

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1901—1902 учебномъ году.

615.1.112.11  
И-79

БІБЛІОТЕКА  
Харківського Військового Інституту  
№ 4779

№ 31.

7-НОЯ 2012

О ВЛІЯНІИ СОЛЕЙ РЕРЕВІРНО  
1936

различныхъ тяжелыхъ металловъ на морфологическій составъ крови и образование гемоглобина.

ПРОВЕРЕНО

Экспериментальное изслѣдованіе.

(Изъ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова).

3987

3987

Библиотека № 1164  
Харьк. Гос. Ун-т.  
Мат. кн. № 19319  
И 49

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

М. Ильяшева.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора: Н. П. Кравковъ, О. П. Пастернацкій и приват-доцентъ Е. С. Боткинъ.

Пересчет  
1966 г.

Мин. № 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Штаба Отдѣльн. Корп. Жандарм. Пантелеймонская, № 9.  
1901.

1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря М. Ильяшева под заглавием «О влиянии солей различных тяжелых металлов на морфологический состав крови и образование гемоглобина» печатать разрешается, с тем, чтобы по отпечатанн было представлено в Конференцию Императорской Военно-Медицинской Академии 400 экземпляров диссертации (125 экземпляров диссертации и 300 отдельных оттисков краткого резюме (выводы)—в Конференцию и 275 экземпляров—в академическую библиотеку С.-Петербурга, Декабря 1 дня 1901 г.

Ученый Секретарь, Ординарный профессор А. Діанинъ

НАУЧ. БИБЛИОТЕКА

In ferro est aliquid divinum.

Boerhave.

Es ist beachtenswerth, dass es sehr wenige Heilmittel giebt, an deren Wirksamkeit fast alle Aerzte so felsenfest glauben, wie an die Wirkung des Eisens gegen Chlorose. Auch ist das Eisen keines von den Mitteln, welche heute empfohlen, morgen allgemein gepriesen und nach zwei Jahren wieder vergessen sind. Das Gebrauch des Eisens ist so alt, als die Geschichte des Medicin. Die skeptischsten Aerzte, die den Werth aller anderen Heilmittel bezweifeln, sie glauben wenigstens an das Eisen.

Bunge<sup>1)</sup>.

Желѣзо принадлежитъ къ числу тѣхъ немногихъ дѣйствующихъ на причину болѣзни лекарственныхъ средствъ, которыя рѣдко обманываютъ ожиданія врача и въ надлежащихъ случаяхъ дѣйствуютъ быстро, вѣрно и надежно. Поэтому, неудивительно, что вопросъ о терапевтическомъ значеніи желѣза, о его всасываніи, распредѣленіи въ организмъ, влияніи на кровь издавна интересуетъ экспериментаторовъ, многократно и тщательно разрабатывался ими и часто служилъ предметомъ горячихъ споровъ между ними и клиницистами. Вопросъ о значеніи лекарственнаго желѣза для образованія гемоглобина, помимо его большой практической важности, приобрѣлъ тѣмъ большій интересъ, что одновременно рѣшался важный биологическій вопросъ, способенъ ли, вообще, животный организмъ къ синтезу сложныхъ соединений, какъ образованіе гемоглобина изъ солей желѣза и бѣлковъ ници, или же онъ только видоизмѣняетъ и превращаетъ близкія къ гемоглобину сложныя органическія соединенія желѣза.

Какъ лекарственное вещество, желѣзо (Fe) примѣняется уже болѣе трехъ тысячелѣтій<sup>2</sup>). Чисто эмпирически, опытомъ сотенъ поколѣній было установлено важное лечебное значеніе Fe въ различныхъ состояніяхъ малокровія, истощенія и проч.

Дѣйствіе это приписывали таинственнымъ магнетическимъ свойствамъ, присущимъ Fe при извѣстныхъ условіяхъ, смотрѣли на него, какъ на возбудителя нервной системы, источникъ теплоты тѣла и пр.

Съ тѣхъ поръ, какъ въ 1746 году Menghini<sup>3</sup>) доказалъ, что Fe составляетъ постоянную и существенную часть крови и находится именно *in sola parte globulari*, а Foedisch (1832)<sup>4</sup>) нашелъ въ крови хлоротичныхъ замѣтное уменьшеніе его, терапевтическое примѣненіе Fe получило вполне научное обоснованіе.

Огромное большинство практическихъ врачей, часто наблюдая поразительно успѣшное дѣйствіе Fe при малокровіи, конечно, не могли сомнѣваться въ томъ, что лекарственное Fe не только всасывается, но и ассимилируется. Къ этому воззрѣнію присоединялись и почти всѣ экспериментаторы первой половины 19-го столѣтія. (Литературу см. у Hall'я<sup>48</sup>) и Socin'a<sup>23</sup>).

Kletzinsky<sup>5</sup>) первый открыто выступилъ противъ общепринятаго мнѣнія. На основаніи своихъ опытовъ на животныхъ (опредѣленіе Fe въ содержимомъ кишечника) онъ категорически отвергнулъ всасываніе обычныхъ фармацевтическихъ препаратовъ Fe, а слѣдовательно, и ассимиляцію. «Какъ животное не въ состояніи», говоритъ онъ, «образовать изъ селитры и крахмала бѣлокъ, такъ и хлоротичный организмъ не въ состояніи изъ введенныхъ препаратовъ Fe образовать гемоглобинъ и красныя кровяныя тѣльца». Для объясненія же благопріятнаго дѣйствія Fe при малокровіи, котораго онъ не отрицаетъ, онъ развиваетъ мысль, высказанную до него Hanpon'омъ, въ теорію о защитительной роли лекарственнаго Fe, которая тождественна съ теоріей, спустя 30 лѣтъ высказанной Bunge и извѣстной подъ его именемъ. Но эта стоящая особнякомъ работа, при отсутствіи подходящихъ условій, была скоро и основательно за-

быта, такъ что Bunge, выступившій съ своей теоріей въ 1885 году, даже не упоминаетъ о ней.

Начиная съ восьмидесятыхъ годовъ, вопросъ о всасываніи лекарственнаго Fe обращаетъ на себя всеобщее вниманіе. Отрицательное направленіе теперь уже является господствующимъ среди физиологовъ и фармакологовъ. Одна за другой появляются работы, въ которыхъ на основаніи, казалось, неопровержимыхъ доказательствъ, добытыхъ съ помощью эксперимента и химическаго анализа, совершенно отвергается всасываніе Fe въ видѣ солей и непрочно связывающихъ его альбуминатовъ. Только немногіе стоятъ въ этомъ вопросѣ особнякомъ. (Scherf, v. Hoesslin.<sup>6</sup>)<sup>7</sup>), Rossbach и Nothnagel<sup>8</sup>).

Первый толчокъ въ этомъ направленіи былъ данъ работами Hamburger'a въ 1878<sup>9</sup>) и 1880<sup>10</sup>) годахъ.

Опредѣляя количество Fe въ мочѣ, желчи и калѣ у собакъ до дачи азотнокислаго Fe per os, во время ея и нѣкоторое время послѣ прекращенія, авторъ нашелъ лишь ничтожное увеличеніе количества Fe, выдѣляемаго нормально съ мочей; количество же его въ желчи оставалось безъ измѣненія; почти все введенное Fe выдѣлялось съ каломъ. Такъ какъ по Quincke<sup>11</sup>) Fe, при введеніи его въ кровь, не выдѣляется слизистой оболочкой петли тонкой кишки, изолированной по Thiry, то Hamburger отсюда дѣлаетъ выводъ, что о всасываніи Fe можно судить только по количеству его въ мочѣ, и поэтому на основаніи своихъ опытовъ приходитъ къ заключенію, что соли Fe изъ желудочно-кишечнаго канала всасываются лишь въ ничтожномъ количествѣ.

Появившаяся въ 1881 году работа Meuer'a и Fr. Williams'a<sup>12</sup>), казалось, упрочила значеніе выводовъ Hamburger'a. Эти авторы нашли, что Fe, введенное непосредственно въ кровь въ видѣ двойной соли, не дающей соединенийъ съ бѣлками крови, обладаетъ сильной ядовитостью и уже въ небольшихъ сравнительно дозахъ (0,025—0,5 pro kilo) убиваетъ животное при явленіяхъ паралича центральной нервной системы, паденія кровяного давленія и острѣйшаго воспаленія кишечника.

Выводъ отсюда, повидимому, ясенъ: соли Fe, даваемые внутрь съ терапевтической цѣлью иногда въ большихъ дозахъ и безъ всякаго вреда, очевидно, не всасываются: иначе онѣ вызывали бы токсическія явленія. Такой выводъ какъ разъ и дѣлаетъ Bunge<sup>13)</sup>: «Желѣзо, которое врачи даютъ хлоротичнымъ», говоритъ онъ, «чтобы онѣ образовывали изъ него гемоглобинъ, къ счастью для пациентокъ совсѣмъ не всасывается; если же соли Fe попадаютъ въ кровь, то, какъ показали опыты на животныхъ, наступаютъ явленія отравленія, какъ при дѣйствиіи мышьяка».

Къ такимъ же результатамъ пришли Kobert<sup>14)</sup> и Sahn<sup>15)</sup> относительно солей марганца и на основаніи его близкаго по химическимъ свойствамъ родства съ Fe отрицаютъ всасываемость изъ желудочно-кишечнаго канала и этого послѣдняго.

Но врачи, практики и клиницисты, не могли примириться съ такими выводами экспериментаторовъ. Имѣя за собой вѣковой опытъ своихъ предшественниковъ и сами постоянно наблюдая въ собственной повседневной практикѣ быстрое и вѣрное дѣйствіе Fe въ надлежащихъ случаяхъ, они продолжали настаивать на его безусловномъ терапевтическомъ значеніи, которое было бы совершенно непонятно, если отвергнуть всасываемость Fe изъ желудочно-кишечнаго канала.

Интересно, что въ этомъ вопросѣ на сторонѣ клиницистовъ стояли тѣ экспериментаторы, которые о всасываніи Fe судили по вліянію его на кровь животныхъ съ искусственно вызваннымъ малокровіемъ (бѣдная Fe пища, кровопусканія). Такъ, v. Hoesslin<sup>6)</sup>, изучая нарушенія питанія при недостаткѣ Fe въ пищѣ, нашелъ между прочимъ, что котенокъ, который втеченіе 54 дней получалъ небольшія количества ferrі albuminati, быстрѣе прибывалъ въ вѣсѣ по сравненію съ контрольнымъ; кровь его всегда была болѣе насыщеннаго цвѣта; по окончаніи опыта въ крови первого оказалось 9,5 % гемоглобина, въ крови второго только 6,2 % (вычислено по Fe). Въ другой своей работѣ<sup>7)</sup> v. Hoesslin приводитъ рядъ опытовъ, подтверждающихъ ранѣе высказанный взглядъ. Особенный интересъ, именно въ вопросѣ объ ассимиляціи Fe, представляетъ тотъ опытъ, въ которомъ собака, получавшая только молоко съ прибавкой Fe, по его вычисленіямъ,

образовывала ежедневно въ четыре раза больше гемоглобина, чѣмъ его могло бы образоваться изъ Fe, заключающагося въ молокѣ.

Debiegge и Linossier<sup>16)</sup>, опредѣляя содержаніе Fe въ крови собаки до и послѣ продолжительнаго введенія Fe per os, нашли, что, несмотря на обильное кровопусканіе, въ концѣ опыта кровь содержала Fe больше, чѣмъ вначалѣ.

Неудивительно, что при подобныхъ обстоятельствахъ остроумная гипотеза Bunge<sup>13)</sup> о защитительной роли неорганическаго Fe («Schütz Wirkung»), примиряющая выводы экспериментаторовъ и клиницистовъ, получила широкую извѣстность и приобрѣла массу сторонниковъ. Какъ указано выше, совершенно такая же теорія высказана гораздо раньше Hannonomъ и Kletzinsky'имъ, но была забыта.

По Bunge всасывается только Fe пищи, гдѣ оно находится въ сложныхъ, прочно связанныхъ бѣлковыхъ соединеніяхъ, подобно выдѣленному имъ изъ яичнаго желтка гематогену (нуклеоальбуминъ Fe). Несомнѣнное же благоприятное дѣйствіе при хлорозѣ фармацевтическаго Fe (въ видѣ солей, альбуминатовъ) объясняется тѣмъ, что оно связываетъ сѣрководородъ, развивающійся въ желудкѣ и тонкихъ кишкахъ, особенно при повышенныхъ у хлоротичекъ процессахъ броженія, и такимъ образомъ предохраняетъ отъ разрушенія сложныя бѣлковыя соединенія Fe пищи, которыя цѣликомъ и всасываются и идутъ на образованіе гемоглобина.

Эта теорія, по крайней мѣрѣ въ первой своей части, встрѣтила горячую поддержку со стороны Kobert'a<sup>17)</sup>. Нѣсколько позже въ томъ же смыслѣ высказался и Schmie-deberg<sup>18)</sup>. Многочисленныя работы ихъ учениковъ и сторонниковъ, появившіяся въ 80-хъ и 90-хъ годахъ, казалось, упрочили это воззрѣніе на основаніи непреложныхъ экспериментальныхъ данныхъ. (Kumberg<sup>19)</sup>, Busch<sup>20)</sup>, Samojloff<sup>21)</sup>, Lipski<sup>22)</sup>, Socin<sup>23)</sup>, Marfori<sup>24)</sup>).

Однако уже въ эпоху наибольшаго увлеченія теоріей Bunge, съ половины 80-хъ годовъ, мало-по-малу стали накапливаться факты, полученные въ клиникахъ и лабораторіяхъ, которые сильно поколебали стройность теоріи Bunge и поставили

подъ сомнѣніе безусловность его утверждения о всасываніи только пищевого Fe.

Steinfeld въ 1886 году <sup>25)</sup>, а впоследствии Abderhalden <sup>26)</sup> прямымъ опредѣленіемъ обнаружили, что присутствіе сѣроводорода можно открыть только въ толстыхъ кишкахъ и никогда въ тонкихъ или желудкѣ.

Съ другой стороны, Rethers <sup>26)</sup>, въ 18 случаяхъ типическаго хлороза не могъ доказать увеличенія процессовъ броженія въ кишечникѣ у хлоротичныхъ (на основаніи опредѣленія количества эфиросѣрныхъ кислотъ въ мочѣ).

Вмѣстѣ съ тѣмъ, наблюденія надъ выдѣленіемъ Fe, распредѣленіемъ его въ организмѣ при внутривенномъ введеніи его солей показали, что мочей выдѣляется всего 2% — 4% введеннаго количества и только первые 2—3 часа послѣ выпрыскиванія; все же остальное быстро захватывается, главнымъ образомъ, печенью (50%), затѣмъ селезенкой, костнымъ мозгомъ, лимфатическими железами, откуда медленно выдѣляется слизистой оболочкой кишечника. (Jacoby <sup>28)</sup>, Gottlieb <sup>29)</sup>, Stender <sup>30)</sup>. Последнее обстоятельство было известно еще Mayer'у <sup>31)</sup>, Bidder'у и Schmidt'у <sup>32)</sup>. Bidder и Schmidt указывали, что количества Fe, выдѣляемая голодающей собакой съ каломъ и съ мочей, относятся, какъ 6—10:1, и что это отношеніе сохраняется, повидимому, и при нормальныхъ условіяхъ.

Эти наблюденія, впоследствии многократно проверенныя и подтвержденныя, показываютъ всю несостоятельность и шаткость выводовъ тѣхъ авторовъ, которые о всасываемости Fe въ различныхъ соединеніяхъ судили по количеству его въ мочѣ или сравнивая количества введеннаго per os и выведеннаго съ каломъ (Kletzinsky <sup>5)</sup>, Hamburger <sup>9)</sup> <sup>10)</sup>, Kumburg <sup>19)</sup>, Busch <sup>20)</sup>, Вальтеръ <sup>33)</sup>, Socin <sup>23)</sup>, Margoni <sup>24)</sup>, Cloetta <sup>34)</sup>.

Потребовался пересмотръ всего вопроса о всасываніи неорганическаго Fe заново, на основаніи вновь добытыхъ фактовъ и при помощи новыхъ методовъ изслѣдованія.

Благодаря многочисленнымъ работамъ, появившимся въ девяностыхъ годахъ, этотъ вопросъ въ главныхъ чертахъ можно считать окончательно рѣшеннымъ и рѣшеннымъ въ положитель-

помъ смыслѣ (Kunkel <sup>35)</sup> <sup>36)</sup>, Macallum <sup>37)</sup>, Woltering <sup>38)</sup>, Hochhaus и Quincke <sup>41)</sup>, Gaule <sup>39)</sup> <sup>40)</sup>, Hofmann <sup>42)</sup> <sup>43)</sup>, Honigmann <sup>44)</sup>, Swirski <sup>45)</sup>, Abderhalden <sup>26)</sup>.

Съ помощью микрохимическихъ реакцій (главнымъ образомъ по способу Quincke) и количественнаго химическаго анализа шагъ за шагомъ прослѣжено измѣненіе соединеній Fe въ содержимомъ желудочно-кишечнаго канала, мѣсто и способъ всасыванія, пути передвиженія въ организмѣ, мѣста отложенія и выдѣленія. Факты и выводы изъ нихъ у различныхъ авторовъ, работавшихъ по этимъ вопросамъ, въ главныхъ чертахъ вполне совпадаютъ, что, конечно, только увеличиваетъ ихъ доказательность.

Уже въ содержимомъ желудка соли Fe образуютъ прочныя соединенія съ бѣлками и углеводами (Cervello <sup>46)</sup>, Gaule <sup>39)</sup>, которыя всасываются однако почти исключительно въ двѣнадцатиперстной кишкѣ; на срѣзахъ, обработанныхъ по Quincke сѣрнистымъ аммоніемъ, это обнаруживается диффузной окраской и появленіемъ зеленовато-черныхъ зернышекъ какъ въ эпителии слизистой оболочки, такъ и въ безцвѣтныхъ кровяныхъ тѣльцахъ подслизистой ткани и центрального канала ворсинокъ.

По Honigmann'у <sup>44)</sup> такимъ образомъ всасывается до 80% введенной per os соли Fe.

Отсюда, отчасти путемъ кровеносной, но главнымъ образомъ лимфатической системы, Fe въ видѣ бѣлковыхъ соединений поступаетъ въ общій кругъ кровообращенія, откуда однако быстро захватывается селезенкой, печенью и костнымъ мозгомъ. Въ печени оно отлагается въ видѣ соединеній, подобныхъ ферратину (Schmiedeberg <sup>18)</sup>, и Fe — нуклеоальбуминовъ (Woltering <sup>38)</sup>.

Выдѣленіе происходитъ, главнымъ образомъ, черезъ слизистую оболочку толстой кишки (не желчью — Anselm <sup>47)</sup>) отчасти путемъ выхожденія содержащихъ Fe въ видѣ зернышекъ лейкоцитовъ, отчасти путемъ выталкиванія ими этихъ зернышекъ при посредствѣ эпителия въ просвѣтъ кишки.

Вообще, при всасываніи Fe, циркуляціи его въ организмѣ и выдѣленіи лейкоциты принимаютъ самое дѣятельное участіе, что единогласно признаютъ всѣ авторы, при изученіи вопроса

примѣнявшіе микроскопическое изслѣдованіе, называя ихъ «Transportzellen».

При введеніи Fe per os даже въ большихъ дозахъ явленій отравленія, какъ при введеніи въ кровь двойныхъ солей его, не наступаетъ потому, что въ этихъ случаяхъ оно попадаетъ въ общій кругъ кровообращенія и циркулируетъ въ немъ въ видѣ органическихъ, токсически недѣйствительныхъ соединеній (Gaule <sup>39</sup>), Hofmann <sup>43</sup>).

Совершенно то же самое наблюдается и относительно круговращенія пищевого Fe и различныхъ органическихъ препаратовъ его, которые стали появляться со времени увлеченія теоріей Bunge (Samojloff <sup>21</sup>), Hall <sup>48</sup>) <sup>49</sup>), Hofmann <sup>49</sup>), Nathan <sup>50</sup>) и др.).

Интересно, что и при всасываніи прочныхъ органическихъ соединеній Fe, какъ гемоглобинъ, гематинъ, «пищевое» Fe, которыя не даютъ обычныхъ реакцій на Fe, легко получается реакція съ сѣрнистымъ аммоніемъ, но только въ эпителии duodeni; съ содержимымъ желудка и кишки эта реакція не удается или удается только послѣ продолжительнаго воздѣйствія реагента.

Этотъ фактъ показываетъ, что эпителий duodeni не только воспринимаетъ различныя соединенія Fe, но и подвергаетъ ихъ химической обработкѣ. Это превращеніе различныхъ поступающихъ per os соединеній Fe, повидимому, составляетъ одну изъ его функций.

Приведенныя данныя въ самое послѣднее время были подвергнуты ревнивой проверкѣ въ лабораторіи Bunge на большомъ количествѣ опытовъ и при самой тщательной постановкѣ ихъ Abderhalden'омъ <sup>26</sup>). На основаніи своихъ изслѣдованій авторъ долженъ былъ безусловно присоединиться къ экспериментаторамъ, доказавшимъ всасываемость неорганическихъ препаратовъ Fe, и всецѣло подтвердить всѣ ихъ выводы.

Итакъ, Fe нашихъ фармацевтическихъ препаратовъ несомнѣнно всасывается. Но какимъ образомъ оно вызываетъ измѣненія въ составѣ крови, въ чемъ заключается его вліяніе на кроветворные органы, можетъ ли оно служить матеріаломъ для образованія гемоглобина? Эти вопросы заново

подняты въ 1895 году v. Noorden'омъ <sup>51</sup>) и поставлены имъ въ тѣсную связь съ вопросомъ о сущности хлороза.

На основаніи того, что при хлорозѣ, повидимому, нѣтъ повышеннаго распада гемоглобина (Hb), такъ какъ выдѣленіе главнѣйшаго деривата его уробилина нормально или даже ниже нормы, а съ другой стороны нельзя допустить и пониженія всасыванія пищевого Fe, такъ какъ всасываніе остальныхъ составныхъ частей пищи совершается правильно, — von Noorden приходитъ къ заключенію, что малокровіе у хлоротичныхъ является слѣдствіемъ врожденной функциональной «вялости» кроветворныхъ органовъ, главнымъ образомъ, костнаго мозга, слѣдствіемъ врожденной гипоплазіи его. На Fe нашихъ фармацевтическихъ препаратовъ, несомнѣнно дѣйствительныхъ при хлорозѣ, нельзя смотрѣть какъ на матеріалъ для образованія Hb, такъ какъ хлоротичныя достаточно получаютъ его съ обыкновенной пищей; оно служитъ только раздражителемъ костнаго мозга, возбуждателемъ пониженной функции его. Ничего специфическаго въ дѣйствіи Fe при хлорозѣ нѣтъ, такъ какъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ хорошіе результаты получаются и отъ препаратовъ мышьяка, и отъ кровопусканій, и отъ одного пребыванія въ горахъ. Fe и мышьякъ въ фармакодинамическомъ отношеніи почти равноцѣнны.

Hofmann <sup>43</sup>) и Abderhalden <sup>52</sup>) <sup>53</sup>) на основаніи пѣлаго ряда опытовъ на животныхъ также приходятъ къ заключенію, что лекарственное Fe служитъ только раздражителемъ костнаго мозга, а не матеріаломъ для образованія Hb, подтверждая, такимъ образомъ, экспериментально теорію von Noorden'a, основанную на клиническихъ данныхъ.

Теорія v. Noorden'a далеко еще не можетъ считаться общепризнанной, но она заслуживаетъ серьезнаго вниманія, такъ какъ объясняетъ многія частности въ своеобразной клинической картинѣ блѣдной немочи и устанавливаетъ общую точку зрѣнія на способъ дѣйствія разнообразныхъ терапевтическихъ мѣропріятій, съ успѣхомъ примѣняющихся при хлорозѣ.

Съ этой точки зрѣнія можно было бы объяснить благоприятное вліяніе и другихъ тяжелыхъ металловъ, кромѣ Fe, на улучшение состава крови и образованіе гемоглобина, на-

блюдавшееся многими изслѣдователями какъ при хлорозѣ и различныхъ вторичныхъ малокровіяхъ, такъ и при экспериментахъ на животныхъ и у здоровыхъ людей (Keyes<sup>54</sup>), Schlesinger<sup>55</sup>), Galliard<sup>56</sup>), Cervello<sup>57</sup>), Liégeois<sup>58</sup>), Giudiceandrea<sup>60</sup>) и друг.). Я, конечно, говорю не о тѣхъ наблюденіяхъ авторовъ, которыми устанавливается благоприятное вліяніе ртутнаго леченія при анеміяхъ у сифилитиковъ (Liégeois<sup>61</sup>), Keyes, Wilbouchewitch<sup>62</sup>), Robin, Bieganski<sup>63</sup>), гдѣ оно вполне понятно и для своего объясненія не требуетъ никакихъ теорій.

На одинаковомъ значеніи для образованія Hb какъ желѣза, такъ и другихъ тяжелыхъ металловъ особенно настаиваетъ проф. Cervello<sup>57</sup>).

Въ своемъ докладѣ Парижскому медицинскому обществу, появившемся вначалѣ текущаго года, онъ на основаніи собственныхъ опытовъ и работъ другихъ итальянскихъ изслѣдователей (Savoca, Scarpinato, Guagenti, Mercadante) приходитъ къ заключенію, что благоприятное вліяніе на образованіе гемоглобина оказываетъ не одно только Fe; этимъ свойствомъ обладаютъ многіе другіе, а можетъ быть, и всѣ тяжелые металлы (марганецъ, ртуть, мѣдь, цинкъ, никкель, кобальтъ), почему онъ и называетъ ихъ, наравнѣ съ Fe, «регенераторами крови».

По теоріи von Noorden'a эти опыты и наблюденія можно было бы объяснить легко: очевидно, почти всѣ тяжелые металлы являются такими же возбудителями кроветворной дѣятельности костнаго мозга, какъ желѣзо и мышьякъ. Такое объясненіе, съ одной стороны, сильно упрочило бы значеніе теоріи и подчеркнуло ея универсальность, съ другой стороны, оправдало бы примѣненіе при малокровіяхъ такихъ металловъ, какъ мѣдь, никкель, цинкъ, кобальтъ, которые при хроническомъ употребленіи, можетъ быть, далеко не безразличны.

Что это опасеніе имѣетъ свое основаніе, показываютъ, напримѣръ, опыты Filehne<sup>64</sup>)<sup>65</sup>), который находилъ ясныя воспалительныя и дегенеративныя измѣненія въ печени и почкахъ у животныхъ, долгое время получавшихъ различныя соединенія мѣди въ небольшихъ количествахъ. Такія измѣне-

нія долгое время могутъ и не отражаться на субъективномъ состояніи, чѣмъ авторъ объясняетъ тѣ многочисленныя случаи самонаблюденій (перечень ихъ см. у Lewin'a<sup>66</sup>), на основаніи которыхъ отвергалась возможность хроническаго отравленія мѣдью.

Но прежде чѣмъ дѣлать подобнаго рода заключеніе, значительно подкрѣпляющее теорію von Noorden'a и оправдывающее примѣненіе чуждыхъ организму и, можетъ быть, далеко не безразличныхъ для него фармакологическихъ агентовъ, нужно прежде всего прочно установить самый фактъ благоприятнаго вліянія тяжелыхъ металловъ на кроветвореніе или на больномъ клиническомъ матеріалѣ при условіяхъ чистаго, точнаго и разносторонняго наблюденія, или при помощи опытовъ, поставленныхъ такимъ образомъ, чтобы результаты ихъ нельзя было толковать въ различныхъ направленіяхъ, исключаящихъ другъ друга.

Съ этой точки зрѣнія опыты и наблюденія, приводимыя различными авторами въ пользу того мнѣнія, что кромѣ желѣза, и другіе тяжелые металлы улучшаютъ составъ крови, въ огромномъ большинствѣ случаевъ мало доказательны и легко могутъ быть объяснены на основаніи другихъ соображеній, ничего общаго съ дѣйствіемъ самихъ металловъ не имѣющихъ.

Такъ, Keyes<sup>54</sup>) въ доказательство того, что продолжительное употребленіе очень небольшихъ дозъ ртути обуславливаетъ улучшеніе питанія, увеличеніе вѣса тѣла и количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ крови и у здоровыхъ людей, а не только у сифилитиковъ, приводитъ всего два наблюденія: на себѣ самомъ и на своемъ пациентѣ съ мягкимъ шанкромъ.

По словамъ автора, пациентъ, молодой человекъ, вначалѣ изъ страха предъ дѣйствительнымъ сифилитическимъ заболѣваніемъ находился подъ вліяніемъ сильнаго психическаго угнетенія, которое исчезло только по излеченіи язвы.

Не говоря уже о малой убѣдительности выводовъ, основанныхъ всего на двухъ наблюденіяхъ, трудно отказать отъ мысли, что во второмъ случаѣ уже одинъ фактъ излеченія язвы у инхондрика, при неизбѣжномъ во время леченія воз-

держанія отъ всевозможныхъ излишествъ, могъ имѣть гораздо большее значеніе для улучшенія питанія и состава крови, чѣмъ ничтожныя дозы іодистой ртути, которыя давалъ авторъ.

Schlesinger<sup>55)</sup> приписываетъ небольшимъ дозамъ ртути при продолжительномъ употребленіи задерживающее вліяніе на процессы окисленія, на распаденіе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и Hb, благодаря чему наблюдается накопленіе жира въ организмъ и увеличеніе какъ количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, такъ и гемоглобина.

Дѣйствительно, въ его опытахъ собаки, долгое время получавшія per os малыя дозы сулемы ( $\frac{1}{4}$ —2 mgr. въ день), значительно прибывали въ вѣсѣ; въ крови ихъ наблюдалось рѣзкое увеличеніе числа красн. кров. тѣлецъ и количества Hb. Но если внимательно и безпристрастно сравнить приводимыя авторомъ таблицы, то легко убѣдиться, что почти то же самое наблюдалось и у контрольныхъ: разница, напри- мѣръ, въ конечныхъ цифрахъ Hb не превышаетъ предѣла ошибки метода, разница въ прибыли вѣса также не настолько велика, чтобы ей можно было придавать особенное значеніе (на  $\frac{1}{8}$  первоначальнаго вѣса у опытнаго животнаго и на  $\frac{1}{10}$  у контрольнаго), особенно если принять во вниманіе огромное несоотвѣстствіе въ цифрахъ первоначальнаго вѣса (14210 гр. и 4290 гр.). Во всякомъ случаѣ, подобные результаты не даютъ право видѣть огромную разницу (die enormen Unterschiede), которую видитъ авторъ и на основаніи которыхъ дѣлаетъ свои выводы. Опыты же на баранахъ, козахъ и пѣтухахъ и самъ онъ считаетъ неудачными, такъ какъ животныя неудержимо падали въ вѣсѣ и большею частью погибали до окончанія опыта.

Трудно поэтому судить, насколько благоприятные результаты у собакъ обусловлены введеніемъ небольшихъ дозъ ртути, и не правильнѣе ли ихъ приписать тому обстоятельству, что полуголодныхъ бродячихъ собакъ авторъ посадилъ на діету по Voit'у при обычныхъ условіяхъ лабораторнаго содержанія, т. е. въ теплѣ и при отсутствіи достаточнаго движенія. Тѣ же ничтожныя дозы ртути, которыя вводились съ пищей, были слишкомъ малы, чтобы вызвать какія бы то ни было явленія, и безвредно проходили черезъ организмъ.

Насколько безупречны были опыты проф. Cervello, считающаго ртуть, мѣдь, марганецъ, и пр. наряду съ Fe «регенераторами крови», можно судить по собственному его заявленію въ упомянутомъ докладѣ. Изложивши результаты своихъ опытовъ на животныхъ, обнаружившихъ значительное повышеніе процентнаго содержанія Hb въ крови при свободной отъ Fe искусственно составленной пищи (яичный бѣлокъ, желатина, крахмаль, сахаръ, соли и дистиллированная вода), авторъ высказываетъ сожалѣніе, что его опыты не могли быть продолжены, такъ какъ животныя быстро падали въ вѣсѣ и погибали. Если припомнить, что значительное увеличеніе % Hb въ крови наблюдается и при поносахъ, и при употребленіи слабительныхъ, и при голоданіи (Raum<sup>67)</sup>, то такіе опыты въ значительной степени теряютъ свою доказательность.

При рѣшеніи этого вопроса на основаніи только клиническихъ наблюденій необходима еще бѣльшая осторожность, такъ какъ клиницистъ имѣетъ дѣло съ явленіями, гораздо болѣе сложными и запутанными, чѣмъ экспериментаторъ, который имѣетъ возможность ставить испытываемое животное въ болѣе желательныя и опредѣленныя условія опыта.

Благодаря сложности наблюдаемыхъ клиницистами явленій, нерѣдки ошибочныя заключенія даже у самыхъ осторожныхъ наблюдателей, примѣняющихъ для изученія больного всѣ современные способы изслѣдованія. Какое же значеніе для рѣшенія интересующаго насъ вопроса могутъ имѣть, напр., наблюденія Liégeois<sup>58)</sup> 59), горячо рекомендовавшаго въ этомъ году уксуснокислую мѣдь при золотухѣ и хлорозѣ, когда онъ не опредѣлялъ у своихъ паціентовъ ни количества Hb, ни числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а о благоприятномъ дѣйстви мѣди судилъ по улучшенію самочувствія и появленію розовой окраски лица.

Лучше въ методологическомъ отношеніи обставлены наблюденія Galliard'a<sup>56)</sup>, который приписываетъ ртути въ небольшихъ дозахъ благоприятное вліяніе на составъ крови не только при малокровіи у сифилитиковъ, но и при анеміяхъ въ зависимости отъ другихъ причинъ. Странно только то, что въ этихъ случаяхъ благоприятное вліяніе ртути огра-



ничивалось короткимъ промежуткомъ времени: уже черезъ двѣ недѣли начинало падать число красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а еще черезъ недѣлю и количество Нв; при назначеніи же въ это время Fe наблюдалось дальнѣйшее повышение количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и Нв. Если обратить вниманіе на то, что авторъ производилъ свои наблюдения надъ гинекологическими больными изъ недостаточнаго класса (швей, проститутки и пр.), то трудно рѣшить, зависѣло ли улучшение состава крови отъ употребленія ртути, отъ улучшения гинекологическаго заболѣванія, или, что всего вѣроятнѣе, это надо приписать измѣненію всей неблагоприятной жизненной обстановки, въ которой находились больныя до поступленія въ больницу.

Всѣ доказательства въ пользу аналогичнаго желѣзу дѣйствій другихъ тяжелыхъ металловъ тѣмъ болѣе возбуждаютъ сомнѣніе, что другіе наблюдатели на основаніи болѣе убѣдительныхъ данныхъ отрицаютъ это (Wolf<sup>68</sup>), Aportie Samillo<sup>69</sup>) или приписываютъ имъ прямо противоположное дѣйствіе (Вильбушевичъ<sup>62</sup>), Bernatzik<sup>70</sup>).

Въ виду всего изложеннаго, интересно было экспериментально проверить, насколько, вообще, справедлива репутація тяжелыхъ металловъ, какъ «регенераторовъ крови», и въ случаѣ положительнаго результата, постараться найти сходства и различія ихъ дѣйствія въ этомъ отношеніи по сравненію съ Fe.

Такая задача представляла тѣмъ болѣе интересъ, что одновременно можно было подвергнуть экспериментальной проверкѣ правильность возрѣнія объ *исключительно* возбуждающемъ дѣйствіи препаратовъ Fe на кроветворную дѣятельность.

Опыты Abderhalden'a и Hofmann'a, несмотря на ихъ многочисленность и обстоятельную постановку, не рѣшаютъ вопроса въ этомъ смыслѣ, какъ думаютъ авторы, и не опровергаютъ мнѣнія другихъ наблюдателей, признающихъ усвояемость фармацевтическаго Fe. (v. Hoesslin<sup>6</sup>)<sup>7</sup>), Kunkel<sup>36</sup>), Eger<sup>71</sup>), Müller<sup>72</sup>). Въ этомъ не трудно убѣдиться, если внимательно разобрать, насколько доказа-

тельны приводимые ими факты и насколько обоснованными являются ихъ выводы.

Abderhalden<sup>52</sup>) сравнивалъ вліяніе неорганической соли Fe, гемоглобина и гематина на образование Нв у молодыхъ животныхъ при бѣдной желѣзомъ пицѣ (рисовая молочная каша или молоко съ бѣлымъ хлѣбомъ).

Найдя болѣе значительное образованіе Нв при употребленіи Fe въ видѣ Нв и особенно гематина, онъ отсюда дѣлаетъ выводъ, что послѣдніе два препарата Fe служатъ матеріаломъ для образованія Нв, неорганическое же Fe отчасти является возбудителемъ костнаго мозга, отчасти идетъ на пополненіе необходимаго вообще для всѣхъ тканей, помимо кроветворныхъ органовъ, запаса Fe. То незначительное количество органическихъ соединений его, которыя все-таки были въ пицѣ, всецѣло шло на образованіе Нв, чѣмъ и объясняется его избытокъ у животныхъ, получавшихъ неорганическое Fe, по сравненію съ контрольными.

Но почему у всѣхъ животныхъ, которымъ вводился гематинъ, постоянно наблюдалось болѣе значительное увеличеніе Нв, чѣмъ у получавшихъ Нв, для автора остается совершенно непонятнымъ, и онъ отказывается объяснить подобную разницу. Однако, если внимательно просмотрѣть таблицы и вычислить количества чистаго Fe, вводимого въ томъ или другомъ видѣ, то нетрудно показать, что и выводы автора о неодинаковомъ значеніи для кроветворенія полуторо-хлористаго желѣза, Нв и гематина, и его недоумѣніе по поводу различнаго дѣйствія Нв и гематина основаны на недоразумѣніи, на допущеніи при постановкѣ опытовъ крупной погрѣшности: оказывается, что, напримѣръ, у крысъ, въ видѣ соли вводилось 0,5 mgr. Fe, въ видѣ Нв—2,0 mgr. Fe, въ видѣ гематина болѣе 20,0 mgr. Fe (вычислено по даннымъ Норре - Seyler'a<sup>73</sup>) и Лаврова<sup>74</sup>), т. е. увеличеніе количества Нв шло у животныхъ соотвѣтственно количеству вводимого Fe, независимо отъ формы соединенія, въ которомъ оно вводилось.

Въ другомъ рядѣ опытовъ<sup>53</sup>), у животныхъ при нормальной пицѣ и особенно при прибавленіи къ ней соли Fe, на-



которыхъ изслѣдователей, составляетъ необходимую составную часть крови человѣка и млекопитающихъ (литература у Ko-berger's 14); мѣдь, входящая въ составъ красящаго вещества крови у различныхъ позвоночныхъ животныхъ (гемолимфы), и ртуть.

### Постановка опытовъ и методы изслѣдованія.

«Wir halten diese sogenannte Exactheit, die sich in den Blutuntersuchungsmethoden in neuerer Zeit vielfach breit zu machen sucht, für durchaus pharisäisch und glauben, dass man sich, um vor schweren Irrthümern sicher zu sein, immer nur an grössere und häufig wiederkehrende Differenzen der Blutwerthe halten soll.

Stintzing

Всѣ опыты были поставлены на цѣплятахъ 1½—2 мѣсяцевъ, когда они могутъ уже обходиться безъ материнскаго молока. Къ этому времени, по изслѣдованіямъ Bunge 82), 83), 84), вслѣдствіе малаго содержанія Fe въ молокѣ, животныя успѣваютъ израсходовать весь запасъ Fe, заимствованный изъ организма матери и отложенный въ печени, и становятся до известной степени малокровными; по переходу на обычную для каждаго рода животнаго пищу, всегда болѣе богатую Fe, они быстро начинаютъ регенерировать кровь и, главнымъ образомъ, Hb.

Если же въ это переходное время посадить животныхъ на молочную діету (бѣдную Fe), то они остаются малокровными, увеличенія количества Hb не наступаетъ, часто даже значительно понижается.

При такихъ условіяхъ животныя представляютъ прекрасный объектъ для изученія вліянія различныхъ дѣятелей на образованіе Hb.

Такой постановкой опыта удалось устранить справедливый упрекъ Quincke 85), направленный противъ экспериментаторовъ, вопреки мнѣнію клиницистовъ, отвергавшихъ всасываніе и ассимиляцію слабо связанныхъ соединений Fe (соли, альбуминаты): по его мнѣнію, разница въ выводахъ тѣхъ и другихъ зависитъ отъ того, что клиницисты изучаютъ вліяніе Fe на больномъ, малокровномъ организмѣ, а экспериментаторы на нормальныхъ животныхъ, почему у послѣднихъ и получаются нерѣзкія и спорныя данныя.

Конечно, еще лучше было бы искусственно составить такую пищевую смѣсь, которая содержала бы всѣ необходимыя элементы пищи, за исключеніемъ Fe. Теоретически это представляется вполне возможнымъ, но попытки доказать это на дѣлѣ до сихъ поръ не увѣнчались успѣхомъ: при такомъ режимѣ животныя быстро падали въ вѣсѣ и погибали и при томъ приблизительно въ одно время какъ съ прибавленіемъ къ смѣси гематогена Bunge («пищевое» Fe), такъ и безъ него (Socin 23).

Причину такой неудачи Socin справедливо видитъ не въ отсутствіи Fe въ той или другой формѣ, а въ недостаткѣ всѣхъ необходимыхъ для жизни животнаго сортовъ бѣлка.

По необходимости, подобно другимъ экспериментаторамъ (v. Hoesslin, Kunkel, Eger, Abderhalden и др.), и намъ пришлось остановиться на молокѣ.

Съ поступленія въ лабораторію цѣплята все время получали только молоко и бѣлый хлѣбъ, который по Bunge содержитъ лишь слѣды Fe. Въ теченіе 2—3 недѣль, благодаря непосредственному наблюденію и взвѣшиванію, устанавливалось, насколько охотно они ѣдятъ молоко, не страдаютъ ли отъ него желудочно-кишечными расстройствами, равномерно-ли прибываютъ въ вѣсѣ. Тѣ изъ нихъ, которые плохо переносили молоко, не прибывали или даже падали въ вѣсѣ, не шли на опытъ, хотя такимъ образомъ приходилось браковать больше половины, а иногда и всю серію животныхъ.

Такому выбору я придаю большое значеніе.

У цѣплятъ, плохо переносящихъ коровье молоко, вслѣдствіе наступающихъ въ этомъ случаѣ желудочно-кишечныхъ

разстройство или вследствие голодания в том случае, когда они плохо, а по временам и совсем не едят его, — получается сгущение крови, число красных кровяных телец и % Hb возрастает. Только падение вѣса тѣла показывает, что здѣсь не все благополучно. Это обстоятельство, конечно, вносило бы большую путаницу в сужденіи о результатахъ. Трудно было бы в каждомъ отдѣльномъ случаѣ разобраться, насколько наблюдающіяся колебанія в составѣ крови зависятъ отъ введенія тѣхъ или другихъ металловъ, и насколько они могутъ быть обусловлены тѣмъ или другимъ состояніемъ питанія животнаго, ухудшеніемъ или улучшеніемъ разстройства кишечника и проч.

Благодаря же такому выбору, опытные животные все время наблюденія равномерно и безостановочно прибывали в вѣсѣ, отличаясь другъ отъ друга только по составу крови в зависимости отъ введенія различныхъ металловъ да развѣ еще в энергіи прибыли вѣса.

Щенята в каждой серіи были одного помѣта, помѣщались в одной и той же клеткѣ, оцинкованной и окрашенной в масляную краску, благодаря чему избѣгалось поступленіе извнѣ не контролируемыхъ количествъ Fe или другого металла, ѣли в одно время и изъ одной чашки (эмалированной) и, вообще, содержались при возможно одинаковыхъ условіяхъ.

Кормленіе производилось два раза в день, непременно в моемъ присутствіи, причемъ всегда обращалось вниманіе на свѣжесть молока. Дневная доза соли того или другого металла вводилась (черезъ ротъ) в два приема в 100 куб. см. молока. В этомъ видѣ онѣ принимались охотно: щенята быстро привыкали къ привкусу, зависящему отъ примѣси соли, и всегда охотно поѣдали предлагаемую имъ смѣсь, особенно жадно набрасываясь на молоко съ прибавкой Fe.

Всѣ опыты были длительные, хроническіе. Наблюденія велись 3—5 мѣсяцевъ, разнообразно варіировались, часто на однихъ и тѣхъ же животныхъ: напр., щенокъ, получавшій Fe, лишался его, а начиналъ получать его контрольный, или получавшій малыя дозы ртути, переводился на Fe и т. д.

Какъ в предварительномъ періодѣ, такъ и в теченіе опыта, приблизительно черезъ недѣльные промежутки, изслѣдовалась

кровь на содержаніе красн. кров. телецъ и Hb; на фиксированныхъ и окрашенныхъ препаратахъ опредѣлялось процентное отношеніе различныхъ видовъ бездвѣтныхъ кров. телецъ (фиксація по Никифорову, окраска Hamatoxylin-Eosin, классификація по Н. В. Ускову).

Кровь добывалась (всегда черезъ 2—3 часа послѣ ѣды) посредствомъ укола тонкимъ скалпелемъ в мякоть лапки.

Количество красн. кров. т. в 1 куб. мм. опредѣлялось по общераспространенному способу сосчитываніемъ ихъ в камерѣ Thomas-Zeiss'a при опредѣленномъ разведеніи крови консервирующею жидкостью (у меня 1:200 в жидкости Thomas). Приводить здѣсь всѣ тѣ мелкія, но имѣющія существенное значеніе предосторожности, которыя нужно соблюдать при этомъ, считаю лишнимъ (особенно подробно указаны у Георгіевскаго<sup>86</sup>); укажу только, что я считалъ во всѣхъ 16 большихъ квадратахъ камеры и в двухъ капляхъ разведенной крови, чтобы по возможности уменьшить коэффициентъ, а слѣдовательно, и процентъ ошибки.

Количество Hb опредѣлялось при помощи спектрофотометра Glan'a, установленного по раствору кристаллическаго Hb, добытаго мною изъ крови собаки по Salkowski'ому<sup>87</sup> \*).

Установка этого аппарата довольно хлопотлива, умѣнье правильно пользоваться имъ дается только послѣ продолжительнаго упражненія (я лично потратилъ на это около 1½ мѣсяца), но всѣ эти неудобства искупаются точностью, какой не даетъ ни одинъ изъ другихъ существующихъ для опредѣленія Hb аппаратовъ. Правда, я не могъ достигнуть такой точности в опредѣленіяхъ, какъ проф. Чирковъ (ошибка в сотыхъ доляхъ процента<sup>88</sup>), но все же отчетливо различалъ измѣненіе в интенсивности освѣщенія спектровъ, дающее в результатѣ разницу в 0,2% — 0,3% Hb.

Подробныя указанія относительно установки и пользованія аппаратомъ Glan'a можно найти у Glan'a<sup>89</sup>, Otto<sup>90</sup>, Чирьева<sup>91</sup>, Чиркова<sup>88</sup>), и др.

\* Приношу здѣсь искреннюю благодарность многоуважаемому проф. А. Я. Данилевскому за любезное позволеніе работать съ принадлежащимъ его лабораторіи Glan'овскимъ аппаратомъ, которымъ я все время и пользовался.

Я далеко от мысли считать такую постановку опытов и употребляемые мною методы исследования вполне безупречными и охотно допускаю возможность и правильность тех или других видоизменений; по в целом она, мне кажется, представляет известные преимущества в виду тех целей, которых были намечены вначале исследования.

Так, для получения более значительной степени мало-кровия у животных можно было бы применить повторные кровопускания, что и делалось многими авторами; можно было бы определять не % Hb, а общее его количество в тельце животного или, подобно Kunkel'ю<sup>36</sup>), делая через определенные промежутки времени кровопускания, определять количество Fe в каждой выпущенной порции крови.

Но я остановился на указанной постановке опытов и обычных клинических методах исследования по следующим соображениям: при этих условиях опыты можно вести несомненно долгое время и без всяких побочных влияний и осложнений, которые неизбежно вносят такие факторы, как наркоз, кровопускание, самая травма и возможное заражение раны; представлялась возможность слѣдить шаг за шагом за постепенным изменением в состав крови под влиянием внутреннего употребления различных металлов, варьировать опыты на одних и тех же животных и тем исключить влияние индивидуальности, на которое обращают внимание все исследователи, занимавшиеся этим вопросом.

Таких преимуществ другие методы не могли дать, едва ли они в состоянии гарантировать и большую точность получаемых результатов.

Kunkel<sup>36</sup>), изучая влияние Fe при введении его внутрь на образование Hb у собак, делал каждую неделю кровопускание из крупной артерии или вены под эфирным наркозом и определял количество Fe в выпущенной крови. Сравнивая содержание Fe у опытного и контрольного животного, он судил о всасывании и ассимиляции Fe.

Помимо указанных уже выше нежелательных осложнений, связанных с самой операцией кровопускания, этот способ не годился для моих целей и потому, что для суж-

дения о значении Fe для образования Hb важно знать, сколько его находится в крови именно в виде Hb. При введении же Fe оно несомненно циркулирует в крови и в виде других соединений. Уже при нормальных условиях, как показывают исследования Häusermann'a<sup>92</sup>), Fe в определенных количествах содержится в безцветных кровяных тельцах; при патологических же оно может оказаться и в плазме и даже (не в виде Hb) в самих красных кров. тельцах. (Ehrlich und Lazarus<sup>93</sup>). Эти указания, конечно, особенно нужно иметь в виду при введении в организм Fe.

Теоретически особенно пригодным для получения более точных данных об образовании Hb представляется способ определения всего Hb в тельце животного, так как этим путем устраняется влияние тех условий, которые могут быть источником ошибок при суждении о достигнутых результатах по изменению процентного содержания Hb в крови. Состоит он в следующем.

По окончании опыта труп только что убитого животного, после удаления кожи и желудочно-кишечного канала, разрезается на возможно мелкие куски ножницами, кости измельчаются котлетной машинкой; полученная каша повторно обрабатывается водой и настаивается на льду в течение 24 часов. Количество Hb определяется после фильтрования или в каждой порции экстракта, полученной повторным колированием, или в общей их смеси посредством сравнения с раствором чистого Hb определенной концентрации (описываю по Abderhalden'y<sup>52</sup>).

Уже в самой сложности способа несомненно кроется возможность довольно значительных погрешностей; к тому же до сих пор он не разработан во всех деталях, так что каждый экспериментатор находит важные упущения у своих предшественников и вносит те или другие поправки. Так, Suter и Jaquet<sup>94</sup>), справедливо указывая, что малейшая муть экстракта делает невозможным точное определение Hb, сомневаются, чтобы фильтрованием можно было достигнуть полной прозрачности его. Кроме того, по их мнению, ошибку вносят и удаление кожи и кишечника.

Помимо того, и многія другія, повидимому, мелкія упущенія имѣютъ не менѣе важное значеніе.

«Намъ никогда не удавалось», говоритъ Wolf<sup>68</sup>), «достигнуть полнаго извлеченія Hb изъ кашицы трупa животнаго однимъ колированіемъ и даже повторнымъ выжиманіемъ при давленіи въ 150 атмосферъ съ меньшимъ количествомъ воды, чѣмъ 725 к. с. на 60 гр. вѣса трупa; Weiss же считаетъ достаточнымъ 150—160 к. с. на 30,0 гр. Большая продолжительность экстракціи безъ давленія кажется намъ опасной (bedenklich), вслѣдствіе легкой разложимости красящаго вещества крови; держаніе на льду не даетъ никакой гарантіи противъ этого». По наблюденіямъ Abderhalden'a при совмѣстномъ настаиваніи внутреннихъ органовъ и мышцъ, послѣднія вмѣсто того, чтобы отдавать красящее вещество, имбибируются имъ изъ другихъ частей.

Привожу эти указанія не съ цѣлью дискредитировать этотъ способъ, а съ цѣлью показать, что несмотря на извѣстныя преимущества, и онъ не гарантируетъ абсолютной точности. Кромѣ того, онъ даетъ только конечные результаты, не даетъ возможности слѣдить постепенно за измѣненіями крови и не позволяетъ варіировать опыты на одномъ и томъ животномъ.

### Итоги опытовъ.

Въ первой серіи 2 щенка (1½ мѣсяца). У перваго втеченіе 1½ мѣсяцевъ при введеніи внутрь небольшихъ количествъ молочно-кислаго Fe (0,01—0,015) число красн. кров. тѣлецъ съ 2460000 достигло 4100000 въ 1 куб. мм. крови (+1640000), количество Hb съ 5,5% до 6,5% (+1,0). Все время гораздо живѣй и подвижнѣе контрольнаго. У контрольнаго за то же время число кр. кр. т. также увеличилось (+870000), количество же Hb съ 7,2% упало до 5,0% (—2,2%); развились ясные признаки рахита. Съ этого времени Fe начинаетъ получать и контрольный, но въ болѣе быстро нарастающихъ приемахъ (0,01—0,1).

Втеченіе мѣсяца числа у того и другаго сравнялись, быстрѣе нарастая у втораго: у перваго число кр. кр. т. достигло 5400000 (+1300000), колич. Hb до 7,5% (+1,0). У втораго число кр. кр. т. 5580000 (+1766000), колич. Hb. до 7,4% (+2,4).

Затѣмъ, введеніе Fe первому прекращено: количества кр. кр. т. и Hb, поднявшись еще до 5625000 и 8,0%, начинаютъ затѣмъ медленно падать до 5080000 и 7,22% (за 1½ мѣсяца). У втораго за все время введенія Fe число кр. кр. т. дошло до 6000.000 (+2186000), количество Hb до 8,7% (+3,7). Интересно, что у обоихъ наблюдалось увеличеніе % Hb, хотя и незначительное, еще недѣли три послѣ прекращенія приемовъ Fe, и только затѣмъ онъ начиналъ медленно понижаться. Повидимому, въ этомъ случаѣ использовались запасы Fe, отложившагося въ печени и селезенкѣ. Кромѣ того, у обоихъ увеличился, % эозинофильныхъ клѣтокъ; вѣсь тѣла быстрѣе нарасталъ во время полученія Fe. У обоихъ, особенно у втораго, подъ конецъ опыта ясные признаки рахита.

Во второй серіи 2 щенка (2 мѣсяцевъ).

Первый около 3 мѣсяцевъ получалъ молочно-кислую ртуть (отъ ¼ до 1 mgr.). За это время число красн. кров. тѣлецъ въ 1 куб. мм. крови съ 3900000 достигло 4712000 (+812000), количество Hb съ 6,9% до 7,12% (+0,2—предѣлъ ошибки метода). Вѣсь тѣла увеличился на 59%. У контрольнаго за это время число кр. кр. т. съ 4650000 до 7042000 (+2390000), количество Hb безъ измѣненія. Увеличеніе вѣса тѣла на 34,4%. Затѣмъ, первый вмѣсто ртути сталъ получать въ постепенно нарастающихъ дозахъ молочно-кислое Fe (0,015—0,15 въ день). За 40 дней число кр. кр. т. съ 4712000 поднялось до 7355000 (+2643000), количество Hb съ 7,12% до 12,9% (+5,8). Процентъ эозинофиловъ съ 4,2 до 23,0.

У контрольнаго за это время количество Hb осталось безъ переменъ, число кр. кр. т. упало почти на 1500000. % эозинофиловъ безъ переменъ (4,5%—3,5%). Вѣсь тѣла у перваго увеличился за это время на 15,9%, у втораго на 14,5%

Въ третьей серіи также 2 щенка.

У перваго за 50 дней, втечение которых онъ получилъ молочно-кислый марганецъ (0,01—0,02 въ день), число кр. кр. тѣлецъ въ 1 куб. мм. крови упало на 400000, количество Нв на 0,72%

У контрольнаго за это же время количество Нв безъ переменъ, число кр. кр. т. увеличилось на 800000.

Прибыль вѣса у перваго на 42%, у второго на 58%.

Въ четвертой серіи четыре щенка (1½ мѣсяца)

Два изъ нихъ въ течение двухъ недѣль получали уксуснокислую мѣдь въ минимальныхъ дозахъ (½ mgr въ день), два были контрольными. За это время и у тѣхъ и у другихъ числа кр. кр. т. и Нв представляли несущественныя колебанія, почти одинаковыя у всѣхъ. Прибыль въ вѣсѣ тѣла у всѣхъ почти одинакова. Опытъ былъ прерванъ, такъ какъ всѣ щенята этой клѣтки заболѣли какой-то острой инфекціей и были убиты (на вскрытіи острое воспаленіе легкихъ и бронхъ, острая гиперплазія селезенки).

Въ пятой серіи четыре щенка: три одного помѣта; четвертый, посторонній, приблизительно одинаковаго возраста и вѣса, присоединенъ къ нимъ впослѣдствіи.

Первый — контрольный, 2-й получалъ молочно-кислый марганецъ (0,015—0,1 въ день), третій — уксусно-кислую мѣдь  $\frac{1}{4}$ —5 mgr.).

Втечение 1½ мѣсяца у перваго число кр. кр. т. увеличилось на 247000, количество Нв почти то же (—0,1%). У второго число кр. кр. т. дало + 1015000, Нв — 0,35%. У третьяго число кр. кр. т. увеличилось на 900000, колич. Нв дало — 0,1%. При дальнѣйшемъ повышеніи ежедневнаго приѣма мѣди (0,005—0,05) число кр. кр. тѣлецъ уменьшилось на 50000, количество Нв на 1,0%.

У четвертаго, втечение двухъ недѣль получавшаго малую дозу ртути въ видѣ сулемы ( $\frac{1}{4}$ —1 mgr), число кр. кр. т. увеличилось на 700000, количество же Нв дало сильное паденіе съ 8,0% до 5,66% (—2,4%).

Затѣмъ, этотъ рядъ опытовъ былъ видоизмѣненъ такимъ образомъ: контрольный сталъ получать Fe (0,05—0,2 въ день), получавшій Mn—Mn+Fe (0,05—0,1 Mn+0,05—0,2 Fe), получавшій Cu—Cu+Fe (0,05—0,07 Cu+0,05—

0,2 Fe), получавшій Hg—Hg+Fe (0,001—0,002 Hg+0,05—0,2 Fe).

Сдѣлано это по слѣдующимъ соображеніямъ: предыдущіе опыты не подтверждаютъ значенія Mn, Cu и Hg, какъ «регенераторовъ крови»; однако, можетъ быть, эти металлы и обладаютъ возбуждающимъ образованіе Нв дѣйствіемъ, но при недостаточномъ содержаніи Fe въ пищѣ не могутъ проявить его за недостаткомъ необходимаго для образованія Нв матеріала.

У получавшаго одно Fe, почти втечение 2 мѣсяцевъ, число кр. кр. т. увеличилось на 600000 въ 1 куб. мм., количество Нв на 1,5% (8,0%—9,5%). У получавшаго Mn+Fe за то же время число кр. кр. т. увеличилось на 247000, Нв на 1,62% (7,21%—8,83%). И въ этомъ случаѣ у обоихъ щенятъ наблюдалось дальнѣйшее повышеніе числа кр. кр. т. и количества Нв еще нѣкоторое время по прекращеніи дачи Fe.

У получавшаго втечение мѣсяца Hg+Fe число кр. кр. т. повысилось на 400000, количество Нв на 2,14 (5,66%—7,8%), т. е. почти до первоначальной цифры (8,0%).

У четвертаго (Cu+Fe) за мѣсяць число кр. кр. т. тоже увеличилось (на 325000), количество же Нв все время продолжало понижаться и упало съ 7,11% до 6,3% (—0,8%). Повидимому, въ это время имѣлось уже въ слабой степени хроническое отравленіе мѣдью.

У всѣхъ вслѣдъ за началомъ введенія Fe процентъ эозинофильныхъ клѣтокъ сталъ постепенно повышаться, дойдя въ концѣ опыта до 28,6% при Mn+Fe, до 18,8% при одномъ Fe, до 16,2% при Cu+Fe и до 16,3% при Hg+Fe.

Прибыль вѣса тѣла не представляла существенныхъ различій. Можно только отмѣтить, что у контрольнаго до полученія Fe за 50 дней ( $\frac{1}{18}$ — $\frac{1}{11}$ ) вѣсѣ тѣла увеличился на 47%; за 50 дней, втечение которых онъ получалъ Fe ( $\frac{1}{11}$ — $\frac{24}{11}$ ), прибыль вѣса достигла 60%.

### Оцѣнка полученныхъ результатовъ. ••

Приведенные выше результаты опытовъ показываютъ, что соли марганца, ртути и мѣди въ дозахъ, не вызывающихъ токсическихъ явленій, не оказываютъ замѣтнаго вліянія на

морфологический составъ крови и образование Нв при искусственно вызванномъ малокровіи у животныхъ; при сочетаніи съ Fe онѣ не вносятъ замѣтныхъ измѣненій въ его несомнѣнномъ дѣйствіи на кровь.

Желѣзо, вводимое *per os* въ видѣ молочно-кислой соли («слабо связанное Fe» — «lockere Verbindung»), всегда вызвало замѣтное и постоянное увеличеніе числа красн. кров. тѣлецъ и особенно количества Нв. При большихъ дозахъ и болѣе продолжительности введенія наблюдалось и болѣе значительное, и болѣе продолжительное повышеніе этихъ составныхъ частей крови.

Паденіе количества красн. кров. тѣлецъ и Нв не наступало непосредственно послѣ прекращенія дачи Fe; наоборотъ, еще довольно продолжительное время наблюдалось послѣдовательное повышеніе. Это обстоятельство всего вѣроятнѣе можно объяснить использованіемъ запасовъ органическихъ соединений Fe, которые накаплиются въ печени и селезенкѣ при поступленіи въ организмъ различныхъ соединений его. Накопленіе запасовъ Fe въ указанныхъ органахъ констатировано всѣми изслѣдователями, занимавшимися вопросомъ о распредѣленіи Fe въ организмѣ.

У контрольных и щенятъ, получавшихъ соли другихъ тяжелыхъ металловъ, количество Нв оставалось на прежнихъ цифрахъ или падало; число красн. кров. тѣлецъ въ большинствѣ случаевъ увеличивалось и у нихъ, но не такъ значительно и постоянно. Въ растущемъ организмѣ кровь, повидимому, проявляетъ то же стремленіе къ размноженію своихъ специфическихъ клѣточныхъ элементовъ, какъ и другія ткани его. Однако, въ данномъ случаѣ допустимо и другое объясненіе. Можетъ быть, въ этихъ случаяхъ, увеличивая число кр. кр. т., организмъ старается распредѣлить недостаточное количество Нв на возможно болѣе большую поверхность съ цѣлью лучшей утилизаціи этого носителя кислорода.

При болѣе детальномъ разсмотрѣніи ряда чиселъ красн. кр. т. и Нв въ хронологической послѣдовательности можно видѣть, что первое время при введеніи Fe внутрь быстрѣе шло увеличеніе числа кр. кр. т., максимумъ ихъ получался раньше, чѣмъ максимумъ количества Нв.

Количество Нв за это время абсолютно также возрастало, но относительно въ большинствѣ случаевъ оставалось на прежней высотѣ, т. е. оно увеличивалось соотвѣтственно увеличенію числа кр. кр. т., каждое же отдѣльное тѣльце оставалось съ прежнимъ содержаніемъ Нв. Велѣдь за максимальнымъ увеличеніемъ, число красн. кров. т. даже нѣсколько падало, количество же Нв продолжало расти абсолютно, постепенно наступало и относительное увеличеніе его.

Эти отношенія выступаютъ яснѣе, если высчитать, какъ измѣнялось послѣдовательно количество Нв на какую-либо единицу числа кр. кр. т., положимъ, на каждые 100000.

При такомъ расчетѣ, напримѣръ, числа, полученные относительно крови щенка № 1 V серии, представляютъ такую послѣдовательность: до введенія Fe—0,165—0,16—0,155—0,15—0,13 (?)—0,156; начало введенія Fe—0,147 (максимумъ числа кр. кр. т.)—0,165 (максимумъ абсолютнаго колич. Нв)—0,17—0,162—0,175—0,165.

Слѣдовательно, регенерація крови при этихъ условіяхъ совершалась съ тою же послѣдовательностью, которая наблюдается при восстановленіи крови здоровымъ организмомъ послѣ кровопотери («травматическая анемія» — *Hayem*<sup>76)</sup> <sup>77)</sup>, *Laache*<sup>78)</sup>, *Willebrand*<sup>80)</sup> и безъ препаратовъ Fe, т. е. при регенераціи крови исключительно на счетъ такъ наз. «пищевого Fe».

Поэтому, нѣтъ ни малѣйшаго основанія видѣть въ такой послѣдовательности доказательство въ пользу возрѣнія *v. Noogden*'а, признающаго исключительно возбуждающее дѣйствіе лекарственнаго Fe, какъ это дѣлаетъ *Hofmann*<sup>43)</sup>.

О какомъ-либо пониженіи функціи костнаго мозга у моихъ животныхъ не можетъ быть и рѣчи; наоборотъ, въ этомъ возрастѣ какъ разъ наблюдается особенно повышенная дѣятельность его. Наблюдавшееся у нихъ малокровіе можетъ быть объяснено только недостаткомъ матеріала для образованія Нв, малымъ содержаніемъ въ пищѣ Fe.

Слѣдовательно, рѣзкое увеличеніе количества Нв, констатированное у нихъ при введеніи внутрь соли Fe, только и можетъ быть объяснено тѣмъ, что въ этомъ видѣ Fe не только всасывается и возбуждаетъ кроветворную дѣятельность кост-

наго мозга, но и ассимилируется, т. е. служит матеріаломъ для образованія Hb, входитъ составной частью въ его молекулу.

Поэтому, сравненіе дѣйствія Fe на кроветворную дѣятельность костнаго мозга съ дѣйствіемъ фосфора на ростъ костей (Hofmann<sup>43</sup>) далеко нельзя назвать удачнымъ. Гораздо ближе, по моему, оно походитъ на дѣйствіе пищевыхъ веществъ на специфическую дѣятельность пищеварительныхъ железъ: пищевыя вещества являются одновременно и возбудителями этой дѣятельности, и матеріаломъ для нея.

Въ пользу такого заключенія можно объяснить ту интересную особенность въ процентныхъ отношеніяхъ различныхъ видовъ бездвѣтныхъ тѣлецъ, которая наблюдалась только у животныхъ, получавшихъ Fe: это — постепенное повышение % эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови.

Эозинофильная зернистость, по изслѣдованіямъ Freiberger<sup>95</sup>), Barker'a, Przewoski'аго<sup>96</sup>), несомнѣнно содержитъ Fe. Przewoski доказалъ это относительно эозинофиловъ въ костномъ мозгу голубя (реакція съ сѣрнистымъ аммоніемъ). Ту же реакцію я всегда отчетливо получалъ и на сухихъ препаратахъ изъ циркулирующей крови, какъ у людей, такъ и у собакъ. Реакція въ видѣ темнаго, грязно-зеленаго окрашиванія зернышекъ вполне ясно получалась только послѣ продолжительной обработки препаратовъ сѣрнистымъ аммоніемъ (12—24 часа). Это обстоятельство указываетъ на то, что въ эозинофильныхъ зернышкахъ Fe находится въ прочномъ бѣлковомъ соединеніи (по Weiss'у<sup>97</sup>) главная составная часть ихъ нуклеиновый бѣлокъ): «свободно связанное Fe» (соли, альбуминаты) даетъ эту реакцію моментально, прочныя же органическія соединенія его («пищевое» Fe — гематогенъ Bunge, ферратинъ Schmiiedeberg'a) только послѣ многочасового воздѣйствія реагента.

Этотъ фактъ несомнѣнно подтверждаетъ мнѣніе, высказываемое многими авторами, напр. Przewoski'имъ, Rappenheim'омъ<sup>98</sup>), Arnold'омъ<sup>99</sup>), о важномъ значеніи эозинофильныхъ клѣтокъ въ метаморфозѣ Fe въ организмѣ. По Przewoski'ому, эозинофильныя клѣтки — это одноклѣточные железы, которыя синтезируютъ низшія соединенія бѣлка съ Fe;

продуктъ ихъ переработки тѣмъ или инымъ способомъ переходить въ кровяную плазму и отсюда воспринимается молодыми красн. кров. тѣльцами для образованія Hb, подобно гематогену яичнаго желтка у зародыша.

Съ точки зрѣнія Przewoski'аго, мнѣ кажется, легко можетъ быть объяснено интересное наблюденіе Богданова<sup>100</sup>), который въ костномъ мозгу лягушекъ, кроликовъ, собакъ, особенно при усиленной регенераціи крови послѣ кровопусканія, наблюдалъ постепенный переходъ эозинофильныхъ зернышекъ въ жировыя капельки, т. е. при повышенномъ спросѣ на необходимый для образованія Hb матеріалъ наблюдается и усиленный переходъ эозинофильныхъ зернышекъ въ жировыя капли, что, повидимому, подтверждаетъ значеніе эозинофильныхъ зернышекъ, какъ ближайшаго матеріала для образованія Hb.

Вопросъ о происхожденіи эозинофильныхъ клѣтокъ, о клиническомъ значеніи повышеннаго содержанія ихъ въ крови имѣетъ свою обширную литературу.

Большинство авторовъ, во главѣ съ Ehrlich'омъ, полагаютъ, что эозинофилы всегда образуются исключительно въ костномъ мозгу, ихъ зернистость является продуктомъ внутренней секреціи клѣтки. Во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ наблюдается эозинофилия, она зависитъ отъ специфическаго раздраженія костнаго мозга.

Другіе (напр. Сахаровъ<sup>101</sup>), Klein<sup>102</sup>) происхожденіе этой зернистости приписываютъ фагоцитарной дѣятельности лейкоцитовъ: по мнѣнію Klein'a, лейкоциты захватываютъ распадающіяся кр. кр. т. (по Сахарову ядрышки кр. кр. т.; вообще, соединенія Fe?) и перерабатываютъ ихъ въ эозинофильныя зернышки. Костный же мозгъ, по Müller'у и Rieder'у<sup>103</sup>), скорѣе екладочное мѣсто для эозинофильныхъ клѣтокъ, гдѣ онѣ играютъ какую-то роль при кроветвореніи, чѣмъ мѣсто ихъ образованія.

Вторая теорія мнѣ кажется болѣе вѣроятной, потому что съ помощью ея проще и удовлетворительнѣе объясняется какъ наблюдавшееся мною повышение % эозинофиловъ при введеніи Fe, такъ и значеніе того или другаго содержанія ихъ при различныхъ патологическихъ состояніяхъ, напр. повышение %



эозинофиловъ послѣ различныхъ инфекціонныхъ заболѣваній, при трихинозѣ, исчезаніе ихъ въ случаяхъ смертельныхъ инфекцій, въ заключительной стадіи злокачественнаго малокровія («Signum pessimi ominis» Litten <sup>104</sup>). Что фагоцитарная дѣятельность лейкоцитовъ имѣетъ важное значеніе при воспріятіи Fe, указалъ еще Quincke въ 1868 <sup>105</sup>). Позднѣйшіе наблюдатели вполне подтвердили это и, кромѣ того, указали на существенное значеніе ихъ при передвиженіи введеннаго Fe въ организмъ. Häusermann <sup>92</sup>) доказалъ, что лейкоциты являются исключительными носителями Fe въ крови (конечно, не считая Hb) и при нормальныхъ условіяхъ.

Съ точки зрѣнія фагоцитарной теоріи происхожденія эозинофильной зернистости, эозинофилия при патологическихъ состояніяхъ имѣетъ двойное значеніе.

Съ одной стороны, она указываетъ на повышенное распаданіе тканевыхъ элементовъ, содержащихъ Fe, главнымъ образомъ, кр. кр. тѣлецъ, герр. Hb, вслѣдствіе циркуляціи въ крови различныхъ токсическихъ веществъ (бактерійнаго происхожденія при инфекціонныхъ болѣзняхъ); эозинофилия можетъ зависѣть и отъ усиленнаго распаданія мышечнаго вещества, бѣлки котораго содержатъ большое количество Fe (Ильинъ <sup>106</sup>). Этимъ можно объяснить происхожденіе эозинофилии при трихинозѣ (Brown <sup>107</sup>), при атрофіи мышцъ втеченіе дѣтскаго паралича (Müller и Rieder <sup>103</sup>).

Съ другой стороны, присутствіе въ крови увеличеннаго количества эозинофиловъ можетъ служить показателемъ энергіи фагоцитарной дѣятельности лейкоцитовъ: эозинофилии не получится, разъ фагодитозъ пониженъ или низведенъ до нуля, какъ это, напр., наблюдается при смертельномъ зараженіи животныхъ (Ф. Чистовичъ <sup>108</sup>).

Съ этой точки зрѣнія, можетъ быть, можно было бы подойти къ рѣшенію вопроса, почему въ тяжелыхъ случаяхъ инфекціонныхъ заболѣваній (скарлатины — Кочетковъ <sup>109</sup>), брюшномъ тифѣ—Naegeli <sup>110</sup>) количество эозинофильныхъ клѣтокъ рѣзко понижается, часто падаетъ до нуля, и это имѣетъ очень дурное прогностическое значеніе; и наоборотъ, увеличенное количество ихъ позволяетъ ставить благоприятное предсказаніе (то же при туберкулезѣ—Teichmüller). Въ

послѣднихъ случаяхъ, присутствіе въ крови большого количества эозинофиловъ служитъ показателемъ хорошаго состоянія защитительныхъ силъ организма.

## ВЫВОДЫ.

На основаніи своихъ изслѣдованій я прихожу къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Увеличеніе числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ у растущихъ животныхъ наблюдается даже при недостаточномъ содержаніи желѣза въ пищѣ: несмотря на неблагопріятныя условія, красн. кров. тѣльца продолжаютъ размножаться, подобно клѣточнымъ элементамъ другихъ тканей.

2) Количество гемоглобина въ крови находится въ прямой зависимости отъ наличности матеріала, необходимаго для его образованія; поэтому, при указанныхъ условіяхъ онъ образуется недостаточно: процентное содержаніе его въ крови остается на низкомъ уровнѣ или еще уменьшается.

3) Соли мѣди, ртути и марганца, вводимыя внутрь въ небольшихъ дозахъ, не оказываютъ замѣтнаго вліянія на образованіе красн. кров. тѣлецъ и гемоглобина у молодыхъ животныхъ при недостаточномъ содержаніи въ пищѣ желѣза.

4) Соли желѣза при этихъ условіяхъ всегда вызываютъ замѣтное увеличеніе числа красн. кров. тѣлецъ и особенно количества гемоглобина.

5) Этотъ эффектъ длится еще довольно продолжительное время послѣ прекращенія введенія желѣза, что, по всей вѣроятности, зависитъ отъ использованія запасовъ его, образовавшихся во время введенія въ печени и селезенкѣ.

6) Наростаніе числа красн. кров. тѣлецъ и увеличеніе количества гемоглобина подъ вліяніемъ введенія соли Fe per os не идутъ параллельно: maximum числа красн. кров. тѣлецъ наступаетъ раньше относительнаго и абсолютнаго maximum'a гемоглобина.

7) Такимъ образомъ, регенерація различныхъ составныхъ частей крови и при введеніи внутрь «слабо связаннаго желѣза» совершается въ той же послѣдовательности, какъ и регенерація ихъ исключительно на счетъ желѣза пищи — «прочно связаннаго желѣза».

8) Слѣдовательно, и въ видѣ солей желѣзо не только всасывается и дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на костный мозгъ, но и ассимилируется, т. е. идетъ на построение молекулы гемоглобина.

9) Въ пользу такого заключенія говоритъ и значительное повышеніе процента эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови животныхъ, получавшихъ желѣзо, чего не наблюдалось при другихъ условіяхъ и у тѣхъ же животныхъ.

10) Эозинофильная зернистость содержитъ желѣзо въ прочномъ органическомъ соединеніи, такъ какъ она даетъ ясную реакцію на желѣзо съ сѣрнистымъ аммоніемъ только черезъ 12—24 часа.

11) Совмѣстное введеніе соли желѣза съ солями марганца, мѣди и ртути не вноситъ замѣтной разницы въ его дѣйствіи на морфологическій составъ крови и образованіе гемоглобина.

---

Въ заключеніе считаю пріятной для себя обязанностью принести глубокую благодарность многоуважаемому профессору Николаю Павловичу Кравкову за предложеніе темы для работы и за постоянную помощь словомъ и дѣломъ при выполненіи ея. Приношу также глубокую благодарность ассистенту его многоуважаемому Николаю Ивановичу Бочарову за теплое участіе къ моимъ нуждамъ при исполненіи этой работы

Пользуюсь случаемъ печатно выразить искреннюю признательность моимъ учителямъ и руководителямъ при занятіяхъ въ клиникѣ многоуважаемому профессору Федору Игнатьевичу Пастернацкому и ассистенту клиники Александру Павловичу Фавицкому, которымъ я всецѣло обязанъ своимъ клиническимъ воспитаніемъ.

---

**ТАБЛИЦЫ.**

I серия. № 1 (нобелекь).

Дата.	Вѣсь гѣла.	Количество кр. кр. т. въ 1 к. мм.	% Нб.	Кол. б. кр. т. въ 1 к. мм.	% мол.	% зрѣл.	% порезр.	% озонн.	На 1000 б. яд. кр. кр. т.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1900 г.										
12/xi.	1630	2460000	5,65	26000	17,6	6,0	72,4	4,0	36	
19/xi.	1820	2425000	5,55	28400	31,0	6,5	61,1	0,8	20	Съ 19/xi. 0,01 Fe lact. Бѣтъ съ большой жад- ностью.
27/xi.	2150	2830000		17800	23,6	9,2	65,2	2,0	42	
28/xi.	2200	2850000	6,32							
5/xii.	2320	2524000		27300	4,0	3,1	91,8	1,1	30	
6/xii.	2380	2965000	5,75							Съ 6/xii 0,012 въ дѣнь.
13/xii.	2610	4154000	6,32		13,6	15,0	70,6	0,8	14	
22/xii.	3210	3450000	6,43	10800	14,8	12,0	72,0	1,2	52	— 0,015 въ дѣнь.
29/xii.	3690	4100000	6,5	24000	14,6	7,0	75,2	3,2	10	
1901 г.										
7/i.	4080	4850000	7,2	17500	17,0	10,0	66,6	6,4	0	
15/i.	4620	5250000	7,12	13500	29,3	7,6	56,1	7,0	0	
25/i.	5350	4500000	7,1		30,5	5,2	61,0	3,3	12	
3/ii.	5730	5400000	7,5	11500	31,5	8,0	56,0	4,5	2	Съ 3/ii. Fe не получаеть.
12/ii.	5880	4600000	7,95	16400	35,0	7,4	54,0	4,0	6	
20/ii.	5770	5625000	8,0	15400	28,8	8,6	58,0	3,6	0	
28/ii.	6050	5250000	6,0	14000	19,2	7,0	69,4	3,4	0	
8/iii.	6270	5100000	6,22		32,0	8,4	54,8	6,8	0	
17/iii.	6460	5750000	7,22		13,6	9,6	72,0	4,8	0	
24/iii.	6620	5400000	7,42							
7/iv.	6565	5080000	7,22		21,6	7,0	66,6	4,8	0	

I серия. № 2 (сука).

Дата.	Вѣсь гѣла.	Кр. кр. т. въ 1 куб. м.м. крови.	Б. кр. т. въ 1 куб. мм.	% Нб.	% мол.	% зр.	% пер.	% озон.	На 1000 б. яд. кр. кр. т.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1900 г.										
9/xi.	1750	2950000	7,2		36,2	9,0	48,6	6,2	52	
22/xi.	1970	2695000	6,5	22000	15,6	7,3	74,8	3,3	8	
29/xi.	2400	2317000	4,5	12200	6,8	9,4	82,6	0,4	20	
9/xii.	2900	3050000	4,9	12000	7,5	11,0	77,5	4,0	30	
15/xii.	2960	3170000	4,7	26500	13,6	12,0	75,4	1,0	108	
23/xii.	3080	3250000	4,7	20800	12,4	8,8	74,8	2,0		
28/xii.	3130	3814000	5,0							Съ 31/xii. Fe lactic. 0,01 pro die.
1901 г.										
8/i.	3400	4250000	5,65		12,0	5,0	78,0	4,0	6	Съ 8/i 0,015.
16/i.	4250	4638000	6,53							
25/i.	4230	4975000	6,76		15,0	4,5	76,0	4,5	22	25/i 0,02.
4/ii.	4860	5588000	7,4		13,4	8,8	68,6	9,2	16	Съ 5/ii. 0,03.
13/ii.	4980	5020000	7,7	15300	19,0	10,0	62,0	9,0		
21/ii.	4890	6125000	7,95		16,0	9,0	69,6	5,4		21/ii. 0,04.
28/ii.	5140	5725000	8,0		12,8	6,2	74,0	7,0		
8/iii.	5540	6185000	8,15		22,4	14,0	56,0	7,2		5/iii. 0,05.
18/iii.	5870	6055000	8,68		13,6	15,0	63,2	8,2		18/iii. 0,1.
26/iii.	5790	6000000	8,7		17,2	6,0	72,2	4,6		4 27/iii. Въ послѣдній разъ 0,05 Fe lact.
6/iv.	6060	6040000	8,25		16,6	8,8	63,6	9,0		
16/iv.	6190	5450000	9,08		18,0	10,0	64,0	8,0		
26/iv.	6470	5753000	8,0		14,8	10,2	65,0	10,0		

II серия. № 1 (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Число кр. т. въ 1 к. мм.	% Нб.	Чол. б. кр. т. въ 1 к. мм.	% мол.	% эр.	% пер.	% озвн.	Яд. кр. т.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1900										
19/xп.	2930	4252000	7,57	23800	22,4	5,2	65,6	6,8		
1901										Съ вечера 6/л по 0,00025 Hg lactici pro die.
3/л.	3870	4400000	6,31	12500	16,2	6,3	75,0	2,5		10/л скучна, падасть въ вѣсѣ, плохо ѣсть; поносъ; хрипитъ, кашляетъ.
6/л.	3800	3900000	6,9							14/л. Hg не получала, стала снова порядочно ѣсть, но еще скучна.
15/л.	3240	4194000	7,1							15/л. 0,0002 Hg lact., 16/л. выгидитъ лучше, веселѣе, ѣсть хорошо.
22/л.	3060	4975000	7,2		9,0	6,2	84,0	0,8	2	
30/л.	3075	4920000	6,5		8,0	7,6	82,0	2,4		
7/п.	4160	4450000	7,5		10,6	8,8	72,4	8,2	6	
15/п.	4540	4850000	6,75		24,2	13,8	56,0	6,0		
25/п.	4650	4850000	6,65		22,2	12,8	56,0	9,0		18/л. Отказ. ѣсть съ Hg; вечеромъ получила съ мякишемъ хлѣба.
5/ш.	5210	4535000	6,15		27,0	11,0	58,4	3,6		
13/ш.	5560	4700000	6,2		14,8	10,0	68,0	7,2		19/л, 20/л, 21/л. 0,0001. 22/л 0,0002. 30/л. Бодрa, весела, ѣсть хорошо. 0,00025.
20/ш.	5770	5115000	7,13		19,6	10,4	65,4	5,2		
28/ш.	5870	4775000	7,51		37,7	9,0	47,7	6,0	3	25/п. 0,0005. 20/ш. 0,001.
11/iv.	6040	4712000	7,12		28,4	7,6	59,8	4,2		11/iv. Hg оставлена.
23/iv.	6190	6250000	10,83		27,4	8,0	63,2	1,4		12/iv. 0,015 Fe lact. 13/iv 0,06 pro die.
1/v.	6340	5800000	10,2		29,6	9,6	52,6	8,2		25/iv. 0,075 pro die.
11/v.	6360	6230000	10,96		31,0	5,0	57,5	5,4		1/л. 0,1.
21/v.	6700	7355000	12,9		31,6	6,4	51,6	10,4		11/v. 0,15.
30/v.	7000	6106000	11,3		20,8	6,2	50,0	23,0		21/v. Fe lact. оставлено.
9/vi.	7170	5850000	10,2		27,2	10,0	46,2	16,6		

II серия. № 2 (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Число кр. т. въ 1 к. мм.	% Нб.	% мол.	% эр.	% пер.	% озвн.	Яд. кр. на 1000 б.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1900									
16/xп.	3320	5000000	8,68	22,0	6,4	75,6	2,0	5	
3/л.	3570	4650000	8,1	12,5	5,0	81,5	1,0	0	
13/л.	3520	4587000	6,42	14,3	10,0	74,7	1,0	0	
22/л.	3430	4956000	5,9	11,7	10,4	76,5	1,2	0	
29/л.	3570	4180000	6,7	10,5	5,5	79,0	5,0	2	
7/п.	3800	4850000	6,7	7,8	10,6	78,7	3,0	0	
15/п.	4200	4950000	6,2	25,6	10,4	61,4	2,6	4	
22/п.	3770	5150000	6,25	24,0	12,0	60,0	4,0	0	
5/ш.	3825	6000000	7,4	17,0	12,2	65,6	5,2	0	
13/ш.	4110	5650000	6,8	10,8	7,6	72,8	6,4	2	
21/ш.	4450	4550000	6,75	16,2	14,0	62,0	7,4	0	
29/ш.	4350	4600000	6,83	15,8	8,7	70,6	4,9	0	
10/iv.	4800	7042000	8,1	21,2	9,5	63,0	4,5	0	
19/iv.	5170	6200000	8,4	16,2	7,4	73,0	3,2	2	
3/v.	5200	5855000	8,8	20,4	8,8	65,0	4,8	0	
16/v.	5330	5400000	8,3						
22/v.	5500	5520000	8,2	19,1	7,4	70,0	3,5		

IV серия. № 1 (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Коллч. кр. кр. т. въ 1 в. мм.	% Нв.	Коллч. без-цвѣтн. кр. т.	% мол.	% зрѣл.	% пер.	% озонн.	Кол. кр. кр. т. съ зл.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1901 г.										
27/ш.	3550	5226000	7,65	11800	29,0	8,0	62,0	1,0		
10/ш.	4070	5450000	6,25		33,0	7,6	55,8	3,6	2	
18/ш.	3670	5535000	8,2		19,6	10,2	67,6	2,6		Съ 10/ш. Скучнѣе, хуже вѣсть.
26/ш.	4140	5400000	7,32		5,4	3,6	89,6	1,4		21/ш. Весела, вѣсть хорошо.
<b>№ 2 (сука).</b>										
27/ш.	3790	5280000	7,25	10800	39,1	6,3	52,0	3,2		
10/ш.	3520	6032000	7,7	10500	14,0	5,2	80,4	0,6	2	Съ 13/ш 0,0005 Cu acet.
20/ш.	3940	5615000	7,62							
27/ш.	3930	5500000	7,25		16,6	8,6	72,0	3,0		

IV серия. № 3 (кобелекъ).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Коллч. кр. кр. т. въ 1 к. мм.	% Нв.	Коллч. без-цвѣтн. кр. т. въ 1 мм.	% мол.	% зрѣл.	% порезр.	% озонн.	Кол. кр. кр. т. съ зл. на 1000 б.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1901 г.										
2/ш.	3140	5245000	8,3		28,2	5,6	63,0	3,2		
11/ш.	3420	5680000	6,1		25,2	8,0	61,8	5,0	2	
20/ш.	3890	5050000	7,05							13/ш 1/4 mgr. cupri acetici.
28/ш.	4030	5045000	7,7							20/ш 0,5 mgr. cupri acetici.
<b>№ 4 (кобелекъ).</b>										
6/ш.	3200	5053000	6,7	12700	32,0	6,6	57,0	4,4		
12/ш.	3140	5456000	6,15	6200						
19/ш.	3350	5245000	7,45		25,2	8,4	63,0	3,4		
27/ш.	3550	5050000	7,5							

V серия. № 1. (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Кол. гр. кр. т. въ 1 к. мл.	% Нв.	% мол.	% зрѣл.	% пер.	% озонн.	Кол. гр. кр. т. съ здр.	ПРИМѢЧАНІЯ.
1901									
14/iv.	1970	4900000	8,1	37,0	5,2	57,6	0,2	4	21, 22, 23—IV неболь- шой поносъ.
24/iv.	1950	5560000	8,8	32,6	8,0	59,0	0,4	0	
4/v.	2140	4700000	7,31	26,2	8,6	64,0	1,2	4	
12/v.	2340	4460000	6,65	32,4	9,0	59,0	1,6	0	
24/v.	2670	5750000	7,25	48,4	6,0	45,0	0,6	0	
4/vi.	2900	5137000	8,0	46,4	5,8	46,4	1,4	2	Съ 9/vi Fe lact. по 0,05 pro die съ 11/vi—0,06.
16/vi.	3470	6065000	8,96	38,4	9,4	52,2	1,0	10	29—31 испражн. кашн- цеобразн. До того и послѣ оформл. темн.
26/vi.	3530	5750000	9,5	33,2	7,6	54,4	4,4	2	28/vi 0,07 te lact 30/vi. 0,08.
3/vii.	3790	5150000	8,71	37,2	7,8	48,0	7,0	2	6/vii 0,09; испражнен. оформл.
14/vii.	4030	5658000	9,05	38,6	7,4	47,6	6,4	0	7/vii 0,0; 11/vii 0,15, с4 16/vii Fe 0,2 pro dis.
23/vii.	4460	5235000	9,2	41,9	6,7	41,0	10,4	5	Съ 25/vii не получаютъ.
2/viii.	4700	5720000	9,5	29,0	5,8	46,4	18,8	4	

Серія V. № 2 (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Кол. гр. кр. т. въ 1 куб. мм.	% Нв.	% мол.	% зрѣл.	% перер.	% озонн.	Кол. гр. кр. т. съ здр. на 1000 б.	ПРИМѢЧАНІЯ.
1901									
13/iv.	2070	4806000	7,51	39,3	5,1	55,0	0,6	4	26/v Mn lact. 0,015 pro die.
23/iv.	2050	4350000	7,56	26,2	6,2	66,8	0,8		Съ 6/v 0,02 pro die.
5/v.	2190	4720000	7,2	47,0	6,0	45,4	1,6	12	24/v—27/v поноса 26— 27 не получ. съ 13/v по 0,05 pro die.
13/v.	2480	4720000	6,7	33,0	6,0	60,0	1,0	0	Съ 25/v по 0,1.
25/v.	2980	5365000	8,5	30,4	5,6	63,2	0,8	2	Съ 5/vi—9vi Mn не пол.
5/vi.	3520	5365000	7,21	44,4	5,6	48,4	1,6	4	Съ 9/vi Fe и Mn аа 0,05. 0,05.
16/vi.	4000	6506000	9,55	57,1	4,7	37,2	1,0	16	28/vi аа 0,07. 30/vi аа. 0,08.
26/vi.	4380	6170000	10,55	37,4	7,4	50,0	5,2	20	6/vii. аа 0,09. 7/vii аа 6,1.
4/vii.	4800	5100000	8,1	36,4	5,8	52,2	4,6	0	11/vii. Mn lact. 0,1+Fe lact. 0,15.
15/vii.	5050	5416000	8,0	35,8	7,4	51,4	5,4	0	Съ 16/vii Mn 0,1+Fe 0,2.
24/vii.	5560	5350000	8,7	46,8	7,2	40,0	6,0	6	Съ 25/vii не получаютъ.
3/viii.	5920	5612000	8,83	23,6	6,4	41,4	28,6	0	

Серія V. № 3 (сука).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Кол. кр. кр. т. вѣ. 1 к. мм.	% Нв.	% мол.	% эрѣл.	% пер.	% азотин.	Кол. кр. кр. т. съ ядр. на 1000 б.	ПРИМЪЧАНІЯ.
1901									
15/iv	1930	4345000	7,11	25,0	6,8	68,2		2	27/iv Cu ac., 0,00025.
24/iv	2200	4275000	8,0	43,0	7,2	48,8	1,0	0	28/iv 0,0005. Съ 7/iv 0,00075 pro die.
5/v	2430	4825000	8,3	44,0	7,2	47,8	1,0	2	Съ 14/iv 0,001 —
13/v	2560	5200000	7,71	49,2	6,0	43,8	1,0	0	Съ 25/v 0,002 —
25/v	3200	5150000	8,2						Съ 5/vi 0,005.—Съ 7/vi 0,006.
5/vi	3420	5175000	8,1	42,6	8,0	48,4	1,0	2	Съ 16/vi 0,012 pro die.
15/vi	4020	5630000	8,0	56,0	4,4	38,8	0,8	16	Съ 21/v 0,015. Съ 23/vi 0,02.
24/vi	4040	5837000	9,18	48,8	5,6	44,8	0,8	0	Съ 25/vi 0,02—270,025—28,0,03.
2/vii	4470	5125000	7,11	38,2	7,0	48,4	6,2	30	Съ 29/vi 0,04—30, 0,045—31, 0,05.
12/vii	4890	5468000	6,7	52,0	6,0	33,8	8,2	20	Съ 3/vii Cu ac., Fe lact. aa 0,05.
21/vii	5040	5426000	7,31	25,0	7,3	50,0	17,7	2	Съ 4/vii Fe 0,06+Cu 0,05.
31/vii	5490	5450000	6,3	35,6	5,8	43,0	16,2	8	Съ 5/vii Fe 0,07+Cu 0,05. Съ 6/vii Fe 0,08+Cu 0,05. Съ 7/vii Fe 0,09+Cu 0,05. Съ 8/vii Fe 0,1+0,06. Съ 11/vii 0,15+0,06. Съ 13/vii 0,2+0,07. Съ 22/vii только Fe 0,2.
<p>13/5. Переведена въ другую клетку. Утромъ отказалась ѣсть съ примѣсью Cu, плохо ѣла изъ общей чашки. Около 2 ч. снова предложено молоко съ Cu, каковое и было съѣдено.</p> <p>Съ 11/vi. Учащенный жидкий стулъ съ примѣсью слизи.</p> <p>20—21. Поносъ продолжается.</p> <p>23/vi. Утромъ послѣ Cu рвота, поносъ продолжается.</p> <p>24/vi. Опять рвота. поносъ. 31/vi. Рвоты вѣтъ, поноса также.</p> <p>21/vii Последнее время далеко не обнаруживаетъ прежней живости, тогда какъ остальн. рѣзвятся по прежнему.</p>									

Серія V.

№ 4. (кобелекъ).

Дата.	Вѣсъ тѣла.	Кол. кр. кр. т. вѣ. 1 к. мм.	% Нв.	% мол.	% эрѣл.	% перезар.	% азотин.	Кр. кр. т. съ ядр.	ПРИМЪЧАНІЯ.
20/vi	4020	4506000	8,0	23,2	11,2	62,0	3,6	2	Съ 20/vi 0,00025 Cl <sub>2</sub> Hg pro die. Съ 25/vi 0,0005. Съ 28/vi 0,00075.
28/vi	4170	4325000	7,02	27,0	11,4	56,6	5,0	2	Съ 3/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,05 Fe lact.
2/vii	4310	5200000	5,66	32,4	7,8	54,6	2,0	10	Съ 4/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,06 Fe lact.
13/vii	4980	5065000	6,1	42,4	9,6	44,8	3,2	8	Съ 5/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,07 Fe lact. Съ 6/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,08 Fe lact.
22/vii	5500	5900000	8,08	23,2	12,4	57,4	7,0	6	Съ 7/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,09 Fe lact. Съ 8/vii 0,00075 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,10 Fe lact.
1/viii	5620	5600000	7,8	26,7	5,5	51,5	16,3	2	Съ 11/vii 0,001 Cl <sub>2</sub> Hg+0,15 Fe lact. Съ 14/vii 0,001 Cl <sub>2</sub> Hg+0,2 Fe lact. Съ 18/vii 0,0015 + 0,2 Fe. Съ 22/vii 0,002 Cl <sub>2</sub> Hg + 0,2 Fe.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) G. Bunge Lehrbuch der physiologischer und pathologischer Chemie. 3 Auflage. 1894.
- 2) Prof. Drasche. Библиотека медицинских наукъ. Фармакология и токсикология. Русскій переводъ подъ редакціей В. В. Пашутина.
- 3) Menghini. De Bonon. scient. et art. institut. atque academ. comment. 1746. T. II. pars II. p. 244 sqq. Цитиров. по (12).
- 4) Fodisch. Dissert. de morbo sanguinis temperatione imprimis in chlorosi. 1832. Цитиров. по (12).
- 5) V. Kletzensky. Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. Bd. II. 1854.
- 6) H. von Hoesslin. Zeitschr. für Biologie. Bd. 18. 1882.
- 7) H. von Hoesslin. Münch. med. Woch. 1890. №№ 38 и 39.
- 8) H. Nothnagel u. Rossbach. Руководство къ фармакологин. Русскій перев. 1888.
- 9) Hamburger. Zeitschr. für. physiol. Chemie. Bd. 2. 1878.
- 10) Hamburger. Ibidem. Bd. 4. 1880.
- 11) H. Quincke. Arch. für Anatomie, Physiol. und wissenschaftl. Medic. 1868.
- 12) H. Meyer und Fr. Williams. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 13. 1881.
- 13) G. Bunge. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 9. 1885.
- 14) R. Kobert. Arch. für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 16. 1883.
- 15) I. Cahn. Ibidem. Bd. 18. 1884.
- 16) Debierre et Linossier. Bullet. général. de thérapeutique. T. 108. 1885.
- 17) R. Kobert. Schlussbetrachtungen zu den vorstehenden vier Arbeiten über Eisen.  
Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. Bd. VII. 1891.
- 18) Schmiedeberg. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 33. 1894.

- 19) I. Kumberg. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Bd. VII. 1891.
- 20) Chr. Busch. Ibidem. Bd. VII. 1891.
- 21) Samojloff. Ibidem. Bd. IX. 1893.
- 22) Lipski. Ibidem. Bd. IX. 1893.
- 23) C. Socin. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 50. 1891.
- 24) Pio Marfori. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 29. 1892.
- 25) W. Steinfeld. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 20. 1886.
- 26) E. Abderhalden. Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschr. für Biologie. 1900.
- 27) Rethers. Dissert. Berlin. 1891. Цит. по (51).
- 28) C. Jacoby. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 28. 1891.
- 29) R. Gottlieb. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 50. 1891.
- 30) E. Stender. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Bd. VII. 1891.
- 31) A. Mayer. De ratione qua ferrum mutatur in corpore. Diss. inaug. 1850. Dorpat.
- 32) F. Bidder und C. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852.
- 33) П. Вальтеръ. Врачъ 1887.
- 34) M. Cloetta. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 37. 1896.
- 35) A. Kunkel. Arch. für die gesammte Physiol. Bd. 50. 1891.
- 36) Prof. Kunkel. Ibidem. Bd. 61. 1895.
- 37) Macallum. Journal of Physiologie. XVI. 1894. Цит. по (41).
- 38) Woltering. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 24. 1895.
- 39) J. Gaule. Deutsch. med. Woch. 1896. № 19.
- 40) J. Gaule. Ibidem. № 24.
- 41) Hochhaus und Quincke. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 37. 1896.
- 42) A. Hofmann. Virchow's Arch. Bd. 151.
- 43) A. Hofmann. Ibidem. Bd. 160. 1900.
- 44) Honigmann. Ibidem. Bd. 152.
- 45) G. Swirski. Arch. für die gesammte Physiol. Bd. 74. 1899.
- 46) V. Cervello. Archives italiennes de biologie. T. 25. 1896.



- 47) R. Anselm. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Bd. VIII. 1892.
- 48) W. S. Hall. Arch. für Physiol. 1894.
- 49) W. S. Hall. Ibidem. 1896.
- 50) Nathan. Deutsche med. Woch. 1900. № 8.
- 51) C. von Noorden. Berlin. klin. Woch. 1895. № 9, 10.
- 52) E. Abderhalden. Assimilation des Eisens. Zeitschr. für Biologie. 1900.
- 53) E. Abderhalden. Die Beziehungen des Eisens zur Blutbildung. Ibidem.
- 54) E. L. Keyes. The american journal of the medical. sciences for January. 1876. Цит. по (55).
- 55) H. Schlesinger. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 13. 1881.
- 56) L. Galliard. Archives générales de médecine. 1885. V. II.
- 57) Cervello. Les nouveaux remèdes. 1901. № 4.
- 58) Liégeois. Journal des praticiens 1901. № 1.
- 59) Liégeois. Ibidem. № 17.
- 60) Giudiceandrea. La semaine médicale. 1901. № 3.
- 61) Liégeois. Gazet. des hôpitaux. 1869.
- 62) Wilbouschewitch. Archives de physiologie normale et pathologique. 1874.
- 63) Bieganski. Arch. für Dermatologie und Syphil. Bd. 24. 1892.
- 64) W. Filehne. Deutsche med. Woch. 1895.
- 65) W. Filehne. Ibidem. 1896. № 16.
- 66) Lewin. Ibidem. 1900. № 43.
- 67) Raum. Arch. für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 28. 1891.
- 68) W. Wolf. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 26. 1898.
- 69) Aporti e Camillo. Sul valore ematogeno di alcuni metalli pesanti. Clinica med. ital. 1900. № 8. Цит. по реф. ctbl. f. inn. Med. 1901. № 14.
- 70) Bernatzik. Encyclopädie der ges. Heilkunde Bd. XI. S. 428. Цит. по (68).
- 71) Eger. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 32. 1897.
- 72) Fr. Müller. Deutsche med. Woch. 1900. № 51.
- 73) Hoppe-Seyler. Lehrbuch der physiol. Chemie.
- 74) Lawrow. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 26. 1898.
- 75) A. Jaquet. Therapeutische Monatshefte. 1901. H. 7.
- 76) G. Hayem. Leçons sur les modifications du sang. 1882.
- 77) G. Hayem. Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris. 1889.
- 78) S. Laache. Die Anaemie. 1883. Christiania.

- 79) Oppenheimer. Deutsche med. Woch. 1889.
- 80) E. A. Willebrand. Zur Kenntniss der Blutveränderungen nach Aderlässen. Eine experim. Studie. 1899. Helsingfors.
- 81) Krehl. Pathologische Physiologie. 1898. S. 134.
- 82) G. Bunge. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 13. 1889.
- 83) G. Bunge. Ibidem. Bd. 16. 1892.
- 84) G. Bunge. Ibidem. Bd. 17. 1893.
- 85) Prof. Quincke. Verhandlungen des Congresses für inn. Medicin in München. 1895.
- 86) Ив. Георгиевскій. Клиническіе способы изслѣдованія крови. 1897. Кіевъ.
- 87) E. Salkowski. Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. Berlin. 1893.
- 88) В. Чирковъ. Медицинское обозрѣніе. 1890. т. 34.
- 89) Glan. Annalen der Physik und Chemie. 1877. Bd. I.
- 90) I. Otto. Arch. für die gesammte Physiologie Bd. 26. 1885.
- 91) С. Чирьевъ. Физиология человека. 1889. Кіевъ.
- 92) Häusermann. Zeitschr. für. physiol. Chemie. Bd. 26. 1898.
- 93) Ehrlich und Lazarus. Die Anaemie. I. Abtheilung. 1898. Specielle Pathol. und Therapie herausgegeben. von Prof. H. Nothnagel.
- 94) Jaquet und Suter. Corresp.—Blatt für Schweizerärzte 1898. № 4.
- 95) H. Freiberg. Experim. Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen. Inaug.—Diss. 1892. Dorpat.
- 96) Przewoski. Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. 1896. № 5.
- 97) Weiss. Haematologische Untersuchungen. 1896.
- 98) A. Pappenheim. Virchow's Archiv. Bd. 151.
- 99) Arnold. Ibidem. Bd. 161.
- 100) Н. Богдановъ. Biologische Centralbl. 1898. № 1.
- 101) Сахаровъ. Обь образованіи эозинофильныхъ грануляцій путемъ фагоцитоза. Протоколы Кавказск. медіц. общества 1893—1894.
- 102) S. Klein. Centralbl. für innere Medicin 1899. № 4, 5.
- 103) Н. Fr. Müller und H. Rieder. Deutsche Arch. für klin. Medic. Bd. 48. 1891.
- 104) M. Litten. Руководство къ частной терапіи внутреннихъ болѣзней, составленное Penzoldt'омъ и Stintzing'омъ. Русскій переводъ. 1897. Т. II, ч. II, стр. 213.
- 105) Н. Quincke. Arch. für Anatomie, Physiol. und wissenschaftl. Medicin. 1868.
- 106) М. Ильинъ. Организованные бѣлки мышечнаго волокна. Дисс. 1900 г. Спб.

- 107) T. R. Brown. John Hopkin's Hospit. Bullet. April 1897.  
Цит. по Berlin. klin. Woch. 1897. № 20.
- 108) Ф. Чистовичъ. Русскій архивъ патологии и проч.  
1900. № 10.
- 109) В. Кочетковъ. Морфологическія измѣненія крови при  
скарлатинѣ. 1891. Дисс. Спб.
- 110) O. Naegeli. Deutsche Arch. für klin. Medicin. Bd. 67.  
1900.



## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Типическая *colica mucosa*, какъ развивающаяся первично, такъ и осложняющая катарръ толстыхъ кишекъ, несомнѣнно является секреторнымъ неврозомъ и почти всегда наблюдается у лицъ съ функциональными расстройствами нервной системы, часто съ нейропатической наслѣдственностью.

2. На типическую псевдолейкэмію нельзя смотрѣть какъ на множественную саркому лимфатическихъ железъ или lymphoma malignum: это — общая болѣзнь съ преимущественной локализацией въ лимфоидныхъ органахъ.

3. Если порокъ сердца развивается у сильно истощенныхъ хрониковъ, которые все время остаются въ постели, то при характерныхъ шумахъ и другихъ явленіяхъ, свойственныхъ данному поражению клапаннаго аппарата, не наступаетъ гипертрофіи и расширенія соответственныхъ отдѣловъ сердца.

4. Рѣзко выраженное мышечное дрожаніе въ теченіе брюшного тифа указываетъ на особенную тяжесть инфекціи и является дурнымъ прогностическимъ признакомъ.

5. Умѣренное кишечное кровотеченіе при брюшномъ тифѣ нерѣдко оказываетъ благотворное вліяніе на проявленія тяжелой инфекціи и является поворотнымъ пунктомъ на пути къ улучшенію.

6. При острыхъ заболѣваніяхъ кишечника, сопровождающихся повышеніемъ температуры, нерѣдко наблюдается замѣтное увеличеніе селезенки, что можетъ подать поводъ къ ошибочной діагностикѣ брюшного тифа.

## CURRICULUM VITAE.

Михаиль Агафоновичъ Ильяшевъ, <sup>старообр. вѣр.</sup> сынъ казака, уроженецъ Донской области, 27 лѣтъ отъ роду. Среднее образованіе получилъ въ Донской Новочеркасской гимназіи. Въ 1893 году поступилъ на первый курсъ Императорской Военно-Медицинской академіи, которую окончилъ въ 1898 году со званіемъ лекаря съ отличіемъ (medicus cum eximia laude). Будучи оставленъ по конкурсу при Академіи, избралъ своей спеціальностью внутреннія болѣзни, изученіемъ которыхъ занимался въ госпитальной терапевтической клиникѣ проф. Ф. И. Пастернацкаго. Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1899 -- 1900 году.

Настоящую работу подъ заглавіемъ: «О вліяніи солей различныхъ тяжелыхъ металловъ на морфологическій составъ крови и образованіе гемоглобина» представляетъ въ качествѣ диссертациі для соисканія степени доктора медицины.