кожу, частью же в вену, коллоидальное се-

ребро à petits grains по 5 куб. сант. 0, 25—0, 35‰ раствора в течение 8 дней подряд, причем констатировали быстрое увеличение количеств выделяемого азота, в особенности в вид мочевины, как в период экспериментальный, так и в некоторое время, по его окончании, несмотря даже на то, что всасывание азот содержащих веществ было пониженным.

А. А. Асcoli и Г. И. Изарга (1907 г.) исследовали действие металлов в коллоидальном состоянии на ферментативные процессы.

Работы М. Ascoli и G. Izar'a в 1907 г. над влиянием коллоидальных металлов на процесс самопереваривания печени in vitro послужили толчком к исследованию их действия на ферментативные процессы, главным образом, in vitro, отчасти in vivo.

Начать с того, что, по исследованиям М. Ascoli и G. Izar'a<sup>145)</sup>, прибавление ничтожных количеств коллоидальных металлов (Bredig'a), — серебра, золота и платины, вызывает энергично выраженное ускорение самопереваривания печени („Lebeautolyse“) in vitro. По мере увеличения количества прибавляемого к размельченной массе печени коллоидального металла, аутолиз ее сперва быстро нарастает, но затем, с дальнейшим прибавлением коллоида, хотя ускоряющий эффект и наблюдается, но уже в более слабой степени. При этом коллоидальная золотая, серебряная и платиновая, при условии одинакового содержания металла, действуют приблизительно одинаково.

Далее, те же исследователи констатировали<sup>146)</sup>, что коллоидальный  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ , с положительным электрическим зарядом, в очень малых дозах (достаточно уже следов названного коллоида) значительно активизирует аутолиз печени, с применением же больших количеств внезапно обнаруживалось со стороны его задерживающее влияние. Так же действовали и положительно заряженный  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , равно как и отрицательно заряженные коллоидальные  $\text{As}_2\text{S}_3$  и окись марганца. Очевидно, след.

Характер электричества не имеет в данном случае никакого значения. Несколько иначе действует коллоидальный палладий: он во всякой концентрации ускоряет аутолиз и даже в больших количествах его не тормозит. Подобный факт, по мнению авторов, можно объяснить тем, что, при изготовлении коллоидальных металлов с помощью электричества, не получается концентрация металла, достаточная для развития задерживающего влияния.

В дальнейших исследованиях (1908) М. Ascoli и G. Izar'a<sup>147)</sup> констатировали, что установленный G. Bredig'ом<sup>148)</sup> факт ослабления каталитического действия коллоидальной платины на разложение  $\text{H}_2\text{O}_2$  под влиянием крайне незначительных количеств (следов) различных „ядов“, как синильная кислота, сероводород и т. п., имеет место и при самопереваривании печени. Так, ими исследованы были в этом направлении многочисленный ряд веществ: синильная кислота, шавелевая кислота, сулема, хлористый аммоний, Бертолетова соль, азотная и соляная кислоты, йод, цианистая ртуть, фосфористая и мышьяковистая кислоты, сероуглерод, окись углерода,  $\text{NaNO}_2$  и т. д. В результате оказалось, что, за малыми исключениями, вещества эти обладают способностью в различной степени понижать resp. уничтожать ускоряющий эффект полученного электрическим способом коллоидального серебра на самопереваривание печени. Вместе с тем авторы констатировали и другое явление, также впервые подмеченное G. Bredig'ом. Последний указал, что каталитическое действие коллоидальной платины, исчезнув от следов  $\text{HCN}$  („Lähmung der Platinakatalyse“), спустя некоторое время восстанавлилось, — явление, описываемое им, как „Erholung von der Vergiftung“, и наблюдавшееся Schönbein'ом<sup>149)</sup> и Jakobsohn'ом<sup>150)</sup>, также по отношению различных ферментов. Каталитическое действие коллоидального серебра на „Lebeautolyse“, прекратившееся от синильной кислоты, спустя некоторое время (через 48 час.) восстанавлилось. Таким образом, активность коллоидального серебра может „оправляться“ от „паралича“, и лишь в одном М. Ascoli

и G. Izar заметили разницу: при одинаковой концентрации HCN восстановление аутолиза требует значительно большего времени, чем восстановление процесса разложения  $H_2O_2$  под влиянием коллоидальной платины.

Исходя из того факта, что металлические коллоиды не только ускоряют аутолиз печени, но и усиливают выделение с мочей азота, главнымшим образом насчет абсолютного и относительного увеличения выделяемой мочевой кислоты, — обстоятельство, указывающее, по видимому, на доминирующую роль нуклеинов в отмыченном изменении объема веществ, M. Ascoli и G. Izar<sup>148</sup> (1908) задали себе вопрос: обнаруживают ли какое либо влияние металлы — гидрозолы (химические и электрические) на ферментативное разложение нуклеинов *in vitro*. Результаты исследований дали им положительный ответ: коллоидальное серебро уже в минимальных количествах активировало ферменты, фигурирующие в процессе образования мочевой кислоты (пуклеаза, ксантоксидаза и др.) так же, как и небольшие количества химически полученных коллоидов  $Fe(OH)_3$  и  $As_2S_3$ . Наоборот, большие количества последних двух коллоидальных металлов уже оказывали задерживающее действие на тот же процесс, между тем как коллоидальное серебро, с увеличением его дозы, продолжало активировать его до разбития, в несколько раз превышавших результаты контрольного опыта. Попутно авторы выяснили, что коллоидальное серебро препятствовало разрушению мочевой кислоты вытяжкой из почек, тогда как коллоидальные желѣзо и мышьяк оставались в этом отношении индифферентными. Кроме того, ферменты, разрушающие нуклеины, активируются коллоидальным серебром заметно энергичнее, чем ферменты, обуславливающие самопереваривание печени.

Наконец, в последнем (5) опубликованном M. Ascoli и G. Izar<sup>149</sup> сообщении (октябрь, 1908) специально разбирается роль стабилизации коллоидального серебра по отношению аутолиза печени. Коллоидальное серебро, как стабилизированное, так и не стабилизированное, ускоряет процесс самопереваривания печени. Однако в то время, как

прибавка дефибринированной крови не отражается на активирующей аутолиз способности стабилизированного серебра, не стабилизированное ослабляет в своем действии или даже совсем утрачивает влияние на упомянутый процесс. Вспот аналогично действует и прибавка NaCl.

Позднее, также и Randicio<sup>149</sup> (1908) мог подтвердить активизирующее действие коллоидального серебра (не стабилизированного M. Ascoli и G. Izar<sup>148</sup> по отношению самопереваривания печени. Вместе с тем он нашел, что и коллоидальная ртуть обладает подобным свойством.

L. Pincussohn<sup>151</sup> (1908), исходя из приведенных выше наблюдений M. Ascoli и G. Izar<sup>148</sup>, исследовать влияние коллоидальных металлов на ферменты. Из появившейся пока в печати его работы о действии коллоидов на пищеварение усматривается, что целый ряд исследованных им коллоидальных металлов как химического происхождения (collargol концентрации в 87%, коллоидальные селен — 70%, золото — 80%, мѣдь — 13,5%, висмут — 29%, мышьяк — 20% и hyrgol — 75%), так и приготовленных по методу Bredig'a, но без стабилизации (коллоидальные серебро — 0,02 — 0,15%, золото — 1,5%, платина — 1,0%, ртуть и висмут — 0,1%) и Fe dialysatum (Kahlbaum'a), иначе коллоидальный  $Fe(OH)_3$ , никомм образом не оказывают ускоряющего влияния на переваривающее действие пепсина. Наименьшее влияние в смысле задержки обнаруживают электрозолы, сильно действуют коллоидальное  $Fe(OH)_3$  и химически добытые коллоидальные металлы, содержащие в себе блок в качестве стабилизатора. Задерживающее действие их рѣче всего выражено при высоких концентрациях, при разведении же растворов задерживающее влияние приближается к своему предѣлу, за которым дальнейшая прибавка коллоида является индифферентной.

L. Pincussohn, таким образом, пришел к противоположным выводам относительно влияния коллоидальных металлов на ферментативные процессы, чем M. Ascoli и G. Izar, наблюдавшие ускорение аутолиза печени в присутствии коллоидальных металлов.



Также I. Wohlgemuth<sup>152)</sup> (1908), при изучении диастаз, констатировать, что коллоидальные золото, серебро, хлорид и желѣзо (фирмы von Heiden) въ сильно концентрированномъ состояніи обнаруживаютъ интенсивное задерживающее дѣйствіе на диастатическій процессъ, въ разведенномъ же видѣ, хотя задержки и не вызываютъ, но и не проявляютъ ускоряющаго вліянія. Даже прибавка NaCl, рѣзко ускоряющая вообще дѣйствіе диастазы, осталась безрезультатной.

Впрочемъ, M. Ascoli и G. Izar<sup>148)</sup> не оспариваютъ приведенныхъ наблюденій Pincussohn'a и Wohlgemuth'a относительно задерживающаго дѣйствія коллоидовъ на ферменты. И въ ихъ опытахъ, еще не опубликованныхъ въ печати, стабилизированное коллоидальное серебро не благоприятствовало пепсиковому пищеваренію, такъ же точно, какъ и перевариваніе желатины трипсиномъ, створаживание молока Lab-ферментомъ, расщепленіе жировъ панкреатическимъ сокомъ и липазой (L. Preti) и диастатическое дѣйствіе панкреатина и така-диастазы, въ противоположность ферментамъ аутолиза печени, не активируются коллоидальнымъ серебромъ. Напротивъ, диастатическій ферментъ печени и кровяной сыворотки активируются малыми количествами коллоидальнаго серебра.

G. Rebière<sup>153)</sup> (1908), изслѣдовавшій вліяніе коллоидальныхъ металловъ-электролитовъ на превращеніе сахарозы ферментомъ дрожжевого грибка и экспериментировавшій съ коллоидальнымъ серебромъ, пришелъ къ выводу, что послѣднее, не стабилизированное, замедляетъ превращеніе тростниковаго сахара, причемъ эффектъ этотъ ясно обнаруживается уже при прибавленіи коллоидальнаго металла въ отношеніи 1 на 1250000.

Наконецъ, E. Filippi<sup>150)</sup> (1908) нашелъ, что коллоидальные металлы-электролиты, оказывая на живую протоплазму (Paramecium, Vorticella) известное, порой весьма энергичное дѣйствіе, мало чѣмъ, впрочемъ, отличающееся отъ таковаго изометаллическихъ растворовъ ихъ солей (хлористыхъ, азотно- и сѣрнокислыхъ, см. выше), остаются индифферентными по отношенію къ различнымъ ферментамъ и энзимамъ (Sac-

charomyces cerevisiae, пшеницы, пенициль, панкреатинъ, lab-ферментъ).

Интересно, что I. Feigl и A. Rollet<sup>154)</sup> (1908) въ опытахъ на собакахъ съ искусственнымъ желудкомъ (по Н. П. Павлову) нашли, что изслѣдованные ими многочисленные коллоидальные металлы химическаго приготовления (collargol Credé, lysargin Paal'a, hyrgol, висмутъ, золото, платина, палладій, мышьякъ, сѣра, селенъ, коллоидъ окиси висмута или bismop, salomellol и коллоидъ Fe(OH<sub>3</sub>), содержашіе всѣ въ общемъ 0,05%, твердаго коллоида или 0,5 gr. на литръ, увеличиваютъ въ большей или меньшей степени секретію желудочнаго сока, независимо отъ того, производятъ ли эти металлы въ своемъ обыкновенномъ состояніи или въ растворахъ своихъ солей задержку (Fe, Bi) или возбужденіе секретіи (каломель), или же остаются въ этомъ отношеніи индифферентными (Bi, Au, Pt). Такимъ образомъ, въ данномъ случаѣ играетъ роль не индивидуальность металла, а его коллоидальное состояніе. Впрочемъ, авторы затрудняются дать надлежащее объясненіе этому явленію. Они предполагаютъ, что коллоидальный металлъ можетъ рефлекторно усиливать желудочную секретію, поступивъ уже въ кишки, ибо только здѣсь, благодаря присутствію щелочи, онъ можетъ сохранить свое коллоидальное состояніе, тогда какъ кислая реакція желудочнаго сока вызываетъ осажденіе металла. Но, вмѣстѣ съ тѣмъ, не исключается возможность того, что и осадокъ коллоида въ желудкѣ вызываетъ усиленіе секретіи, такъ какъ, будучи нерастворимъ въ кислой средѣ, онъ представляетъ большую поверхность для развитія физико-химическаго вліянія. Такъ, вводя собакъ въ желудокъ вмѣсто коллоидальнаго раствора lysargin'a суспендированный осадокъ его отъ прибавленія 2 к с. кисло реагирующаго желудочнаго сока, авторы получили также усиленіе желудочной секретіи.

Наконецъ C. Foà и A. Aggazzotti<sup>157)</sup> (1907) показали, что окислительная способность тирозиназы (оксидазы, открытой G. Bertrand'омъ<sup>155)</sup> и Vauquellot<sup>156)</sup> (1896—1897) въ грибахъ, въ некоторыхъ корняхъ и клубняхъ) энергично активируется коллоидальной платиной.

## VII.

Действие металлов в коллоидальном состоянии на газообмен.

Относительно действия коллоидальных металлов на газообмен мы встречаем в литературе весьма скудные данные.

Так, из клиницистов А. Robin<sup>12)</sup> произвел исследование газообмена при применении коллоидальных металлов, — золота, серебра, марганца и палладия, — у 5 субъектов, одержимых: 1-анемией на почве туберкулеза, 1-начинающимся туберкулезом легких и 3-острым суставным ревматизмом, определяя элементы газообмена до впрыскивания и через 6 и 24 часа после впрыскивания коллоидального металла по 5 (Au) и 10 (остальные) куб. сант. Результаты своих исследований он формулирует следующим образом:

1) количество кислорода, потребленного тканями, при определении спустя 6 часов после инъекции, оказывалось меньшим, чем до нее, и это уменьшение через 24 часа было еще рѣче выражено.

2) Дыхательный коэффициент все время увеличивается: на 6,7—9,7% через 6 часов после впрыскивания и на 8—13% через 24 часа.

3) Количество выделенной  $\text{CO}_2$  и общее количество поступившего с дыханием кислорода подвержены колебаниям, в зависимости от различия патологических случаев. Тем не менее общее количество потребляемого кислорода обнаруживает тенденцию к уменьшению, причем количество его уменьшается всегда больше, чем  $\text{CO}_2$ , а если увеличивается, то всегда меньше, чем  $\text{CO}_2$ .

В итоге, по наблюдениям А. Robin'a, коллоидальные металлы уменьшают потребление кислорода, не уменьшая, а иногда даже усиливая продукцию  $\text{CO}_2$ .

Сопоставляя эти данные с результатами влияния коллоидальных металлов на обмен веществ, А. Robin приходит к заключению, что коллоидальные металлы усиливают в организм процессы гидратации, а отсюда, косвенно, и процессы окисления, так как общее количество азота и

мочевины в мочу увеличивается как-раз в тот момент, когда падает потребление общего количества кислорода и, особенно, кислорода, потребляемого тканями. В общем, в рассматриваемом направлении коллоидальные металлы, по мнению А. Robin'a, действуют вполне аналогично с окислителями. Поставленные им вместе с G. Bagdet<sup>13)</sup> опыты с целью исследования газообмена под влиянием фермента пивных дрожжей у двух больных туберкулезом легких в начальной стадии дали весьма замѣтное уменьшение общего потребления кислорода, равно как и кислорода, поглощенного тканями, и также понижение продукции  $\text{CO}_2$  в одном и повышение в другом случае. Дых. коэффициент в обоих случаях увеличился. Упомянем, что и Р. Кефеман<sup>14)</sup> (1908), экспериментируя с окисляющей рыбки (*Raphanus sat.*), нашел, что она в общем понижает газообмен у кроликов.

Приведенными исследованиями над действием коллоидальных металлов на газообмен в легких и исчерпываются литературные данные по этому вопросу.

К этому надо еще прибавить, что С. Фоа и А. Аггаззотти<sup>15)</sup> (1907) в своих опытах с различными коллоидальными металлами отметили, что коллоидальное серебро в малых дозах не обнаруживает замѣтного влияния на газообмен в мышцах, в печени, в размельченной мышце и в водной вытяжке из нее, хотя все же в общем как будто имеет тенденцию несколько его понизить, в больших же дозах коллоидальное серебро, а также и платина, понижает тканевое дыхание.

## VIII.

Действие металлов в коллоидальном состоянии на температуру тела.

С. Фоа и А. Аггаззотти<sup>17)</sup> (1907) исследовали в этом направлении collargol Credé и коллоидальное серебро, полученное по методу G. Bredig'a. В ряд опытов на собаках и кроликах, которым внутривенно вводились различные дозы collargol'a концентрации 0,25%<sub>100</sub>, стабилизирован-

наго и изотонизированного, обнаружилось, что большая доза его, в пропорции до  $\frac{1}{100}$  в/са животного, вызывает незначительное и скоропреходящее понижение  $t^{\circ}$ , за которым следует повышение на  $2-2\frac{1}{2}^{\circ}$  через 2—3 часа. Физиологический раствор поваренной соли, впрыснутый внутривенно в тех же объемах, как и collargol, не вызывает повышения  $t^{\circ}$ .

Что касается коллоидального серебра, приготовленного по методу Bredig'a, то целый ряд экспериментов на собаках и кроликах привел авторов к след. заключениям: 1) электрарголь à gros granules и à moyens granules, при внутривенном введении, вызывает повышение  $t^{\circ}$ ; 2) электрарголь à petits granules, выпускаемый ежедневно в небольших дозах (20 к.с. собак в 6 kilo в/сом), дает повышение  $t^{\circ}$  каждый раз приблизительно на  $1^{\circ}$ ; 3) Тот же препарат à petits granules, впрыснутый в пропорции  $1^{\circ}_{10}$  в/са животного, будучи смертельной дозой, чаще повышает  $t^{\circ}$  тела, иногда понижает ее, либо не влияет на нее совсем.

Также относительно collargol'a Lépine и Boulut<sup>188</sup> (1907) нашли, что у собак в 19 kilo в/сом  $t^{\circ}$  после впрыскивания в вену 7 к.с. collargol'a поднималась через 3 часа с  $39^{\circ}$  до  $40^{\circ}$ .

М. Klimmer<sup>189</sup> (1907), впрыскивая collargol здоровым лошадям внутривенно (в дистиллированной воде или физiol. раствор  $\text{NaCl}$  с 5% б/ком или желатиной), всегда находил резкое повышение  $t^{\circ}$  с  $37^{\circ}$  до  $38,8-40^{\circ}$  С, начинавшееся через 3 часа после инъекции и державшееся до 12 часа.

Наконец, недавно С. Hoffmann<sup>190</sup> (1909) констатировать тот же факт у кроликов под влиянием collargol'a.

Относительно коллоидального серебра, приготовленного по методу G. Bredig'a, V. Henri и Gompel<sup>191</sup> (1906) констатировали, что после внутривенного впрыскивания кролику 20 куб. сант. препарата à petits grains ( $0,25^{\circ}_{100}$ )  $t^{\circ}$  in recto поднимается приблизительно на  $1^{\circ}$  в течение 2 часов.

По исследованиям М. Ascoli и G. Izar'a<sup>192</sup> (1908), минимальная количества коллоидального серебра (электрарголь) — 0,3 mgm. на kilo —, стабилизированного, вызывают у кроли-

ков подъем  $t^{\circ}$ ; такая же количества не стабилизированного коллоиды не вызывают его. В больших же дозах (3,8 mgm. на kilo) и не стабилизированный гидрозоль также вызывает повышение  $t^{\circ}$ , хотя не столь резкое и менее длительное, чем та же доза стабилизированного гидрозоля.

Jeanne и George Bourguignon<sup>193</sup> (1908) специально исследовали влияние различных видов коллоидального серебра (электрарголь) на  $t^{\circ}$  тела у морских свинок, вводя последним под кожу по 2 куб. сант. один или (самое большее) два раза последовательно названный коллоид. В результате найдено было, что электрарголь чаще всего дает повышение  $t^{\circ}$ ; коллоидальное серебро, не стабилизированное, дает, напротив, понижение  $t^{\circ}$ ; коллоидальное серебро, стабилизированное, не изотоничное, также чаще вызывает понижение  $t^{\circ}$ . Дистиллированная вода, впрыскиваемая для контроля, давала в их опытах также повышение  $t^{\circ}$ , но таковое было неправильного характера, обнаруживаясь только на 2-ой день после инъекции, и вообще кривая  $t^{\circ}$  в последнем случае ничего общего не представляла в сравнении с кривыми для коллоидального серебра.

По С. Foà и А. Aggazzotti<sup>197</sup> (1907) hyrgol, впрыснутый в большой дозе, вызывает течение первого часа значительное повышение  $t^{\circ}$ , после чего таковая падает при явлениях глубокой комы, ведущей животное к смерти. Коллоидальное золото электрического приготовления, впрыснутое собаке в 6 kilo в дозе 0,16 грам. в вену, вызывает повышение  $t^{\circ}$ .

Клинические наблюдения А. Robin'a<sup>194</sup> (1907) показывают, что растворы металлических ферментов в дозе 5 к. с. у здоровых не вызывают заметного повышения  $t^{\circ}$ . Последняя поднимается на несколько десятых градуса лишь при повторении инъекций в несколько дней подряд.

То же отмечается А. Robin'ом и при безлихорадочных поражениях. Но за то у лихорадящих больных термический эффект коллоидальных металлов весьма разнообразен: в одних случаях  $t^{\circ}$  поднимается, в других падает, причем либо в день инъекции, либо на след-



дующий день, либо, наконец, спустя несколько дней после нея. Даже, при одном и том же заботливом различие большие неодинаково реагируют термически на одинаковые дозы коллоидальных металлов при прочих равных условиях.

J. Aparicio<sup>115)</sup> (1908) в работѣ, посвященной изучению терапевтическаго дѣйствія коллоидальных металловъ, приготовленныхъ по методу G. Bredig'a, при нѣкоторыхъ инфекціяхъ, между прочимъ, отмѣчаетъ, что спустя часъ после внутривенной инъекціи электраргола<sup>16)</sup> начинается повышаться, черезъ 2 часа достигая своего максимума, поднявшись приблизительно на градусъ выше прежней. Одновременно съ этимъ наблюдается ознобъ, продолжающийся съ  $\frac{1}{4}$  часа, при чемъ перѣдко наступаетъ настоящій „*crise rigide*“ въ формѣ рѣзкаго увеличенія количества выделяемыхъ фосфорной кислоты, мочевины и особенно мочевой кислоты.

L. Malaquin<sup>162)</sup> (1908) отмѣчаетъ, что инъекція коллоидальнаго металла (серебра) въ большинствѣ случаевъ ведетъ къ фебрильной реакціи.

I. Waitz<sup>163)</sup> (1908) на послѣднемъ съѣздѣ нѣмецкихъ естествоиспытателей и врачей сообщалъ, что коллоидальные металлы, полученные по способу G. Bredig'a, черезъ 1—2 часа после инъекціи, наряду съ полинуклеарнымъ лейкоцитозомъ, вызываютъ повышение т°.

## IX.

Общее дѣйствіе металловъ въ коллоидальномъ состояніи на организмъ.

Въ вышеприведенномъ изложеніи литературныхъ данныхъ о коллоидальныхъ металлахъ, въ интересахъ болѣе выпуклой характеристики ихъ въ отношеніи вызываемыхъ ими въ организмѣ анатомическихъ и физиолого-патологическихъ измѣненій, мы стремились разсортировать имѣющіеся литературный матеріалъ по отдѣльнымъ рубрикамъ соответственно вліянію коллоидальныхъ металловъ на ту или другую функцію организма въ отдѣльности.

Однако, необходимо замѣтить, что въ литературѣ вопроса мы встречаемъ рядъ изслѣдованій, посвященныхъ изученію не одного какого либо свойства коллоидальныхъ металловъ, а вообще дѣйствія ихъ на организмъ въ фізіолого-патологическомъ отношеніи. Подобныя изслѣдованія болѣе или менѣе выясняютъ степень токсичности resp. безвредности разбраемыхъ агентовъ для животнаго организма. Въ интересахъ сохраненія цѣльности картины вызываемыхъ коллоидальными металлами въ организмѣ измѣненій, мы предпочитаемъ привести эти изслѣдованія in toto въ существенныхъ чертахъ, причемъ необходимость повторенія нѣкоторыхъ изъ упомянутыхъ уже выше данныхъ достаточно оправдывается указаннымъ мотивомъ.

V. Henri и Gompel<sup>164)</sup> (1906), пользуясь растворомъ коллоидальнаго серебра à petits grains въ концентраціи 0,25‰ либо въ чистомъ видѣ, либо стабилизированнымъ (небольшимъ количествомъ гумми) и изотонизированнымъ (помощью NaCl до 8‰), старались выяснитъ тѣ явленія, которыя вызываются въ организмѣ лабораторныхъ животныхъ названнымъ коллоидомъ, вводя его животнымъ 5 путями: въ вены, подкожно, въ брюшину, въ полость плевры и per os.

Въ результатъ оказалось, что морскія свинки могутъ ежедневно получать по 1—2 к. с. коллоидальнаго серебра втеченіе 2 мѣсяцевъ, не обнаруживая никакихъ разстройствъ. Ежедневное впрыскиваніе въ брюшину 8 дней подрядъ по 5 к. с. авторы считаютъ абсолютно безвреднымъ для организма, такъ же какъ и внутривенная инъекція кролику 10 к. с. ежедневно абсолютно безвредна для него, будучи практикуема подрядъ 8—10 дней.

Однако, если вводить кроликамъ ежедневно очень большія дозы (напр., по 50 к. с.), то спустя извѣстное время они начинаютъ худѣть, причемъ степень исхуданія различна, въ зависимости отъ дозы и формы инъекціи. Per os даже и большія дозы оказываются безвредными.

Внутривенное введеніе большихъ дозъ (150—200 к. с.) коллоидальнаго серебра собакамъ не вызываетъ какихъ либо замѣтныхъ измѣненій ни въ дыханіи, ни въ дѣятельности

сердца. При выпрыскивании в вену кролику 20 к. с. 1<sup>й</sup> ингесто поднимается приблизительно на 1<sup>й</sup> в течение 2 часов, а затем возвращается к норме.

В итоге авторы пришли к заключению, что коллоидальное серебро *à petits grains* даже в больших дозах не вызывает заметного вредного эффекта в организм животного.

Между прочим, те же авторы<sup>173)</sup>, пользуясь спектрографическим методом, очень чувствительным, нашли, что после инъекции коллоидального серебра *à petits grains*, стабилизированного, его можно констатировать в крови 3—4 дня после введения в организм животным, не только внутривенным путем, но и при введении в плевру, брюшину, под кожу, *per os* и *per rectum* и даже после втирания в кожу. Его находят в печени, селезенке, почках и в виде следов в мозгу. Выделяется коллоид серебра мочей, желчью и панкреатическим соком, но никогда авторы не находили его в цереброспинальной жидкости. Упомянем, что A. Mayer и G. Stodel<sup>174)</sup> (1905), при гистологическом исследовании почек после введения в кровь коллоид серебра, нашли отложение металла в эпителиях извитых канальцев и восходящего колена Henle-овских петель.

Однако, если обратиться к более ранним и весьма обстоятельным исследованиям G. Galeotti и C. Todde<sup>175)</sup> (1902), то увидим несколько иную картину, далеко не отвечающую приведенному выше заключению V. Henri и Gompel<sup>176)</sup> о безвредности коллоидальных металлов для животного организма.

Авторы вводили морским свинкам в брюшину в течение продолжительного времени приготовленные по Bredig'у коллоидальные растворы золота, платины, серебра, молибдена, меди и кобальта и изучали обусловленные ими патолого-анатомические изменения в различных органах. Кроме того, в целях сравнения действия коллоидальных металлов (Pt, Ag и Cu) с изометаллическими растворами их солей, авторы из двух животных одинакового веса вводили одному в брюшину коллоидальный металл, а

другому—какую либо соль того же металла, но так, чтобы в обоих случаях количество металла было одинаковое, выпрыскивалось в одинаковом объеме жидкости и одновременно.

Два морские свинки, получавшие коллоидальную платину (0,22—0,36‰) в постепенно возрастающих дозах (от 2 до 20 к. с. с промежутками от 4 до 15 дней), к концу экспериментального периода—через 4—6 недель от начала выпрыскивания,—обнаружили резкое падение веса, дойдя до состояния выраженного маразма. На вскрытии гистологически обнаружены были инфаркты в легких, атрофия in toto различных органов и, в особенности, почек, печени, сердца и слизистой оболочки кишок. Клеточная атрофия характеризовалась главным образом уменьшением размеров цитоплазмы и ее разжижением; найдены были изменения в клеточных ядрах (*hyperchromatosis* и *cariorhexis*) и отложение крупных зернышек металла в лейкоцитах различных органов.

Морская свинка, получавшая столько же времени и в той же дозировке  $PtCl_4$ , хотя и упала в весе, но в меньшей, чем предыдущая, степени. Макроскопически органы ее были нормальны, гистологически же констатированы были изменения циркуляторного характера (интерстициальная геморрагия, инфльтрация) и дегенеративная (перерождение жировое, гиалиновое, вакуольное); отложения мельчайших зернышек металла в различных клеточных образованиях (в легочном эпителии, эпителии Боуменовских капсул) и особенно в серозных оболочках органов (селезенка, кишечник).

Подобного же рода сравнительные опыты над действием коллоидального металла и его обыкновенной соли авторы проводили еще с коллоидальной медью (0,38‰) и серебром (0,28‰), вводя параллельно первой  $CuSO_4$  и параллельно второму— $AgNO_3$ . Патолого-анатомические изменения, констатированные в том и другом случае, за исключением, впрочем, второстепенных отклонений, в общем оказались аналогичными вышеописанным для коллоидальной платины и  $PtCl_4$ . То же можно сказать и отно-

сительно коллоидальных золота, молибдена и кобальта. Во всех случаях констатируется резкое падение веса и исхудание животных, преобладание дегенеративных изменений для солевых растворов и клеточной атрофии для коллоидального состояния металлов.

Авторы приходят к заключению, что влияние обнаруживаемое металлами на организм животных, различно, смотря по тому, вводятся ли они в коллоидальное состояние, или же в форме растворов солей, электролитически диссоциирующих. В первом случае, по видимому, наиболее существенную роль играют изменения в обмене веществ вообще и специально в обмене клеток некоторых тканей, откуда их атрофия, довольно значительная, и резкое истощение животных. Изменения циркуляторного характера (инфаркты, застои, геморрагии), по всей вероятности, вторичного происхождения, зависящие от нарушения питания сосудистых стенок. Во втором случае имеются признаки больше или меньше медленного отравления организма и во внутренних органах преобладают преимущественно явления дегенерации,—на которые можно было бы смотреть, по мнению авторов, как на результат прямого соединения металлических ионов с молекулами протоплазмы, отчего структура последней подвергается глубоким изменениям. Другими словами, металлы в коллоидальном состоянии, по видимому, способны оказывать известное влияние (каталитическое?) на химические процессы обмена веществ, тогда как в состоянии ионов они разрушают живую материю, вступая в соединение с молекулами протоплазмы. Такой, по мнению авторов, гипотезой можно было бы объяснить отменную ими разницу в действии металлов, коллоидальных и в форме солей.

Н. А. Прожанский<sup>143)</sup> (1907), исследуя влияние collargol'a *Croce* на сердце и сосудистую систему теплокровных животных, пришел к выводу, что collargol' в дозах, значительно превышающих лечебную (0,03 на кило), действует благоприятно на сердечную деятельность, увеличивая частоту и амплитуду сердечных сокращений. На вбросную сосуд. систему он действует сосудосуживающим об-

разом, так что, при непосредственном действии насыщенного 5% раствора collargol'a на изолированное сердце кошки, иногда наступает суворожное сокращение вбросных сосудов и даже остановка сердца. Малые дозы, приближающиеся к лечебным, напротив, не оказывают никакого вредного действия на сердце и на кровяное давление. В итоге автор вообще не видит оснований считать collargol' сильным токсическим агентом для животного организма.

Однако А. Lorenzini<sup>144)</sup> (1907) также на основании экспериментальных исследований обращает внимание на далеко не безвредные свойства collargol'a для организма. Будучи впрыснут в вену, брюшину или трахею различным лабораторным животным, он может вызвать у них весьма серьезные расстройства до смерти включительно. Подобная, смертельная, доза collargol'a колеблется, по его исследованиям, между 15—30 сантиграмм на кило животного, смотря по роду постыдного. Патологические изменения наблюдаются особенно в легких, где развивается значительный отек; в крови, которая становится трудно свертывающейся; в почках (альбуминурия) и в печени, в которых фиксируется значительная часть введенного в организм collargol'a, также как отлагается он еще в легких и стивках желудка.

Впрочем, еще раньше Jousset<sup>145)</sup> (1903) экспериментально доказал токсическую натуру collargol'a при форсированном его приращении втечение больше или меньше продолжительного времени, особенно при введении *per os*. Кролики, получавшие втечение 40—50 дней прогрессивно возрастающие дозы collargol'a (до 1% веса их), на вскрытии обнаруживали глубокие некротические и язвенные поражения тонких кишек, мутное набухание паренхимы печени, а в почках коагуляционный некроз клеток извитых канальцев, зернистое и вакуольное перерождение их, равно как уменьшение клубочков, мстами перерожденных. В числе приращенных явлений автор указывает на повышение  $t^{\circ}$  тела на 1—1 $\frac{1}{2}^{\circ}$ , альбуминурию, понос.

В позднейшее время R. Luzzato<sup>146)</sup> (1908), на основании



экспериментальных данных, признает за collargol'ом *Credé* вообще ничтожную всасываемость, благодаря легкости, с какой он осаждается в вид металлического серебра. Введенный непосредственно в кровь (в вену), collargol' особенно легко вызывает поражение легких и, разносясь кровяным током по всему организму, большею частью фиксируется кровеносными органами (костным мозгом и селезенкой) и печенью. При этом в органах он лишь отчасти сохраняет свое коллоидальное состояние, а наибольшая часть его осаждается в тканях в формъ зернышек восстановленного металла.

Многочисленный ряд коллоидальных металлов исследованъ в течение 1907 г. С. Foà и A. Aggazzotti<sup>12)</sup> в физиологическом институтѣ Туринскаго университета. Эти авторы изучали физиологическое дѣйствіе на животныхъ какъ химическихъ коллоидовъ (collargol, hyrgol, calomelol и др.), такъ и полученныхъ по методу G. Bredig'a,—электрозоловъ.

Въ частности, изучающа дѣйствіе collargol'a, авторы пользовались растворомъ его въ 0,25%<sub>100</sub>, обладавшимъ, при опредѣленіи по методу V. Henri (см. выше), каталитической силой 13,5, стабилизированнымъ и изотонизированнымъ съ помощью NaCl. Въ опытахъ на собакахъ и кроликахъ С. Foà и A. Aggazzotti нашли, что послѣ инъекціи въ вену упомянутой концентрации collargol'a въ количествѣ 1%<sub>100</sub> вѣса животного наблюдается легкое и скоропреходящее пониженіе t°, за которымъ слѣдуетъ повышеніе ея на 2—2½° черезъ 2—3 часа. Давленіе въ артеріяхъ и вязкость крови не измѣняются. Небольшія дозы collargol'a также даютъ повышеніе t° и вызываютъ фосфатурию и легкую альбуминурию. Большія дозы его ведутъ къ обильной фосфатурии и очень сильному нефриту съ цилиндрурией и гематурией, которая въ короткое время завершается смертью животного.

Что касается коллоидального серебра, полученнаго по методу Bredig'a, то въ своихъ опытахъ авторы пользовались растворами разной окраски resp. разной величины частицъ металла: оливково-зеленаго цвѣта—à gros granules и à moyens granules, и темно-краснаго цвѣта—à petits

granules. Результаты, полученные при томъ и другомъ, оказались далеко не одинаковыми. На основаніи 16 опытовъ на собакахъ авторы пришли къ слѣд. выводамъ:

1) коллоидальное серебро à gros granules (оливково-зеленое) и à moyens granules (коричнево-зеленое), выпрыснутое въ вену, вызываетъ повышеніе t° и даетъ мѣсто нефриту и альбуминурии, но никогда не ведетъ къ отеку легкихъ.

2) коллоидальное серебро à petits granules (темнокрасное), ежедневно выпрыскиваемое въ малыхъ дозахъ (20 к. с. собакъ въ 6 kilo), очень хорошо переносится и не вызываетъ альбуминурии. При этомъ каждому выпрыскиванію соответствуетъ повышеніе t° приблизительно на 1°.

3) Послѣдній препаратъ, выпрыснутый въ количествѣ 1%<sub>100</sub> вѣса животнаго, ведетъ быстро къ смерти вслѣдствіе остраго геморрагическаго отека легкихъ. Кровь при этомъ становится очень вязкой и свертывается съ трудомъ и не вполнѣ; наблюдается также паденіе кровяного давленія (въ саргитис), прогрессирующее до самой смерти.

Одновременно исследователи констатировали интересное явленіе. Выпрыскивая ежедневно собакъ въ вену коллоидальное серебро à petits grains, начиная съ низкихъ дозъ, можно черезъ три-четыре дня достигнуть того, что животное будетъ переносить не только смертельную дозу, но даже вдвое большую, чѣмъ послѣдняя, не обнаруживая при этомъ никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ. По мнѣнію авторовъ, у животнаго развивается извѣстная приспособляемость („adaptation“) къ коллоиду, отнюдь же не иммунитетъ, другими словами, въ крови его не образуется противотѣль, ибо кровь собаки, которая могла перенести безъ вреда дозу коллоидальнаго серебра, вдвое превышающую смертельную, будучи введена другой свѣжей собакой, не спасла ее отъ дѣйствія обычной смертельной дозы.

Послѣднее явленіе авторы пытаются объяснить тѣмъ, что коллоидальное серебро, будучи введено въ кровь и соединяясь съ коллоидами плазмы, образуетъ особые коллоидныя соединенія („colloid complexes“), благодаря которымъ увеличивается, съ одной стороны, вязкость крови, а съ дру-

гой,—ослабляется ее свертываемость. При введении сразу очень большой дозы коллоидального серебра, увеличение вязкости крови ведет к затруднению ее циркуляции в легочных капиллярах, получается застой и последовательное пропотевание плазмы и гемцитов в полость альвеол, иначе говоря, возникает геморрагический отек легких, обуславливающий быструю гибель животного. Между тем, при повторном введении небольших доз, образовавшиеся в крови соединения коллоидов плазмы с коллоидальным серебром уже не реагируют на последующие дозы вводимого металла или, если и реагируют, то не образуя тех соединений, как в первом случае. Что коллоидальное серебро должно соединяться с коллоидами именно плазмы, а не кровяной сыворотки, авторы заключают из того, что *in vitro* коллоидальное серебро, прибавляемое в различной пропорции к дефибринированной крови собаки, не изменяет ее вязкости.

Авторы отметили также быстрое исчезание в пробирке свертка крови собаки, умершей от больших доз коллоидального серебра à petits grains. Подобный, весьма резко выраженный фибринолиз, по их мнению, зависит от быстрого активирования коллоидальным серебром соответствующих ферментов, аналогично выше приведенным наблюдениям М. Ascoli и G. Izar'a над самоперевариванием печени.

С. Foà и А. Aggazzotti исследовали также физиологическое действие коллоидального трехфосфористого мышьяка (Kolloid-Schwefelarsen). Последний может быть получен в различного типа растворах, отличающихся друг от друга величиной частиц и окраской от канареечно-желтого до оранжево-красного цвета. Нужно отметить, что эти растворы не удается получить совершенно свободными от мышьяковистой кислоты и  $H_2S$ , придающих им ядовитые свойства. Уже в дозе 0,009 грам. на kilo в вену он убивает животное, причем причина смерти различна, в зависимости от величины частиц респ. цвета раствора. Так, коллоид оранжево-красного цвета, состоящий из мельчайших невидимых в ультрамикроскоп частиц (wenig

stabil), убивает животное острым отеком легких, не вызывая ни нефрита, ни энтерита. Коллоид лимонно-желтого цвета, состоящий из более крупных частиц (sehr stabil), не дает отека легких, а убивает животное тяжелым нефритом и геморрагическим энтеритом. При этом не наблюдается приспособляемости организма к коллоиду. В малых дозах он вызывает исхудание и кахексию. Не обнаруживая заметного влияния на  $t^0$ , он понижает кровяное давление. Выделяясь почками, он отлагается в виде желтых кристаллов в клетках мочевых капилляров и появляется в том же виде в моче. Оранжевокрасный коллоидальный  $As_2S_3$ , при подкожном введении, вызывает местно некроз, лимонно-желтый—не вызывает или гораздо более слабый. Повторная подкожная инъекция постыдного (1 к. с.) вызывает падение веса животного. Per os от доз 0,01—0,03 наступают рвота, однако, без заметного вреда для организма.

Далее, опыты с *hyugol*ом (коллоидальной химически полученной ртутью) показали, что, введенный в больших дозах в вену, он вызывает в течение первых часов значительное повышение  $t^0$ , а последующее падение его сопровождается глубокой комой, обуславливаемой полной анурией, а затем животное быстро погибает от нефрита и геморрагического энтерита. Будучи выпущен под кожу, *hyugol* не всасывается, а металл отлагается в подкожной клетчатке. Per os вызывает немедленно наступающую рвоту у собак, а у кроликов, лишенных способности к рвоту, обуславливать острый нефрит и энтерит.

Коллоидальный каломель (Calomellol), по исследованиям тех же авторов, при внутривенном введении, нефрита не вызывает, а дает сильное спяточение. При введении его в желудок, обнаруживается слабительное действие, возможно, от того, что, осаждаемый пищеварительными соками, переходит в обыкновенный каломель. При введении под кожу, всасывается в короткое время.

Коллоидальный гидрат окиси железа ( $Fe(OH)_3$ ), стабилизированный, можно вводить в вены в дозе 0,07 грам.

безъ какихъ либо разстройствъ: при выпрыскиваніи подъ кожу, желѣзо отлагается въ соединительной ткани.

Коллоидальное золото, приготовленное по G. Bredig'y, будучи выпрыснуто въ вену собакъ въ 6 kilo въ дозѣ 0.16 грам., даетъ повышение  $t^{\circ}$  р-ы, а также незначительную скоропроходящую альбуминурию. Вдвое большая доза убиваетъ животное сильнымъ энтеритомъ и геморрагическимъ нефритомъ. Выпрыснутое подъ кожу, не всасывается, а отлагается въ подкожной клетчаткѣ.

Коллоидальная платина, выпрыснутая въ вену, даже въ большихъ дозахъ (0,2 грам.) переносится хорошо, не вызываетъ ни отека легкихъ, ни энтерита и нефрита, ни повышения  $t^{\circ}$  р-ы. Въ отличіе отъ коллоидальнаго серебра, коллоидальная платина не вліяетъ на кровяное давление, ни на обмѣвъ веществъ и дѣлаетъ мочу кислой, тогда какъ коллоидальное серебро сообщаетъ ей щелочную реакцію и богатство фосфатами. Коллоидальное серебро въ маломъ количествѣ не обнаруживаетъ замѣтнаго вліянія на газообмѣвъ въ тканяхъ и органахъ, въ болѣе же высокихъ концентраціяхъ коллоидальное серебро, какъ и платина, понижаютъ тканевое дыханіе.

G. Astolfoni<sup>167)</sup> (1907) специально изслѣдовалъ коллоидальную ртуть химическаго происхожденія (Lottemoser, 1902).—hyrgolъ, въ отношеніи его токсическихъ свойствъ, въ дѣлахъ выяснитъ противорѣчія, возникшія среди клиницистовъ, примѣнявшихъ его въ терапіи сифилиса. Въ то время какъ одинъ (Werler<sup>168)</sup>, Falk<sup>169)</sup>, Schossmann<sup>170)</sup>, Wagner<sup>171)</sup>, отмѣчая превосходныя терапевтическія достоинства этого препарата, подчеркиваютъ отсутствіе при немъ симптомовъ немысливости, другіе (Barthélemy, Lafay и Levy Bing<sup>172)</sup>), наоборотъ, указали на то, что ежедневная доза коллоидальной ртути въ 1—2 сантиграмма легко вызываетъ стоматитъ, поносъ; оставляла болѣзненные затвердѣнія на мѣстѣ подкожной инъекціи, причемъ и терапевтическіе результаты были недостаточны и непостоянны.

Экспериментируя надъ лабораторными животными, G. Astolfoni найдетъ, что токсичность hyrgol'a при подкожномъ введеніи его кроликамъ и морскимъ свинкамъ, слабѣе,

чѣмъ Hg. formamidati и сулемы, — обстоятельство, тѣмъ болѣе интересное, что въ hyrgol'ѣ ртути больше, чѣмъ въ послѣднихъ двухъ. Такъ, минимальная летальная доза hyrgol'a, при подкожной инъекціи кролику, оказалась равной 0,01—0,016 на kilo вѣса, а морской свинкѣ — 0,05. Между тѣмъ для Hydr. formamidatum та же доза, для кролика (подъ кожу) — 0,005—0,004, а для сулемы — 0,01—0,005; для каломеля — 0,06; для салциловой ртути — 0,04—0,02; для какадильной — 0,084 (Zeising<sup>173)</sup>, 1888). Въ же время послѣдній препаратъ содержитъ ртути лишь 59,3%, формамидатъ ея—68,5%, сулема—73,8% и hyrgol—75,0%—80%. При введеніи per os токсичность hyrgol'a значительное слабѣе (0,003—0,04 на kilo), чѣмъ при подкожномъ.

G. Astolfoni отмѣчаетъ, что даже при большихъ дозахъ смерть животныхъ наступала не скоро (на 3—9 день послѣ инъекціи подъ кожу). Авторъ объясняетъ это явленіе тѣмъ, что причиной гибели животного служатъ тяжелыя анатомическія измѣненія, которыя всегда развиваются отъ большихъ дозъ ртутныхъ препаратовъ. Впрочемъ, эти измѣненія мало характерны, походя на таковыя, констатируемыя при многихъ отравленіяхъ и, въ частности, совпадаютъ съ описанными Weichselbaum'омъ<sup>174)</sup> (1891) для остраго отравленія ртутью. Наиболее поражаемымъ органомъ являются почки, въ которыхъ обнаруживаются явленія гипереміи и кровоизліянія, а если животное жило достаточно долго, то представляло признаки паренхиматознаго нефрита. Кромѣ того, авторъ находилъ диффузное воспаленіе, сопровождавшееся геморрагіями, слизистой оболочки кишечника, главнымъ образомъ intestini crassi.

Какое бы ни былъ способъ введенія гиригола въ организмъ, ртуть выделяется съ мочей, но главнымъ образомъ съ каломъ, поступающа въ просвѣтъ кишечника либо съ желчью, либо изъ стѣнокъ его. Начинается выдѣленіе не скоро, въ среднемъ черезъ 6—18 дней.

Далѣе, при всякомъ способѣ введенія гиригола, ртуть всегда отлагается въ различныхъ органахъ, — особенно обильно въ толстой кишкѣ, почкахъ, печени, между тѣмъ какъ въ селезенкѣ, щитовидной железнѣ, легкихъ и мышцахъ въ довольно



скудномъ количествѣ. Въ костномъ мозгу и слюнныхъ железахъ—ни слѣда. Въ общемъ ртуть преимущественно находится тамъ, гдѣ она вызываетъ наиболѣе рѣзкія измѣненія (кишки, почки—при выдѣленіи, печень).

G. Stodel <sup>2)</sup> (1908) изслѣдовалъ въ томъ же направленіи коллоидальную ртуть, добытую по видоизмѣненному электрическому методу G. Brediga. Сравнивая на двухъ кроликахъ токсическую силу двуиодистой ртути съ коллоидальной въ дозахъ съ одинаковымъ количествомъ металла, онъ нашелъ, что первая болѣе ядовита, чѣмъ коллоидальная ртуть. Такъ, въ его опытахъ кроликъ, получившій внутривенно 10 к. с. двуиодистой ртути съ содержаніемъ послѣдней 1.129/100, погибъ черезъ 20 час. Кроликъ, получившій такое же количество ртути въ коллоидальномъ состояніи, остался въ живыхъ, 20 к.с. двуиодистой ртути съ содержаніемъ металла въ 0.509/100 убили кролика черезъ 10 час.; то же количество металла въ коллоидальной формѣ, убило его черезъ 3 дня.

2 другимъ кроликамъ G. Stodel и Aubertin вводили въ мышцы одному—коллоидальную ртуть, другому—двуиодистую съ одинаковой концентраціей металла (0.509/100). Втеченіе мѣсяца оба животныя получали такимъ путемъ по 17 инъекцій по 4 куб. сант. каждой.

Кроликъ, получавшій HgJ<sub>2</sub>, прогрессивно худѣлъ: съ 2070 грам. упалъ приблизительно за мѣсяцъ до 1602 грам., затѣмъ болѣлъ поносомъ.

Кроликъ, получавшій Hg colloïdale, не имѣлъ ни поноса, ни обнаруживалъ исхуданія: вѣсъ его 2750 грам., упавъ за первую недѣлю до 2170, затѣмъ снова поднялся до 2730 грам.

Черезъ мѣсяцъ, при гистологическомъ изслѣдованіи внутреннихъ органовъ обоихъ животныхъ, авторы могли констатировать у погибшаго отъ двуиодистой ртути преобладаніе атрофическихъ и дегенеративныхъ (жировое перерожденіе) измѣненій, главнымъ образомъ, въ селезенкѣ, печени, почкахъ и надпочечныхъ железахъ, полное исчезновеніе гликогена изъ печеночныхъ кѣтокъ, явленія значительнаго застоя въ капиллярахъ печени, значительное расширеніе сосудовъ большого и средняго калибра воротной

системы. У животнаго, получавшаго коллоидальную ртуть и специально убитаго одновременно съ естественной смертью перваго, отмѣчены были, въ качествѣ наиболѣе существенныхъ, явленія гиперплазій печени, селезенки и надпочечниковъ, причемъ въ печеночныхъ кѣткахъ микроскопически констатировано обиліе гликогена, но ни слѣда жирового перерожденія и циркуляторныхъ разстройствъ.

Исходя изъ экспериментальныхъ изслѣдованій Aubertin'a и Hebert'a <sup>17)</sup>, отмѣтившихъ, при экспериментальномъ алкоголизмѣ у животныхъ, развитіе гипертрофіи печени съ обильнымъ образованіемъ въ ней гликогена, именно, у тѣхъ изъ нихъ, которыя не худѣли и обнаруживали большую стойкость противъ алкоголя, тогда какъ у животныхъ, погибавшихъ, констатированы были явленія жирового перерожденія печени, G. Stodel пытается провести аналогію между указанными измѣненіями при экспериментальномъ алкоголизмѣ и найденными имъ при отравленіи ртутью, двуиодистой и коллоидальной. По его мнѣнію, гиперпластическія измѣненія органовъ у кролика, получавшаго коллоидальную ртуть, не обнаруживающаго при этомъ ни исхуданія, ни намбрѣнія погнубить, могутъ быть рассматриваемы, какъ своего рода самозащита организма противъ меркуріальной интоксикаціи.

Къ весьма своеобразнымъ и совершенно обособленно стоящимъ въ литературѣ трактуемаго вопроса выводамъ пришелъ Weichardt <sup>18)</sup> (1907). Вводя животнымъ (мышамъ) коллоидальный палладій, добытый по способу C. Paala, онъ нашелъ, что послѣ всыпанія большой дозы <sup>19)</sup> у животнаго падаетъ, наступаетъ сопорозное состояніе, дыханіе мало по малу замедляется и, наконецъ, останавливается. Малѣя дозы, наоборотъ, не причиняютъ животному никакого вреда. По мнѣнію автора, патологическая картина, развивающаяся послѣ отравленія животнаго большой дозой коллоидальнаго палладія, вполне совпадаетъ съ таковой, вызываемой продуктами расщепленія бѣлковъ, носящими характеръ токсиновъ отъ утомленія („Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter“). Явленія, возникающія послѣ введенія коллоидальнаго палладія, по его мнѣнію, и обуславливаются возникновеніемъ въ тѣлѣ животнаго подобнаго рода токси-

ческих начал. Автор нашел конкретное подтверждение такого взгляда в том, что вырскивание больших количеств коллоидального палладия животным, которая предварительно подвергалась пассивной иммунизации специфическим для упомянутых токсических продуктов анти-телом, не сопровождалось ни понижением<sup>19</sup>, ни развитием оспора, ни приведенным выше изменениями дыхания. С другой стороны, и *in vitro* возникают также упомянутые токсические вещества, если смешать бьюлого коллоидальным палладием и пропускать водород.

Мало того, автор отмечает, что вырскивание животным малых доз коллоидального палладия, спустя некоторое время (24—48 час.), дает им активную иммунизацию от вышеуказанных токсинов бьюлого происхождения. Такой же иммунитет давало вырскивание и искусственно образованных *in vitro* упомянутым путем токсинов.

## X.

Терапевтическое применение металлов в коллоидальном состоянии.

Чтобы закончить обзор литературы о коллоидальных металлах, мы должны несколько остановиться на современной роли их в терапии.

Если оставить в стороне приготовленное американцами Muthmann<sup>20</sup> и Carey Lea коллоидальное серебро, введенное в 1895 г. Credé в терапию под именем collargol'a (фабрики V. Heiden) и нашедшее себе широкое применение главным образом при септических заболеваниях, а также позднее добытый Lottermoser<sup>21</sup> hurgol, получивший право гражданства в терапии сифилиса, то собственно Bredig<sup>22</sup>овские коллоидальные металлы являются в терапии еще большой новостью, их терапевтическая роль не приняла еще больше или меньше определенных контуров, тем более, что и вопрос об их физиолого-патологическом действии, собственно говоря, не вышел еще из стадий лабораторного изучения.

Инициатива введения коллоидальных металлов-электро-

дов в терапию и теоретическое обоснование целесообразности их применения, как лекарственных агентов, принадлежит всецело французской школе терапевтов. Первый толчок в этом направлении дали исследования A. Trillat<sup>23</sup>, A. Lumière, L. Lumière и F. Chevrotier<sup>24</sup>) (1903—1904), отчасти уже выше цитирования. Исследователи эти убедились, что искусственные оксиды A. Trillat, приготовляемые прибавлением к раствору желатинны 4:1000 марганцевокислого калия в количестве 0,25:1000, будучи вырскнуты под кожу морским свинкам, отравленным тетанотоксином, вносят резкие изменения в отношении организма животных к этому бактериальному яду. В то время как контрольные животные, после введения им токсина, погибали через 37—38 часов, морские свинки, получившие токсин<sup>1</sup> (250 к. с.) и искусственную оксиду (1 куб. сант.) в смеси, образованной в момент вырскивания, погибли одна через 6, а другая через 11 дней. Морская свинка, получившая токсин, а затем тотчас же за ним, отдельно, а не в смеси, оксиду, погибла через 5 дней, а другая, при тех же условиях, через 6 дней. Наконец, получившая искусственную оксиду уже в то время, когда появились контрактуры, все же жила еще 4 дня. Такой же результат названные исследователи получили, заменив желатину арабическим гумми, а марганец железом.

Приведенные исследования натолкнули A. Robin'a и G. Bardet<sup>25</sup>) на мысль, что участие металлов в процессах окисления могло бы сослужить службу при инфекционных заболеваниях, нейтрализуя явления инфекции и интоксикации, причем а priori такого действия можно было бы ожидать особенно от металлов, приведенных в состояние коллоида по методу Bredig'a,—по аналогии с марганцем, фиксированным в коллоидальном состоянии в искусственных оксидах органической материей. A. Robin и G. Bardet произвели 4 серии опытов с введением преимущественно большим рода острым инфекциями (скарлатина, грипп, брышной тиф, круп, пневмония и др. 1) коллоидальных металлов G. Bredig'a (Au, Pd, Ag, Pt), 2) искусственных оксидов A. Trillat (Mn, Cu), 3) естествен-

ных оксидаз (пивных дрожжей) и 4) терапевтических сывороток (противодифтерийной). Результаты этих опытов были приведены нами выше, при разборе литературных данных, касающихся влияния коллоидальных металлов на обмен веществ. Действие четырех групп факторов оказалось вполне аналогичным в смысле рѣзкаго усиления процессов окисления в организм, благодаря активирующему влиянию поименованных агентов, на почвѣ котораго и выполняется обезвреживание токсических началъ бактериальнаго происхожденія.

Съ легкой руки G. Bardet и главнымъ образомъ A. Robin'a представители французской медицины не замедлили приступить къ попыткамъ использовать указанное свойство коллоидальныхъ металловъ G. Bredig'a, начавъ применять ихъ не только при болѣзняхъ инфекціоннаго характера, но и при нѣкоторыхъ другихъ (диабетъ, Брайтова болѣзнь, атрофическій циррозъ печени и пр.).

Подробное изложеніе результатовъ терапевтическаго примѣненія коллоидальныхъ металловъ, полученныхъ по методу Bredig'a, не входитъ въ нашу задачу. Очень интересная монографія A. Robin'a "Les ferments métalliques et leur valeur en thérapeutique" (1907, Paris) представляетъ въ извѣстномъ смыслѣ сводку какъ его личныхъ наблюденій въ этомъ направленіи, такъ и данныхъ, полученныхъ другими клиницистами. Въ февральской книжкѣ "Revue de médecine" за текущій годъ L. Bousquet и H. Roger<sup>179)</sup> также приводятъ накопившіеся клинической матеріалъ примѣненія коллоидальныхъ металловъ при мѣстныхъ инфекціяхъ и болѣзняхъ общаго питанія. Къ сожалѣнію, работа эта не окончена. Наконецъ, большой казуистическій матеріалъ клиническаго примѣненія коллоидальныхъ металловъ мы встрѣчаемъ въ диссертацияхъ Raoul de Laire<sup>123)</sup> (1906), Auboyer<sup>180)</sup> (1907), Malaquin'a<sup>182)</sup> (1908), J. Bourguignon<sup>181)</sup> (1908), J. Aparicio<sup>115)</sup> (1908) и G. Stodel'a<sup>2)</sup> (1908). Мы ограничимся только бѣлымъ обзоромъ клиническихъ данныхъ, не претендуя исчерпать всѣ тѣ патологическія состоянія, гдѣ съ тѣмъ или инымъ успѣхомъ пользовались электродами.

Прежде всего нужно указать на крупозную пневмонію.

A. Robin<sup>12)</sup> приводитъ статистику своихъ случаевъ, устанавливая для нихъ смертность 13,68%, которую L. Bousquet и H. Roger<sup>179)</sup> противопоставляютъ 29% смертности до примѣненія коллоидальныхъ металловъ, по даннымъ парижскихъ госпиталей съ 1899 по 1903 г. (4348 смертей на 14624 заболѣванія). Мѣстное пораженіе при этой болѣзни остается въ вѣдѣніи коллоидальныхъ металловъ, но, какъ отмѣчаетъ A. Robin, на основаніи экспериментальныхъ изсѣдованій спеціально у пневмониковъ, коллоидальные металлы, увеличивая выдѣленіе общаго N, мочевины, мочевой кислоты, коэффициентъ утилизаціи азота и въ то же время уменьшая количество поглощаемого кислорода и, слѣд., усиливая процессы не столько прямого окисленія, сколько главнымъ образомъ процессы гидратации, дѣйствуютъ въ томъ же направленіи, какъ и сама *vis medicatrix naturae* при пневмоніи. Въ то же время подкожная или внутривенная инъекція коллоидальныхъ металловъ понижаетъ у пневмониковъ<sup>18-ру</sup>, поднимаетъ кровяное давленіе, ускоряетъ наступленіе кризиса, возбуждаетъ въ организмъ реакцію самозащиты и, активируя процессы гидратации, обезвреживаетъ ядовитые продукты инфекціи.

L. Bousquet и H. Roger въ упомянутой выше работѣ цитируютъ рядъ авторовъ, наблюдавшихъ благоприятный эффектъ коллоидальныхъ металловъ даже въ тяжелыхъ случаяхъ пневмоніи (Corteso, Monso Sulmedo, Espina, Cavadias, Etienne, Bouvat, Hirtz и др.).

Затѣмъ идетъ острый ревматизмъ, гдѣ, по наблюденіямъ A. Robin'a<sup>12)</sup>, даже въ случаяхъ, осложненныхъ пораженіемъ сердца, быстро наступаетъ ослабленіе симптомовъ заболѣванія, — лихорадки, болей и опухолѣ суставовъ и ограниченіе выпота въ нихъ, равно какъ и физическіе признаки эндоперикардита въ короткое время исчезаютъ или ослабляются.

Caussade и Joltrain<sup>182)</sup> первые примѣнили при острыхъ менингитахъ вливаніе коллоидальныхъ металловъ въ спинномозговой каналъ, и не безъ успѣха; также и другіе авторы отмѣчаютъ благоприятный результатъ подкожнаго или внутривеннаго примѣненія ихъ при острыхъ



формах менингита (Robin <sup>12</sup>), Carrié <sup>183</sup>), Laurens <sup>184</sup>), Claisse и Joltraim <sup>185</sup>) простого, пневмококкового и травматического. Туберкулезные менингиты ви́д замѣтнаго вліянія коллоидальных металловъ.

Описаны, правда, немногочисленные и даже единичные случаи благоприятнаго дѣйствія коллоидальныхъ металловъ при перитонитахъ, (Carrié <sup>186</sup>), Soubeyrin <sup>187</sup>) перитифлитахъ (Blondel <sup>188</sup>), Iseovesco <sup>188</sup>), аппендицитахъ (Robin <sup>12</sup>), гнойныхъ отитахъ (Robin <sup>12</sup>), Massia <sup>189</sup>), гриппозныхъ синуситахъ (Robin <sup>12</sup>), пѣзиреральныхъ абсцессахъ грудныхъ железъ (Chiré и David <sup>191</sup>), Theuveuyn <sup>192</sup>), плевритахъ (Robin <sup>12</sup>), Triboulet <sup>193</sup>), Massary <sup>194</sup>). Намоник <sup>195</sup>) на урологическомъ конгрессѣ 1907 г. сообщить о результатахъ леченія многочисленныхъ поражений мочевыхъ путей коллоидальнымъ серебромъ Bredig'a, причемъ особенно хвалить мѣстное примѣненіе этого препарата при туберкулезныхъ и бленнорейныхъ эпидидимитахъ, простатитахъ и т. п.

Gaillard <sup>196</sup>) опубликовалъ 5 случаевъ благоприятнаго дѣйствія коллоидальнаго металла при брюшномъ тифѣ, Romant и Gugno <sup>197</sup>) — при розѣ, оспѣ, брюшномъ тифѣ, Rosenthal <sup>198</sup>) при септицеміи и т. п. Наконецъ, у А. Robin'a <sup>12</sup>) мы встрѣчаемъ указанія на благоприятное дѣйствіе коллоидальныхъ металловъ при диабетѣ (уменьшеніе гликозурии), гриппѣ, тяжелой желтухѣ, ангинахъ, особенно, дифтеритическихъ, гдѣ, по словамъ автора, инъекціи коллоид. серебра держали себя, какъ специфическая сыворотка.

Послѣднее время G. Stodel <sup>2</sup>) (1908) восхваляетъ примѣненіе коллоидальной ртути при сифилисѣ въ формѣ внутримышечныхъ или (въ болѣе тяжелыхъ случаяхъ) внутривенныхъ инъекцій.

Упомянемъ, что и въ Италіи коллоидальные металлы постепенно завоевываютъ себѣ мѣсто въ терапіи. Tedeschi <sup>199</sup>), Malfitano <sup>200</sup>), Masucci <sup>201</sup>), Pesci <sup>202</sup>) и др. опубликовали рядъ наблюденій, говорящихъ въ пользу терапевтическихъ свойствъ коллоидальныхъ металловъ. Одного стоитъ лишь Lásagna Francesco <sup>119</sup>) (см. выше), въ 1907 г. опубликовавшій свои экспериментальныя изслѣдованія и клиническія наблюденія относительно коллоидальныхъ металловъ. Не убывая *in vitro*

стафилококковъ и палочку Эберта и не нейтрализуя тетанотоксинъ *in vivo*, коллоидальное золото, приготовленное имъ по методу Bredig'a, не обнаружило также никакого вліянія и на теченіе пневмоніи, прослѣдить которое авторъ задался, съ специальною цѣлью проверить восторженный отзывъ А. Robin'a о превосходномъ терапевтическомъ эффектѣ электрозоловъ при названномъ заболѣваніи.

Въ нѣмецкой, равно какъ и въ русской литературѣ, мы не нашли ни одной работы, которая могла бы служить указаніемъ на примѣненіе Bredig'овскихъ электрозоловъ съ терапевтическими цѣлями. Это тѣмъ удивительнѣе, что именно въ Германіи получить начало электрическій способъ приготовленія коллоидальныхъ металловъ, а капитальныя работы G. Bredig'a и его сотрудниковъ пролили много свѣта на каталитическія, ферментоподобныя свойства коллоидовъ его приготовленія.

## XI.

Введеніе въ экспериментальную часть.

Какъ видно изъ вышесказаннаго, вопросъ о дѣйствіи коллоидальныхъ металловъ въ физиолого-патологическомъ отношеніи еще далекъ отъ своего разрѣшенія. Дѣло доходить до того, что одни изслѣдователи не признаютъ въ коллоидальныхъ металлахъ, полученныхъ химическимъ путемъ, ихъ коллоидальной природы, принимая послѣднюю только для приготовленныхъ по методу G. Bredig'a (А. Robin <sup>12</sup>), G. Bardet <sup>21</sup>), Hanriot <sup>41-42</sup>); между тѣмъ другіе, какъ напр., Weichardt <sup>178</sup>), наоборотъ, считаютъ только съ коллоидами химическаго происхожденія и, въ частности, только что упомянутой изслѣдованія отдаютъ предпочтеніе препаратамъ С. Paal'я (въ коллоидальномъ серебрѣ котораго Hanriot усматриваетъ Ag-Lysalbinat), въ виду возможности имѣть коллоидальные растворы любой концентраціи, а являющіеся въ качествѣ ихъ „Schutzkolloid'a" протальбиновая и лиазальбиновая кислоты далеко, по его мнѣнію, оставлять за собой желатину, которой M. Ascoli и G. Izar стабилизовали свои коллоидальные растворы (по Bredig'y), изучая вліяніе ихъ на обмѣвъ веществъ. Weichardt египтически относится

к результатам их опытов, в виду ничтожной концентрации металла в Bredig'овских электродах. Свообразные выводы, к которым пришел этот автор, экспериментируя с коллоидальным палладием, приготовленным по С. Paal'ю, стоят в литературе совершенно одиноко и трудно объяснимы при современных наших знаниях природы и свойств коллоидальных металлов. Упомянем также, что Е. Filippi<sup>129)</sup> (1908) высказывается, что в химически полученных коллоидальных металлах, весьма вероятно, происходит диссоциация ионов, откуда их резкое отличие от приготовляемых по методу Bredig'a.

Мы не будем повторять здесь уже приведенных в своем мѣстѣ разногласій в мнѣніях авторов относительно антибактеріальных свойств коллоидальных металлов, их влияния на морфологическій составъ крови, их гемолитическихъ свойствъ въ зависимости отъ стабилизациі или неустойчивости растворовъ, относительно степени безвредности ихъ для организма и пр. Скажемъ только, что столь важный жизненный процессъ въ животномъ организмѣ, какъ газообмѣнъ въ легкихъ, почти не затронутъ съ точки зрѣнія дѣйствія на него коллоидальныхъ металловъ. Единственно изслѣдовавшій его А. Robin имѣлъ дѣло съ людьми, пораженными инфекционными процессами (туберкулезъ, острый сочленовый ревматизмъ, — см. выше), и ограничился нѣсколькими экспериментами. Въ литературѣ мы встречаемъ еще указанія С. Foà и А. Aggazzotti (см. выше) на влияніе коллоидальныхъ серебра и платины на тканевое дыханіе (въ изолированныхъ органахъ). Другихъ изслѣдованій въ этомъ направленіи, надо полагать, не производилось.

При такомъ положеніи вещей, мнѣ предложено было проф. Н. П. Кравковымъ выяснитъ экспериментальнымъ путемъ влияніе коллоидальныхъ металловъ, полученныхъ по методу G. Bredig'a, на газообмѣнъ въ животныхъ, а также, попутно, на то же матеріалъ провѣрить констатированныя М. Ascoli и G. Izar'омъ на здоровомъ человѣкѣ и Е. Filippi и L. Rodolico на животныхъ измѣненія въ выдѣленіи мочевой азота. Помимо того, что по послѣднему вопросу, кромѣ

работъ поименованныхъ авторовъ и клиническихъ изслѣдованій А. Robin'a, въ литературѣ указаній не имѣется, нужно еще имѣть въ виду, что по М. Ascoli и G. Izar'у увеличеніе выдѣленія азота происходитъ главнымъ образомъ насчетъ мочевой кислоты, по Е. Filippi и L. Rodolico — насчетъ мочевины. Последнее, повидимому, принимается и А. Robin, говоря объ увеличеніи «коэффициента утилизаціи азота».

Вмѣстѣ съ тѣмъ производились наблюденія за движеніемъ  $\tau^0$  и за измѣненіями въ общемъ состояніи животныхъ подъ влияніемъ коллоидальныхъ металловъ.

Изслѣдованію подверглись коллоидальные металлы — ртуть, платина и серебро, изготовленные по методу G. Bredig'a химической фабрикой von Heiden (Dresden-Radebeul) специально по просьбѣ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова. Пользуясь настоящимъ случаемъ, не могу не выразить почтенной фирмѣ своей признательности за ту любезность и предупредительность, съ какой ею удовлетворена была просьба о притомленіи и высылкѣ препаратовъ и сообщались необходимыя по поводу послѣднихъ свѣдѣнія.

Концентрація изслѣдованной нами коллоидальной ртути, по свѣдѣніямъ фабрики, была приблизительно 0,01%, концентрація коллоидальной платины — 0,05% и коллоидального серебра — 0,028%. Растворы были стабилизированы.

Кромѣ того, дополнительно нами произведено было нѣсколько опытовъ съ коллоидальнымъ золотомъ („Electraurum“) и палладіемъ („Electropalladium“) à petits grains Clin'a (фирмы F. Comar & Fils & Cie Paris), стабилизированными и изотопическими (каталитическая сила первого по отбѣлкѣ фирмы — 50, а второго — 250). Къ сожалѣнію, концентрація въ нихъ металла осталась намъ неизвѣстной.

Коллоидальные металлы хранились въ тщательной упаковке въ прохладномъ и темномъ мѣстѣ. Больше или меньше резкая реакція разложенія перекиси водорода съ окрашиваніемъ въ синий цвѣтъ гваяковой настойки, при добавленіи коллоидального металла, указывала на наличие въ немъ каталитическихъ свойствъ. Реакція эта контролиро-

вазась нами по отношенію каждого изъ изслѣдованныхъ коллоидальныхъ металловъ, прежде чѣмъ изучать вліяніе его на газообмѣнъ. Стѣдилось и за тѣмъ, чтобы примѣнявшіеся коллоидальный металлъ былъ совершенно прозрачный и не содержалъ видимыхъ невооруженнымъ глазомъ частицъ, а тѣмъ болѣе осадка. Здѣсь же нужно упомянуть, что изслѣдованіе коллоидальной ртути, платины, серебра и золота въ ультрамикроскопѣ Siedentopf'a и Zsigmondy, любезно предоставленномъ физической лабораторіей Академіи, дало возможность наблюдать описанную уже выше картину большого или меньшаго количества свѣтящихся точекъ въ безпрерывномъ Броуновскомъ движеніи.

Опыты производились на кроликахъ, преимущественно самцахъ, достигшихъ зрѣлости, здоровыхъ и безъ видимыхъ уродствъ. Предварительно опытовъ, кролики втеченіи 1—2 недѣль приучались къ лабораторной обстановкѣ, къ работающему персоналу, къ шуму газообмѣннаго аппарата и измѣренію у нихъ  $t^{\circ}$  (in recto).

Кромѣ того, животныя все время, пока состояли подѣ наблюденіемъ, включая сюда не только собственно экспериментальный періодъ съ газообмѣномъ, но также и втеченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени, пока моча ихъ изслѣдовалась на выдѣленіе азота, получали одинаковый ежедневный пищевой режимъ: 30 грам. капусты, 150 грам. овса и 200 к. с. воды въ сутки, регулярно по утрамъ завышивались (до дачи пищи) и поступали въ опытъ только тогда, когда суточные колебанія ихъ вѣса не выходили изъ извѣстныхъ узкихъ предѣловъ.

Изслѣдованіе газообмѣна производилось въ аппаратѣ Академика В. В. Пашутина<sup>203</sup> путемъ опредѣленія вѣса выдыхаемыхъ животнымъ количествъ  $\text{CO}_2$  и водяныхъ паровъ и вычисленіемъ количествъ поглощеннаго имъ за то же время кислорода по разности между суммой всѣхъ его выдѣленій за время пребыванія въ камерѣ и убылью въ вѣсѣ за то же время. Разрѣженіе внутри камеры не превышало 20—24 мм. Hg, а вентилярованіе аппарата производилось со скоростью 3½ литровъ въ минуту. Вѣсы, которыми мы

пользовались при нашей работѣ, отличались точностью до 0,02 грам.

Продолжительность одного опыта опредѣлялась тремя часами, изъѣдка восемью, исключая золота и палладія, гдѣ опыты были двухчасовые. Въ теченіе дня ставилось 2 опыта (восьмичасовыхъ—1, а двухчасовыхъ—3), весь же экспериментальный періодъ продолжался 2, 3, 4, 6 и болѣе дней, въ зависимости отъ специальныхъ задачъ, преслѣдованныхъ въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ.

Коллоидальные металлы вводились кроликамъ непосредственно въ кровь, — въ ушную вену, и лишь въ трехъ случаяхъ введены были подѣ кожу. При производствѣ опытовъ принималось во вниманіе и общее количество жидкости, вводимой съ металломъ въ организмъ. Поэтому для контроля, до и послѣ эксперимента съ коллоидальнымъ металломъ, животному вводился въ ушную вену физиол. растворъ NaCl (0,75%) въ объемѣ, равномъ объему вводимого въ организмъ животнаго раствора коллоид. металла, и изслѣдовался газообмѣнъ за тотъ же періодъ времени (2, 3, 8 часовъ), за какой и для коллоидального металла.

Моча кроликовъ собиралась по трехсуточнымъ періодамъ. Изслѣдованіе на выдѣленіе азота производилось, послѣ фильтрованія, кипяченіемъ небольшого объема мочи съ 1—2 кап. концентрированной уксусной кислоты. Опредѣленіе азота мочевины и валового азота мочи производилось по общепринятому способу Kjeldahl-Бородина.



## XII.

Собственные исследования металлов в коллоидальном состоянии.

А. Опыты с коллоидальной ртутью 0,01<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

## Опыт № 1.

Кролик № 12. Веса предъ опытомъ 1431,45 грам. 11 января 1909 г. введено въ ушную вену 1 куб. сант. коллоидальной ртути 0,01% сдвд., 0,0001 металла, а на kilo 0,00007.

	До впрыскивания.	Через 3 часа послѣ впрыскивания.	Через 6 часовъ послѣ впрыскивания.	Через 24 часа послѣ него.	Колебания въ %/0 послѣ впрыскивания.		
За 3 часа выдѣлено Н <sub>2</sub> O . .	4,74	4,02	3,48	3,86	— 14,5	— 25,2	— 17,6
» 3 » » СО <sub>2</sub> . .	5,39	5,87	4,93	5,07	+ 9,6	+ 9,2	+ 6,4
» 3 » поглощено О <sub>2</sub> . .	3,88	4,46	4,10	4,04	+ 14,5	+ 5,5	+ 4,0
Дыхательный коэффициентъ .	1,03	0,73	0,88	0,73	— 30,0	— 14,0	— 30,0
В <sup>т</sup> тѣла . . . . .	38,7	39,0	38,6	38,8	—	—	—

Тому же кролику 5 февраля, т. е. черезъ 25 дней, введено было въ ушную вену 3 куб. сант. коллоидальной ртути или 0,0003 металла, т. е. 0,0002 на kilo (веса предъ опытомъ 1565,89 грам.).

	До впрыскивания.	Через 3 часа послѣ впрыскивания.	Через 6 часовъ послѣ впрыскивания.	Через 24 часа послѣ него.	Колебания въ %/0 послѣ впрыскивания.		
За 3 часа выдѣлено Н <sub>2</sub> O . .	3,36	3,43	3,20	3,12	+ 2,1	— 5,0	— 7,1
» 3 » » СО <sub>2</sub> . .	5,34	5,88	4,92	5,03	+ 10,1	+ 8,0	+ 4,0
» 3 » поглощено О <sub>2</sub> . .	4,19	4,57	4,32	4,24	+ 9,0	+ 3,0	+ 0,7
Дыхательный коэффициентъ .	0,93	0,73	0,73	0,72	— 21,5	— 21,5	— 22,6
В <sup>т</sup> тѣла . . . . .	38,9	39,1	38,8	39,0	—	—	—

Въ обоихъ случаяхъ констатируется умѣренное и вмѣстѣ съ тѣмъ непродолжительное усиленіе химизма дыханія, за исключеніемъ О<sub>2</sub>, поглощеніе котораго и на слѣдующій

день послѣ впрыскиванія продолжаетъ держаться на болѣе высокихъ цифрахъ, чѣмъ въ нормальномъ періодѣ.

Дыхательный коэффициентъ падаетъ, а в%-ра слегка повышается (на 2—3 десятыхъ), главнымъ образомъ, въ теченіи первыхъ трехъ часовъ послѣ введенія коллоида.

Въ общемъ состояніи кролика въ обоихъ опытахъ можно отмѣтить нѣкоторое уменьшеніе частоты дыханій, особенно послѣ введенія на kilo 0,0002 коллоидальной ртути: среднее число дыханій въ нормальномъ періодѣ 130 въ 1', а въ теченіи первыхъ трехъ часовъ послѣ инъекціи Hg colloid.—120 въ 1', причемъ дыханіе не имѣло равномерное, хотя и довольно глубокое. Кроме того, во второмъ опытѣ у животнаго замѣчались частыя движенія нижней челюсти,—какъ бы пережевываніе пищи, въ дѣйствительности отсутствовавшей, и нѣрѣдка сотрясательныя движенія туловища, напоминающія икоту. Видъ унылый, уши прижаты къ спинѣ, въ противоположность первому опыту, гдѣ кроликъ неоднократно занимался своимъ туалетомъ.

Въ мочѣ, въ нормальномъ періодѣ и послѣ введенія 0,00007 коллоидальной ртути на kilo, не обнаруживавшей присутствія бѣлка, послѣ введенія 0,0002 на kilo, при кипяченіи съ acid. асет., констатированъ обильный хлопчатый осадокъ, державшійся при всякомъ новомъ испытываніи мочи вплоть до 16 февраля, когда кроликъ ушелъ изъ наблюденья.

Опредѣленіе азота мочи, валового и специально мочевины, производившееся втеченіе снѣше мѣсяца въ трехсуточныхъ порціяхъ мочи животнаго, дало слѣд. результаты:

	До впрыскиванія.	За послѣдующія:						За послѣдующія:					
		За первый 3 сутокъ 0,00007 Нг. на kilo.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	Второй 3 сутокъ 0,00007 Нг. на kilo.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи. } въ % къ колич.	1,08	1,51	1,64	1,84	1,95	1,84	1,83	2,07	1,51	2,00	1,91	2,12	1,96
» мочевины. } ству мочи.	0,90	1,11	1,50	1,62	1,80	1,60	1,74	1,80	1,44	1,73	1,85	2,03	1,80
N мочевины.													
Отношеніе всей N мочи. . .	0,83	0,73	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,86	0,97	0,92	0,91	0,86
Количество мочи въ куб. сант.	107	79	75	75	61	76	81	68	71	68	48	64	54
		79	75	75	61	76	81	68	71	68	48	64	54

Отсюда видно, что введение 0,00007 коллоидальной ртути на кило вызывает увеличение количеств выделяемого с мочей N, главным образом на счет продуктов не полного окисления и в меньшей степени на счет мочевины: постепенно развиваясь, увеличение это достигает максимума на 16—18 сутки постъ инъекции. Вторичное введение коллоидальной ртути в той же дозе действует в общем в том же направлении. Количество мочи — меньше по сравнению с нормальным периодом, падая особенно постъ введения 0,0002 коллоидальной ртути на кило, видимо, вследствие развития поражения почек, о чем свидетельствует обильная альбуминурия, возникшая немедленно постъ этой инъекции.

### Опыт № 2.

Кролик № 13. Веса предъ опытом 1544,52 грам. Введено в ушную вену 2,5 куб. сант. коллоидальной ртути, салд., 0,00025 металла или 0,00016 на кило.

	До введения.	Через 8 часа постъ введения.	Через 16 часов постъ него.	Через 24 часа постъ него.	Колебания в %/о постъ введения.		
					Через 8 часа.	Через 16 часов.	Через 24 часа.
За три часа выделено $H_2O$ . . .	4,36	4,15	4,03	3,35	— 5,0	— 7,6	— 23,1
» » » $CO_2$ . . .	5,44	6,31	5,48	4,76	+ 16,0	+ 0,7	— 12,5
» » » поглощено $O_2$ . . .	4,46	4,84	4,51	4,16	+ 8,5	+ 1,1	— 7,0
Дыхательный коэффициент . . .	0,73	0,73	0,73	0,73	без перемены.		
1° температура . . . . .	38,8	39,3	38,9	38,9			

Тот же кролик 30 января, т. е. спустя 22 дня постъ первого опыта, получил в ушную вену 1 куб. сант. коллоидальной ртути, салд., 0,0001 металла или на кило веса (1547,20 грам.) 0,00006.

	До введения.	Через 3 часа постъ введения.	Через 6 часов постъ него.	Через 24 часа постъ него.	Колебания в %/о постъ введения.		
					Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 24 часа.
За 3 часа выделено $H_2O$ . . .	4,43	3,78	3,72	3,63	— 14,7	— 16,0	— 18,0
» 3 » $CO_2$ . . .	5,15	5,65	5,24	5,08	+ 10,0	+ 1,8	— 1,4
» 3 » поглощено $O_2$ . . .	4,66	4,33	4,31	4,22	— 7,1	— 7,3	— 9,4
Дыхательный коэффициент . . .	0,82	0,72	0,87	0,87	— 11,9	+ 6,3	+ 6,3
1° температура . . . . .	38,3	38,8	38,5	38,7			

В обоих опытах отмѣчается повышение газообмена на счет увеличения выделения  $CO_2$  и отчасти поглощения  $O_2$ , держащегося для первой в обоих опытах, а для второго только в первом.

Дыхательный коэффициент в первом случае не изменился, а во втором постъ кратковременного понижения немного поднялся.

Т° тела в обоих случаях поднималась на  $1/2^\circ$  в течение первых трех часов, а затѣм держалась на немнго болѣе высоких цифрах, чѣм до введения металла.

Уменьшение частоты дыхания, какъ и въ предыдущемъ опытѣ: средняя за три часа 76 и 92 въ 1' до введения коллоидальной ртути и 56 и 89 въ 1' постъ такового. Однако, нужно замѣтить особенно для 0,00016 ртути на кило, что дыхание первое время весьма учащается, а затѣм постепенно падаетъ. Такъ, при началѣ опыта,—въ 10 ч. 5 м. утра, дыхание 136 въ 1'; въ 10 ч. 19 м.—100 въ 1'; въ 10 ч. 27 м.—88 въ 1'; въ 10 ч. 47 м.—80 въ 1'; въ 11 ч. 13 м.—80 въ 1'; въ 11 ч. 30 м.—84 въ 1'; въ 12 ч. 10 м.—80 въ 1' и въ 1 ч. 5 м. (конецъ опыта)—64 въ 1'. Кроликъ вначалѣ явно возбужденъ, часто мѣняетъ положение. Ухо, гдѣ производилась инъекция,—плотно прижато къ спинѣ.

Въ мочѣ, послѣ введенія 0,00016 ртути на кило, констатированъ, при кипяченіи съ ас. асѣт., обильный хлопчатый осадокъ, между тѣмъ какъ до инъекціи при тѣхъ же условіяхъ моча оставалась совершенно прозрачною. Однако, спустя 3 дня осадокъ смѣнился не фильтрующейся мутью, а затѣмъ умѣренной опалесценціей при кипяченіи съ асѣт. асѣт. Введеніе 0,0006 металла на кило не измѣнило положенія вещей.

Результаты изслѣдованія мочи на количественныя измѣненія въ выдѣленіи N видны изъ слѣд. таблицы:

	По введеніи коллоид. ртут. на кило	За послѣдующіе:						За послѣдующіе:			
		3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи. } въ % къ колич- » мочевины. } ству мочи.	1,71 1,28	1,38 1,07	1,07 1,45	2,17 2,00	1,95 1,97	2,19 1,85	2,48 2,67	3,06 2,50	2,18		
Отношеніе N мочевины всѣх N мочи.	0,75	0,90	0,90	0,75	0,84	0,81	0,90	0,90	0,90	0,89	0,90
Количество мочи въ куб. сант.	51	60	121	105	58	54	55	38	77	47	56

Количество азота мочи въ ближайшее къ выпрыскиванію 0,00016 металла падаетъ, главнымъ образомъ на счетъ продуктовъ не полного окисленія, затѣмъ поднимается выше нормы, въ связи съ явнымъ діурезомъ, констатируемымъ теченіе приблизительно недѣли послѣ введенія указанной дозы коллоида, 0,00006 послѣдующаго, не вызывая ни діуреза, ни альбуминурии, рѣзко повышаютъ выдѣленіе N, также больше на счетъ продуктовъ не полного окисленія.

15 февраля кроликъ ушелъ изъ наблюденія.

### Опытъ № 3.

Кроликъ № 15. Въслѣдствіе опыта 2058,65 грам. 27 января введено въ ушную вену 2 к. с. коллоидальной ртути, слѣд., 0,0002 металла или 0,0001 на кило.

	До выпрыскиванія.				Колебанія въ % послѣ выпрыскиванія.			
	Черезъ 3 часа послѣ выпрыскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 часа.	Черезъ 6 часовъ.	Черезъ 24 часа.	Черезъ 3 часа.	
За 3 часа выдѣлено H <sub>2</sub> O . . .	5,82	5,57	4,81	4,53	—	4,5	—	
» 3 » » CO <sub>2</sub> . . .	7,01	8,33	6,12	6,16	+ 19,0	—	17,3	
» 3 » поглощено O <sub>2</sub> . . .	5,21	6,11	4,98	5,49	+ 18,0	—	12,7	
Дыхательный коэффициентъ . .	0,72	0,72	0,72	0,72	безъ	—	4,6	
1° тѣла . . . . .	39,4	38,4	38,7	39,3			5,6	

0,0001 коллоид. металла на кило даетъ непродолжительное повышение газообмѣна, причемъ количества выдѣленной CO<sub>2</sub> и поглощенной O<sub>2</sub> представляются большими, чѣмъ въ опытѣ № 1 отъ 0,00007 и 0,0002 на кило и въ опытѣ № 2 — отъ 0,00016 и 0,00006 на кило.

Дыхательный коэффициентъ не измѣняется, а 1° животнаго даже упала на 1° теченіе первыхъ трехъ часовъ послѣ инъекціи коллоида, вернувшись постепенно къ нормѣ.

Въ ритмѣ дыханія также замѣчено было небольшое уменьшеніе частоты его (100 въ 1' при нормѣ и 80 въ 1' теченіе первыхъ часовъ послѣ выпрыскиванія металла). На 3 день послѣ инъекціи замѣчено, при утреннемъ взвѣшиваніи, дрожательная движенія во всемъ тѣлѣ, особенно какъ бы треморъ нижней челюсти и заднихъ конечностей. Дѣлаетъ частыя встряхиванія головой. Аппетитъ утраченъ, — меньше обычнаго вѣст.

Въ мочѣ обильный хлопчатый осадокъ, при кипяченіи съ уксусной кислотой; рѣзкій діурезъ: за трое сутокъ до опыта данъ 75 к. с. мочи, а за первыя двое сутокъ послѣ введенія коллоидальной ртути данъ мочи 114 к. с., затѣмъ 218 к. с. и т. д. (см. ниже приводимую таблицу).



Выделение азота представляется въ слѣд. видѣ:

	До введения коллоидальной ртути.	За послѣдующія:						
		Выдано 0,001 на километ. ртути.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи.	въ ‰ къ колличеству мочи.	1,73 1,87 1,93 1,97 2,10	1,99 0,66 1,10 1,10 1,43 1,86 1,81 1,52 1,95					
» мочевины.	1,68 1,77 1,70 1,88 1,99	1,76 0,58 0,98 0,98 1,38 1,56 1,66 1,47 1,75						
Отношение N мочевины къ N мочи.	0,97 0,95 0,90 0,95 0,95	0,88 0,88 0,89 0,89 0,96 0,84 0,92 0,96 0,90						
Количество мочи въ куб. сант.	111 154 146 99 75	114 149 218 225 110 101 62 113 115						

Рѣзкое пониженіе количества выделяемаго азота послѣдъ вырѣзыванія въ вену 0,0001 коллоидальнаго металла на кило и развитіе діуреза. Это пониженіе, вмѣстѣ съ тѣмъ, сопровождается относительнымъ уменьшеніемъ азота мочевины и слѣд., относительнымъ увеличеніемъ азота прочихъ азотистыхъ частей мочи.

#### Опытъ № 4.

Кроликъ № 11. Вѣсъ предъ опытомъ 1900,45 грам. Вырѣзано 5 января въ ушную вену 2½ куб. сант. коллоидальной ртути, слѣд., 0,00025 металла или на кило вѣса животнаго—0,00013.

	До вырѣзыванія.	Колебанія въ ‰/‰ послѣ вырѣзыванія.			
		Черезъ 3 часа послѣ вырѣ.	Черезъ 6 часовъ послѣ вырѣ.	Черезъ 24 часа послѣ вырѣ.	Черезъ 24 часа послѣ вырѣ.
За 3 часа выдѣлено Н <sub>2</sub> О . .	3,27 3,30 3,37 2,91	— 0,2 + 3,0 — 11,0			
» 3 » » СО <sub>2</sub> . .	4,61 5,11 4,41 4,33	+ 10,9 — 4,3 — 6,2			
» 3 » » поглощено О <sub>2</sub> . .	4,55 4,66 4,33 4,29	+ 7,1 — 0,4 — 2,3			
Дыхательный коэффициентъ .	0,77 0,80 0,74 0,74	+ 3,7 — 3,7 — 3,7			
° тѣла . . . . .	38,2 38,7 38,4 38,0				

Непродолжительное и умѣренное усиленіе газообмѣна наряду съ почти не замѣнявшимся дыхательнымъ коэффициентомъ и небольшимъ повышеніемъ t° (на 1/2°) втеченіе первыхъ трехъ часовъ послѣ введенія 0,00013 на кило.

Со стороны общаго состоянія ничего особеннаго не замѣчено.

Въ мочѣ обильный хлопчатый осадокъ, при кипяченіи съ acid. aceti., появившіеся втеченіе ближайшихъ трехъ дней послѣ вырѣзыванія, а затѣмъ при тѣхъ же условіяхъ моча давала не удаляемому фильтрованіемъ муть, въ дальнѣйшемъ же опалесценцію.

Выделение азота:

	До вырѣзыванія.	Черезъ 3 сутокъ послѣ введенія 0,00013 Нг. вѣса.	За послѣдующія:					
			3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи.	въ ‰ къ колличеству мочи.	2,50	1,16 2,21 2,40 2,07 2,67 2,59 2,45					
» мочевины.	2,12	1,11 2,09 2,26 1,92 2,45 2,33 2,24						
Отношение N мочевины къ N мочи.	0,85	0,96 0,95 0,94 0,92 0,90 0,90 0,90						
Количество мочи въ куб. сант.	110	110 141 79 115 58 75 80						

Въ данномъ случаѣ доза 0,00013 дала кратковременное пониженіе количества выделяемаго азота.

## Опыт № 5.

Кролик № 6. Ввесь предъ опытомъ 2457,92 грам. Введено 2 февраля въ ушную вену 3 к. с. коллоидальной ртути, станд. 0,0003 металла или по 0,0001 на КЮ.

	До выпрыскивания.	Через 3 часа послѣ инъекціи.			Колебания въ % (к/о) послѣ выпрыскивания.		
		Через 3 часа послѣ инъекціи.	Через 6 часов послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.	Через 3 часа.	Через 6 часов послѣ него.	Через 24 часа.
За 3 часа выдѣлено $H_2O$ . .	4,19	5,28	4,10	3,53	+ 29,0	— 0,5	— 14,3
» 3 » » $CO_2$ . .	5,71	7,30	4,74	5,38	+ 27,9	— 17,0	— 5,7
» 3 » поглощено $O_2$ . .	5,07	5,51	4,11	5,08	+ 8,7	— 19,0	+ 0,2
Дыхательный коэффициентъ . .	0,82	0,96	0,83	0,77	+ 17,1	+ 1,2	— 6,0
$t^{\circ}$ тела . . . . .	38,8	39,8	38,6	31,1	—	—	—

Изъ таблицы видно, что подъ вліяніемъ 0,0001 коллоидальной ртути газообмѣнъ во всѣхъ своихъ элементахъ значительно усилился, но только втеченіе первыхъ трехъ часовъ послѣ инъекціи. То же слѣдуетъ сказать и относительно дыхательнаго коэффициента, равно какъ и  $t^{\circ}$ -ра животнаго поднялась на цѣлый градусъ.

Число дыханій, равнявшееся въ среднемъ въ нормальномъ періодѣ 80—100 въ 1', втеченіе первыхъ трехъ часовъ по выпрыскиваніи коллоида колебалось въ предѣлахъ 68—56 въ 1'. Дыханіе—глубокое съ расширеніемъ ноздрей, иногда жевательныя движенія нижней челюсти. Животное замѣтно возбуждено. Черезъ сутки послѣ выпрыскиванія дыханіе по прежнему значительно рѣже, чѣмъ въ нормальномъ состояніи; кроликъ сидитъ, съжвинисис; иногда зачается въ тѣлѣ общая дрожь, частое и продолжительное движеніе нижней челюстью.

Въ мочѣ, не дававшей реакціи на бѣлокъ до выпрыскиванія коллоидальной ртути, въ первой же порціи ея, взятой послѣ такового, констатированъ, при кипяченіи съ ас. асетикумъ, громадный осадокъ въ видѣ хлопьевъ. Кромѣ того, кроликъ, до опыта дававшій мочу съ промежутками въ 5, 7, 9 сутокъ, съ введеніемъ коллоида сталъ давать мочу ежедневно.

При опредѣленіи въ мочѣ азота получились слѣдующія цифровыя данныя:

	До выпрыскиванія коллоидальной ртути.	За послѣдующія:						
		За первую 2 сутки послѣ инъекціи 0,0001 Hg на КЮ.						
		3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи } въ % къ количеству мочи.	1,70 2,14 2,07	0,82	0,94	1,27	1,35	1,62	1,70	1,72
» мочевины }	1,58 1,92 1,68	0,79	0,90	1,14	1,30	1,50	1,42	1,62
Отношеніе N мочевины къ N всей мочи . .	0,93 0,90 0,80	0,96	0,96	0,90	0,96	0,93	0,84	0,94
Количество мочи въ куб. сант.	260 147 235	153	280	140	62	81	83	91

Констатируется рѣзкое паденіе количествъ азота, особенно втеченіе первыхъ 10 сутокъ послѣ выпрыскиванія указанной выше дозы коллоидальной ртути. За первые трие сутокъ послѣ инъекціи кроликъ далъ 280 куб. сант. мочи, тогда какъ до этого за 9 сутокъ, предшествовавшихъ опыту, далъ мочи 235 куб. сант.

Нужно замѣтить, что обильный бѣлковый осадокъ, появившійся немедленно по введеніи въ кровь металла, уже черезъ 5 дней смѣнился умѣренно выраженной опалесценціей мочи, при кипяченіи съ ас. асет.

## Опыт № 6.

Кролик № 7. Веса предъ опытомъ 2244,85 грам. 22 декабря 1908 г. получить въ ушную вену 5 к. с. коллоидальной ртути, стѣд. 0,0005 металла или по 0,0002 на кѣло.

	До впрыскиванія.	Через сутки послѣ него.		Через 2 суток послѣ него.		Колебания въ %/о послѣ впрыскиванія.	
		Через сутки послѣ него.	Через 2 суток послѣ него.	Через сутки послѣ него.	Через 2 суток послѣ него.		
За 8 часовъ выдѣлено H <sub>2</sub> O . . . . .	13,09	11,32	9,60	—	13,5	—	26,6
» 8 » » CO <sub>2</sub> . . . . .	15,12	14,25	6,60	—	5,8	—	56,3
» 8 » поглощено O <sub>2</sub> . . . . .	12,34	12,62	6,30	+	2,2	—	49,0
Дыхательный коэффициентъ . . . . .	0,88	0,82	0,76	—	6,8	—	13,6
t° тела . . . . .	38,8	38,8	38,6	—	—	—	—

Замѣчается прогрессирующее пониженіе газообмѣна, равно какъ и t° обнаружила наклонность къ паденію.

На 5 сутки послѣ инъекціи 0,0002 коллоидальной ртути на кѣло кроликъ околѣлъ при явленіяхъ прогрессивнаго паденія вѣса, одышки, слабости и пониженія t° тела (37,9°—38,1°—37,6°—36,7°). Наблюдались менія дрожательныя движенія во всѣмъ тѣлѣ, паретическое состояніе конечностей, особенно заднихъ.—положенный на спину не могъ подняться, а послѣднія сутки лежалъ на боку, не будучи въ силахъ удерживать голову.

Моча изслѣдованію не подвергалась.

Ниже увидимъ, что кроликъ этотъ за мѣсяцъ до впрыскиванія ему 5 к. с. коллоидальной ртути гестр. 0,0002 Hg на кѣло получить втеченіе трехъ сутокъ подъ-рядъ 0,0012 коллоидальной платины, причемъ никакихъ явленій интоксикаціи не обнаруживалъ, въ томъ числѣ не было и альбуминурии.

## Опыт № 7.

Кроликъ № 8. Веса предъ опытомъ 2276,70 грам. 19 дек. 1908 г. впрыснуто въ ушную вену 5 куб. сант. коллоидальной ртути, стѣд. 0,0005 металла или по 0,0002 на кѣло животного.

	До впрыскиванія.	Через 3 часа послѣ него.		Через 6 часовъ послѣ него.		Через 24 часа послѣ него.		Через 3 суток послѣ него.		Через 6 суток послѣ него.		Через 24 часа послѣ него.	
		Через 3 часа послѣ него.	Через 6 часовъ послѣ него.	Через 3 часа послѣ него.	Через 6 часовъ послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.	Через 3 суток послѣ него.	Через 6 суток послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.	Через 3 суток послѣ него.	Через 6 суток послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.
За 3 часа выдѣлено H <sub>2</sub> O . . . . .	5,54	3,80	3,80	4,09	—	31,4	—	31,4	—	26,2	—	—	—
» 3 » » CO <sub>2</sub> . . . . .	6,38	4,70	5,85	5,58	—	26,3	—	8,3	—	12,5	—	—	—
» 3 » поглощено O <sub>2</sub> . . . . .	4,58	3,10	5,35	5,49	—	32,3	—	17,0	—	20,0	—	—	—
Дыхательный коэффициентъ . . . . .	1,00	1,10	0,80	0,74	—	10,0	—	20,0	—	26,0	—	—	—
t° тела . . . . .	39,1	37,0	37,7	38,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—

И здѣсь констатируется рѣзкое пониженіе газообмѣна во всѣхъ его элементахъ, а также рѣзкое паденіе t° тѣла особенно втеченіе первыхъ трехъ часовъ послѣ впрыскиванія (на 2,1°).

Кроликъ на 2 сутки послѣ впрыскиванія обнаруживалъ параличъ задней половины тѣла. Околѣлъ на 4 сутки при явленіяхъ одышки, прогрессирующей слабости и паденія t° (in recto 36,8 за 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа до смерти).

Моча не изслѣдовалась.



## Опыт № 8.

Кролик № 10. Ввез предъ опытомъ 2009,50 граммовъ. Выпрыгнуто 14 января подъ кожу бока 5 куб. сант. коллоид. руты, слѣд. 0,0005 металла или по 0,00025 на кило животнаго.

	До впрыскиванія.	Колебания въ %/о послѣ впрыскиванія.						
		Черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 сутокъ послѣ него.	Черезъ 4 сутокъ послѣ него.	Черезъ 3 часа.	Черезъ 24 часа.
За три часа выдѣлено $H_2O$ . . .	3,28	3,23	2,93	3,29	3,96	4,26	— 1,5	— 0,7
За три часа выдѣлено $CO_2$ . . .	4,16	4,89	4,23	4,08	5,11	4,86	+ 17,5	+ 1,7
За три часа поглощено $O_2$ . . .	3,70	4,37	3,84	3,89	4,41	4,02	+ 12,7	+ 4,0
Дыхательный коэффициентъ . . .	0,84	0,81	0,80	0,75	0,84	0,83	— 3,5	— 4,7
$t^{\circ}$ тѣла . . . . .	38,2	38,2	38,9	38,8	38,8	38,3	—	—

Веченіе 2 сутокъ послѣ впрыскиванія подъ кожу 0,00025 коллоид. руты на кило у кролика появилась, очень сильная саливация, слюна буквально текла изо рта. Кромѣ того, кроликъ былъ въ явно возбужденномъ состояніи, часто подергивать головой, утѣщено двигать нижней челюстью, дыханіе то учащалось, то замедлялось; порой замѣчалось дрожаніе всего тѣла, а на 4-мъ сутки стали замѣтны даже судорожныя подергиванія, особенно въ заднихъ конечностяхъ, потеря охоты къ ѣдѣ, паденіе вѣса.

Что касается газообмѣна, то, судя по вышеприведенной таблицѣ, обнаруживается явная тенденція къ повышенію его вѣченіе всего экспериментальнаго періода, охватывающаго 4 сутокъ.

Въ мочѣ, до введенія подъ кожу коллоидальной руты, при кипяченіи съ ас. асес., остававшейся прозрачной, въ первой же порціи, изслѣдованной послѣ впрыскиванія, констатировать обильный хлопчатый осадокъ при реакціи на бѣлокъ, а также появился рѣзко выраженный дурезъ.

## Выдѣленіе азота видно изъ слѣд. таблицы:

	До впрыскиванія коллоидальной руты.	Выпрыгнуто изъ кожу 0,00025 Hg. на кило.	За послѣдующія:					
			3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	1 сутки.
Азотъ всей мочи. } въ % къ количеству мочи.	2,46	1,85	1,52	1,45	1,49	1,23	1,78	1,26
» мочевины. }	2,00	1,77	1,44	1,35	1,39	1,15	1,69	1,22
Отношеніе N мочевины къ N мочи. . .	0,81	0,96	0,95	0,93	0,93	0,90	0,95	0,97
Количество мочи въ куб. сант.	76	94	115	118	151	157	176	121
				185	156	117	39	

Явное паденіе количества въ мочѣ азота, растягивавшееся на продолжительное время и притомъ неравномѣрное, повидимому, въ зависимости отъ медленнаго всасыванія коллоидальной руты изъ подкожной кѣлѣтки.

Кроликъ къ 9 февраля вполне оправился, бѣлокъ въ мочѣ черезъ недѣлю исчезъ, ибо моча вмѣсто обильнаго осадка, при кипяченіи съ уксусной кислотой, давала только легкую опалесценцію (слѣды бѣлка).

## Опыт № 9.

Кроликъ № 14. Ввез предъ опытомъ 2375,35 грам. 8 февр. получилъ подъ кожу бока 10 куб. сант. коллоидальной руты, слѣд. 0,001 металла или по 0,0005 на кило.

	До впрыскиванія.	Черезъ сутки послѣ него.	Черезъ 2 сутокъ послѣ него.	Черезъ 5 сутокъ послѣ него.	Колебания въ %/о послѣ впрыскиванія.		
					Черезъ сутки.	Черезъ 2 сутокъ.	Черезъ 5 сутокъ.
За 8 часовъ выдѣлено $H_2O$ . . .	13,25	12,21	11,05	10,82	— 8,0	— 16,6	— 20,0
» » » » $CO_2$ . . .	17,11	18,53	14,10	14,38	— 8,3	— 17,7	— 16,3
» » » » поглощено $O_2$ . . .	14,71	16,34	13,33	12,92	— 11,1	— 9,4	— 12,9
Дыхательный коэффициентъ . . .	0,84	0,82	0,80	0,80	— 2,4	— 4,7	— 4,7
$t^{\circ}$ тѣла . . . . .	38,6	40,3	38,3	37,5	—	—	—

Изъ таблицы видно, что кратковременное повышение газообъёма смѣнилось пониженіемъ его, продолжавшимся и на 5-я сутки послѣ подкожнаго введенія  $\frac{1}{2}$  mgm. коллоидальной ртути на кило.

Дыхательный коэффициентъ слегка понизился;  $t^{\circ}$  послѣ первоначальнаго непродолжительнаго повышения прогрессивно понижалась до смерти животнаго, наступившей на 7 день послѣ инъекціи при явленіяхъ прогрессивнаго исхуданія, судорожныхъ подергиваній головы, распространенной во всемъ тѣлѣ дрожи, диуреза и громаднаго количества бѣлка въ мочѣ (при кипяченіи съ ас. асетисum).

Изслѣдованіе мочи обнаружило, на ряду съ альбуминурией и полиурией, рѣзкое уменьшеніе количества азота, какъ объ этомъ позволяютъ судить слѣд. цифры:

Колич. мочи за 9 сутокъ 295 к. с. N всей мочи 1,76%	отношеніе N мочевины всѣх N мочи	= 0,67
« мочевины 1,18%		
Колич. мочи за первые сутки послѣ впрыскиванія Hg. colloid. 202 к. с.	отношеніе N мочевины всѣх N мочи	= 0,94
« мочевины 0,71%		
Колич. мочи за слѣд. 2 сутокъ 230 к. с.	отношеніе N мочевины всѣх N мочи	= 0,83
« мочевины 0,82%		

## Б. Опыты съ коллоидальной платиной (0,05%).

### Опытъ № 10.

Кроликъ № 16. Вѣсъ предъ опытомъ 1660,75 грам. 11 февр. введено въ ушную вену  $\frac{1}{2}$  куб. сант. коллоидальной платины 0,05%, слѣд. 0,00015 на кило вѣса животнаго. Черезъ 2 сутокъ послѣ перваго впрыскиванія вторично введена къ ушной венѣ та же доза коллоидальной платины.

	До впрыскиванія.						Колебанія въ ‰ послѣ впрыскиванія.					
	Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 часа послѣ втораго впрысканія.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 3 часа.	Черезъ 6 часовъ.	Черезъ 24 часа.	Черезъ 3 ч. послѣ 2-го впрыскиванія.	Черезъ 6 часовъ.		
За 3 часа выдѣлено $H_2O$ . . . . .	5,23	4,68	5,09	4,34	5,53	5,33	— 10,5	— 2,7	— 17,0	+ 27,2	+ 23,0	
За 3 часа выдѣлено $CO_2$ . . . . .	6,05	6,70	5,20	5,38	7,07	5,72	+ 10,7	— 14,0	— 11,1	+ 31,4	+ 6,3	
За 3 часа поглощено $O_2$ . . . . .	4,55	5,40	4,41	5,06	4,73	5,05	+ 19,0	— 3,1	+ 11,2	— 6,5	— 0,2	
Дыхательный коэф. . . . .	0,96	0,90	0,86	0,77	1,09	0,82	— 6,2	— 10,4	— 20,0	+ 13,5	+ 14,6	
$t^{\circ}$ тѣла . . . . .	38,8	40,6	39,9	38,8	39,6	38,9	—	—	—	—	—	

Изъ таблицы видно, что вслѣдъ за введеніемъ  $\frac{1}{4}$  mgm. коллоидальной платины (0,00015 Pt на кило) газообмѣтъ на непродолжительное время замѣтно усиливается.

$t^{\circ}$  поднимается довольно значительно: послѣ перваго впрыскиванія почти на  $2^{\circ}$ , послѣ втораго — почти на  $1^{\circ}$ , но затѣмъ скоро возвращается къ прежней величинѣ.

Въ состояніи кролика никакихъ измѣненій въ экспериментальномъ періодѣ не замѣчено.

Бѣлокъ въ мочѣ констатированъ у кролика и до опыта, почему нѣтъ возможности судить, какъ повліяла въ этомъ отношеніи коллоидальная платина.

## Исследование мочи на азот:

	До инъекции			После инъекции			
	колондальной платины.			Выприснуто 0,00015 колондальной платины на кило.			
	Снова выприснуто 0,00015 колондальной платины на кило.			3в. езд. 3 суток посл. него.			
Азот всей мочи	} в % кт. мочи.	1,23	1,26	1,16	1,50	1,52	1,38
» мочевины		1,20	1,09	1,01	1,15	1,35	1,00
Отношение N мочевины к N мочи		0,98	0,87	0,87	0,77	0,88	0,72
Количество мочи в куб. сант.		40	121	62	74	65	81

Несомненное, хотя и кратковременное, увеличение азота в мочу непосредственно после выпрыскиваний, главным образом на счет азотистых продуктов неполного окисления.

## Опыт № 11.

Кролик № 10. Веса перед опытом 2161,50 грамм. 4 дек. 1908 г. введено в ушную вену 1 к. с. колондальной платины, стед., 0,0005 металла или по 0,00023 на кило. Та же доза введена 5 декабря.

	До инъекции							Колебания в %/о после инъекции.						
	Рт. коллоид.	Через 3 часа после выпрыскивания.	Через 6 часов после него.	Через 3 часа после нового выпрыскивания.	Через 6 часов после него.	Через 24 часа после него.	Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 3 ч. после 2-го выпрыскивания.	Через 6 часов.	Через 24 часа.	Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 24 часа.
За три часа выделено $H_2O$ . . .	4,74	5,73	6,80	4,63	4,80	4,12	+20,9	+45,7	-2,3	+1,2	-13,1			
За три часа выделено $CO_2$ . . .	5,27	7,39	7,44	6,41	6,06	5,42	+40,2	+41,2	+21,6	+15,0	+3,0			
За три часа поглощено $O_2$ . . .	4,91	5,52	4,84	5,09	5,26	4,76	+12,4	-1,4	+3,6	+7,1	-2,8			
Дыхательный коэффициент . . .	0,78	0,97	1,12	0,91	0,83	0,81	+24,4	+43,5	+16,6	+6,4	+3,8			
°/о ктла . . . . .	38,5	40,5	39,4	39,2	39,1	38,7								

Из таблицы усматривается, что повышение газообмена распространяясь на все его элементы, особенно резко выражено со стороны  $CO_2$ , выделяющейся в увеличенном количестве не только через 6 часов после выпрыскивания колондального металла, но и в течение следующих суток. Дыхательный коэффициент увеличен: 1<sup>ю</sup> животного поднялась на 2<sup>ю</sup> после первой инъекции и на 7/10<sup>ю</sup> после второй.

Дыхание у животного отличалось во время опыта с введением коллоида неравномерностью, колебалось в пределах между 64 и 136 в 1', при сосчитывании каждая 10—15 минут.

Моча кролика как до опыта, так и после введения в кровь колондальной платины, не обнаруживала реакции на бром.

До введения коллоида кролик выделял за 3 суток 55 куб. сант. мочи, где анализ обнаружил 2,38% всего азота мочи и 1,78% азота мочевины (отношение  $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{весь } N \text{ мочи}} = 0,75$ ).

В течение же 3 суток, когда дважды выпрыснуто было в вену по 1/2 mgm. колондальной платины (0,00023 Pt на кило), мочи дано было 93 куб. сант., содержащей 2,21% всего азота и 2,04% азота в виде мочевины (отношение  $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{весь } N \text{ мочи}} = 0,92$ ). Стало быть, при небольшом уменьшении валового азота мочи значительно увеличилось количество азота, выделяемого в виде мочевины.

Напомним, что тот же кролик спустя 42 дня (14 января 1909 г.) получил под кожу 5 куб. сант. коллоид ртути или по 0,00025 Hg на кило, причем наряду с явлениями меркуриальной интоксикации, в моче обнаружена была резко выраженная альбуминурия (см. выше опыт № 8).



# Опыт № 12.

Кролики № 21. Ввѣс передъ опытомъ 1512,05 грам. 28 февраля впрыснуто въ ушную вену 1 куб. сант. коллоидальной платины, стѣд., 0,0005 металла или на кило животного—0,00084.

	До впрысканія.	Колебания въ „‰“ послѣ впрысканія.			
		Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 часа послѣ него.
За три часа выдѣлено $H_2O$	3,61	3,69	4,16	3,69	+ 2,2
» » » » $CO_2$	4,92	5,63	5,17	4,49	+ 14,4
» » » » поглощено $O_2$	4,12	4,96	4,31	4,82	+ 13,6
Дыхательный коэффициентъ	0,87	0,83	0,87	0,70	+ 4,6
° тѣла	38,6	40,2	40,2	38,2	+ 0,0

Упомянутая доза коллоидальной платины вызвала у кролика замѣтное повышение газообмѣла, не прекратившееся совсѣмъ и на вторые сутки послѣ впрысканія. Дыхательный коэффициентъ нѣсколько упалъ, а ° тѣла поднялась на  $\frac{1}{3}^\circ$ , держась на этой высотѣ и по истеченіи 6 часовъ послѣ инъекціи.

Со стороны общаго состоянія за время опыта ничего особеннаго не замѣчено.

Въ мочѣ не обнаруживалось реакціи на бѣлокъ ни до введенія коллоиднаго металла, ни послѣ, не считая умеренной опалесценціи пробы, по охлажденіи (сдѣланы бѣлки?).

Вліяніе коллоида на выдѣленіе азота видно изъ стѣд. таблицы:

	До впрысканія коллоидальной платины.	За первые 4 сутокъ послѣ впрысканія 0,00084 гл. на кило.	За послѣдующія:					
			4 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	2 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи } въ „‰“ изъ количествъ мочевины	2,71	1,83	1,80	2,02	1,84	1,58	1,77	2,02
	2,16	1,64	1,62	1,90	1,63	1,38	1,56	1,80
Отношеніе $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{вѣс. } N \text{ мочи}}$	0,80	0,90	0,90	0,94	0,90	0,87	0,90	0,92
Количество мочи въ куб. сант.	82	102	95	107	68	84	82	57
								69
								100

Замѣчается наклонность къ пониженію выдѣленія N.

# Опыт № 13.

Кролики № 7. Ввѣс передъ опытомъ 2381,45 грам. 28 ноября впрыснуто въ ушную вену 2 куб. сант. коллоидальной платины, стѣд., 0,001 металла или по 0,00042 на кило. То же повторено 29 и 30 ноября.

Колебания въ „‰“ послѣ впрысканія.		Колебания въ „‰“ послѣ впрысканія.			
		Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 часа послѣ него.
Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.	Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.
За три часа выдѣлено $H_2O$	3,61	3,69	4,16	3,69	+ 2,2
За три часа выдѣлено $CO_2$	4,92	5,63	5,17	4,49	+ 14,4
За три часа поглощено $O_2$	4,12	4,96	4,31	4,82	+ 13,6
Дыхательный коэффициентъ	0,87	0,83	0,87	0,70	+ 4,6
° тѣла	38,6	40,2	40,2	38,2	+ 0,0

Замѣчается наклонность къ пониженію выдѣленія N.

Послѣ каждой инъекціи замѣчается повышеніе газообмѣна, втеченіе слѣдующихъ трехъ часовъ опыта обычно понижающагося ниже нормы. При этомъ вторая и особенно третья инъекціи вызываютъ болѣе слабый эффектъ, чѣмъ первая. Дыхательный коэффициентъ въ первой половинѣ экспериментальнаго періода повышается, во второй немного понижается.

1<sup>ю</sup> послѣ каждого впрыскиванія повышается на 5—8 десятыхъ градуса.

Со стороны общаго состоянія замѣчалось возбужденіе, причемъ въ теченіе перваго времени дыханіе рѣзко учащалось до невозможности сосчитать его обычнымъ путемъ. Второй и третій опыты въ этомъ отношеніи особенныхъ данныхъ не представляютъ.

Въ мочѣ ни до введенія, ни послѣ введенія коллоидальной платины, бѣлка, при кипяченіи съ ас. асет., не обнаружено.

Исслѣдованіе на азотъ дало слѣд. результаты:

	До введенія Pt colloid.	Послѣ введенія Pt colloid.
Колич. мочи за 3 сутокъ	111 к. с.—109 к. с.	97 к. с.—117 к. с.
● Азотъ мочевины	въ ‰ изъ количеству мочи	2,52 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> — 2,48 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
	2,70 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> — 2,70 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2,37 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> — 2,56 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Отношеніе $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{всѣх } N \text{ мочи}}$	0,93 — 0,92	0,79 — 0,88

Констатируется увеличеніе цифры валового азота въ явный ущербъ азота мочевины, слѣд. насчетъ продуктовъ не полнаго окисленія.

# Опытъ № 14.

Кролики № 19. Въслѣдствіе опыта № 1882,90 граммовъ 24 февраля введено въ ушную вену 2 куб. сант. коллоидальной платины, слѣд. 0,001 металла или по 0,0005 на килло.

	До впрыскиванія	Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 25 часа послѣ него.	Колебанія въ ‰/о послѣ впрыскиванія.		
					Черезъ 3 часа.	Черезъ 6 часовъ.	Черезъ 24 часа.
За три часа выдѣлено H <sub>2</sub> O	7,26	5,32	5,61	4,54	— 26,7	— 22,7	— 37,4
» » » » CO <sub>2</sub>	8,13	8,45	7,68	6,57	+ 4,0	— 5,5	— 17,9
» » » поглощено O <sub>2</sub>	6,23	6,27	5,49	5,76	+ 0,6	— 11,8	— 7,5
Дыхательный коэффициентъ	0,95	0,99	1,02	0,83	+ 4,2	+ 7,3	— 12,6
t° тѣла	39,3	40,9	40,0	38,9	—	—	—

Вторичное впрыскиваніе въ ушную вену той же дозы 5 марта, т. е. черезъ 9 дней дало слѣдующіе результаты:

	До впрыскиванія.	Черезъ 3 часа послѣ него.	Колебанія въ ‰/о послѣ впрыскиванія.
За три часа выдѣлено H <sub>2</sub> O	4,17	4,40	+ 5,5
» » » » CO <sub>2</sub>	5,15	5,60	+ 8,7
» » » поглощено O <sub>2</sub>	4,88	5,30	+ 8,6
Дыхательный коэффициентъ	0,77	0,77	id
t° тѣла	38,5	40,3	—

Доза коллоидальной платины по 0,0005 на килло вызвала кратковременное и небольшое усиленіе газообмѣна.

T° поднялась въ первомъ случаѣ 1,6°, во второмъ — на 0,8°.

Со стороны общаго состоянія рѣзкихъ измѣненій не наблюдаются.

Моча до введения металла давала реакцию на присутствие бѣлка въ видѣ очень небольшого осадка. Послѣ вырыскивания увеличения послѣднего констатировать не пришлось. Исслѣдованіе на азотъ дало слѣд. результаты:

	До вырыскивания.	За 3 сутокъ, когда было введено 0,0005 Рг. на кил.				За послѣдующіе:			
		2 сутокъ.	4 сутокъ.	3 сутокъ, когда вторично введено по 1/2 доз.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи	2,09	1,90	2,04	1,90	1,70	1,90	1,90	2,06	1,98
» мочевины	1,82	1,80	1,62	1,68	1,29	1,83	1,87	1,74	1,80
Отношеніе N мочевины вѣсъ N мочи	0,90	0,95	0,80	0,88	0,76	0,96	0,98	0,84	0,90
Количество мочи въ куб. сант.	54	108	51	85	103	101	59	38	56

Количество азота явственно, но не надолго, падаетъ послѣ каждой инъекціи.

#### Опытъ № 15.

Кроликъ № 20. Вѣсъ предъ опытомъ 1486,27 грам. 4 марта вырыкнуто въ ушную вену 2 куб. сант. коллоидальной платины, слѣд., 0,001 металла или по 0,0007 на кило животного.

	До вырыскивания.	Колебания въ % по послѣ вырыскивания	
		Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.
За три часа выдѣлено Н <sub>2</sub> O . . .	3,82	3,72	5,55
» » » СО <sub>2</sub> . . .	4,64	4,96	4,44
» » » поглощено О <sub>2</sub> . . .	4,06	4,21	3,59
Дыхательный коэффициентъ . . .	0,83	0,86	0,95
1 <sup>е</sup> тѣло . . . . .	38,0	39,7	38,7

Небольшое и кратковременное повышеніе газообмѣна, мало чѣмъ отличающееся отъ предыдущаго опыта. Также и 1<sup>о</sup> поднялась на 1,7<sup>о</sup> втеченіе первыхъ трехъ часовъ послѣ введенія коллоидальной платины.

Въ мочѣ, послѣ введенія коллоидальной платины, появился порядочный осадокъ, при кипяченіи съ acid. acetic., державшійся, все время нахождения кролика подъ наблюденіемъ (около мѣсяца).

При исслѣдованіи мочи на азотъ получены слѣд. результаты:

	До вырыски- вания кол- лоидальной платины.	вѣ. % къ количе- ству мочи.	До вырыски- вания кол- лоидальной платины.	За послѣдующіе:		
				За первыя 3 сутокъ послѣ вырыскиванія 0,0007 Рг. на кил.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи	2,53	2,00	1,50	1,80	1,95	1,97
» мочевины	2,47	1,90	1,43	1,53	1,73	1,59
Отношеніе N мочевины вѣсъ N мочи	0,98	0,95	0,95	0,84	0,88	0,80
Количество мочи въ куб. сант.	93	96	68	55	62	80

Доза 0,0007 на кило вызвала замѣтное пониженіе въ выдѣленіи азота.

#### Опытъ № 16.

Кроликъ № 17. Вѣсъ предъ опытомъ 1568,17 грам. Введено 16 февраля въ ушную вену 3 куб. сант. коллоидальной платины, слѣд., 0,0015 металла или 0,00095 на кило.

	До вырыскивания.	Колебания въ % по послѣ вырыскивания		
		Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.
За три часа выдѣлено Н <sub>2</sub> O . . .	6,14	4,95	6,43	4,62
» » » СО <sub>2</sub> . . .	7,14	6,91	6,56	5,61
» » » поглощено О <sub>2</sub> . . .	4,33	4,17	4,53	4,58
Дыхательный коэффициентъ . . .	1,19	1,20	1,05	0,89
2 <sup>е</sup> тѣло . . . . .	39,0	40,6	40,5	39,1



Из таблицы видно, что в данном случае доза коллоидальной платины 0,00095 на кило вызвала незначительное понижение газообмена, кроме  $H_2O$ , уменьшившейся на 19% против нормы.

Т<sup>е</sup> же поднялась на 1 1/2°, держась на этой высоте и пост<sup>ь</sup> 6 часов со времени выпрыскивания.

В течение первых трех часов пост<sup>ь</sup> выпрыскивания замечалось резкое учащение дыхания, доходившего иногда до 120 в 1', тогда как в предшествовавшем период<sup>е</sup> (норм.) оно колебалось между 70 и 80 в 1'. Кролик часто м<sup>е</sup>няе<sup>т</sup> положение, как будто не находит себе м<sup>е</sup>ста. В течение второго трехчасового периода дыхание зам<sup>е</sup>тно уже успокоилось, а чрез<sup>ь</sup> ночь вернулось к прежним цифрам 70—80 в 1'.

Что касается мочи кролика, то и до введения коллоидальной платины и пост<sup>ь</sup> такового реакция на присутствие б<sup>е</sup>лка давала лишь опалесценцию, указывая, самое большее, на сл<sup>е</sup>ды его. Опре<sup>е</sup>деление азота дало сл<sup>е</sup>д. результаты:

	До выпрыскивания коллоидальн. Р <sup>е</sup>		За последующия:							
			За 3 сутокъ		послѣ выпрыскиванія 0,00095 Р <sup>е</sup> на м <sup>е</sup> л.					
			3 сутокъ	3 сутокъ	3 сутокъ	3 сутокъ	3 сутокъ	3 сутокъ	3 сутокъ	
Азотъ, всей мочи } въ % къ » мочевины } количеству » мочи } ству мочи.	1,53	2,02	1,34	0,93	0,74	0,70	1,08	1,05	1,03	0,99
	1,16	1,82	1,21	0,80	0,70	0,62	0,88	0,96	0,86	0,95
Отношеніе N мочевины всѣх N мочи	0,76	0,80	0,90	0,86	0,94	0,88	0,81	0,91	0,83	0,96
Количество мочи въ куб. сант.	109	44	130	220	245	248	173	125	160	128

Наряду с развитием диуреза, мы замечаем резкое и продолжительное понижение выделения в моч<sup>у</sup> азота.

# Опыт № 17.

Кролик № 18. В<sup>е</sup>сь пред<sup>ь</sup> опытом 1570,30 грам. 19 февраля выпрыснуто в ушную в<sup>е</sup>ву 4 куб. сант. коллоидальной платины, сл<sup>е</sup>д., 0,002 металла или на кило 0,0012.

	До выпрыскивания.	Через 3 часа пост <sup>ь</sup> 3 сут <sup>е</sup> к.	Через 6 часов пост <sup>ь</sup> 6 сут <sup>е</sup> к.	Через 24 часа пост <sup>ь</sup> 24 сут <sup>е</sup> к.	Колебания в % от нормы		
За три часа выделено $H_2O$	4,61	4,45	4,44	3,59	—	3,5	— 22,1
» » » $CO_2$	6,34	6,65	6,11	4,93	—	5,0	— 22,2
» » » поглощено $O_2$	3,99	4,34	5,48	4,71	—	9,0	+ 37,3
Дыхательный коэффициент	1,15	1,11	0,81	0,80	—	3,5	— 29,5
Т <sup>е</sup> тела	38,8	40,6	40,3	38,6	—	—	— 30,4

Сопоставляя данные этого опыта с предыдущим, гд<sup>е</sup> кролику ввели 0,0009 коллоидальной платины, т. е. дозу, почти не отличающуюся от введенной в рассматриваемом случае, получаем противоречие: почти одна и та же доза у двух кроликов одинакового в<sup>е</sup>са (прибавим, что оба от одной матери, одинакового возраста, породы, в<sup>е</sup>шности и т. д.) вызвала у одного понижение, а у другого повышение газообмена. Однако, если принять во внимание, что, во 1-х, и то и другое в общем весьма незначительны, а во 2-х, у обоих животных на сл<sup>е</sup>дующий день пост<sup>ь</sup> инъекции констатируется уже значительное понижение количества выделенных дыханием углекислоты и водяного пара (у обоих животных цифры почти одинаковы), то можно прийти к заключению, что доза в 0,001 является как бы границей между дозами повышающими и дозами понижающими газообмен.

Т<sup>е</sup> и зд<sup>е</sup>сь повысилась в ближайш<sup>е</sup> к выпрыскиванию час<sup>у</sup> (на 5—8 десятых градуса).

До выпрыскивания в моч<sup>у</sup>, при реакци<sup>и</sup> на б<sup>е</sup>лок, констатировались в лучшем случае лишь сл<sup>е</sup>ды его (при кипячении с ас. ас<sup>е</sup>т. незначительная опалесценция); пост<sup>ь</sup> выпрыскивания, при реакци<sup>и</sup> на б<sup>е</sup>лок, опалесцирующая моча по охлаждению давала крайне ничтожные хлопья.

Выделение азота представляется въ слѣд. видъ:

	До инъек- ции коллоидальной платины.	До инъек- ции коллоидальной платины.	За послѣдующія:					
			За перыя 3 сутокъ послѣ инъекціи 0,0012 Рг. на вѣс.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	
Азотъ всей мочи } въ ‰ къ	1,63	1,71	1,07	1,61	1,18	1,09	1,08	1,11
» мочевины } стѣну мочи.	1,47	1,54	0,96	1,41	1,08	0,97	1,04	1,04
Отношеніе N мочевины	0,90	0,90	0,89	0,88	0,91	0,89	0,96	0,94
Количество мочи въ куб. сант.	81	84	105	111	138	120	135	133

Какъ и въ предыдущемъ опытѣ, отмѣчается уменьшеніе въ количествѣ выделяемаго мочеи азота, на ряду съ явнымъ диурезомъ, втеченіе довольно долгаго времени.

#### Опытъ № 18.

Тотъ же кроликъ, что и въ предыдущемъ опытѣ, № 18. Въсп. предъ-опытомъ 1488,85 граммовъ, 7 марта (т. е. чрезъ 16 сутокъ послѣ предшествующаго опыта) получить подъ кожу боковъ 10 куб. сант. коллоидальной платины, что составляетъ 0,003 чистаго металла на 0,0034 на килло животного.

Газообмѣтъ наслѣдовался непосредственно послѣ подкожнаго введенія коллоида, затѣмъ чрезъ 5 и 12 сутокъ въ предположеніи медленнаго всасыванія металла въ организмъ животного.

	До инъекціи.				Колѣбанія въ ‰/о послѣ инъекціи.				
	Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 5 сутокъ послѣ него.	Черезъ 12 сутокъ послѣ него.	Черезъ 3 часа.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 5 сутокъ.	Черезъ 12 сутокъ.	
За три часа выдѣлено H <sub>2</sub> O . . .	3.11	3.16	4.28	2.87	3.98	+ 1.61	+ 37.6	- 8.0	+ 28.0
За три часа выдѣлено CO <sub>2</sub> . . .	4.48	3.84	3.35	3.85	4.45	- 14.3	- 25.2	- 14.5	- 0.7
За три часа поглощено O <sub>2</sub> . . .	3.86	3.28	2.48	3.89	3.07	- 15.0	- 36.0	+ 0.8	- 20.5
Дыхат. коэфф. . .	0.84	0.85	0.98	0.72	1.06	+ 1.2	+ 16.6	- 14.3	+ 26.2
Т-ра тѣла. . . .	38.8	38.3	38.2	39.0	38.8				

Количества выдыхаемаго  $CO_2$  и поглощаемаго  $O_2$  втеченіе всего экспериментальнаго періода болѣе или менѣе уступаютъ соответствующимъ величинамъ нормальнаго періода. То—ра не обнаруживаетъ также тенденціи къ повышенію, скорѣе понижается. Въ итогѣ, слѣд., газообмѣтъ понижень.

Въ состояніи кролика констатированы были слѣд. явленія. Приблизительно съ 5 дня послѣ инъекціи животное, обычно очень нервное и живое, чрезвычайно любящее капусту, съдѣлающее свою ежедневную порцію послѣдней тотчасъ же по полученіи (тогда какъ у другихъ и на другой день можно найти недодѣленные куски), сдѣлалось унылымъ, утратило аппетитъ къ любимому блюду, замѣтно начало худѣть и терять въ вѣсѣ. Такъ, за двѣ недѣли потерять почти  $\frac{1}{4}$  kilo.

Въ мочѣ все время наблюденія (съ 7 по 25 февраля, слѣд., 18 дней), кромѣ легкой степени опалесценціи при кипяченіи съ acid. асст., признаковъ бѣлка не обнаруживалось.

Исслѣдованіе мочи на азотъ дало слѣд. результаты:

	До подкожн. инъекци коллоидаль- ной Рг.	До подкожн. инъекци коллоидаль- ной Рг.	За послѣдующія:				
			За перыя 3 сутокъ послѣ инъекци 0,001 Рг. на вѣс.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	
Азотъ всей мочи } въ ‰ къ	1,08	1,11	0,80	1,47	1,18	1,60	1,78
» мочевины } стѣну мочи.	1,04	1,04	0,70	1,42	1,03	1,34	1,58
Отношеніе N мочевины	1,04	0,94	0,88	0,96	0,87	0,84	0,84
Количество мочи въ куб. сант.	135	133	260	84	137	111	134

Рѣзкое паденіе въ выдѣленіи азота непосредственно послѣ подкожной инъекціи 10 к. с. коллоид. платины (resp. 0,003 металла), наряду съ диурезомъ, скоро затѣмъ замѣняется прогрессивно нарастающимъ выдѣленіемъ его, главнымъ образомъ насчетъ азотистыхъ продуктовъ неполнаго окисленія

## В. Опыты съ коллоидальнымъ серебромъ (0.028%).

## Опытъ № 19.

Кроликъ № 23. Вѣсъ предъ опытомъ 2385,95 грам. 10 марта вприснуто въ ушную вену 1 куб. сант. коллоидальнаго серебра (0,028%), слѣд. 0,00028 металла или по 0,0001 на кило.

	До вприскивания.	Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.			Колебания въ ‰/‰ послѣ вприскиванія.		
		Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ вприскиванія.	Черезъ 24 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ вприскиванія.	Черезъ 24 часа послѣ вприскиванія.
За три часа выдѣлено H <sub>2</sub> O . . .	5,79	5,11	5,83	5,55	— 11,7	— 0,7	— 4,1
» » » » CO <sub>2</sub> . . .	5,35	5,64	5,66	5,88	— 5,4	— 0,6	— 3,9
» » » поглощено O <sub>2</sub> . . .	4,46	5,10	5,09	5,23	— 14,4	— 14,1	— 17,2
Дыхат. коэффициентъ . . .	0,87	0,80	0,81	0,81	— 8,0	— 7,0	— 7,0
t° тела . . . . .	39,3	39,5	39,4	39,7	—	—	—

Изъ таблицы видно, что газообмѣнъ усиленъ, хотя и очень умеренно, но за то усиленіе это наблюдалось и спустя 24 часа послѣ введенія дозы 0,0001 на кило; t° слегка поднялась (на 2—4 десятыхъ).

Наблюдалось также уменьшеніе частоты дыхательныхъ движеній, хотя и небольшое, по постоянное: 80—96 въ 1' до и 56—60 въ 1' въ первые три часа послѣ вприскиванія. Дыханіе правильное и довольно глубокое.

Бѣлка въ мочѣ не обнаружено. Исслѣдованіе на азотъ дало слѣд. результаты:

	До вприскивания коллоидальнаго серебра.		За три часа послѣ вприскиванія 0,0001 Ag на кило.		За послѣдующія:			
					3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.	3 сутокъ.
Азотъ всей мочи	1,77	2,00	2,40	2,00	2,77	1,58	2,10	
» мочевины	1,61	1,70	2,30	1,70	2,14	1,36	1,86	
Отношеніе N мочевины	0,91	0,85	0,96	0,85	0,74	0,86	0,90	
Количество мочи въ куб. сант.	39	63	55	66	84	69	88	

Изъ таблицы можно усмотрѣть быстро наступающее вслѣдъ за введеніемъ въ кровь коллоидальнаго серебра увеличеніе количества выдѣляемаго съ мочей азота, удерживающееся и послѣ 10 дня со времени инъекціи, причемъ нельзя не отмѣтить нарастанія выдѣленія продуктовъ неполнаго окисленія, послѣ первоначальнаго ихъ уменьшенія въ пользу мочевины.

## Опытъ № 20.

Кроликъ № 24. Вѣсъ предъ опытомъ 1483,05 граммовъ. 18 марта вприснуто въ ушную вену 1/2 куб. сант. коллоидальнаго серебра, слѣд. 0,00014 металла или 0,0001 на кило вѣса.

	До вприскивания.				Колебания въ ‰/‰ послѣ вприскиванія.			
	Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ вприскиванія.	Черезъ 24 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ вприскиванія.	Черезъ 24 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 3 часа послѣ вприскиванія.	Черезъ 6 часовъ послѣ вприскиванія.
За три часа выдѣлено H <sub>2</sub> O . . .	5,22	5,23	5,50	4,52	— 0,2	— 5,4	— 11,2	
» » » CO <sub>2</sub> . . .	4,78	5,40	5,18	4,81	— 13,0	— 8,3	— 1,5	
» » » поглощено O <sub>2</sub> . . .	4,18	4,00	3,57	3,47	— 4,3	— 14,6	— 16,9	
Дыхат. коэффициентъ . . .	0,83	0,98	1,06	1,02	— 18,1	— 28,0	— 23,0	
t° тела . . . . .	39	39,3	38,9	38,7	—	—	—	



Результаты газообмена совпадают с таковыми, полученными в предыдущем опыте. В обоих случаях количество введенного коллоидального серебра было одинаковое.

В моче была обычной реакцией не обнаружено, как до введения коллоидального металла, так и после такового. Результаты исследования на азот представляются в след. вид:

	До впрыскивания коллоидального серебра.					За период 3 суток после впрыскивания 0,0001 Ag на kilo.			За последующие:		
									3 суток.	3 суток.	3 суток.
Азот всей мочи	из %о из количества мочи.	1,97	1,16	1,71	1,70	1,60	2,20	2,76	2,80	2,80	
Азот мочевинный		1,84	1,15	1,44	1,40	1,41	2,10	2,50	2,20	2,52	
Отношение N мочевинный к N мочи		0,94	0,99	0,84	0,83	0,88	0,96	0,87	0,80	0,90	
Количество мочи в куб. сант.		59	73	59	68	52	77	75	37	33	

Здесь увеличение в выделении мочей азота констатируется еще в более резкой форме, чем в предыдущем случае, причем количество выделяемой мочевины, в полном согласии с последним, сначала заметно паросло, а затем стало падать в пользу недоокисленных продуктов азотистого метаморфоза.

## Опыт № 21.

Крепик № 22. Весь пред. опыток 2198,37 граммов. 14 марта введено в ушную вену 2 куб. сант. коллоидального серебра, след. 0,00056 металла или по 0,00025 на kilo животного.

	До впрыскивания.	До впрыскивания.			Колебания в %о после впрыскивания.		
		Через 3 часа после него.	Через 6 часов после него.	Через 24 часа после него.	Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 24 часа.
За три часа выделено H <sub>2</sub> O .		5,35	5,15	5,27	5,03	—	3,7 — 1,5 — 6,0
» » » » CO <sub>2</sub> .		5,51	5,91	5,36	5,74	—	7,3 — 2,7 — 4,1
» » » поглощено O <sub>2</sub> .		4,90	4,81	4,65	4,91	—	1,8 — 5,1 — 0,2
Дыхательный коэффициент .		0,82	0,90	0,80	0,80	—	9,8 — 2,4 — 2,4
t° тела . . . . .		38,8	39,5	39,3	39,9	—	— — —

Газообмен для CO<sub>2</sub> повышен, для остальных своих элементов едва понижен.

Т-ра обнаруживает подъем в предълах 1/2—1°.

Во время опыта с введением коллоидального металла наблюдалось довольно значительное уменьшение частоты дыхательных движений: 140—160 в 1' в предварительном периоде, 60 в 1'—в течение первых трех часов после впрыскивания, равно как и на следующий день частота дыханий не достигала цифр предварительного периода.

В моче была констатировать не пришлось, ибо, кроме слабой опалесценции (следы), изменений, при кипячении с ас. асст. в моче не замечалось как до, так и после введения в организм животного коллоидального металла.

Исследование мочи на количества выделяемого азота дало след. результаты:

		До впрыскивания коллоидального серебра.			За период 3 суток послѣ впрыскивания 0,0002 Ag на кило.			За послѣдующія:		
					3 суток.	3 суток.	3 суток.	3 суток.	3 суток.	3 суток.
Азотъ всей мочи » мочевины	въ % къ количеству мочи.	2,14	2,08	1,70	1,85	2,03	3,07	3,00		
		2,00	1,80	1,42	1,44	1,73	2,74	2,88		
Отношение N мочевины всѣх N мочи		0,97	0,90	0,84	0,80	0,85	0,90	0,96		
Количество мочи въ куб. сант.		44	38	40	64	41	62	79		

Повышеніе выдѣленія азота, развиваясь постепенно, доходитъ до своего максимума, въ данномъ случаѣ, на 7—9 сутки послѣ инъекціи коллоидальнаго металла, причѣмъ количество мочевины рѣзко упало за первая 3 сутокъ послѣ введенія въ кровь коллоид. серебра.

### Опытъ № 22.

Кроликъ № 25. Вѣсъ предъ опытомъ 1890,00 грам. 21 марта введено въ ушную вену 4 куб. сант. коллоидальнаго серебра, слѣд. 0,00112 металла или на кило животнаго по 0,0005.

	До впрыскивания.	Колебания въ %/о послѣ впрыскивания.		
		Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Черезъ 24 часа послѣ него.
За три часа выдѣлено $H_2O$	5,41	5,72	5,66	4,59
» » » $CO_2$	6,19	6,00	6,23	5,89
» » » поглощено $O_2$	4,78	5,14	5,00	5,27
Дыхательный коэффициентъ	0,94	0,85	0,91	0,81
°/о гѣла	39,1	38,9	39,0	39,0
		5,7	4,6	15,1
		3,1	1,6	4,2
		7,5	4,6	10,2
		9,6	3,2	14,9

Данныя таблицы показываютъ, что газообмѣнъ скорѣе имѣетъ наклонность къ повышенію, воплотъ развивающемуся, правда, въ слабой степени, втеченіе вторыхъ трехъ часовъ послѣ инъекціи коллоидальнаго металла.

Дыхательный коэффициентъ падаетъ, равно какъ и  $t^o$  не обнаруживаетъ наклонности къ подъему, держась приблизительно на одной высотѣ.

Дыханіе втеченіе перваго получаса нахожденія животнаго въ камерѣ послѣ введенія въ кровь коллоида рѣзко участилось, доходя до 300 въ 1' (съ трудомъ сосчитывается). Позднѣе опустилось до 100 въ 1', а на слѣд. день колебалось между 100 и 60 въ 1. Въ предварительномъ періодѣ среднее число дыханій равнялось 72 въ 1'.

Испытываніе мочи обнаружидо, послѣ введенія коллоидальнаго металла, присутствіе бѣлка въ видѣ умереннаго осадка при кипяченіи съ ас. асѣтисум. Въ періодѣ, предшествовавшемъ впрыскиванію коллоида, при тѣхъ же условіяхъ моча лишь слегка опалесцировала (слѣды бѣлка?).

Результаты анализа на азотъ:

		До впрыскивания коллоидального серебра.			За послѣдующія:		
		За период 3 суток послѣ впрыскивания 0,0005 Ag на кило.	2 суток.	6 суток.	4 суток.		
Азотъ всей мочи » мочевины	въ % къ количеству мочи.	1,98	1,94	1,78	2,00	2,14	2,36
		1,72	1,81	1,62	1,70	1,80	2,14
Отношение N мочевины всѣх N мочи		0,87	0,93	0,90	0,85	0,84	0,90
Количество мочи въ куб. сант.		157	90	65	53	113	136

Непосредственно за введеніемъ 0,0005 Ag на кило количество азота замѣтно упало, но затѣмъ пошло на увеличеніе главнымъ образомъ на счетъ продуктовъ неполнаго окисленія.

## Опыт № 23.

Кролик № 20. Ввесь предъ опытомъ 1511,00 грам. 24 марта введено въ ушную вену 3 куб. сант. коллоидальнаго серебра или 0,00084 металла, т. е. 0,00055 на кило.

	До впрыскивания.	Черезъ 3 часа послѣ него.	Черезъ 6 часовъ послѣ него.	Колебания въ %/о послѣ впрыскивания.		
				Черезъ 3 часа.	Черезъ 6 часовъ.	Черезъ 6 часовъ.
За три часа выдѣлено $H_2O$ .	4,30	4,27	5,12	—	0,7	+ 19,1
» » » » $CO_2$ .	5,00	4,73	4,85	—	5,4	— 3,0
» » » поглощено $O_2$ .	4,21	4,28	4,22	+	1,7	+ 0,2
Дыхательный коэффициентъ .	0,87	0,80	0,84	—	8,0	— 3,4
$t^o$ тѣла . . . . .	38,9	38,3	38,6	—	—	—

Здѣсь констатируется пониженіе газообмѣна въ отношеніи  $CO_2$ , въ общемъ, однако, незначительное. Дыхательный коэффициентъ понизился,  $t^o$ -ра также. Очевидно, доза въ 0,00055 на кило уже дѣйствуетъ на химизмъ дыханія угнетающимъ образомъ. Въ механизмѣ дыханія особенныхъ измѣненій констатировать не удалось.

Бѣлокъ въ мочѣ былъ и до введенія коллоидальнаго серебра, появившись въ ней послѣ впрыскиванія кролику 4 марта (см. выше, опытъ № 15) коллоидальной платины.

До впрыскиванія Ag colloid азотъ всей мочи составлялъ 1,88—1,91% ея, послѣ впрыскиванія—1,90%. Азотъ мочевины до впрыскиванія—1,67—1,70%, послѣ него—1,63%. Отношеніе  $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{всѣх } N \text{ мочи}}$  колебалось: 0,89—0,89 до впрыскиванія, 0,86 послѣ него.

Слѣд. можно говорить объ относительномъ увеличеніи азота, выделяющагося въ видѣ различныхъ азотистыхъ продуктовъ, кромѣ мочевины.

## Г. Опыты съ коллоидальнымъ золотомъ (Electrauroi Clin'a).

## Опытъ № 24.

Кроликъ № 21. Ввесь до опыта 1537,72 грам. 26 марта получить въ ушную вену 1 куб. сант. Electrauroi'a (Clin'a), что на кило животнаго составить 0,65 куб. сант.

	До впрыскивания.	Черезъ 2 часа послѣ него.	Черезъ 4 часа послѣ него.	Колебания въ %/о послѣ впрыскивания.	
				Черезъ 2 часа.	Черезъ 4 часа.
За два часа выдѣлено $H_2O$ .	3,07	3,97	3,86	+	+ 30,0
» » » » $CO_2$ .	3,42	3,56	3,24	+	+ 4,1
» » » поглощено $O_2$ .	2,76	2,53	2,19	—	— 8,3
Дыхательный коэффициентъ .	0,90	0,73	1,08	—	— 18,0
$t^o$ тѣла . . . . .	38,7	40,0	39,6	—	— 20,0

## Опытъ № 25.

Кроликъ № 23. Ввесь предъ опытомъ 2272,55 грам. 27 марта введено въ ушную вену 3 куб. сант. Electrauroi'a (Clin'a), что на кило животнаго составить 1,3 куб. сант., т. е. въ два раза больше, чѣмъ въ предыдущемъ опытѣ.

	До впрыскивания.	Черезъ 2 часа послѣ него.	Черезъ 4 часа послѣ него.	Колебания въ %/о послѣ впрыскивания.	
				Черезъ 2 часа.	Черезъ 4 часа.
За два часа выдѣлено $H_2O$ .	4,57	4,06	4,35	—	— 11,1
» » » » $CO_2$ .	4,15	4,00	3,73	—	— 5,6
» » » поглощено $O_2$ .	3,34	3,20	2,38	—	— 4,2
Дыхательный коэффициентъ .	0,90	0,91	1,13	+	+ 1,1
$t^o$ тѣла . . . . .	39,5	40,3	40,2	—	— 25,5

Итакъ, 0,65 куб. сант. Electrauroi'a Clin'a повышаетъ, а 1,3 куб. сант. понижаетъ газообмѣнъ.



# Д. Опыты съ коллоидальнымъ палладіемъ (Electropalladiol Clin'a).

## Опытъ № 26.

Кроликъ № 26. Вѣсъ до опыта 1538,17 грам. 30 Марта впрыснуто въ ушную вену 1 куб. сант. Electropalladiol'a (Clin'a) или 0,65 куб. с. на кило.

	До впрыскиванія.	Черезъ 2 часа послѣ него.	Черезъ 4 часа послѣ него.	Колебания въ %/о въ послѣ впрыскиванія.	
				Черезъ 2 часа.	Черезъ 4 часа.
За два часа выдѣлено $H_2O$ . . .	2,99	3,38	3,08	+	13,1
» два » » $CO_2$ . . .	3,68	3,56	3,48	—	3,2
» два » поглощено $O_2$ . . .	2,07	2,69	2,68	+	30,0
Дыхательный коэффициентъ . . .	1,30	0,96	0,94	—	26,0
т° тѣла . . . . .	38,3	38,3	38,3	—	38,3

## Опытъ № 27.

Кроликъ № 24. Вѣсъ предъ опытомъ 1449,50 грам. 1 Апрѣля введено въ ушную вену 3 куб. сант. Electropalladiol'a (Clin'a) или 2 к. с. на кило животнаго.

	До впрыскиванія.	Черезъ 2 часа послѣ него.	Черезъ 4 часа послѣ него.	Колебания въ %/о въ послѣ впрыскиванія.	
				Черезъ 2 часа.	Черезъ 4 часа.
За два часа выдѣлено $H_2O$ . . .	3,52	3,93	3,72	+	18,3
» два » » $CO_2$ . . .	3,18	3,32	3,66	+	4,4
» два » поглощено $O_2$ . . .	2,04	2,12	2,18	+	4,0
Дыхательный коэффициентъ . . .	1,13	1,13	1,06	+	0,0
т° тѣла . . . . .	38,8	39,1	38,8	—	—

Отсюда видно, что Electropalladiol Clin'a, не только въ количествѣ 0,65 куб. сант. на кило впрыснутый въ вену, вызываетъ усиленіе газообмѣна, но то же дѣлаетъ и въ дозѣ 2 куб. сант., слѣд., въ 3 раза слишкѣмъ большей, чѣмъ предыдущая.

Вліяніе на т° тѣла со стороны золота болѣе ощутительное, чѣмъ со стороны палладія, въ обоихъ случаяхъ выразившееся въ ея повышеніи.

Въ общемъ состояніи кроликовъ ни во время опытовъ, ни въ послѣдующее время замѣтныхъ измѣненій не наблюдалось. Моча изслѣдованію не подвергалась.

# Е. Опыты съ двухлористой ртутью ( $HgCl_2$ ).

Въ цѣляхъ сравненія дѣйствія на газообмѣнъ коллоидальной ртути съ какой либо ея солью въ изометаллическомъ растворѣ, нами поставленъ былъ рядъ опытовъ съ внутреннимъ введеніемъ кроликамъ двухлористой ртути въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли. Приготовленный растворъ имѣлъ концентрацію 1 на 500, изъ котораго ех тѣмпере, сорбазно съ потребностями каждаго отдѣльнаго случая, готовились растворы нужной концентраціи, съ расчетомъ не вводить въ кровь болѣе одного кубич. сант. жидкости.

Вмѣстѣ съ тѣмъ явилась возможность сопоставить степень токсичности для организма ртути въ коллоидальномъ состояніи и ртути въ видѣ электролитически диссоциирующей соли и сравнить результаты съ приведенными выше выводами G. Stodel'я для коллоидальной ртути, полученной по методу Bredig'a, и двуокисной ртути и, отчасти, также съ выше цитированными выводами G. Astolfoni для коллоидальной ртути, приготовленной химическимъ путемъ по методу Lottermoser'a (hyrgol).

## Опыт № 28.

Кролик № 2. Ввёл предъ опытом 1988,85 грам. 7 Октября 1908 г. получил въ ушную вену 1 куб. сант.  $\text{HgCl}_2$  1:2000, слѣд., 0,0005 сулемы, содержащихъ 0,00033 ртути или по 0,00018 на кило своего вѣса.

	До впрыскивания $\text{HgCl}_2$	Через 3 часа послѣ впрыскивания	Колебания въ %/о
За три часа выдѣлено $\text{H}_2\text{O}$ . . .	5,70	6,39	+ 13,1
» » » $\text{CO}_2$ . . .	7,98	8,60	+ 7,8
» » » поглощено $\text{O}_2$ . . .	4,08	5,79	+ 42,0
Дыхательный коэффициентъ . . .	1,42	1,08	- 24,0
° тѣла . . . . .	не	измѣр.	измѣр.

Тому же кролику 25 и 26 Октября, слѣд., черезъ 18 дней послѣ первой инъекции, выпрыснуто было подъ-рядъ два дня по 1 куб. сант. раствора  $\text{HgCl}_2$  концентраціи 1:500, слѣдовательно, по 0,002 сулемы, заключающихъ 0,0014 ртути, а на кило животного (2206,98 грам.) по 0,0007.

	До впрыскивания $\text{HgCl}_2$	Через 3 часа послѣ впрыскивания.	Через 6 часовъ послѣ него.	Через 3 часа послѣ 2-го впрыскивания.	Через 6 часовъ послѣ него.	Через 24 часа послѣ него.	Колебания въ %/о послѣ впрыскивания.					
							Через 3 часа.	Через 6 ча- совъ.	Через 3 часа послѣ 2-го впрыскиван.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа.	
За три часа выдѣ- лено $\text{H}_2\text{O}$ . . .	5,41	5,36	5,16	4,96	4,59	4,36	— 0,9	— 4,6	— 8,3	— 15,1	+ 20,0	
За три часа выдѣ- лено $\text{CO}_2$ . . .	7,58	7,26	7,18	6,23	6,18	5,99	— 4,2	— 5,3	— 17,8	— 18,4	— 20,0	
За три часа погло- щено $\text{O}_2$ . . .	5,67	5,90	5,94	5,84	5,57	5,84	+ 4,0	+ 5,0	+ 3,0	+ 2,0	+ 3,0	
Дыхательный коэф- фициентъ . . .	0,97	0,89	0,91	0,80	0,80	0,75	— 8,2	— 6,2	— 17,5	— 17,5	— 23,0	
° тѣла . . . . .	38,7	38,9	39,1	38,7	39,1	38,6	—	—	—	—	—	

Изъ этихъ двухъ опытовъ видно, что 0,00018 ртути въ видѣ сулемы вызвали умеренное усиленіе газообмѣна, а доза въ 0,0007 на кило дала пониженіе, которое послѣ повторенія ея, пошло crescendo вплоть до смерти животного, наступившей 4 ноября, слѣд., черезъ мѣсяцъ безъ малого послѣ первого опыта (0,00018  $\text{Hg}$  на кило) и черезъ 9 дней послѣ второго опыта, когда кроликъ получилъ два раза съ промежуткомъ въ сутки по 0,0007  $\text{Hg}$  на кило, всего же 0,0014 на кило металла.

## Опыт № 29.

Кроликъ № 3. Ввёл предъ опытомъ 1731,18 грам. 9 октября 1908 г. введено въ ушную вену 1 куб. сант. раствора  $\text{HgCl}_2$  1:2.000. слѣд., кро-  
ликъ получилъ 0,00033  $\text{Hg}$ , а на кило по 0,0002.

	До впрыскивания $\text{HgCl}_2$	Через 3 часа послѣ впрыскивания	Колебания въ %/о
За 3 часа выдѣлено $\text{H}_2\text{O}$ . . .	5,57	5,55	- 0,3
» 3 » $\text{CO}_2$ . . .	6,81	6,87	+ 0,9
» 3 » поглощено $\text{O}_2$ . . .	4,57	5,08	+ 11,2
Дыхательный коэффициентъ . . .	1,08	0,99	- 0,9
° тѣла . . . . .	38,7	39,1	—

Тому же животному 31 октября и 1 ноября, т. е. черезъ 21 день послѣ предыдущаго опыта, выпрыснуто было въ ушную вену по 1 куб. сант. раствора  $\text{HgCl}_2$  1:500, иначе го-  
воря, введено было въ кровь 0,002 соли или по 0,0014  $\text{Hg}$ , а на кило вѣса животного (1851,27 грам.) по 0,00075.

## Результаты действия на газообмен нижеприведенные:

	До инспирации.				Колебания в %/‰ послѣ инспирации.			
	Через 3 часа послѣ него.	Через 6 часов послѣ него.	Через 3 часа послѣ полного инспирации.	Через 6 часов послѣ него.	Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 3 часа послѣ 2-го инспирации.	Через 6 часов.
За 3 часа выдыхено $H_2O$ . . .	3,85	3,51	3,41	3,16	3,10	— 9,0	— 11,4	— 18,0
» 3 » » $CO_2$ . . .	5,34	4,44	4,21	3,96	3,91	— 16,6	— 21,1	— 26,0
» 3 » поглощено $O_2$ . . .	4,03	3,81	3,69	3,69	3,79	— 5,4	— 8,4	— 5,9
Дыхательный коэффициент . . .	0,96	0,85	0,83	0,80	0,75	— 11,4	— 13,5	— 16,6
$t^0$ тела . . . . .	38,5	38,6	38,7	38,5	38,6	—	—	— 22,0

И въ разсматриваемомъ случаѣ доза 0,0002 Hg на кило дала легкое повышение, а доза 0,00075—понижение, еще болѣе рѣзкое послѣ вторичнаго введенія ей животному.

Нужно замѣтить, что 2-ой опытъ пришлось прервать раньше его окончанія въ виду рѣзкаго разстройства въ состояніи кролика, выражавшагося распространенной во всемъ тѣлѣ мелкой дрожью, судорожными киваніями головы, недержаніемъ мочи и парезомъ задней половины туловища съ конечностями. 3-го ноября окотѣлъ.

## Опытъ № 30.

Кроликъ № 4. Вѣсъ предъ опытомъ 1704,28 грам. 15 октября 1908 г. введенъ въ вену 1 куб. сант. раствора  $HgCl_2$  1:1000, слѣд., 0,001 соли или 0, 0007 металла, что составитъ на кило животнаго 0,0004. Та же доза вприснута была кролику и на слѣд. день (16 окт.).

	До инспирации.				Колебания в %/‰ послѣ инспирации.			
	Через 3 часа послѣ него.	Через 6 часов послѣ него.	Через 3 часа послѣ 2-го инспирации.	Через 6 часов послѣ него.	Через 3 часа.	Через 6 часов.	Через 3 часа послѣ 2-го инспирации.	Через 6 часов.
За 3 часа выдыхено $H_2O$ . . .	4,83	5,03	4,48	4,66	4,09	+ 4,1	— 7,2	— 16,8
» 3 » » $CO_2$ . . .	6,73	5,77	5,74	5,30	5,17	— 14,2	— 14,7	— 21,3
» 3 » поглощено $O_2$ . . .	4,35	4,06	4,62	3,84	4,27	— 7,0	+ 6,2	— 11,7
Дыхательный коэффициент . . .	1,12	1,03	0,90	1,00	0,87	— 8,0	— 20,0	— 11,0
$t^0$ тела . . . . .	38,7	38,9	38,8	38,9	38,8	—	—	— 22,0

Тому же кролику 6 ноября, т. е. черезъ 21 день послѣ приведеннаго опыта, вприснуто было въ ушную вену 1 куб. сант. раствора  $HgCl_2$  1:2000, слѣд., 0,0005 соли или 0,00035 Hg., а на кило животнаго (1774,20 грам.)—0,0002.

	До инспирации.			Колебания в %/‰ послѣ инспирации.	
	Через 3 часа послѣ него.	Через 6 часов послѣ него.	Через 3 часа послѣ 2-го инспирации.	Через 3 часа.	Через 6 часов.
За три часа выдыхено $H_2O$ . . . .	3,82	4,42	5,05	+ 15,7	+ 32,2
» три » » $CO_2$ . . . .	4,47	4,39	5,93	— 1,8	+ 32,6
» три » поглощено $O_2$ . . . .	3,58	4,33	4,46	+ 21,2	+ 24,6
Дыхательный коэффициентъ . . . . .	0,91	0,73	0,96	— 20,0	+ 5,5
$t^0$ тела . . . . .	38,7	38,6	38	—	—

На другой день послѣ введенія суклемы у кролика обнаружился параличъ задней части тѣла и недержаніе мочи.—8-го ноября окотѣлъ.

Изъ обоихъ опытовъ усматривается, что доза 0,0004 вызываетъ понижение газообмѣна, прогрессирующее послѣ повторенія ея, доза же 0,0002, въ согласіи съ приведенными выше опытами (№ 28 и № 29), даетъ повышение его.



# Опыт № 31.

Кролик № 1. Взяв перед опытом 1775,58 грам. 19 октября 1908 г. получил из ушной вены 1 куб. сант. раствора  $HgCl_2$  1:1000, слѣд. 0,0007 Hg, или же на кило вѣса—0,0004. Та же доза введена вторично на слѣдующий день.

	До инъекціи.	Через 3 часа послѣ вѣн.	Через 6 часовъ послѣ вѣн.	Через 3 часа послѣ 2-го инъекціи.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа. совъ.	Через 48 часовъ. совъ.	Колебания из. %/о послѣ инъекціи.			
								Через 3 часа.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа.	Через 48 часовъ.
За три часа вѣс- лено $H_2O$ . . . .		5,26 4,83 4,45	4,13 4,17 3,98	3,78	—	8,0—15,4	21,5—20,7	24,3—28,0	—	—	—
За три часа вѣс- лено $CO_2$ . . . .		5,49 5,01 5,16	5,19 4,83 4,24	4,14	—	9,0—6,0	5,0—11,6	23,0—24,5	—	—	—
За три часа поже- лено $O_2$ . . . .		4,25 4,21 4,01	4,34 4,32 4,34	4,20	—	0,9—5,6	2,1—1,6	2,1—1,2	—	—	—
Доказательный коэф- фициентъ . . . .		0,99 0,86 0,93	0,84 0,81 0,71	0,71	—	7,5±0,0	9,0—13,0	23,5—23,6	—	—	—
Р-ра рѣжа . . . .		38,3 38,2 38,1	38,5 38,0 38,0	38,0	—	—	—	—	—	—	—

Тому же кролику 9 и 10 ноября, т. е. черезъ 20 дней послѣ вышеприведеннаго опыта, выпущено было изъ ушной вены по 1 куб. сант. раствора  $HgCl_2$  1:2000, слѣд., по 0,0005 соли, содержащей 0,00035 ртути, что на кило животнаго (1765,36 грам.) составляетъ 0,0002.

	До инъекціи.	Через 3 часа послѣ инъекціи.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа послѣ 2-го инъекціи.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа послѣ 2-го инъекціи.	Через 48 часовъ. совъ.	Колебания из. %/о послѣ инъекціи.			
								Через 3 часа.	Через 6 ча- совъ.	Через 24 часа.	Через 48 часовъ.
За три часа вѣс- лено $H_2O$ . . . .		4,02 3,78 3,19	3,39 3,56 3,47	3,96	—	6,0—20,6	10,7—11,2	13,7—13,2	—	—	—
За три часа вѣс- лено $CO_2$ . . . .		4,43 4,37 4,18	4,37 4,56 4,99	5,28	—	3,2—5,6	1,3—3,0	12,6—13,2	—	—	—
За три часа поже- лено $O_2$ . . . .		4,08 4,01 3,87	3,40 3,74 4,14	4,41	—	1,7—5,0	16,7—8,3	1,5—8,1	—	—	—
Доказательный коэф- фициентъ . . . .		0,80 0,80 0,73	0,94 0,90 0,88	0,87	—	0—9,0	17,5—12,5	10,0—8,7	—	—	—
Р-ра рѣжа . . . .		38,2 38,0 38,1	38,0 38,0 38,6	38,1	—	—	—	—	—	—	—

Доза 0,0004 Hg на кило вызвала пониженіе, какъ и въ опытѣ № 30, доза же 0,0002 на кило дала послѣ обихъ инъекцій повышеніе для  $CO_2$ , особенно рѣзко обнаружившееся на вторія и третія сутки послѣ вторичнаго введенія послѣдней дозы.

## Опытъ № 32.

Кролик № 6. Ввесь предъ опытомъ 2610,42 грам. 19 ноября получить въ ушную вену 1 куб. сант. раствора  $\text{HgCl}_2$  1:2000, т. е. 0,0005 суле мм. содержащихъ 0,00035 ртути, что на kilo даетъ 0,00013. То же количество металла впрыски было и на слѣд. день (20 ноября).

[illegible]

Первая питательная доза 0,00013 на кило оказалась indiferentной по отношению газообмѣна; лишь постѣ повторенія ея началось повышение его, замѣтно прогрессирующее въ течение послѣдующихъ 3 сутокъ. Очевидно, доза 0,00013 на кило недостаточна, чтобы воздѣйствовать на газообмѣнъ, но суммируясь съ второй такой же дозой въ 0,00026, дала эффектъ соответственно тому, какъ въ опытахъ №№ 29, 30 и 31 приблизительно такая же доза (0,0002) вызвала усиленіе газообмѣна.

Въ отношеніи измѣненій въ мочѣ и въ выдѣленіи азота  
получены слѣд. данныя:

Контроль № 1 (после введения 0,0002 Нд. на كيلو).	До ирикекканиа.			
	HgCl <sub>2</sub>		3а первая 3 сут. после ирикекканиа.	3а вторая 3 сут. после ирикекканиа.
Азотъ всей мочи. . . . .	1,76	1,75	1,74	1,97
» мочевини. . . . .	1,63	1,68	1,60	1,87
Отношение N мочевини. всё N мочи.	0,91	0,92	0,92	0,96
Количество мочи въ куб. сантим.	140	82	105	85

Въ мочѣ послѣ 0,0002 Нг въ видѣ двухлористой соли бѣлка не констатировано. Количество азота замѣтно повысилось послѣ введенія указанной дозы.

Кролик № 6 (послѣ введенія 0,00026 Hg на кило).	Do исприскиванія HgCl <sub>2</sub> .	Послѣ исприскиванія.		
		За первая 3 сутокъ.	За вторая 3 сутокъ.	За третья 3 сутокъ.
Азотъ всей мочи . . . . .	2,00	2,32	2,52	2,78
» мочевины . . . . .	1,90	2,24	2,30	2,45
Отношеніе N мочевины къ N всей мочи . . . . .	0,95	0,97	0,91	0,88
Количество мочи въ куб. сант. . . . .	230	173	104	73
				119

Бѣлка въ мочѣ не обнаружено. То же повышеніе выдѣленія азота, какъ и въ предыдущемъ случаѣ.

Кролики № 2 (послѣ введенія 0,0007 Hg на кило).		До вприски- ванія Hg Cl <sub>2</sub>	За 3 суток послѣ вприски- ванія.	Кролики № 3 (послѣ введенія 0,00075 Hg на кило).		До вприски- ванія Hg Cl <sub>2</sub>	За 3 суток послѣ вприски- ванія.
Азотъ всей мочи	въ % къ количеству мочи	2,00	0,70	Азотъ всей мочи	въ % къ количеству мочи	2,65	2,40
	» мочевины	1,70	0,60		» мочевины	2,43	2,00
Отношеніе N мочевины вѣсъ N мочи		0,85	0,85	Отношеніе N мочевины вѣсъ N мочи		0,92	0,83
Количество мочи въ куб. сант.		200	200	Количество мочи въ куб. сант.		95	170

Въ обоихъ случаяхъ въ мочѣ, послѣ внутривеннаго введенія указанныхъ дозъ ртути,—0,0007 и 0,00075 на кило,—въ формѣ HgCl<sub>2</sub>, констатированъ бѣдокъ въ видѣ обильнаго хлопьевиднаго осадка, при кипяченіи мочи съ acid. acetum.

Количество азота, выделяемаго въ мочѣ, рѣзко понизилось послѣ означенныхъ дозъ.

Для сравненія дѣйствія ртути въ коллоидальномъ состояніи и ртути въ видѣ двухлористой соли на газообмѣтъ приводимъ слѣд. таблицу:

Коллоидальная ртуть.					Двухлористая ртуть.				
Доза на кило.	Вліяніе на газообмѣтъ (+ или — въ % къ норм. періоду).	CO <sub>2</sub> .	H <sub>2</sub> O.	O <sub>2</sub> .	Доза на кило.	Вліяніе на газообмѣтъ (+ или — въ % къ норм. періоду).	CO <sub>2</sub> .	H <sub>2</sub> O.	O <sub>2</sub> .
0,00006	пониженіе	+ 10,0	— 14,7	— 7,1					
0,00007	id.	+ 9,6	— 14,5	+ 14,5					
a) 0,0001	id.	+ 19,0	— 4,5	+ 18,0					
b) 0,0001	id.	+ 27,9	+ 29,9	— 8,7					
0,00013	id.	+ 10,9	— 0,2	+ 7,1	0,00013	индифферен.	+	+	+
0,00016	id.	+ 16,0	— 5,0	+ 8,5	0,00018	пониженіе	+ 7,8	+ 12,1	+ 42,0
a) 0,0002	id.	+ 10,1	+ 2,1	+ 9,1	id.	id.	+ 0,9	+ 0,3	+ 11,2
b) 0,0002	пониженіе.	— 5,8	— 13,5	+ 2,2	id.	id.	— 1,8	+ 15,7	+ 21,2
0,0002	id.	— 26,3	— 31,4	— 32,3	0,0002	id.	+ 3,2	— 6,0	+ 1,7
					0,00026	id.	+ 4,0	+ 1,0	+ 0,9
					id.	id.	+ 5,0	+ 4,4	+ 2,1
					a) 0,0004	пониженіе	— 9,0	— 8,0	— 0,9
					b) 0,0004	id.	— 14,0	+ 4,1	— 7,0
					0,0005	id.	— 4,2	+ 0,9	+ 4,0
					0,00075	id.	— 16,6	— 9,0	— 5,4

Отсюда видно, что коллоидальная ртуть замѣтно вліяетъ на газообмѣтъ въ дозахъ вдвое меньшихъ, чѣмъ доза HgCl<sub>2</sub>, оказывающаяся, повидимому, еще индифферентной въ разсматриваемомъ отношеніи.

Максимальное усиленіе газообмѣта отмѣчается для Hg colloid. при 0,0001 на кило, а для сулемы—при 0,00018—0,0002 на кило животнаго, слѣд., при вдвое большихъ дозахъ.

Пониженіе газообмѣта обнаруживается для коллоидальной ртути, начиная съ дозы 0,0002 на кило, а для сулемы, начиная съ дозы 0,0004, слѣд., также при дозахъ вдвое большихъ, чѣмъ для первой.

Дозы коллоидальной ртути, дѣйствующія на газообмѣтъ, подавляющимъ образомъ, оказываютъ optimum'омъ дѣйствія для сулемы.

На основаніи этихъ данныхъ нельзя не признать за ртутью въ коллоидальномъ состояніи болѣе сильнаго агента въ разбираемомъ отношеніи, чѣмъ ртуть въ видѣ двухлористой соли.

Что касается вліянія на выдѣленіе азота, то прямого сопоставленія между ртутью въ видѣ коллоида и ртутью въ видѣ HgCl<sub>2</sub> слѣдуетъ не приходить, ибо животныя, получившія по 0,0002 первой на кило быстро погибли, и моча ихъ не изслѣдовалась. Но если принять во вниманіе, что доза 0,0002 на кило ртути въ видѣ ея двухлористой соли вызываетъ увеличеніе выдѣленія азота, а дозы 0,0001 ртути въ коллоидальномъ состояніи даютъ уменьшеніе, то и въ этомъ отношеніи можно съ извѣстнымъ правомъ признать въ коллоидальной ртути болѣе сильнаго агента.

Далѣе, бѣдокъ въ мочѣ у кроликовъ, получавшихъ ртуть въ формѣ HgCl<sub>2</sub>, появился только послѣ введенія 0,0007 на кило, между тѣмъ какъ получавшіе ртуть въ коллоидальномъ состояніи давали реакцію на бѣдокъ въ видѣ болѣе или менѣе обильнаго хлопчатого осадка, при кипяченіи пробы мочи съ уксусной кислотой, уже при дозахъ 0,0001 на кило.

Наконецъ, кролики, получившіе внутривенно коллоидальную ртуть, погибли послѣ дозы 0,0002 на кило, одинъ на 4-й, а другой на 5-й день послѣ введенія этой дозы.



Кролик, получивший коллоидальную ртуть под кожу по 0,00025 Hg на кило, одно время представлял рѣзкую картину меркуриализма (см. выше опыт № 8), а получивший под кожу 0,0005 Hg на кило погиб на 5-мя сутки послѣ выпрыскивания.

Каковъ же эффектъ сулемы въ этомъ отношеніи?

Кроликъ № 2 (см. опытъ № 28), получивъ 7 октября 0,00018 на кило, а черезъ 19 дней еще 0,0014 (два дня подъ-рядъ по 0,0007), погибъ черезъ мѣсяць послѣ первой и черезъ 9 дней послѣ второй инъекціи.

Кроликъ № 3 (см. опытъ № 29), получивъ 9 окт. 0,0002 на кило, оставался въ живыхъ 22 дня, при чемъ наканунѣ смерти получилъ еще 0,0015 на кило (два дня подъ-рядъ по 0,00075).

Кроликъ № 4 (см. опытъ № 30), получивъ 15 октября 0,0004 Hg на кило, слѣд. въ 2 раза больше, чѣмъ кролики № 7 и № 8, погибшіе на 4 и 5 день отъ 0,0002 ртути въ коллоид. состояніи на кило, оставался въ живыхъ до 6 ноября, т. е. 21 день, когда ему вторично ввели еще 0,0002 на кило, и только послѣ этого онъ околѣлъ на 3 сутки.

Кроликъ № 1 (см. опытъ 31), получивъ 19 окт. также 0,0004 на кило, а на другой день еще столько же, слѣд. всего 0,0008 на кило, оставался въ живыхъ 20 дней.—до 9 ноября, когда ему еще два дня подъ-рядъ вводили по 0,0002 на кило (а всего 0,0004). Но и послѣ этого кроликъ не обнаруживалъ сколько нибудь замѣтныхъ явленій интоксикаціи и оставался въ живыхъ, пока не ушелъ изъ подъ наблюденія.

Слѣдовательно, нельзя не признать болѣе рѣзкихъ токсическихъ свойствъ за ртутью въ коллоидальномъ состояніи въ сравненіи съ электролитически диссоциируемымъ ея состояніемъ.

Наши наблюденія въ данномъ случаѣ стоятъ въ прямомъ противорѣчій съ выводами G. Stodel'a, признающаго въ коллоидальной ртути менѣе ядовитый продуктъ, чѣмъ въ безводистой ея соли.

Сопоставляя же результаты нашихъ наблюденій надъ общей токсичностью коллоидальной ртути, приготовленной

по методу G. Bredig'a, съ наблюденіями G. Astolfoni надъ токсичностью гиргола,—т. е. коллоидальной ртути, полученной химическимъ путемъ, мы находимъ, что *ceteris paribus* послѣдняя является менѣе ядовитой, чѣмъ первая.

Въ самомъ дѣлѣ, въ нашемъ опытѣ кроликъ № 14, получивъ подъ кожу на кило 0,0005 ртути въ коллоидальномъ состояніи, погибъ на седьмой день послѣ выпрыскивания, при явленіяхъ рѣзкой интоксикаціи (см. опытъ № 9). Между тѣмъ у G. Astolfoni кроликъ, получившій подъ кожу 0,00745 на кило гиргола или, принимая содержаніе ртути въ немъ равнымъ 80% (колеблется въ предѣлахъ 75—80%), 0,0056 Hg на кило, жилъ и послѣ 15 дней; другой кроликъ, получившій подъ кожу 0,00984 гиргола или 0,008 Hg на кило, также оставался въ живыхъ и по истеченіи 15 дней. Лишь доза 0,01530 гиргола или 0,0120 Hg на кило убила животное на 6 день, а доза 0,0024 hyrgol'a или 0,0192 Hg на кило—на 4 день послѣ подкожнаго введенія препарата.

### XIII.

Сравнительная оцѣнка дѣйствій коллоидальныхъ ртути, платины и серебра на газообмѣнъ, выдѣленіе азота и  $\text{H}^2$  газа.

Въ интересахъ наглядности, дѣйствіе на газообмѣнъ коллоидальныхъ ртути, платины и серебра съ сравнительной точки зрѣнія представляется въ слѣдующей сводной таблицѣ:

Коллоидальная ртуть.				Коллоидальная платина.				Коллоидальное серебро.						
Доза Нг.	Взвѣсн. на газо- обмѣн. (+ или — погр. по объѣму)	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>	Доза Нг.	Взвѣсн. на газо- обмѣн.	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>	Доза на киле.	Взвѣсн. на газо- обмѣн. (+ или — в % по объѣму)	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	O <sub>2</sub>
оп. № 2 0,00005	повышеніе	+ 10,0	— 14,7	— 7,1	оп. № 10 0,00015	повышеніе	+ 10,7	— 10,5	+ 19,0	оп. № 20 0,0001	повышеніе	+ 13,0	+ 0,2	— 4,3
оп. № 1 0,00007	id.	+ 9,6	— 14,5	+ 14,5	0,00015	повышеніе	+ 31,4	+ 27,2	— 6,5	0,0001	id.	id.	id.	id.
оп. № 3 0,00001	id.	+ 19,0	— 4,5	+ 18,0	оп. № 11 0,00025	повышеніе	+ 40,2	+ 20,9	+ 12,4	оп. № 21 0,00025	id.	+ 7,3	— 3,7	— 1,8
оп. № 5 0,00001	id.	+ 27,9	+ 29,0	+ 8,7	оп. № 12 0,0003	id.	+ 14,4	+ 2,2	+ 13,6	оп. № 22 0,0005	id.	id.	id.	id.
оп. № 6 0,0001	id.	+ 10,9	— 0,2	+ 7,1	0,00042	id.	+ 34,7	+ 10,6	+ 5,2	оп. № 23 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 10 0,00013	id.	+ 16,0	— 5,0	+ 8,5	оп. № 13 0,00042	id.	+ 16,0	+ 8,0	+ 12,1	оп. № 24 0,0005	id.	id.	id.	id.
оп. № 2 0,00016	id.	+ 10,1	+ 2,1	+ 9,1	оп. № 14 0,0005	id.	+ 8,6	+ 6,9	+ 1,0	оп. № 25 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 1 0,0002	повышеніе	— 5,8	— 3,5	+ 2,2	оп. № 15 0,0007	id.	+ 4,0	+ 2,7	+ 0,6	оп. № 26 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 7 0,0002	id.	— 36,3	— 31,4	— 32,3	оп. № 16 0,0007	id.	+ 8,7	+ 5,5	+ 8,6	оп. № 27 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 1 0,0002	id.	— 26,3	— 31,4	— 32,3	оп. № 17 0,0008	повышеніе	+ 7,0	+ 2,6	+ 3,7	оп. № 28 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 2 0,0002	id.	—	—	—	оп. № 18 0,0012	id.	— 3,2	— 19,4	— 3,7	оп. № 29 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7
оп. № 3 0,0002	id.	—	—	—	оп. № 19 0,0012	id.	—	—	—	оп. № 30 0,00055	повышеніе	— 5,4	— 0,7	+ 1,7

Отсюда видно, что максимальное усиление газообмѣна достигается коллоидальной ртутью въ дозѣ 0,0001 на киле; приблизительно то же отмѣчается и для коллоидальнаго серебра (0,0001 на киле), коллоидальная же платина максимумъ усиления газообмѣна даетъ въ дозѣ 0,00023 на киле; слѣд., вдвое превышающей таковую ртути (и серебра).

Пониженіе газообмѣна явно устанавливается при 0,0002 на киле коллоидальной ртути, 0,00055 на киле коллоидальнаго серебра и при дозѣ 0,00095—0,0012 коллоидальной платины, слѣд., въ 5 разъ большей таковой для перваго и въ 2 раза большей таковой для втораго коллоидальнаго металла.

Слабѣ всего на газообмѣнѣ дѣйствуетъ, повидимому, коллоидальное серебро (+13,0% для CO<sub>2</sub>), затѣмъ слѣдуетъ коллоидальная ртуть (+27,9% для CO<sub>2</sub>) и наибольшій положительный эффектъ даетъ коллоидальная платина (+40,2% для CO<sub>2</sub>).

Сильнѣе всего угнетаетъ химизмъ дыханія коллоидальная ртуть (—23,6% для CO<sub>2</sub>), затѣмъ платина (—22,2% для CO<sub>2</sub>) и, наконецъ, серебро (—5,4% для CO<sub>2</sub>).

Сведемъ теперь воедино результаты, полученные при изслѣдованіи мочи животныихъ на выдѣленіе азота. Для наглядности сопоставленія эти результаты приводятся нами въ видѣ слѣдующей таблицы:

Коллоидальная ртуть.				Коллоидальная платина.				Коллоидальное серебро.			
Доза на кило.	Взвешивание на выделение N.	Отп. вес. N мочи. До выделения N.	N выделение. До выделения N.	Доза на кило.	Взвешивание N. выделение N.	Отп. вес. N мочи. До выделения N.	N выделение. До выделения N.	Доза на кило.	Взвешивание на выделение N.	Отп. вес. N мочи. До выделения N.	N выделение. До выделения N.
оп. № 2 0,00006	Уменьшение	0,90	0,90								
оп. № 1 0,00007	id.	0,89	0,79								
оп. № 3 0,00011	Уменьшение	0,95	0,88								
оп. № 11 0,00001	id.	0,80	0,96								
оп. № 4 0,00013	id.	0,85	0,96								
оп. № 2 0,00015	id.	0,75	0,90		Уменьшение						
оп. № 16 0,00002	Уменьшение	0,90	0,86	оп. № 10 0,00015	Уменьшение	0,87	0,77	оп. № 19 а) 0,0001 оп. № 20 0,00001	Уменьшение id.	0,88 0,85	0,96 0,96
оп. № 6 0,00002	не изстл.	—	—								
оп. № 7 0,00002	не изстл.	—	—	оп. № 11 0,00003	Уменьшение	0,75	0,92	оп. № 21 0,00025	Уменьшение	0,84	0,80
оп. № 8 0,00025	Уменьшение	0,95	0,93	оп. № 12 0,00004	Уменьшение	0,90	0,90				
подъ козы оп. № 9 0,00005	id.	0,87	0,94	оп. № 13 0,00042	Уменьшение	0,92	0,79				
подъ козы				оп. № 14 0,00005	Уменьшение	0,90	0,95	оп. № 22 0,00005	Уменьшение	0,93	0,90
				оп. № 15 0,00007	Уменьшение	0,95	0,95/0,88	оп. № 23 0,00055	id.	0,89	0,86
				оп. № 16 0,00005	Уменьшение	0,90	0,90				
				оп. № 17 0,00012	Уменьшение	0,90	0,89				
				оп. № 18 0,00034	Уменьшение	0,94	0,88				

Изъ этой таблицы видно, что увеличение количества азота, выделяемого мочей, при введении въ организмъ коллоидальной ртути, констатируется только при дозахъ меньшихъ, чѣмъ 0,0001 на кило.

Затѣмъ слѣдуетъ коллоидальное серебро, 0,0005 на кило, котораго даетъ уже уменьшение выделяемыхъ количествъ азота. Что же касается коллоидальной платины, то доза, обуславливающая пониженіе, лежитъ между 0,0005 и 0,0007 на кило.

0,00016 Hg на кило вызываетъ уменьшеніе азота въ мочѣ, почти такая же доза Pt на кило (0,00015) обуславливать увеличеніе его, равнымъ образомъ какъ и та же доза Ag.

Что касается ближайшаго характера выделенія азота въ смѣсь распредѣленія его между мочевиной и прочими азотистыми составными частями мочи (аммиакъ, мочевиная кислота, аминокислоты и пр.), то съ этой точки зрѣнія изъ нашихъ опытовъ не выясняется постоянныхъ отношеній.

Такъ, при введеніи въ организмъ коллоидальной ртути, отношеніе  $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{весь } N \text{ мочи}}$  при дозѣ 0,0006 на кило не измѣнилось при дозѣ 0,0007 констатировано увеличеніе азотистыхъ продуктовъ не полного окисленія.

При коллоидальной платинѣ, доза 0,00015 на кило дала увеличеніе тѣхъ же продуктовъ, доза 0,00023 на кило, наоборотъ, вызвала увеличеніе въ выделеніи мочевины; доза 0,00042—уменьшеніе послѣдней, а 0,0005 дала въ одномъ случаѣ увеличеніе мочевины, а въ другомъ (у одного изъ того же кролика) уменьшеніе ея гезр. увеличеніе продуктовъ не полного окисленія.

Коллоидальное серебро въ дозѣ 0,0001 на кило два раза вызвала уменьшеніе этихъ продуктовъ и увеличеніе мочевины, въ дозѣ же, 0,00025—увеличеніе недоокисленныхъ азотистыхъ частей мочи.

Вспомнимъ, что М. Ascoli и G. Izar отмѣтили у людей преимущественное предъ мочевиной увеличеніе въ мочѣ мочевиной кислоты, пуриновыхъ основаній и т. д., слѣд. азо-



тистых продуктов не полного окисления, постѣ введенія въ организмъ коллоидальныхъ металловъ. Напротивъ, Filippi и Rodolico указываютъ на превалирующее увеличеніе въ мочѣ кроликовъ мочевины, такъ же точно, какъ и A. Robin, наблюдавшій увеличеніе у больныхъ «коэффициента утилизаціи азота» постѣ коллоидальныхъ металловъ.

Возможно, что истина лежитъ по среднѣ, т. е. постоянства въ распредѣленіи азота между мочевиной и продуктами не полного окисления постѣ вліяніемъ коллоидальныхъ металловъ не существуютъ.

Кромѣ того, нельзя игнорировать и того обстоятельства, что металлы въ коллоидальномъ состояніи, а изъ изслѣдованныхъ нами особенно ртуть, могутъ вызывать пораженіе почекъ, а также, разстраивая общее состояніе организма, могутъ обуславливать пониженное введеніе и потребленіе пищи. Приведенные факторы остаются на безѣ вліянія на азотистый метаморфозъ, уменьшая образованіе и выдѣленіе мочевины (O. Hammarsten 206), 1905).

Сравнивая характеръ измѣненій, которыми подвергаются газообмѣнъ и выдѣленіе азота постѣ вліяніемъ однихъ и тѣхъ же дозъ коллоидальныхъ металловъ, установитъ постоянства отношеній также не приходится.

Такъ, 0,00016 Hg въ коллоидальномъ состояніи, вызвавъ повышеніе газообмѣна, понизила выдѣленіе въ мочѣ азота. Доза 0,0001 Hg на кило также, всемогуще на усиленіе газообмѣна, дала уменьшеніе азота въ мочѣ. Коллоидальная платина въ дозѣ 0,00034 на кило, вызвавъ усиленіе газообмѣна, обусловила пониженіе выдѣленія азота.

Одно лишь можетъ быть отмѣчено, какъ явленіе довольно постоянное: дозы коллоидальныхъ металловъ, обуславливающія пониженіе газообмѣна, обычно понижаютъ и выдѣленіе въ мочѣ азота.

Вліяніе коллоидальныхъ металловъ на  $t^0$  тѣла животныхъ видно изъ слѣд. таблицы.

Коллоидальная ртуть.			Коллоидальная платина.			Коллоидальное серебро.		
Доза на кило.	Вліяніе на $t^0$ .	На сколько градусовъ (+ или -)	Доза на кило.	Вліяніе на $t^0$ .	На сколько градусовъ (+ или -)	Доза на кило.	Вліяніе на $t^0$ .	На сколько градусовъ (+ или -)
оп. № 2 0,00006	повышеніе	0,5°						
оп. № 1 0,00007	id	0,3°						
оп. № 3 а) 0,0001	пониженіе	1,0°				оп. № 19 а) 0,0001	повышеніе	0,2°
оп. № 5 б) 0,0001	повышеніе	1,0°				оп. № 20 б) 0,0001	id	0,3°
оп. № 4 0,00013	id	0,5°	оп. № 16 0,00015	повышеніе	{ 1,8° 1,8°			
оп. № 2 0,00016	id	0,5°						
оп. № 1 а) 0,0002	id	0,2°						
оп. № 6 б) 0,0002	безѣ перемѣны		оп. № 11 0,00023	id	{ 2,0° 0,2°	оп. № 20 0,00025	id	0,7°
оп. № 7 в) 0,0002	пониженіе	0,2°	оп. № 12 0,00034	повышеніе	{ 1,6° 1,5°			
			оп. № 13 0,00042	id	{ 0,4° 1,6°	оп. № 22 0,0005	пониженіе	0,2°
			оп. № 14 0,0005	id	{ 1,8° 1,8°	оп. № 23 0,00055	id	0,6°
			оп. № 15 0,0007	id	1,7°			
			оп. № 16 0,00095	id	1,6°			
			оп. № 17 0,0012	id	1,8°			

Изъ таблицы можно заключить, что наиболѣе рѣзкое вліяніе на  $t^0$ -ру животного въ смѣстѣ повышенія ея оказываетъ коллоидальная платина: при всѣхъ дозахъ, которая вводилась кроликамъ, наблюдалось повышеніе  $t^0$ -ры, колебавшееся въ предѣлахъ 0,4°—2°. Одинъ только разъ доза 0,00023 на кило дала пониженіе, и то на 0,2°, причѣмъ въ другой разъ она же вызвала максимальное повышеніе, равное 2°.

Коллоидальная ртуть уступает платинѣ не только въ амплитудѣ температурныхъ колебаній въ сторону плюса ( $0,2^\circ - 1,0^\circ$ ), но и въ смыслѣ неостоянства вліянія: доза 0,0001 на кило оди́нъ разъ вызвала повышение  $1^\circ$  на  $1^\circ$ , а въ другой разъ—понижение на такую же величину. Доза 0,0002 въ одномъ случаѣ дала повышение  $1^\circ$  на  $0,1^\circ$ , въ другомъ—осталась безъ всякаго вліянія на нее и въ третьемъ случаѣ вызвала понижение на  $2,1^\circ$ .

Наконецъ, коллоидальное серебро вообще слабѣ первыхъ двухъ коллоидальныхъ металловъ вліять на  $1^\circ$  въ сторону плюса. Кромѣ того, въ дозѣ 0,0005 на кило оно даетъ уже понижение  $1^\circ$ , тогда какъ коллоидальная платина въ дозѣ въ два слишкомъ раза большей (0,0012) все еще вызываетъ повышение ея и къ тому же не незначительное (на  $1,8^\circ$ ).

Было бы весьма интересно сравнить результаты нашего изслѣдованія измѣненій газообмѣна подъ вліяніемъ коллоидальныхъ металловъ съ приведенными уже выше результатами А. Robin'a<sup>12)</sup>, а также, въ виду указанной выше аналогіи въ свойствахъ и характерѣ дѣйствія между органическими ферментами и ферментами "неорганическими" (какъ G. Bredig называетъ коллоидальные металлы), сопоставить наши наблюденія съ таковыми надъ вліяніемъ на газовый обмѣнъ естественныхъ окислѣвъ, изслѣдованнымъ А. Robin'омъ и G. Bardet<sup>13)</sup> на людяхъ (окислазы пивныхъ дрожжей) и Р. А. Кейсманомъ<sup>20)</sup> (1908) на животныхъ (окислаза изъ рѣбки—Raphanus sat.).

Къ сожалѣнію, сравненіе это можетъ быть только приблизительное, въ виду далеко неодинаковыхъ условий экспериментальной обстановки вообще и пѣлаго ряда факторовъ, относительно которыхъ въ работахъ А. Robin'a и G. Bardet мы не встрѣчаемъ совсѣмъ указаній. Къ числу таковыхъ принадлежитъ, между прочимъ, отсутствіе данныхъ относительно способа изслѣдованія газообмѣна и продолжительности экспериментальныхъ періодовъ, нормального и по введеніи коллоидальныхъ металловъ. Даже концентрацію коллоидальныхъ металловъ, которыми въ каждомъ отдѣльномъ экспериментѣ пользовались названные изслѣдователи,

мы можемъ только съ большой или меньшей степенью вѣроятности принять равной 3 на 100000.

Въ пяти опыта́хъ на людяхъ, и притомъ отнюдь не здоровыхъ, а съ тѣмъ или другимъ патологическимъ состояніемъ организма (2 съ начинающейся буторчаткой легкихъ и 3 съ острымъ полиартритомъ), съ введеніемъ (повидимому, подкожнымъ путемъ) коллоидальнаго золота (5 к. с.), палладія (10 к. с.), марганца (10 к. с.) и серебра (10 к. с.), А. Robin и G. Bardet нашли, что "металлическіе ферменты" уменьшаютъ поглощеніе кислорода, не понижая, однако, рѣзко продукцію  $\text{CO}_2$ , а иногда и повышая послѣднюю.

Экспериментируя съ окислазой, извлеченной изъ пивныхъ дрожжей, надъ двумя больными съ легочнымъ туберкулезомъ въ начальной стадіи, съ введеніемъ ея раствора<sup>14)</sup> въ количествѣ 2 куб. сант. подъ кожу въ теченіе 8 дней ежедневно, А. Robin и G. Bardet констатировали въ среднемъ выводъ постоянное пониженіе количествъ поглощаемого кислорода, а что касается  $\text{CO}_2$ , то выдѣленіе таковой, въ общемъ падала, иногда не много понижалось.

Р. А. Кейсманъ вводитъ кроликамъ окислазу рѣбки чаще подкожно, рѣже внутривенно, въ дозахъ отъ 0,001 до 0,5 въ опредѣленномъ (не свыше 5 куб. сант.) количествѣ воды. Въ окончательномъ выводѣ онъ пришелъ къ заключенію, что подъ вліяніемъ окислазы газообмѣнъ обнаруживаетъ склонность къ пониженію. Притомъ то или другое измѣненіе газообмѣна, по его мнѣнію, не стоитъ въ зависимости отъ дозы и способа введенія окислазы, а рѣшающимъ моментомъ является въ его глазахъ индивидуальность животнаго, главнымъ образомъ, въ смыслѣ реакціи его на введенный ферментъ: болѣе или менѣе выраженное и длительное ( $1/2 - 1$  часъ) состояніе возбужденія кролика послѣ введенія окислазы сопровождалось болѣе или менѣе значительнымъ повышеніемъ газообмѣна. Однако, самъ авторъ указываетъ на присутствіе въ его окислазѣ большого количества минеральныхъ солей, которое могло

<sup>14)</sup> Авторы дозировали растворъ окислазы по ея способности разлагать  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Въ данномъ случаѣ ими примѣнялся такой растворъ, 1 куб. сант. котораго, при разложеніи  $\text{H}_2\text{O}_2$ , освобождалъ 2 куб. сант. кислорода.

затемнять истинную картину действия фермента, ибо, сравнивая результаты газообмена с введеніем нечистой оксиды и диллированной, онъ отмѣтилъ въ первомъ случаѣ повышение, между тѣмъ какъ во второмъ, наоборотъ, — понижение.

Въ нашихъ экспериментахъ прежде всего устанавливается роль „индивидуальности“ металла въ коллоидальномъ состояніи, а затѣмъ его дозы, вводимой въ организмъ животного. Изъ 5 изслѣдованныхъ нами коллоидальныхъ металловъ всѣ (за исключеніемъ палладія, съ которымъ, впрочемъ, произведено было всего два опыта) способны повышать и понижать газообменъ въ зависимости отъ дозы.

Величина же послѣдней, опредѣляющая въ одномъ случаѣ усиленіе, а въ другомъ ослабленіе газообмена, обуславливается природой металла: ртуть раньше всѣхъ начинаетъ угнетать газообменъ, за ней идетъ серебро, а послѣдней выступаетъ платина.

Что касается индивидуальныхъ особенностей животного, то, не отрицая извѣстнаго значенія ихъ къ отношенію газообмена, мы можемъ признать ихъ въ нашемъ случаѣ факторомъ второстепеннымъ, ибо слѣдуетъ и рядомъ, несмотря на рѣзкое учащеніе дыханія и явно беспокойное состояніе кролика, приходилось констатировать пониженіе газообмена. Въ то же время въ рядѣ опытовъ сколько-нибудь замѣтныхъ измѣненій въ общемъ состояніи животныхъ не наблюдалось, газообменъ же, тѣмъ не менѣе, колебался въ ту или другую сторону.

Въ заключеніе мы должны сказать, что изъ полученныхъ нами результатовъ можно вывести, что коллоидальные металлы въ организмъ животного вводятъ, вызывая при этомъ усиленіе или ослабленіе газообмена, въ зависимости отъ дозы введеннаго металла и отъ индивидуальности животного. Въ первомъ случаѣ усиленіе газообмена наблюдается при введеніи металловъ въ дозахъ, меньшихъ, чѣмъ доза, вызывающая еще повышение его. Во второмъ же случаѣ — при введеніи металловъ въ дозахъ, большихъ, чѣмъ доза, вызывающая еще повышение его.

Въ зависимости отъ индивидуальности животного, дозы, вызывающей еще повышение газообмена, различны. Такъ, для кролика эта доза составляетъ 0,00015 на кило, для мыши — 0,0001 на кило, для крысы — 0,0001 на кило, для собаки — 0,0001 на кило, для лошади — 0,0001 на кило.

## Общие выводы.

На основаніи полученныхъ результатовъ, мы считаемъ себя въ правѣ прити къ слѣдующимъ выводамъ:

- 1) Металлы въ коллоидальномъ состояніи, полученные по методу G. Bredig'a, при внутривенномъ введеніи кроликамъ, вызываютъ либо усиленіе, либо ослабленіе газообмена, въ зависимости отъ рода металла и величины его дозы, вводимой въ кровь. Дозы коллоидальной ртути до 0,00015 на кило повышаютъ газообменъ, большія — понижаютъ его; дозы коллоидального серебра до 0,0005 усиливаютъ, а большія — угнетаютъ газообменъ; дозы коллоидальной платины до 0,001 (приблизительно) повышаютъ газообменъ, большія — понижаютъ. Максимумъ повышения коллоидальная ртуть даетъ при дозѣ 0,0001 на кило, приблизительно при той же дозѣ и коллоидальное серебро, коллоидальная же платина — въ дозѣ до 0,00025 на кило. Коллоидальное золото (Electraurum Clin'a) понижаетъ газообменъ въ дозѣ въ три раза меньшей, чѣмъ доза коллоидального палладія (Electropalladium Clin'a), вызывающая еще повышение его.
- 2) Повышеніе газообмена большею частью не продолжительно, — обычно констатируется в теченіе первыхъ трехъ, иногда шести, часовъ послѣ введенія коллоидального металла. Въ періодъ послѣдовательномъ, — спустя 6—24 часа послѣ введенія коллоидального металла, какъ обычное явленіе, отмѣчается большее или меньшее пониженіе газообмена по сравненію съ періодомъ, предшествующимъ введенію металла.
- 3) Металлы въ коллоидальномъ состояніи вліяютъ на вѣдленіе азота въ подовительномъ или отрицательномъ направлении, смотря по дозѣ; величина же послѣдней, опре-



дѣлющая тотъ или другой характеръ ея дѣйствія, обуславливается родомъ металла. И въ этомъ отношеніи ртуть раньше всѣхъ начинаетъ уменьшать выдѣленіе азота (приблизительно съ дозы 0,0001 на кило), послѣ нея слѣдуетъ серебро (въ дозѣ 0,0005 уже уменьшающее выдѣленіе азота) и послѣдней стоитъ платина (понижающая выдѣленіе азота, начиная съ дозы приблизительно 0,0006—0,0007 на кило). Въ дозахъ меньшихъ, чѣмъ приведенная, упомянутые коллоидальные металлы вызываютъ увеличеніе выдѣленія азота.

- 4) Отношеніе количества азота мочевины къ количеству валового азота мочи, подъ вліяніемъ коллоидальныхъ металловъ, можетъ измѣняться и въ пользу мочевины, и въ пользу прочихъ азотъ содержащихъ составныхъ частей мочи. Во всякомъ случаѣ, постоянства, измѣненій, въ смыслѣ ли M. Ascoli и G. Izar'a (мочевая кислота) или E. Filippi и L. Rodolico (мочевина) не констатируется.
- 5) Т° тѣла животныхъ, послѣ введенія коллоидальныхъ металловъ, обнаруживаетъ колебания въ сторону + или —. И въ данномъ случаѣ термическій эффектъ стоитъ въ зависимости отъ природы металла и его дозы. Въ то время какъ коллоидальная ртуть уже въ дозѣ 0,0002 на кило вызываетъ пониженіе т°, а серебро обнаруживаетъ тоже дѣйствіе въ дозѣ 0,0005, коллоидальная платина еще въ дозѣ 0,001 на кило вызываетъ повышеніе т°.
- 6) Между измѣненіями въ газообмѣнѣ и выдѣленіемъ азота подъ вліяніемъ металловъ въ коллоидальномъ состояніи полного и постоянного параллелизма не наблюдается: съ повышеніемъ газообмѣна выдѣленіе азота можетъ падать. Напротивъ, повышенію газообмѣна обыкновенно соответствуетъ большее или меньшее поднятіе т° тѣла, а пониженію газообмѣна — ея паденіе.
- 7) Ртуть въ коллоидальномъ состояніи, полученная по видоизмѣненному способу G. Bredig'a, обнаруживаетъ болѣе сильныя токсическія свойства, чѣмъ  $HgCl_2$  и hyrgol, при одинаковомъ съ первой содержаніи металла.
- 8) Изъ трехъ коллоидальныхъ металловъ: ртути, платины и серебра, наиболѣе рѣзко выраженнымъ токсическимъ

дѣйствіемъ на организмъ животного обладаетъ ртуть; приблизительно одинаковы въ этомъ отношеніи платина и серебро, значительно уступающія по степени токсичности ртути. 0,0002 Hg на кило въ кровь убиваютъ кролика на 4—5 сутокъ, тогда какъ 0,001 платины и, повидимому, такая же доза серебра для животного сравнительно безвредны. 0,0005 Hg на кило подъ кожу убиваютъ кролика на 7 день, а 0,003 Pt обуславливаютъ только временное разстройство организма. Коллоидальная ртуть уже въ дозѣ 0,00007 на кило можетъ вызвать значительную альбуминурию, тогда какъ коллоидальное серебро даетъ ее только при дозѣ 0,0005, а по отношенію коллоидальной платины, даже при введеніи дозы 0,001 на кило, можно констатировать лишь намеки на присутствіе въ мочѣ бѣлка.

Заканчивая работу, считаю своимъ долгомъ выразить глубокую благодарность многоуважаемому Профессору Николаю Павловичу Кравкову какъ за предложенную тему, такъ и за постоянное руководство и цѣнные указанія при ея выполненіи.

Многоуважаемаго ассистента фармакологической лабораторіи, прив.-доцента Академіи, Николая Ивановича Бочарова, сердечно благодарю за постоянную предупредительность и готовность помочь словомъ и дѣломъ.

#### Указатель литературы.

- 1) Wöhler, Ann. Chem. Pharm. Lieb., 30.1.1839.
- 2) Péan de Saint-Gilles, цит. по G. Stodel. „Les colloïdes en biologie et en thérapeutique“,—Paris, 1908, стр. 26.
- 3) G. Bredig, Zeitschr. f. angew.chem: 1898, стр. 954; Zeitschr. f. Electrochemie, т. 4, стр. 514; „Anorganische Fermente“, Leipzig, 1901.
- 4) Hittorf, Цит. по G. Izar'y, см. № 14.
- 5) Faraday, ibid.
- 6) Тихомировъ и Лидовъ, Wiedemanns Ann. VIII.
- 7) Haber, Zeitschr. f. anorg. Chem. XVI.
- 8) Brugnatelli, Цит. по № 14.
- 9) Poggendorf, ibid.
- 10) De la Rive, ibid.
- 11) G. Bardet Des conditions actuelles de la préparation des ferments métalliques. Bulletin de la Société de thérapeutique, séance 22/1 1907.
- 12) Svedberg, цит. по A. Robin „Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique“, Paris, 1907, стр. 19.
- 13) M-elle Cernovodeanu et V. Henri. C. R. de Biol. 1906, стр. 123.
- 14) G. Izar. Ueber Metallhydrosol und ihre biologische Wirkung. Die Therapie der Gegenwart, 1909, мартъ.
- 15) G. Bredig und Haber. Ber. chem. Gesellsch. т. 31. 1898, стр. 274.
- 16) A. Charpentier et Th. Guilloz. Préparation électrique des solutions de mercure colloïdal. C. R. de Biol. т. 63, стр. 817, 1907.
- 17) G. Rebière. Sur le dosage des métaux dans les solutions colloïdales. I. Argent; II. Or. C. R. de Biol. т. 63, стр. 675 и 766, 1907. III. Palladium, IV. Mercure. Ibid. т. 46, стр. 72 и 150, 1908.

- 18) Gouy, Perrin, *urr. no G. Stodel*, *cm. № 2* (ср. 48).
- 19) Siedentopf et Zsigmondy, *urr. no G. Stodel*, *cm. № 2* (ср. 45).
- 20) V. Henri. *Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux*. C. R. de Biol. 1906. т. 60, ср. 1040.
- 21) Muthmann. *Ber. chem. Gesellsch.* т. 20, ср. 983, 1887.
- 22) Carey Lea, *urr. no G. Stodel*, *cm. № 2* (ср. 27).
- 23) E. A. Schneider, *urr. no A. Robin'y*. *cm. № 12* (ср. 24).
- 24) Lottermoser. *Ueber kolloidales Quecksilber*. *Journ. f. prakt. chem.* т. LVII, ср. 484. Kolloidales Silber und Quecksilber in chemischer Beziehung. *Therapeutische Monatshefte*, т. XIII, ср. 159.
- 25) E. v. Meyer, *urr. no A. Robin'y*, *cm. № 12* (ср. 24).
- 26) Zsigmondy. *Ueber lösliches Gold*. *Zeitschr. f. Electrochem.* т. IV, ср. 684. *Annalen der chemie*, т. XXXI, ср. 29.
- 27) Kuspert. *Ber. chem. Gesellsch.* т. 35, ср. 2815, 1902.
- 28) Garbowsky. *Ber. chem. Gesellsch.* т. 36, ср. 1215, 1903.
- 29) Faraday. *Poggend. Annal.* т. CL, ср. 383, *urr. no G. Stodel*, *cm. № 2* (ср. 29).
- 30) Gutbier. *Zeitschrift für anorgan. Chem.* т. 31, ср. 448, т. 32, ср. 51, 91, 106.
- 31) F. Heinrich. *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* т. 36, ср. 609.
- 32) Müller. *Journ. f. prakt. chem.*, т. XXX, ср. 252.
- 33) Schöttlander, *urr. no A. Robin'y*, *cm. № 12* (ср. 24).
- 34) A. Trillat. *Sur l'influence activante de l'albumine dans l'oxydation par le manganèse*. *Bull. de la soc. chim. de Paris*, т. XXXI—XXXII, 1904. *Ere-ae. Propriétés des solutions colloïdales organo—métalliques à base de manganèse Ibid.*, ср. 811. *Takze G. R. Ac. de sc. t. CXXXVII—CXXXVIII*, ср. 922 и 274.
- 35) Wedekind. *Zeitschr. f. angew. Chem.* 1903.
- 36) Vanino. *Ueber kolloidales Wismut*. *Pharm. central-halle*, 1899, ср. 276.

- 37) Billitzer. *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* т. 35, ср. 1929, 1902.
- 38) Lottermoser. *Ueber colloïdales Quecksilber*. *Journ. f. prakt. chem.* т. LVII, ср. 484.
- 39) Billitzer. *Verhandl. d. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte*, ср. 20, 1902.
- 40) C. Paal. *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* т. т. 35, ср. 2195, 2206, 2219, 2224, 2236; т. 37, ср. 3862, 124; т. 38, ср. 526, 534, 1389; т. 39, ср. 1545, 1550; т. 40, ср. 1392.
- 41) Hanriot. *Sur le collargol*. C. R. Acad. de Sciences, т. CXXXVI, 1903, ср. 680.
- 42) Hanriot. *Sur l'argent colloïdal*. C. R. Acad. de sciences, т. CXXXVI, 1903, ср. 1448.
- 43) G. Bredig und Müller v. Berneck. *Ueber anorganische Fermente*. *Zeitschr. f. physik. chem.* т. 31, 1899, ср. 258.
- 44) A. Chassevant и S. Posternak. *Sur quelques propriétés de l'argent colloïdal*. C. R. de Biol. т. 55, ср. 433, 1904.
- 45) Netter. *Bulletin de l'acad. de med. Séance 18/XII*, ср. 60, т. 56, 1906.
- 46) G. Bredig und K. Jkeda. *Ueber anorganische Fermente. II*. *Zeitsch. f. physik. chem.* т. 37, 1901, ср. 1.
- 47) C. Ernst. *Ueber die Katalyse des Knallgases durch kolloidales Platin*. *Zeitschr. f. physik. chem.* т. 37, 1901, ср. 448.
- 48) Thénard. *urr. no G. Bredig'y*, *cm. № 43*. ср. 253.
- 49) Schönbein. *Journ. f. prakt. chem.* т. 89, ср. 24, 325—334.
- 50) E. Buchner. *Ber. d. chem. Gesellsch.* т. 31, ср. 570.
- 51) Jacobsohn. *Zeitschr. f. physiol. chem.* т. 16, ср. 340.
- 52) Müller v. Berneck. *urr. no G. Bredig*. *Les actions diastatiques du platine colloïdal et d'autres métaux*. C. R. Ac. de sciences. т. 132, 1901, ср. 490.
- 53) Davy, *urr. no G. Bredig'y*, *cm. № 49*. ср. 261.
- 54) Deville et Debray, *urr. no G. Bredig'y*, *cm. № 43*. ср. 262.
- 55) Jorissen. *Chem. Centralblatt*, 1898, II, ср. 1084.



- 56) O. Sulz. Zeitschr. f. physik. chem. т. 28, стр. 719.
- 57) Rayman und Sulz, ibid. т. 21, стр. 481; т. 28, стр. 719.
- 58) Macinstosh. The journal of physical Chemie, т. VI, стр. 15.
- 59) J. Effront, цит. по A. Robin'y, см. № 12. Стр. 33.
- 60) Schönbein. Journ. f. prakt. chem. т. 105, стр. 202.
- 61) Schaer. Zeitschr. f. Biol. т. 6, стр. 467.
- 62) Haber und Grinberg. Zeitschr. f. anorg. chem. т. 18, стр. 40.
- 63) Euler, цит. по G. Bredig'y, см. № 46. Стр. 64.
- 64) Schlossberger, цит. по G. Bredig, см. № 43. Стр. 328.
- 65) Duclaux. Traité de Microbiologie, II, стр. 379.
- 66) G. Bredig und W. Reinders. Anorganische Fermente, III. Zeitschr. f. physik. chem., т. 37, 1901. Стр. 323.
- 67) C. Paal und G. Amberg. Über katalytische Wirkungen kolloidaler Metalle der Platingruppe. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. т. 40, стр. 2201—2220.
- 68) C. Paal und Gerum. ibid. т. 40, стр. 2209 и т. 41, стр. 2273.
- 69) W. Ostwald. Каралитъ. Пер. Буткевичъ. Москва. 1903, стр. 39.
- 70) C. Ludwig. Lehrbuch d. Physiol. I, стр. 50. цит. по № 43, стр. 261.
- 71) G. Bertrand. C. R. Ac. de Sc. CXX—CXXIV: Arch. de Physiol. XXVIII.
- 72) G. Bertrand. Annales agronomiques, т. XXII, 1897, цит. по Trillat, см. № 34.
- 73) Arthus. C. R. Ac. de Sc. CXV.
- 74) Efront. Les enzymes et leurs applications. 1889. Paris.
- 75) Sarthou. Journ. de Pharm. et de Chem. (Paris), XI и слѣд.
- 76) Gautier. Chemie biologique.
- 77) Lépinois. Compt. rend. soc. de Biol., т. 50, 1898.
- 78) Б. Словоцъ. Окисляющие ферменты и ихъ биологическая роль. Отд. оттискъ, стр. 78, 1901.
- 79) Aso. Chem. Zeitung, 1902, стр. 1223.

- 80) Spitzer. Pflügers Archiv. т. 67, стр. 615, 1897.
- 81) А. Д. Розенфельдъ. Объ оксидазъ изъ корня Raphanus sativus L. и о влияніи на нее алкалоидовъ. Диссерт. СПб. 1906.
- 82) К. М. Кульпсонъ. Матеріалы къ изученію физико-химическихъ свойствъ оксидазъ. Диссерт. СПб. 1908.
- 83) Porrau, цит. по G. Stodel'ю, см. № 2. стр. 61.
- 84) Wiedemann. ibid.
- 85) Quincke. ibid.
- 86) Helmholtz. ibid.
- 87) Perrin. ibid.
- 88) Linder und Picton. Journ. Chem. Soc. LXVII, стр. 63 (1895).
- 89) Cotton et Mouton. цит. по G. Stodel'ю, см. № 2, стр. 63.
- 90) V. Henri et A. Mayer. L'état actuel de nos connaissances sur les colloïdes. Revue gén. des science, 1904. стр. 1015.
- 91) V. Henri, S. Lalou, A. Mayer et S. Stodel. Рядъ работъ о коллоидахъ, въ C. R. de Biol. т. 55, 1906 г., стр. 1666, 1668, 1669 и 1671.
- 92) Biltz, цит. по G. Stodel'ю, см. № 2, стр. 73.
- 93) H. Iscovesco. Action du sérum sanguin sur les métaux colloïdaux suivant qu'ils sont stabilisés ou non. C. R. de Biol. т. 63, 1907, стр. 87.
- 94) G. Bardet. Propriétés physiques et chimiques des solutions colloïdales des métaux, dans leurs rapports avec leurs applications thérapeutiques. Bulletin gén. de therap. т. 153, стр. 181, 1907.
- 95) Credé. Wie Wirkt der collargol? Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, 1204, № 2. цит. по R. Weissmann'y Therap. Monatshefte, 1905, стр. 389.
- 96) П. К. Родаевичъ. О влияніи растворимаго металлическаго серебра (Argent colloidalis Credé) на кровь. Диссерт. СПб. 1904.
- 97) Schade. Die elektrokatalytische Kraft der Metalle. Leipzig, 1904.
- 98) Netter et Salomon. L'argent colloïdal (collargol) et

ses applications thérapeutiques. Presse médicale, 1903, 11 февраля.

99) Baldoni, *curr. no* № 98.

100) Cohn—ibid.

101) Brunner—ibid.

102) Beyer—ibid.

103) Trommsdorf—ibid.

104) H. Schmidt. Ueber die Wirkung intravenöser Kollargolinjectionen bei septischen Erkrankungen. Deutsch. Med. Woch., 1903, №№ 15—16.

105) A. Wassmuth. Ueber 2 durch Kollargolinjection geheilte Fälle von Septicämie (Ibid., 1906, № 49).

106) H. Hamburger. Action catalytique de l'argent colloïdal dans le sang. Arch. internat. de Physiol., Bd. I, *crp.* 145—151.

107) Frank P. Vale. The american Journal of the medical Sciences, ноябрь, 1907. *Curr. no* „Русскому Врачу“, *crp.* 12, 1907.

108) C. Foà и A. Aggazzotti. Dell'azione battericida e antitossica di alcuni metalli colloïdali. Riv. clin. med. di Torino, 1907. *Curr. no* Centrallatt f. Bacteriol. 1908.

109) A. Charrin. Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal. Mécanisme de son action. C. R. de Biol., t. 62, 1907.

110) Chirié et Monnier-Vinard. Etude expérimentale in „vitro“ et „in vivo“ de l'action de l'argent colloïdal sur le pneumococque. C. R. de Biol. t. 61, 1906.

111) M-lle Cernovodeanu et V. Henri. Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes. C. R. de Biol., t. LXI, 1906.

112) A. Charrin, V. Henri et Monnier-Vinard. Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique. C. R. de la Soc. de Biol. t. 61, 1906.

113) G. Etienne. Note sur l'action de l'argent colloïdal électrolytique sur l'infection streptococcique expérimentale. C. R. de Biol., t. 63, 1907, *crp.* 527.

114) G. Rosenthal. L'électrargol et l'électropalladium;

medication préventive et curatrice de l'infection suraiguë de cobaye par la bactérie anaérobie de rhumatisme; le virus fixe rhumatismal. C. R. de Biol. séance 5/XII, 1908, № 35.

115) J. Aparicio. Colloïdes. Recherches sur l'action des métaux colloïdaux électriques dans quelques infections. Thèse de Bogota (Colombie), 1908.

116) M-lle Cernovodeanu et G. Stodel. Action du mercure colloïdal électrique sur quelques microbes pathogènes. C. R. de Biol. séance 13/VI, 1908.

117) E. Bossant et H. Marcellet. Les métaux colloïdaux et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. Gáz. de Hôp. 1908, № 103.

118) Lasagna Francesco. Contributo sperimentale e clinico sulla azione antibatterica dei metalli colloïdali. Riforma medica, № 28, 1907, *crp.* 1075.

119) G. Galeotti. Ueber die Wirkung colloïdaler und elektrolytisch dissociirter Metallösungen auf die Zellen. Biol. Centralblatt, m. XXI, *crp.* 321.

120) E. Filippi. Di alcune proprietà dei metalli colloïdali elettrici. Lo Sperimentale archivio di biologia norm. e patologica, 1908, fasc. IV.

121) Micheels et de Heen. D) Note au sujet de l'action stimulante du manganèse sur la germination. Biochem. Centralbl. 1907.

II) Deuxième note au sujet de l'action stimulante exercée sur la germination par des mélanges de solutions colloïdales.

III) Action stimulante exercée sur la germination par des mélanges de solutions colloïdales. Ibid.

122) A. Robin et P.-E. Weil. Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. Bull. de l'acad. de med., 1907, 1905.

123) Raoul de Laire. Variations de la formule hématique sous l'action des ferments métalliques. Thèse de Paris, 1906.

124) Ch. Achard et P.-E. Weil. Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après les injections intraveineuses d'argent colloïdal. Arch. de médecine expér. et d'anat. path. 1907, t. 19.

125) Ch. Achard et P.-E. Weil. Le sang et les or-

ganes hématopoïétiques du lapin après l'injection intra-veineuse de collargol. C. R. de Biol. m. 62, 1906, crp. 93.

126) L. Ribadeau-Dumas et R. Debré. Action sur le sang et les organes hématopoïétiques de diverses préparations d'argent colloïdal et des sels d'argent. C. R. de Biol. séances 1907, 4/VII. Он и же. Action sur le sang et les organes hématopoïétiques du collargol injecté à doses variables. C. R. Biol. 1908. Séance 17/X.

127) Bamberger. Berl. klin. woch. 1903, crp. 775.

128) R. Dunger. Das Verhalten der Leucocyten bei intravenösen Collargolinjectionen und seine klinische Bedeutung. Deutsch. Archiv f. klin. Med., XCI, H. 3 u 4, crp. 428.

129) C. Hoffmann. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Collargols auf Leucocyten und Opsonine. Inaug. Diss. Leipzig. 1908.

130) M. Ascoli et F. Novello. Hémolyse par l'argent colloïdal, l'argent et les sels d'argent. C. R. de Biol. séance 8/V, 1908.

131) Jeanne Bourguignon. Sur le pouvoir hémostatique de l'argent colloïdal. Ibid., séance 13/VI, 1908.

132) Jeanne Bourguignon et G. Stodel. Expériences sur le pouvoir hémostatique du mercure colloïdal électrique. Ibid., séance 20/VI, 1908.

133) M. Ascoli et F. Novello. A propos de l'action hémostatique de l'argent colloïdal. Ibid., séance 11 u 18/VII, 1908.

134) Jeanne Bourguignon et G. Stodel. Du pouvoir hémostatique du mercure colloïdal. Ibid., séance 25/VI, 1908.

136) A. Lorenzini. La diffusione dell'argento nell'organismo dopo introduzione endovenosa ed endoperitoneale di collargolo. Arch. di Farmacol. e terapeut. XIII, 1907.

137) C. Foà e A. Aggazzotti. Sull'azione fisiologica dei metalli colloïdali. (Note I—VII). Giorn. di R. Acc. di Med. di Torino, 1907, t. XIII, n. 1. Centralblatt f. Physiol. 190, № 16.

Он и же: Sur l'action physiologique des métaux colloïdaux. Arch. Ital. de Biologie. 1908, crp. 300—313, t. XLIX.

138) G. Galeotti e C. Todde. Alterazioni istologiche provocate da soluzioni metalliche colloïdi o elettroliticamente

dissociate. Lo Sperimentale Arch. di Biol. norm. e patol. 1902, t. 56.

139) V. Henri et Gompel. Actions physiologiques de l'argent colloïdal. C. R. de Biol. 1906, crp. 120.

140) A. Robin et G. Bardet. Action des métaux à l'état colloïdal et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses. C. R. de l'Ac. des sciences. 1904, crp. 783.

141) A. Lumière. L. Lumière et Chevrotier. Action des oxydases artificielles sur la toxine tétanique. C. R. de l'acad. des sciences. 1904, crp. 652.

142) A. Robin et P.—E. Weil. Action des ferments métalliques sur la production de l'azote totale, de l'urée etc. Bull. Acad. de méd., t. 54, 1905.

143) M. Ascoli and G. Izar. Physiopatologische Wirkung kolloidaler metalle auf den Menschen. Berl. klin. Woch., 1907, № 21.

144) E. Filippi e L. Rodolico. Le modificazioni del ricambio dell'azoto prodotte dall'argento colloïdale elettrico. Arch. di Farmacol. t. 7, 1908.

145) M. Ascoli und G. Izar. Katalytische Beeinflussung der Leberautolyse durch Kolloidale Metalle I. Mitteilung. Berl. klin. Woch. № 4, 1907.

146) Он и же Beeinflussung der Autolyse durch anorganische kolloide. II Mitteilung. Bioch. Zeitschr. t. 6, 1908.

147) Он и же, Beeinflussung der Autolyse durch anorganische kolloide. III Mitteilung. Bioch. Zeitschr. t. 7, 1908.

148) Он и же. Beeinflussung der Autolyse durch anorganische kolloide. Bioch. Zeitschr. t. 10, 1908.

149) Он и же. Beeinflussung der Autolyse durch anorganische kolloide. V. Mitteilung. Bioch. Zeitschr. t. 14, 1908.

150) Randaccio, n. 1. no № 149 u no perf. кь „Les nouveaux remèdes“ № 2, 1909, crp. 37.

151) L. Pincussohn. Beeinflussung von Fermenten durch kolloide. Bioch. Zeitschr. t. VIII, 1908.

152) J. Wohlgenuth. Untersuchungen über die Diastasen. Bioch. Zeitschr. 1908, t. IX.

153) G. Rebière. Action de l'argent colloïdal électrique non stabilisé sur l'inversion du saccharose par le sucrase de levure. C. R. de Biol., séance 11/vii, 1908, t. 65.



- 154) J. Feigl und A. Rollet. Zur Biochemie der Kolloide. *Bioch. Zeitschr.* 1908, т. 8.
- 155) G. Bertrand. *Bull. de la Soc. chim. de Paris.* т. 15, 1896.
- 156) Bourquellot. *Bull. de la soc. Mycol.* т. 13, 1897.
- 157) A. Robin et G. Bardet. *urr. no A. Robin'y, cm. № 12.*
- 158) Lépine et Boulut. *urr. no № 137.*
- 159) M. Klimmer. Einige Mittheilungen über colloidalen Silber. *Zeitschr. f. Thiermed.* IV, стр. 289.
- 160) C. Hoffmann. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Collargol über Leucocyten und opsonine. *Berl. klin. Woch.* № 7, 1909.
- 161) Jeanne et G. Bourguignon. Recherches expérimentales sur l'action de l'argent colloïdal sur la température. *C. R. de Biol.*, séance 20/vi, 1908.
- 162) Malaquin. Des métaux colloïdaux. Thèse de Paris. 1908.
- 163) J. Waitz. Versammlung Deutsch. Naturforsch. u. Aerzte 1908. *Klin.—therap. Woch.* 1909, № 1.
- 164) И. А. Проханский. Къ вопросу о влияніи колларгола Credé на сердце и сосудистую систему теплокровныхъ животныхъ. *Русскій Врачъ*, 1907, № 30.
- 165) P. Jousset. Etude expérimentale du collargol Credé. *C. R. de Biol.* 1903, т. 55.
- 166) R. Luzzato. Intorno al contegno nell'organismo animale del collargolo e di alcuni sali d'argento colloïdali. *Arch. Farmacol.*, Bd. XIV; *urr. no Bioch. Centralblatt*, 1909, кн. 1.
- 167) G. Astolfoni. Ricerche intorno al mercurio colloïdale. *Arch. internat. de Pharmacol. et de Thérapie*, vol. XVII, 1907, стр. 446.
- 168) Werler. *urr. no G. Astolfoni, cm. № 167.*
- 169) Falk. *ibid.*
- 170) Schossmann. *ibid.*
- 171) Wagner. *ibid.*
- 172) V. Henri et Gompel. Recherches de l'argent colloïdal dans le sang et dans les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique. *C. R. de Biol.* 1906, т. LXI, стр. 398.

- Они же: Passage de l'argent colloïdal dans la bile, l'urine etc. *Ibid.* стр. 488.
- 173) A. Mayer et G. Stodel. Examens histologiques des reins après injection dans le sang des métaux colloïdaux. *C. R. de Biol.* т. 58.
  - 174) Barthélemy, Lafay et Levy Bing. Le mercure colloïdal. La syphilis. 1904, cnp. 114.
  - 175) Zeising. *Prager med. Woch.* 1888, стр. 287.
  - 176) Weichselbaum. *urr. no G. Astolfoni, cm. № 167.*
  - 177) Aubertin et Hébert. Hyperhémie et surcharge glycogénique du foie dans l'alcoolisme expérimental. *C. R. de Biol.* 6/vi, 1908.
  - 178) Weichhardt. Physiopatologische Wirkung colloïdaler Metalle. *Berl. klin. Woch.* 1907, № 28.
  - 179) L. Bousquet et H. Roger. Contribution à l'étude thérapeutique des métaux colloïdaux. *Revue de médecine.* 1909, февраль, стр. 135.
  - 180) Auboyer R. Contribution à l'étude de l'argent colloïdal électrique stabilisé et isotonique. Thèse de Paris. 1908.
  - 181) Bourguignon (M-me). L'argent colloïdal. Thèse de Paris. 1908.
  - 182) Caussade et Joltrain. *urr. no G. Stodel, cm. № 2, и no L. Bousquet et H. Roger, cm. № 179.*
  - 183) Carrieu. De l'emploi des métaux colloïdaux électriques dans les infections fébriles. *Presse médicale*, 21 septembre, 1907.
  - 184) Laurens. Curabilité de certaines méningites, généralisées septiques d'origine otique. *Bull. et Mém. soc. des Hôpitaux de Paris.* 21/xi, 1907.
  - 185) Claisse et Joltrain. Méningite aiguë syphilitique avec guérison. *Ibid.*, 4/iii, 1908.
  - 186) Carrieu. *urr. no L. Bousquet et H. Roger, cm. № 179.*
  - 187) Soubeyran. *ibid.*
  - 188) Blondel. *ibid.*
  - 189) H. Iscovesco. *ibid.*
  - 190) Massia. *ibid.*
  - 191) Chirié et David. Traitement des abcès du sein sans incision. *Soc. d'obstétrique de Paris*, décembre, 1906.

192) Theuveny. Le traitement des abcès du sein par la ponction et les lavages répétés à l'argent colloïdal. Bull. gén. de Thérap. 1909, стр. 85.

193) Triboulet. цит. no L. Bousquet et H. Roger, см. № 179.

194) Massary, ibid.

195) Hamonic. L'argent colloïdal dans les affections des voies urinaires. Communications à l'Association française d'Urologie. 10—12 octobre, 1907.

196) Gaillard. Traitement de la fièvre typhoïde par les injections d'argent colloïdal électrique à petits grains. C. R. de Biol. 1907, стр. 525.

197) Romant et Gugno, цит. по G. Stodel, см. № 2.

198) Rosenthal, ibid.

199) Tedeschi. Platino colloïdale in terapia. Riv. clin. 1906; цит. по № 118.

200) Malfitano. Il platino colloïdale nella cura della tubercolosi polmonari. Gazz. degli ospedali. 1907, № 118.

201) U. Masucci, цит. по Врачебной газетъ, 1908, стр. 1007.

202) E. Pesci. Contributo allo studio terapeutico dei metalli colloïdali, цит. по Bioch. Centralblatt, 1908.

203) В. В. Пашутинъ. Объ опредѣленіи газообмѣна у животныхъ. Врачъ № 18, 1886.

204) Р. А. Кеяеманъ. Къ вопросу о биологическихъ свойствахъ растительныхъ оксидовъ. Дис. СПб. 1908.

205) C. Foà e A. Aggazzotti. Sull'azione fisiologica dei metalli colloïdali (Metalli colloïdali e potere respiratorio dei tessuti). Giorn. di R. Accad. di Med. di Torino. 1907, vol. XIII, стр. 394—402. Цит. по Centralbl. f. Physiol. 1908, стр. 504—506, № 16 и Bioch. Centralbl. 1908.

206) O. Hammarsten. Учебникъ физиологической химіи. СПб. 1905, стр. 499.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Металламъ въ коллоидальномъ состояніи должно быть отведено видное мѣсто въ терапіи инфекціонныхъ заболеванийъ.
2. Благопріятный эффектъ collargol'a Credé при септическихъ пораженіяхъ въ значительной мѣрѣ долженъ обуславливаться каталитическимъ усиленіемъ въ организмѣ процессовъ окисленія, обезвреживающихъ бактерійные токсины.
3. Явленія катализа, несомнѣнно, играютъ, не маловажную роль въ терапевтическомъ эффектѣ многихъ металловъ и ихъ солей.
4. Глубокія подкожныя впрыскиванія 1—5% растворовъ карболовой кислоты въ толщу припухлости вокругъ сибирязвеннаго карбункула (pustula maligna) оказываютъ благопріятное терапевтическое вліяніе на теченіе и исходъ процесса.
5. Локалізація рожи на видимыхъ слизистыхъ оболочкахъ распознается рѣже, чѣмъ въ дѣйствительности наблюдается, въ силу особенностей мѣстныхъ анатомическихъ условій.
6. Бактеріурія при брюшномъ тифѣ, наблюдающаяся нерѣдко весьма долгое время послѣ выздоровленія, является серьезнымъ факторомъ распространенія этой болѣзни.

## Curriculum vitae.

Михаилъ Ивановичъ Мурзинъ, измѣщанъ г. Харькова, православнаго вѣроисповѣданія, родился 17 октября 1873 года. Среднее образованіе получилъ въ I Харьковской гимназіи, а высшее—въ Императорскомъ Харьковскомъ Университетѣ, въ которомъ окончилъ медицинскій факультетъ въ 1897 году (cum eximia laude). Высочайшимъ Приказомъ 8 марта 1898 года опредѣленъ въ службу младшимъ врачомъ въ 134 пѣх. Феодосійскій полкъ, откуда въ декабрѣ 1901 года перемѣщенъ былъ въ 133 пѣх. Симферопольскій полкъ, въ коемъ числится по сіе время. Въ августѣ 1899 года командированъ былъ на Квантунскій полуостровъ въ составѣ санитарнаго отряда для борьбы съ чумой, гдѣ пробылъ, находясь въ Портъ-Артурѣ, до февраля 1902 года. Съ конца 1903 года состоялъ въ прикомандированіи къ Одесскому окружному Военно-Медицинскому управленію, а съ 1 октября 1907 года прикомандированъ къ Императорской Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ наукахъ.

Въ теченіе 1907/08—1908/09 учебныхъ годовъ сдать экзамены на степень доктора медицины.

Имѣеть слѣд. печатныя работы:

1) „Къ вопросу о леченіи сибирской язвы карболовой кислотой“, В. М. Ж. 1903.

2) „Къ казуистикѣ рожи слизистыхъ оболочекъ“, Ibid. 1903.

3) „Комплектованіе уроженцами Закавказья войсковыхъ частей округовъ Европейской Россіи съ климатологической точки зрѣнія“, Ibid. 1903.

4) „Санитарно-статистическій матеріалъ медицинскихъ листовъ 133 пѣх. Симферопольскаго полка“ Ibid. 1904.



5) „Внѣполовое зараженіе сифилисомъ 11-ти нижнихъ чиновъ передачей заразы другъ другу“, *ibid.* 1904.

6) „Итоги комплектованія уроженцами Кутаисской губ. войскъ, внѣ Кавказа расположенныхъ, по даннымъ двухъ войсковыхъ частей“, *ibid.* 1904.

7) „Къ эпидемиологій брюшного тифа въ лагеряхъ“, *ibid.* 1905.

8) „Къ характеристикѣ движенія брюшного тифа въ войскахъ въ періодъ съ 1887 по 1902 г.“ *ibid.* 1905.

9) „Къ вопросу о роли земляныхъ работъ въ эпидемиологій брюшного тифа“, *ibid.* 1905.

10) „Лѣтній гриппъ въ Севастопольскомъ гарнизонѣ“, *ibid.* 1905.

11) „Къ вопросу о роли болѣзней сердца въ этиологій скоропостижной смертности въ войскахъ“, *ibid.* 1906.

12) „Къ эпидемиологій сибирской язвы въ войскахъ“, *ibid.* 1906.

13) „Очеркъ эпидемій брюшного тифа въ войскахъ Одесскаго военного округа въ 1905 году“ *ibid.* 1906.

Работа подъ заглавіемъ „О дѣйствіи коллоидальныхъ металловъ на газообмѣнъ и выдѣленіе азота у животныхъ“ представляется въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.