

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи въ 1913—1914 учебномъ году.

ОБЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ КРОВИ П Р И ЛЕНТОЧНЫХЪ ГЛИСТАХЪ

(*Bothriocephalus latus*, *Taeniae solium* et *saginata*).

7 - НОЯ 2018

ДИССЕРТАЦІЯ
на степень доктора медицины
Н. И. Рагоза.

Изъ госпитальной терапевтической клиники
профессора В. Н. Сиротинина.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: заслуженный
ординарный профессоръ, академикъ В. Н. Сиротининъ, заслуженный
ординарный профессоръ, академикъ Н. А. Холодковский и приватъ-
доцентъ С. М. Цогенцоль.

—*—

С.-ПЕТЕРБУРГЪ,
Тип. Спб. Градонач., Изм. п., 8 рога, д. № 20-6.
1913.

Переучет
1966 г.

псина и липазы, реакция отклонения комплемента), и, мнѣ кажется, въ концѣ концов создали довольно стройную картину изменений, выводомъ изъ которой можетъ быть болѣе или менѣе доказанная наличность расстройствъ какъ красныхъ, такъ и бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Но я не хочу забѣгать впередъ; о вероятности моихъ заключеній лучше будетъ судить, когда мой материалъ будетъ уже изложенъ. Здѣсь я упомяну только о томъ, что въ настоящей работѣ скомбинированы всѣ изслѣдованія, касающіяся судбы эритро- и лейкоцитовъ, а поэтому и принятой мною темѣ—„объ измененияхъ крови при ленточныхъ глистахъ“. Результаты реакціи отклонения комплемента и опредѣленій липазы, не имѣющіе къ ней прямого отношенія, составляютъ предметъ моихъ послѣдующихъ работъ.

Въ первой главѣ я думаю изложить тѣ приемы, которыми я пользовался для опредѣленія вида паразитовъ и для отыскиванія ихъ яицъ въ калѣ. Далѣе, такъ какъ мнѣ не разъ придется пользоваться понятіемъ „anaemia pernicioza progressiva“, я считаю необходимымъ точно охарактеризовать это заболѣваніе и его формы, какъ криптогенетическую, такъ и глистную; затѣмъ я изложу литературныя данныя о крови при helminthiasis'ѣ, какія мнѣ удалось разискать среди доступныхъ мнѣ источниковъ. Наконецъ, слѣдующія главы будутъ посвящены моимъ собственнымъ изслѣдованіямъ.

Стараясь возможно безпристрастно, безъ предвзятой мысли, обсудить полученные мною результаты, я имѣла сначала пользоваться понятіемъ интоксикаціи, предполагая ее еще недоказанной. Теорія патогенеза глистной анеміи, въ томъ числѣ и теорія интоксикаціи, изложены мною только въ концѣ работъ; только тогда я перехожу къ ряду красящихъ экспериментовъ, подтверждающихъ ее, и пытаюсь рассмотреть мой матеріалъ съ точки зрѣнія наличности хроническаго отравленія.

ГЛАВА I.

Опредѣленіе различныхъ видовъ ленточныхъ глисть.

Паразиты, которыхъ мнѣ пришлось наблюдать у изслѣдуемыхъ мною больныхъ, были только *Bothriocephalus latus* и *Taenia solium* (гѣдко) и *raginata* (часто). Число случаевъ, въ которыхъ мнѣ встрѣтились другіе глисты (*Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus dispar*, *Oxyuris vermicularis*), было слишкомъ незначительно, чтобы построить на немъ какіе-либо выводы, и въ этой работѣ я ограничился исключительно изслѣдованіями крови постельей глисть класса cestoda.

Три паразита, только что названные (*Bothr. latus* и обѣ *Taeniae*), въ клиникѣ общезвѣстны, почему въ описаніи ихъ я могу ограничиться немногими словами. Однако, въ цѣляхъ контроля правильности моихъ опредѣленій, я привожу ихъ краткія характеристики; вообще говоря, при опредѣленіяхъ вида глисты я руководствовался указаніями учебника и атласа профессора Н. А. Холодковского.

Bothriocephalus latus (подклассъ II „расчлененная ленточная глисть“; семейство 2: ленточки (*Bothriocephalidae*); родъ собственно ленточекъ (*Bothriocephalus*).

Родъ, къ которому относится интересующій насъ паразитъ, характеризуется удлиненой или сердцеобразной головкой, съ глубокими присасывательными бороздками на спинной и брюшной сторонѣ; половые органы и ихъ отверстія расположены въ одинъ рядъ; матка представляетъ собою трубку, сложенную въ видѣ очень характерной фигуры розетки; отверстіе ея расположено на брюшной сторонѣ тѣла.

Bothriocephalus latus—одна изъ наиболѣе крупныхъ ленточныхъ глисть; длина его достигаетъ нѣсколькихъ саженъ, ширина—1,5 см., число продольныхъ реберъ превышаетъ 4000. Головка, длиною въ 2—3 м. м., при помощи длинной и тонкой шейки сообщается съ тѣломъ глисты, состоящимъ изъ проглотидъ, ширина которыхъ замѣтно превышаетъ длину (12 мм.×4 мм.); только въ заднихъ частяхъ стробилы встрѣчаются членики удлиненой формы; иногда здѣсь же наблюдаются въ тѣлѣ паразита отверстія, чаще всего на мѣстѣ матки (*Bothr. fenestratus*). Цвѣтъ стробилы обычно сѣроватый; розетка, образуемая маткою, яственно просвѣчиваетъ

въ центрѣ зрѣлыхъ члениковъ. Проглоттиды по одиночкѣ не отходить, обыкновенно выдвигаются цѣлые куски стробилы.

Отличіе членика *Bothriocephal* отъ проглоттиды *Taeniae* очень просто — уже при первомъ взглядѣ бросается въ глаза характерная матка, форма которой видна еще яснѣе, если расплющить членики между двумя предметными стеклами. Для болѣе ясности можно предварительно обработать проглоттиду водой съ глицериномъ аа; при толстыхъ членикахъ добавляется немного укусуной к-ты или йодаго калия; можно также окрасить проглоттиду, напр., карминомъ. Можно скорѣе думать о смѣшеніи съ другими видами *Bothriocephal*, паразитирующими въ тѣлѣ человека, но *Bothriocephalus Mansonii* извѣстенъ только въ видѣ плевроцеркоиды, а *Bothriocephalus cristatus*, отличающийся головкой, имѣющей не присасывательныя бороздки, а по гребешку на широкіхъ сторонахъ, является, по всей вѣроятности, только аномальной формой широкаго лентца. Слѣдуетъ принимать во вниманіе только сердцевиднаго лентца (*Bothriocephalus cordatus*). Онъ изрѣдка встрѣчается у человека, и то въ арктическихъ странахъ (Исландія, Гренландія); стробила его гораздо меньшаго размѣра — длина 80 — 115 сантиметровъ, наибольшая ширина — 8 м. м.; проглоттиды (числомъ только около 600) очень коротки, и только самыя заднія могутъ быть квадратными. Шейки нѣтъ, и очень характерная головка (2×2 м. м.) имѣетъ сердцевидную форму. Матка образуетъ болѣе длинную розетку, которая въ обѣ стороны (вправо и влево) даетъ по 6—8 колець (проф. Н. А. Холодковскій). Наконецъ, родъ *Diplocephorus* легко отличается парностью половыхъ аппаратовъ и двумя рядами половыхъ отверстій.

Taeniae (семейство 4 — цѣпони или солитеры (*Taeniidae*) характеризуется округленной головкой съ четырьмя круглыми присосками, между которыми можетъ находиться еще хоботокъ съ крючьями; у интересующихъ насъ видовъ *Taeniae* половое отверстие всегда на краю проглоттиды. Матка не имѣетъ особаго виднаго отверстия.

Человѣческой вооруженный цѣпень (*Taenia solium*) достигаетъ длину 3 метровъ, число проглоттидъ доходить до 900; первые членики очень коротки, затѣмъ длина ихъ начинаетъ постепенно возрастать, пока — на заднемъ концѣ паразита — не станетъ вдвое превосходить ширину. Головка, около 1 м. м. въ поперечникѣ, снабжена и присосками, и двойнымъ рядомъ крючьевъ; шейка довольно длинная. Половыя отверстія неправильно чередуются

(то справа, то слѣва на краю проглоттиды). Яичники отличаются тѣмъ, что кромѣ двухъ обычныхъ яичниковъ (праваго и лѣваго), есть еще третья добавочная долька впереди большихъ выводныхъ каналовъ половыхъ путей (проф. Н. А. Холодковскій), что имѣетъ значеніе для распознаванія незрѣлыхъ члениковъ *T. solium* и *saginatae* (подтверженіе этой добавочной дольки не имѣетъ). Зрѣлая матка состоитъ изъ продольнаго ствола, отъ котораго направо и налево отходятъ по 7—12 вѣтвей, въ свою очередь, вѣтвились весьма неправильно. Членики отдѣляются по одному или по нѣскольку и выводятся только съ испраженіями.

Человѣческой невооруженный цѣпень (*Taenia saginata* s. *mediocanellata*) вмѣсто хоботка съ крючьями имѣетъ присоскообразное углубленіе; диаметръ головки 1,5—2 мм.; она часто пигментирована. Шейка довольно длинная, число проглоттидъ 1000 и болѣе; форма ихъ такая же, какъ и у *T. solium*, но онѣ только въ задней половинѣ начинаютъ быстро увеличиваться по длинѣ, такъ что самыя заднія членики очень длинны и узки (16—20×4—7 мм.). Онѣ легко отдѣляются по одиночкѣ и выходятъ не только съ испраженіями, но и самостоятельно выплываютъ изъ ануса, причемъ ихъ подвижность часто бросается большому въ глаза. Указаніе на подвижность проглоттиды — хороший анатомическій признакъ *T. saginatae*.

Половыя отверстія неправильно чередуются; зрѣлая матка, какъ и у *T. solium*, имѣетъ видъ продольнаго ствола, но число вѣтвей, отходящихъ отъ него, гораздо болѣе (17—35 съ каждой стороны); онѣ въ свою очередь вѣтвятся, часто дихотомически, и въ результатѣ получается фигура, гораздо болѣе сложная, чѣмъ у вооруженнаго цѣпня. Этотъ признакъ — главный, служащій для различія обоихъ видовъ *Taeniae*; напомнимъ еще о различіи головокъ, для незрѣлыхъ проглоттидъ — о добавочной долькѣ яичника у *T. solium*, и добавимъ, что этотъ постыднѣйшій паразитъ обыкновенно гораздо меньше, тоньше и прозрачнѣе, чѣмъ *T. saginata*, тѣло которой толще, грубѣе и бѣлѣе. Стробилы обоихъ видовъ паразитовъ дальнѣе ясно отличаются тѣмъ, что у *T. solium* длина проглоттидъ нарастаетъ постепенно, а у *T. saginata* сначала она увеличивается очень медленно, а затѣмъ въ задней половинѣ стробилы, послѣ яснаго перехода, начинаетъ нарастать очень быстро. Эти виды гниютъ часто смѣшиваются; однако, отличить ихъ даже на отдѣльныхъ (зрѣлыхъ) членикахъ всегда возможно. *Taenia* также иногда оказывается продурпанной (*T. fenestrata*); причина этого — или аномалія, или дѣйствіе пищевари-

тельных совков (прободение члеников, в которых почему-нибудь лопнула матка).

Отличие от других видов *Taeniae* также не представляет затруднений. *T. nana* длиной всего 10—20 мм., проглоттиды очень коротки, половая отверстие всё с левой стороны; матка неразвита. Головка с хоботком, несущим вначале очень маленьких кроющих.

Длина *Taeniae diminutae*—20—60 см.; ширина 3,5 мм.; проглоттиды и половая отверстия имеют те же особенности, что и *T. nana*; головка без хоботка и кроющих.

T. lanceolata опять таки имеет очень коротки проглоттиды и половая отверстия по левому краю их; помимо того, длина ее около 10 см. и ширина около 1 см., шейка очень коротка, и позади нее членики очень быстро увеличиваются в ширину, так что передний конец паразита представляется своеобразно заостренным. Головка с хоботком и кроющими. Матка в виде поперечно вытянутого мѣшка.

Головка *Taeniae madagascariensis* отличается тем, что кроме толстого хоботка с кроющими, ее 4 присосками также снабжены мелкими кроющими. Длина стробилы 30 см.; характер проглоттиды мѣняется, как и у *T. solium*; зрѣлая матка распадается на капсулы, которая затѣм также теряет стѣнки, и яйца лежат прямо в паренхиме; половая отверстия всё по одному краю члеников.

Ближе къ встрѣчающимся мнѣ видам *Taeniae* стоит *T. africana*; головка похожа на головку *T. saginatae*, длина до 1,5 метров. Но ширина проглоттиды ее вездѣ больше длины (какъ и у *Bothriosphaeus*), чѣмъ этотъ паразитъ отличается отъ обоних нашихъ члѣней; отъ широкого же лентца помочетъ намъ распознать его, во-первыхъ, неправильное чередование половыхъ отверстій, а, во-вторыхъ, характерная форма матки, имѣющей видъ короткаго продольнаго ствола, отъ котораго отходятъ съ каждой стороны по 15—24 прямыхъ и больше невѣтвистыхъ отростковъ. Встрѣчается въ Африкѣ.

Taenia cuniculina имѣетъ въ длину до 40 сант., 1,5—3 мм. въ ширину. Головка съ 4 присосками и длиннымъ хоботкомъ, несущимъ 3—4 ряда мелкихъ кроющихъ; шейка короткая. Задние членики (длиной 1 сант., шириной же только 2—3 мм.) обладаютъ самостоятельной подвижностью. Характерными для нея являются: форма зрѣлыхъ проглоттидъ (онѣ похожи на огуречное зерно), ихъ розоватый цвѣтъ, два половыхъ отверстія, справа и

слева на каждомъ зрѣломъ членикѣ. Зрѣлая матка распадается на капсулы, содержащія по нѣскольку яицъ (8—15).

Теперь обзоръ члѣней, встрѣчающихся въ кишечникѣ человека, закончимъ: мы видимъ, что опредѣленныя виды не представляютъ большихъ затруднений, и поэтому можемъ перейти къ описанію яицъ паразитовъ. Микроскопическое изслѣдованіе ихъ слагается изъ двухъ моментовъ: прежде всего необходимо эти яйца найти, а затѣмъ распознать ихъ.

Изслѣдованіе необработанныхъ фекальныхъ массъ (точнѣе—разведенныхъ водой съ глицериномъ аа) сравнительно рѣдко даетъ положительныя результаты; въ особенности это касается видовъ *Taeniae*, да и принимаемое обычно обиліе яицъ *Bothriosphaei*, по моимъ наблюденіямъ, на дѣлѣ не всегда оправдывается: мнѣ пришлось въ одномъ случаѣ на 7 препаратахъ найти всего 3 яйца этого паразита, послѣ же гистогоннаго выщелъ *Bothriosphaeus* длиной болѣе 2 метровъ. Это наблюденіе, къ тому же, не было единичнымъ. Гораздо лучшіе результаты даетъ изслѣдованіе испражнений, обработанныхъ по способу Telemann'a. Этотъ способъ заключается въ томъ, что кусочекъ фекальныхъ массъ, величиной съ горошину (или немого болѣе), разстается въ пробиркѣ или маленькой ступочкѣ со смѣсью эфира и крѣпкой соляной к-ты аа; должна получиться довольно жидкая масса, которая энергично встряхивается. Далѣе Telemann переноситъ ее на тонкое волосное сито и центрифугируетъ фильтратъ втеченіи одной минуты. Тяжелыя яйца опускаются на дно, и въ осадкѣ встрѣчаются въ значительно большемъ количествѣ, чѣмъ въ необработанныхъ испражненіяхъ. Quadflieg провѣрялъ способъ Telemann'a и получилъ съ нимъ хорошіе результаты, въ особенности по отношенію къ яйцамъ *Trichocephalus dispar* и *Ancylostomum duodenale*.

Я примѣняю этотъ способъ, избравъ только процѣлкувание. Мнѣ приходится изслѣдовать испражненія буквально каждый день, и я опасался, что недостаточное промываніе сита можетъ повлечь за собой то, что яйца паразита попадутъ отъ одного большого къ другому; проконтролировать же чистоту сита очень трудно. Непроцѣленный фильтратъ давать въ осадкѣ болѣе крупныя частицы, которыя, попадая подъ покрывное стекло, дѣлаютъ препаратъ очень толстымъ и неудобнымъ для изслѣдованія. Поэтому я принялъ за правило, помѣстить налѣо осадка на предметное стекло, иглоочкой удалить изъ нея болѣе крупныя частицы. Количества яицъ въ препаратѣ рѣдко возрастало. Я провѣрялъ этотъ способъ не менѣе 10—12 разъ и всегда по-

лучать однообразные и очень поощрительные результаты. Вот примѣры нѣсколькихъ изъ этихъ пробъ:

Глисты.	Яицъ на препаратѣ.	
	До	послѣ обработки.
<i>Taenia solium</i>	0	6
<i>Taenia saginata</i>	1	11
<i>Taenia saginata</i>	0 (на 3 препаратахъ).	3
<i>Bothr. latus</i>	40	нессчитываемое количество, 6—8— 12 въ каждомъ полѣ прѣла.
<i>Bothr. latus</i>	12	240
<i>Ascaris lumbr.</i>	10	80 (большинство изъ нихъ потеряло свои бутрышки блѣдной оболочкой).
<i>Trichoceph. dispar</i>	4	26

Эти цифры показываютъ, что способъ Telemann'a увеличиваетъ число яицъ на препаратѣ минимумъ въ 10 разъ. Результатъ этотъ оказался мнѣ настолько удовлетворительнымъ, что я не сталъ искать другихъ методовъ, послѣ того, какъ способъ Гиззбурга не далъ въ моихъ рукахъ хорошихъ результатовъ (онъ заключается въ томъ, что приготавливается живая эмульсия испражнений въ насыщенномъ растврѣ NH_4Cl ; яйца всплываютъ вверхъ; для убѣжденности въ точности испытанія необходимо просмотрѣть 15 (1) препаратовъ.)

Однако, не слѣдуетъ думать, что примѣненіе способа Telemann'a можетъ значительно облегчить трудъ исследователя. Правда, въ большинствѣ случаевъ, яйца глиствъ находятся уже на 1, 2, 3 препаратахъ; рѣже удается ихъ найти на 5—6, еще рѣже на 7—8 препаратахъ. Послѣдніе случаи исключительны, но они всетаки наблюдаются. Что было бы, если бы я прекратилъ исследование на 7-омъ препаратѣ? Я бы сказалъ, что данный больной глистами не страдаетъ, а между тѣмъ, на 8-омъ стеклѣ я находилъ зашвыдныя яйца *Taeniae*. Какъ на наиболѣе разительный я укажу на одинъ изъ моихъ случаевъ, въ которомъ первое яйцо было найдено на 42 препаратѣ. Конечно, эти случаи исключительны, но все-таки они отнимаютъ у насъ право съ спокойной совѣстью заключить, что паразита нѣтъ, если на 3—4 стеклахъ яицъ найдено не было. Дадѣе известно, что яйца выдѣляются безъ большой правильности — то ихъ много, то совсѣмъ нѣтъ;

отсюда слѣдуетъ, что исследование должно быть повторяться. На основаніи всѣхъ этихъ соображеній я считалъ исследование идеальнымъ, если испражнения были исследованы 3 раза; т. е. къ исключеніемъ вышеупомянутого случая, яйца мнѣ никогда не попадались дальше, чѣмъ на 8 препаратѣ, то я и считалъ достаточноымъ исследовать именно это количество стенокъ; всего, такимъ образомъ, получалось 25 препаратовъ. Если число пробъ было меньшимъ, то я соответственно увеличивалъ число препаратовъ, просматривая послѣдній разъ 12—15 стенокъ.

Наконецъ, зная, что членики и яйца, вовсе не находясь въ препаратахъ, часто начинаютъ выдѣляться послѣ раздраженія глисты, я нѣрѣдко послѣ перваго безрезультатнаго исследования назначалъ больнымъ синидаръ по формулѣ:

Rr. Ol. Terbinthiniae rectificat. pro uso interno 2,0.
Liquor. anodynî Hoffmanni 15,0.
MDS. По 15 капель 2—3 раза въ день.

И, дѣйствительно, повторныя исследованія часто давали положительные результаты; если же этого не было, то все же обыкновенно получался эффектъ въ томъ отношеніи, что синидаръ хорошо дѣйствовалъ на желудочную явленія, наблюдавшіяся у многихъ больныхъ. Конечно, назначенію Ol. Terbinthiniae всегда предшествовало исследование мочи.

Если теперь, при соблюденіи всѣхъ перечисленныхъ условій, я все-таки не находилъ яицъ паразитовъ, то и считалъ себя въ правѣ заключить, что ихъ и въ дѣйствительности нѣтъ. Большаго, мнѣ кажется, нельзя было требовать — въ общей суммѣ мнѣ пришлось просмотрѣть не менѣе 2.000 препаратовъ. Наоборотъ, настоящие поиски иногда увѣчливались успѣхомъ и увеличивали число изученныхъ мнѣ больныхъ, собрать значительное количество которыхъ было далеко не легко.

Итакъ, мы разсмотрѣли первую половину исследования: яйца найдены, остается ихъ опредѣлить. Какъ яйца *Bethiocephali lat.*, такъ и опосфера *Taeniae* очень характерны. Первое всецѣло съ сѣвратой оболочкой, слабѣншей характерной крѣпичкой, которая подъ давленіемъ покровнаго стекла иногда проткравается; наполнено оно довольно ясно раздѣленными зѣтвками; размеры его 0,068—0,071 \times 0,045 мм. Вторая (опосфера съ эсбринальной скорлупой—настоящая тонкая оболочка яйца *Taeniae*, часто снабжается филементами, почти всегда разрушается) — значитѣльно меньше (0,031—0,036 мм. для *T. solium* и 0,03—0,04 для

T. saginata), круглая или слегка овальная (*T. saginata*), она покрыта толстой буроватой скорлупой, радиально исчерченной, за которой следует светлая полоска, окружающая зернистую массу; иногда, у обоих видов паразитов, удается рассмотреть по 3 пары крыльев. Различить оба вида цистыней по их опосфере невозможно (Schmidt и Strasburger); опосфера *Taeniae saginatae* немного больше, овальнее, эмбриональная оболочка ее толще, но все эти отличия настолько тонки, что их можно заметить, только когда оба вида опосферы лежат рядом; если же посты достигли поскоев, наконец, из полъ зрелая микроскопа выявляются яйцо глисты, то все, что можно сказать: «Это—опосфера *Taeniae*». Какой—мы можем определить, имея в руках хотя бы один человек. Проф. Н. А. Холодковский подтверждает, как важный распознавательный признак, разницу в толщине скорлупы опосфер обоих глисты. Эта разница рьбака—у *T. solium* 0,002, у *T. saginata* — 0,004 мм.

Заметьте, что къ яйцу *Bothrioccephali* очень близко по строению яйцо печеночной двуустки (*Distomum hepaticum*), но оно ясно отличается своей величиной: оно вдвое больше яйца *Bothrioccephali* (0,13 мм. в длину). Конечно, как следует из предыдущего описания, обмять яйца лентца и опосферы цистыней невозможно.

Подобно тому, как исследование яиц не может с легкостью разрешить вопроса, какая *Taenia* (*saginata* или *solium*) паразитирует в кишечнике данного больного, так не может оно служить для распознавания видов *Bothrioccephali*—их распознаются только семейства ленточных глисты. Яйца *Both. cordati* похожи на таковыя *Both. lat* и отличаются лишь вьсколько большей величиной (0,08×0,05 мм.). Легко, по Купиното распознать только яйцо *Diplogonorus grandis*: оно круглое яйца широкого лентца (0,063×0,050 мм.), оболочка его ясно бурая, толстая, а крышечка, наоборот, очень мала.

Затруднительно также определение мелких видов *Taeniae*; размеры их опосфер близки друг к другу (около 0,03—0,04 мм. в поперечнике), и меньшия опосферы имеют только *T. nana* (0,16—0,19 мм.) и *T. madagascariensis* (0,008 мм.). Эмбриональная оболочка *T. encimerinae* не имеет радиальной исчерченности (по атласу Schmidt'a и Strasburger'a), в остальном опосферы сходны. Яйцо *T. nanae* прозрачно, бесцветно, оть 0,030 до 0,037 мм. в поперечнике. Пространство между яйцевой и эмбриональной оболочками вполнею зернистой массой; посты

мая тонка и не имеет радиальной исчерченности. Похоже на яйцо *T. nanae* яйцо *T. diminuta* (опосфера его больше овальной), но отличается своей величиной: оно почти вдвое больше. Опосфера *T. madagascariensis* окружена двумя прозрачными оболочками, из которых наружная имеет два коротких отростка; опосфера *T. africanae* очень похожа на таковую *T. saginatae*; размеры ее 0,032—0,0339 мм., скорлупа очень толста, сь радиальной исчерченностью (Linstow).

Казаось бы, эти описания достаточно характеризуют яйца, во крайней мере, наших главных паразитов. На дьтъ, они не имеют той большой цпы, какую изъ можно было бы приписать; важно не знать, каковы должно быть яйцо глисты, а видеть его вьсколько раз, привыкнуть къ его habitus. Конечно, ничто не может симулировать такого характерного образования, как яйцо *Trichocephalus dispar* сь его двумя пробочками; трудно симулируется и яйцо *Bothrioccephalus'a* (перезрелое; наоборот, раздвоенное, оно становится совершенно нехарактерным), но опосфера *Taeniae* иногда оказывается очень сходной сь растительными клетками. «Круглая растительная клетка сь утолщенными стьнками, кольца растительных спиралей, низшия альга, которая могут быть случайно проглочены, споры грифель, споры зоокоидия, которыми обсыпается пшелою, споры других грибов (но все вьростности, *Tilletia caries*), при поверхностном исследовании могут быть приняты за яйца паразитов» (Schmidt и Strasburger). Разумеется, при более внимательном рассмотрении, ошибка должна быть открыта; однако, это возможно не всегда. Растительная клетка могут до такой степени точно симулировать яйцо *Taeniae*, что такь до конца и остается из сомненья: было ли это яйцо или просто клетка? И вь этих сомненьях описания опосфер не могут помочь. Вь самом дьтъ, что характерно для зародка *Taeniae*? Обязательное присутствие крыльев требовать нельзя — они не всегда видны даже на яйцах, выделенных из зрелого членика; остается радиальность наружной оболочка и трехконтурность всего образования (получающаяся благодаря светлой полоске, окружающей собственно опосферу). Эти требования и видеть выполненными на вьскольких клетках — они небыли круглую форму, радиально исчерченную и толстую наружную оболочку, светлую полоску и зернистую центральную массу; единственно, къ чему можно было бы придраться, это къ легкой несправильности формы и едва заметной зубчатости края. Я убь-

ждет, что начинающий исследователь примет бы их, не колеблясь, за опносферы *Taeniae*. Однако, эти „яйца“ не имѣли главного — *habitua* настоящего яйца глисты. Достаточно уже не очень долго понаблюдать подлинныя яйца различных паразитовъ, чтобы привыкнуть къ ихъ виду и начать узнавать ихъ, какъ — если можно применить это выражение — узнаешь лицо знакомаго; настоящее яйцо — это нѣчто совершенно своеобразное, это законченное образование среди безформенныхъ обломковъ, составляющихъ главную массу кала, и — вовсе не думая о томъ, подходит ли оно къ описанію, его узнаешь даже когда оно смутно виднѣется среди детрита и обломковъ растительныхъ тканей. Описание необходимо только для проверки; для распознаванія яицъ необходима только практика.

Еще нѣсколько словъ о значеніи анамнестическихъ данныхъ для диагностики *helminthiasis*'а. Къ нимъ надо относиться съ большою осторожностью. Мнѣ не разъ приходилось встрѣчать больныхъ (чаще всего женщины-истерички), которые настойчиво уверяли, что у нихъ отходятъ глисты (часто при этомъ чудовищныя данны); исследование же испражнений оставляло безрезультатнымъ, и приносимые „членики“ оказывались просто комками и лентами слизи. Это фактъ общезнаменитый. Но что долженъ подумать врачъ, когда больной, вполне достойный довѣрія, передаетъ ему, что у него отошло 2—3 куса глисты, каждый около полуаршина длины, плоские, шириной около пальца? Какъ-то бы, такіе большіе куски не могутъ быть лентами слизи, которая чаще симулируетъ только отдѣльные членики. Мнѣ лично пришлось встрѣтить одинъ такой случай, и я согласился съ больнымъ, что дѣло шло, по всей вѣроятности, о паразитѣ; *касае* были исследованы 6 разъ, сдѣлано 60 препаратовъ, но яицъ глисты найдено не было. Изъ недоуѣйнаго меня выскла статья профессора Н. А. Холодковского, описавшаго нѣсколько „двухъ-паразитовъ“ человека — среди нихъ отмѣченъ случай, гдѣ ленты слизи, перемѣшанной съ остатками пищи, въ цѣловальныхъ кускахъ достигали общей длины въ 1,5 метра. Тоже самое, повидимому, было и у моего больного.

Поэтому, въ число моихъ случаевъ не вошелъ ни одного, въ которомъ я не видѣлъ бы лично либо самаго паразита, либо его членишковъ, или, наконецъ, что яицъ на микроскопическихъ препаратахъ. Анамнестическія данныя слишкомъ недостоверны для того, чтобы точно судить о наличности глисты.

ГЛАВА II.

Характеристика anaemia perniciosae. — Anaemia perniciosa bothricephalica. — Anaemia perniciosa на почвѣ Taeniae. — Измѣненія крови въ обычныхъ случаяхъ helminthiasis'a (Bothriolatus, Taeniae saginata et solium). — Глистная зоофилия.

Anaemia perniciosa progressiva, это наиболее тяжелое и, вмѣстѣ съ тѣмъ, загадочное забоднваніе изъ всѣхъ видовъ малокровія, безуспешно, носить трудно опредѣлимый нѣсколькими словами, во тѣмъ не менѣе, очень характерный отпечатокъ. Это обстоятельство, конечно, и было причиной того, что уже давно, около ста лѣтъ тому назадъ, еще прежде тѣмъ гематологическія исследования заняли въ диагностикѣ болѣе крови подобноное имъ важное мѣсто, она была замѣчена и затѣмъ выдѣлена, какъ особая патологическая единица.

Первое казуистическое наблюдение принадлежитъ англичанину Combe'у (1822), который, описавъ характерныя наружныя признаки *anaemia perniciosae*, указавъ, вмѣстѣ съ тѣмъ, на невозможность опредѣлить перичную причину малокровія. Въ 1855 году Thomas'у Addison'у уже извѣстны клиническія симптомы злокачественной анеміи, отсутствіе при ней ясныхъ этиологическихъ данныхъ и изъ патологической анатоміи ея — жировое пережорженіе сердечной мышцы; онъ считаетъ все эти признаки настолько своеобразными, что совершенно опредѣленно выдѣляетъ забоднваніе, какъ „идіопатическую“ анемію въ противобѣе прочимъ анеміямъ „симптоматическимъ“. За нимъ слѣдуютъ казуистическія сообщенія: Barelax, Wilks, Bristowe, Barlow и другихъ, но, страннымъ образомъ, понятіе о болѣзни не распространяется и, тѣмъ болѣе не переходитъ границъ Англіи. Поэтому мы должны считать, по всей вѣроятности, столь же самостоятельными описанія американскихъ авторовъ Channing'a (1842) и Osler'a; во Франціи подъ именемъ „*anémie essentielle*“ ee

описывает Scazave (1860); в Германии Lebert (1853 и 1868) и Gussenow (1871). Словом, своеобразные клинические очерта- ния анемии perniciosa многим бросается в глаза, но представ- ление о болезни всетаки не находить достаточного распростра- нения во врачебной среде, и изучение ее остается еще довольно поверхностным.

Заслуга Biermer'a заключается не только в том, что он, также, повидимому, самостоятельно приходит к мысли о по- зологической обособленности анемии perniciosa, но и в том, что своими сообщениями (1865 и 1872 г.г.) он, наконец, обра- щает на нее внимание исследователей в той мере, какой за- служивает это в высшей степени интересное заболевание. С той поры число работ, посвященных злокачественной анемии, начинает возрастать в неудержимой прогрессии, литература становится почти что необозримой, перечисление авторов — не- возможным (для моих целей оно, темь больше, и не нужно); выисковываются новые детали, картина болезни, даже части ее этиологии выступают все с большей и большей определен- ностью — и, несмотря на весь огромный прогресс наших зна- ний, несмотря на усилия всей армии научных работников, и в настоящее время во вопросе о пернициозной анемии мы стоим перед теориями непримиримыми, взглядами диаметрально про- тивоположными. Даже вокруг центрального положения о ти- пичности проявлений анемии perniciosa согласие еще не устано- влено, и при попытке охватить главную литературу предмета, самое понятие злокачественной прогрессивной анемии оказы- вается еще колеблющимся, еще скрытым в тумане множества бликающих форм, от которых оно не может окончательно отде- литься.

Отчасти виною этому было не совсем удачное название — „анемия perniciosa progressiva“, благодаря чему без достаточного основания, при отсутствии точно установленных гистологиче- ских соотношений, под этим именем нагромождались случаи анемий самой разнообразной этиологии. Таковая анемия и прогрес- сивна, и злокачественна — но всетаки это не анемия perniciosa progressiva; темь больше, не всякая тяжелая анемия может быть подведена под это определение.

Но мы не можем сдвигать ни шагу далее, прежде чемь не получим достаточно определенного представления об инте- ресующей нас болезненной формь. Характерна ли картина пер- niciозной анемии? Носит ли она черты криза, определенныя,

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинского Института

достаточно отделяющая ее от других видовь малокровия? Пре- жде чемь идти дальше, необходимо ответить на эти вопросы, и, мне кажется, мы можем это сдлать. Этот ответ, ясный и отчетливый, гласит: „Да, анемия perniciosa характерна в своих проявлениях“.

Со времени Biermer'a клиническая картина злокачествен- ного малокровия хорошо намь известна, и весьма подробнаго мало что прибавил к ней. Она ложится в фундамент наших представлений об этой болезни; но достаточна ли она для того- лого и легкаго распознавания? Весь сомнѣния, эта клиническая картина была достаточно характерной, чтобы, опираясь на нее, Combe, Channing, Addison, Scazave выдѣлили особую форму. Своо- образный, трудно передаваемый словами habitus этихъ больных, который и теперь иногда позволяет ставить или, по крайней мере, предполагать диагностику *par distance*, тотъ особый отпе- чатокъ, что носить на себѣ эта форма, о которомь мы уже упо- минали,— все это стоить многого. Старые врачи, лишеные до- ступныхъ намь способовь диагностики, умѣли хорошо подмѣчать эти тонкие и трудно уловимые отбѣнки. Но старая диагностика— это было дѣло искусства. Нынѣ наука стремится кь больше точ- нымь, больше определеннымь опорнымъ точкамь, и диагноз, если можно такь выразиться, ставится больше математически, лишаясь суммой слышаемыхъ тѣхъ или другихъ данныхъ, типичныхъ для того или другого заболевания. Поэтому мы должны признать, что клиническая картина анемии perniciosa, близкая кь многимь другимь формамъ малокровия, для современного диагноста пред- ставляется недостаточной.

Въ самомъ дѣлѣ, вотъ типъ злокачественной анемии, со- гласно описываемой всеми авторами. Больная—это вь 65—70% случаяхъ женщина, въ возрастѣ 20—40 лѣтъ. Онѣ жалуются на крайнюю слабость, головокруженія, сердцебиенія, одышку, шумъ вь ушахъ, нерѣдко упорную бессонницу, плохой аппетитъ; часто наблюдаются диспепсическія, рѣже нервныя явленія. Первое, что при объективномь исследованіи бросается вь глаза врачу, это крайняя блѣдность кожи и видимыхъ слизистыхъ оболочекъ. Конъюнктивы и—что особенно характерно—губы могутъ потер- ять совершенно свойственный имь красный оттъокъ, и вся кожа, сухая, легко шелушащаяся, принимаетъ своеобразную окраску, которую общія обозначенія „трупная“, „восковая блѣд- ность“ передаютъ недостаточно точно; слышимомь рѣзкимь ка- жется также определение американскихъ авторовъ — „limbon-

ный" цветъ кожи. Наоборотъ, большинство отмѣчаетъ блеклые оттѣнки покрововъ (Lazarus, Grawitz, Nägeli, J. H. Клиничский и др.), и наиболѣе, мнѣ кажется, подождо бы опредѣленіе „блеклый соломенно-желтый“ (strohgelb Biernagel's), дающее, однако, только приблизительное понятіе объ этой своеобразной окраскѣ, которую, чтобы явить, надо видѣть хотя бы два или три раза. Иногда, наконецъ, отмѣчается субиктерическій или даже настоящей желтушной цветъ кожи (Ewald и др.).

Лицо больныхъ, съ выраженіемъ страданій и вялымъ, представляется обычно нѣсколько одутаватымъ; легкіе отеки наблюдаются на нижнихъ вѣкахъ и—почти всегда—на ступняхъ, но въ противоположность явно тяжелому заболѣванію, подкожный жировой слой сохраняется въ удовлетворительномъ состояніи; мышцы — необычайно вялыя и безсильны — все же сохраняютъ свой объемъ. Въ выраженныхъ случаяхъ, на кожѣ и на слизистыхъ оболочкахъ, особенно рта, мы находимъ маленькія геморрагіи, въ видѣ петехій; однако, гораздо болѣе характерны кровоизліянія въ сѣтчатку, придающія и безъ того своеобразной офтальмоскопической картинѣ значеніе одного изъ кардинальных признаковъ болѣзни: дно глаза кажется очень блѣднымъ, *papilla nervi optici* — почти бѣлой, и на этомъ фонѣ, при суженіи артерій и сильно развитыхъ венахъ, выступаютъ свѣтло-красныя геморрагіи, иногда съ болѣе блѣднымъ центромъ, числомъ отъ 3 до 100, то точечныя, то изрѣдка достигающія величины сосуда и при болѣзненныхъ размѣрахъ обычно имѣющія удлинненную, вытянутую форму и расположенныя вдоль сосудовъ, радially по отношенію къ *papilla*.

Однимъ изъ главныхъ симптомовъ является дальѣе болѣзненность къ постукиванію костей — грудныя и большеберцовыя.

Сердце перкуторно нормально или расширено въ обѣ стороны (чаще всего расширено подается толстоствѣнный правый желудочекъ). Тоны въ однихъ случаяхъ чисты, въ другихъ слышатся шумы, почти всегда систолическіе, прежде всего на *art. pulmonalis*, затѣмъ на верхушкѣ, наконецъ, иногда на всѣхъ отверстіяхъ сердца. Разнообразные по тембру, но вѣсиче мягкіе и дуящие, они отличаются крайней измѣчивостью не только въ теченіе дней, но даже и часовъ—хорошій дифференциально-диагностическій признакъ, отличающій ихъ отъ органическихъ шумовъ. Изрѣдка наблюдаются и диастолическіе шумы; довольно обыкновенно слышатся на 2-ой толѣ легочной артеріи и на шей-

ныхъ венахъ — шумъ волчка. Пульсъ, всегда ускоренный и мягкій, по отношенію къ полнотѣ представляеть болѣзнь колебанія у различныхъ больныхъ.

Со стороны легкихъ можетъ быть отмѣчено только учащенное дыханіе, достигающее иногда степени мучительной одышки; безъ сомнѣнія, причина ея лежитъ въ сердечно-сосудистой системѣ. Въ терминальныхъ стадіяхъ часть легочной оттека, наступающій подчасъ совершенно неожиданно.

Очень важны и своеобразны явленія со стороны пищеварительнаго тракта. Прежде всего, какъ уже было упомянуто, здѣсь наблюдается отсутствіе аппетита, доходящее нерѣдко до полного отвращенія, въ особенности, къ мясу. Больные сильно и съ трудомъ принимаютъ самыя малыя количества пищи, и противоположное состояніе—волчий голодъ—встрѣчается только рѣдко. Вместе съ тѣмъ, обычное явленіе представляетъ собою и рвота, въ тяжелыхъ случаяхъ неукротимая, иногда даже кровавая. Отмѣчаемъ въ полости рта кровоточенія изъ десенъ изрѣдка, въ наиболѣе тяжелыхъ случаяхъ, ведутъ къ некротическимъ явленіямъ стоматитамъ, но это явленіе не можетъ быть обобщено; гораздо болѣе часты, какъ было упомянуто, простыя геморрагіи на деснахъ, языкѣ, небѣ, представляющія иногда точки необычайно повышенной восприимчивости къ раздраженіямъ (Lazarus).

Чрезвычайно характерную картину даетъ нѣздываніе дѣятельности желудка. Въ большинствѣ случаевъ констатируется отсутствіе какъ соляной к-ты, пепсина, слугуемыхъ ферментовъ и зимогена, такъ и молочной к-ты и увеличеннаго количества слизи. Мы находимъ *achylia gastrica*, какъ признакъ атрофіи секреторнаго эпителия. Наоборотъ, двигательная способность желудка оказывается повышенной—высвѣживаніе, произведенное черезъ часъ послѣ пробнаго завтрака, не даетъ ничего, и даже черезъ ½ часа добываются лишь малыя количества желудочнаго содержимаго (Nägeli); быть можетъ, въ связи съ этой повышенной дѣятельностью мышцъ, иногда прощупывается сокращенный *pylorus*, какъ бы въ видѣ плотной опухоли. Отмѣтимъ, что Grawitz, наоборотъ, указываетъ на пониженіе движущей силы желудка. Обычно подложечная область къ давленію безболѣзненна, если не существуетъ одновременно и рвоты; въ послѣднемъ случаѣ появляются диффузныя болевая ощущенія, иногда даже опредѣленныя болевая точки.

Со стороны кишечника отмѣчаются или упорные запоры, или тяжелые поносы, или же, наконецъ, смѣна этихъ состояній.

отпадают выраженные переные явления, а остающаяся парестезия, ослабление кожных рефлексов etc. уже не могут служить опорной точкой распознавания: они могут наблюдаться и при иных анемиях, и при разнообразных кахексиях и гипоксиях. Недаром Gravitz выставляет общее положение, что „факторы, вредные для крови и нервной системы, во многих случаях идентичны“.

Если мы обратимся теперь к расстройствам деятельности желудка и к ретикулярным геморагиям, то тут встретим впервые те диаметрально противоположные взгляды, о которых мы уже упоминали. Своеобразное противоположение *leulie gastricae* повышенной двигательной способности желудка, на котором настаивает Nageli, отрицается Gravitz'ем, и, наоборот, эти же авторы меняются местами при описании диагностического значения кровоизлияния в сбитку. Gravitz указывает на наблюдения Hesse, который констатировал их в 97% пятидесяти исследованных им случаев пернициозной анемии, в то время, как на 64 случая сопровождавшихся тяжелым большей части раковой желудка, сопровождавшихся тяжелым малокровием и кахексией, они не падают их ни разу. Lazarus также говорит, что эти геморагии встречаются „почти во всех без исключения случаях *anaemiae perniciosae*“, и, как исключение, приводит только одно наблюдение Laache. Наоборот, Ehrlich и Nageli утверждают, что „диагностическое значение их ограничено“, что они могут отсутствовать за все время течения Biermer'овской анемии и, напротив, „во все время“ выступать и при раках; Л. И. Климинский обнаружил их только в 50% своих случаев *anaemiae perniciosae botrioccephalicae*.

Что же теперь остается? Особый отблук кожи, эта бледная соломенно-желтая блдность покровов, соединенная с удивительным состоянием подкожной жировой клетчатки? Правда, для опытного глаза что уже много; блдность, почти безразличная губы отличают *anaemiae perniciosam* от туберкулезного малокровия, при котором, наоборот, *rubor labiorum* резко контрастирует с блдностью лица; отсутствие выраженной кахексии говорит против наличия новообразования. Но что будет, если носы и рта доведут больных до рвота дохлудания? Неужели достаточно будет различия отблукв кожи, желтоватого у анемиков и сфранатого, землистого — у раковых больных? Хлороз, мы знаем, как и *anaemia perniciosa*, не сопровождается исхуданием; отличить опять-таки должен слу-

жить тот своеобразный отблук кожи, который Nageli называет албастровым. Вспомним, наконец, какой источник ошибок может заключаться в возможности пропустить три злокачественной анемии сокращенный *rubor*. Все это, ясно до очевидности, показывает нам, что клиническая картина *anaemiae perniciosae*, действительно, может считаться характерной, но только, когда она полна; но, если обстоятельства (и, прибавим, обстоятельства во все время) отнимают у неа один признак за другим, то вся типичность ее может, наконец, свестись только на то общее впечатлительное, представляемое этими больными, впечатлительное, может быть, и отчетливое, но все же не позволяющее ставить сколько-нибудь законченного распознавания.

Другим пунктом, на котором строится представление об интересующей нас блдненной форме, является отсутствие эриологических данных, по крайней мере, таких, значение которых было бы ясно с первого взгляда. Уже Combe и Addison отблкали, что даже при вскрытии не удается открыть первичных заболываний органов, служивших причиной анемии; затем Imshofmann рбнительно подчеркнул это обстоятельство, выставив его как *critierium* для суждения о форме блдны.

Действительно, ни клиническая картина, как мы уже видели, ни даже аутопсия не открывают нам причин блдны. Сь первой мы уже познакомились; нарисуем теперь, хотя бы краткий, очерк намблений, находящихся нам на пути.

Здесь мы опять-таки констатируем рькую блдность покровов, хорошее состояние подкожной жировой клетчатки; кь отекам вбл, ступней присоединяются трансудаты в полостях плевры, брюшины, перикардии; кь уже известным нам кровоизлияниям в кожу, слизистые, сбитку—анжестивенные геморагии почти во всех органах, в особенности на вблх серьезных оболочках и на эндкардии. Рькое уменьшение общего количества крови обнаруживается частью отсутствием крупных питен и крайним малокровием вблх внутренних органов.

Мышцы, сохраняющие свой объем, подвергаются жиро-вому перерождению, наиболее рькому в группах, бесостановочно работающих в течение всей жизни—межреберных, диафрагм, глазных; сюда же принадлежат и перерождение сердца. *Degeneratio adiposocordis*, хотя и не специфический, но все же очень характерный признак патолого-анатомической картины

anaemiae perniciose; выраженная рвче всего обычно на мышцах дѣяна желудка, захватывающая сильнѣе отдѣльные небольшие участки ткани, она придает сердцу своеобразный пятнистый или полостатый „тигровый“ видъ. Наконецъ, жировое перерождение въ кровеносной системѣ распространяется также на мелкія артеріи и капилляры.

Легкія не представляютъ особыхъ измѣненій; довольно часто они отечны.

Въ желудочно-кишечномъ трактѣ, помимо экхимозовъ на блѣдной слизистой оболочкѣ, отмѣчаются важная отклоненія. Во главѣ ихъ стоитъ атрофія muscae желудка. Внутренняя поверхность его представляется гладкой, потерявшей все складки, и слизистая редуцируется почти до толщины въ 1 мм.; процессъ, начинающійся, повидимому, съ разрывовъ междужелезистой соединительной ткани съ мелко-каблочковой диффузирацией, которая затѣмъ исчезаетъ, ведетъ почти къ полному уничтоженію железъ, глубокіе отдѣлы которыхъ только иногда сохраняются, какъ маленькія кистовидныя образованія (anadenia ventriculi). Submucosa и muscularis либо тоже принимаютъ участіе въ атрофіи, отчего стѣнка желудка становится очень тонкой, либо въ подслизистой происходитъ сильное разореніе соединительной ткани, сморщивающейся и ведущей къ уменьшенію всего органа (cirrhosis ventriculi). Наблюдаемая въ большинствѣ случаевъ, эта атрофія, наряду съ жировымъ перерожденіемъ сердца, представляетъ одинъ изъ главныхъ признаковъ anaemiae perniciose на трупахъ; но все же и она для нея неспецифична—какъ сказано, она констатируется въ большинствѣ, но все же далеко не во всѣхъ случаяхъ; даѣе она была отмѣчена и при другихъ заболеванияхъ, имѣющихъ съ пернициозной анеміей очень мало общаго—ракъ грудной железы, сатурнизмъ и т. д.

Аналогичныя измѣненія кишечки, по прежнимъ возрѣніямъ, почти всегда сопутствовали атрофіи желудка; описывались перерожденія подслизистой, мышцъ, нервныхъ сплетеній. Эти взгляды въ корнѣ поставлены изслѣдованіями Faber'a и Bloch'a, которые, съ помощью внутриривинныхъ выраживаній формола тотчасъ послѣ смерти предохраняли кишечки отъ трупныхъ измѣненій: слизистая его была найдена ими во всѣхъ случаяхъ неизмѣненной. Конечно, эти данныя не исключаютъ возможности, что иногда и кишечникъ захватывается въ процессъ, но они рѣшительно говорятъ противъ постоянства этого явленія.

Отношенія печени, селезенки, почекъ, лимфатическихъ же-

лезъ не представляютъ ничего характернаго при макроскопическомъ осмотрѣ, если не считать выступающаго иногда зеленоватаго отбѣлка печени. Этотъ признакъ, наоборотъ, имѣетъ большое значеніе—онъ указываетъ на скопленіе желтосодедержанаго пигмента. Siderosis органовъ представляетъ собою одинъ изъ кардинальныхъ симптомовъ anaemiae perniciose; онъ наблюдается почти всегда и достигаетъ чрезвычайно рѣзкихъ степеней. Болѣе выраженно обычно въ органахъ, гдѣ происходитъ образованіе или разрушеніе эритроцитовъ (печень, селезенка, костномъ мозгу, лимфатическихъ железъ); онъ наблюдается при нашей болѣзни и въ желудкѣ, и въ эпителии почекъ и в. р. cretatis; въ печени содержание желтѣла можетъ быть увеличено въ 9—10 разъ (какъ на примѣръ, можно указать на случай Ewald'a).

Другія измѣненія, констатируемыя въ этихъ органахъ, сводятся къ мѣлоному превращенію селезенки и лимфатическихъ железъ. Затѣмъ указываетъ на довольно частое пахубаніе мезентеріальныхъ железъ (въ одномъ случаѣ съ казеознымъ ?) перерожденіемъ въ центрѣ); Nagel ставитъ его въ связь съ рѣзкимъ разстройствомъ дѣятельности желудочно-кишечнаго тракта, наблюдаемымъ при жизни.

Мозговая оболочка представляетъ собою надобное мѣсто кровоналитія; нерѣдки пахменитицические процессы; въ существѣ головного мозга констатируются гоморрагіи и микроскопическія измѣненія нервныхъ клетокъ съ характеромъ дегенерации. Но наиболѣе рѣзко выраженными являются измѣненія со стороны спинного мозга и, главнымъ образомъ, его шейной части и въ ней—заднихъ столбовъ. Въ то время, какъ строе вещество затронуто очень мало, въ бѣломъ, по большей части, въ окружности сосудовъ располагаются гнѣзда перерожденныхъ нервныхъ волоконъ, часто со вторичными разореніями глии; эти гнѣзда могутъ свиваться въ очаги большой величины и вести къ вторичнымъ перерожденіямъ нервныхъ лучиковъ, напонамъ системныхъ заболеванийъ. Minnich, Nonne и др. отмѣчаютъ, кромѣ того, измѣненія сосудовъ, то въ смыслѣ расширенія ихъ просвета, то суженія его, обусловленнаго утонченіемъ стѣнокъ, частью гліально перерожденныхъ.

Наконецъ, послѣдній признакъ, очень важный, но специфичность котораго до сихъ поръ является предметомъ горячихъ споровъ: это измѣненія костнаго мозга. Желтый жировой мажъ трубчатыхъ костей при пернициозной анеміи (а также и при другихъ видахъ малокровія) превращается въ функционирующій

красный; согласно общепринятому сравнению, он по виду напоминает малиновое желе. Это преращение, правда, не всегда одинаково распространенное, отсутствует только в случаях так называемой аластической анемии; но должна ли она быть прямо отнесенной к пернициозным анемиям—в этом можно сомневаться (Lazarus). Поэтому красный костный мозг может считаться одним из наиболее постоянных признаков алакастического малокровия, постоянных, но, по макрокопическим данным, отнюдь не специфических. Специфичность лежит в микроскопической картинке, в такт называемой мегалоэритроцитарной метаплазии; но, тесно связанная с вопросом о мегалоэритроцитах в крови, горничо оспариваемая и столь же энергично защищаемая, она будет рассмотрена нами при описании гематологических данных, представляемых пернициозной анемией.

Мы видим, что патолого-анатомическая картина алакастического малокровия, характерная во всей совокупности, не дает нам ни одного специфического признака: все изменения, констатируемые нами, вторичны и зависят прямо от анемии или координированы с нею; ни на одно из них нельзя указать, как на первичное, как на самую сущность болезни. „Возникновение болезни не может быть прямо объяснено на основании данных вскрытия“, говорит Grawitz, и поэтому даже при аутопсии „диагноз анемии perniciosa может быть поставлен только с известными ограничениями“. На трупе мы обычно находим патолого-анатомические субстраты наблюдавшихся при жизни клинических явлений; вскрытие представляет или, впрочем, устанавливает отсутствие первичных причин малокровия—и все-таки диагноз не достигает степени абсолютности! И это признает сам Grawitz, ярый защитник диагностического значения клинической картины пернициозной анемии. Для нас же должно быть ясным, что при жизни больного, когда отсутствие первичного заболевания может быть установлено лишь с известной степенью вероятности, диагноз все больше и больше становится предположительным. Этот вывод еще раз подтверждает сказанное о недостаточности клинических явлений для диагностики алакастического малокровия.

Но, главное, что мы извлекаем из вскрытия,—это уверенность в отсутствии первичных изменений органов; чтобы показать это, мы и приведем краткий очерк патологической анатомии анемии perniciosa. Мы уже упоминали, что Immermann, а за ним и многие другие (в том числе и Grawitz) настаивают на

этом факте, как на важном диагностическом признаке. Но иметь ли он, действительно, приписываемое ему значение?

Это упоминание авторов мы можем понимать двояко: или как полное отсутствие всяких этиологических данных, или как отсутствие таких патолого-анатомических изменений органов, которыми мы с известным основанием приписываем автантажное действие. Первое толкование может показаться несколько натянутым, но оно оправдывается стремлением некоторых авторов отделить от пернициозной анемии на почве *Bohrer'sche Anämie*. Конечно, его можно только оспаривать; со вторым же, пожалуй, с известными ограничениями, можно и согласиться.

Нить сомнения, что анемия perniciosa progressiva должна быть противопоставлена ряду вторичных анемий—анемии „диалатическая“—анемии „симптоматическая“. Но не потому, что для последних мы открываем определенные причины, а потому, что все эти вторичные малокровия, раковое, туберкулезное, постгеморрагическое и т. п. свойственны особым климатическим и гематологическим факторам. В то же время нельзя сомневаться и в том, что „ли одна анемия не является без причины“ (Nägeli), что „первичной анемии, подобно первичным изменениям других органов, не существует, что изменения как крови, так и костного мозга являются в каждом случае вследствие тех или других или экзогенных вредоносных факторов“. (Grawitz). Только противопоставление темноты этиологии тем различимым изменениям крови, что мы находим при пернициозной анемии, позволяет видеть в ней наиболее яркую примесь как бы действительно первичного малокровия.

Но, повторяем, по своему существу анемия perniciosa так же вторична, как и все остальные виды малокровия. Она, собственно говоря, даже и не болезнь, а только симптомокомплекс, и быть различно ничего неожиданного в том, что новые данные могут с той или другой стороны осветить происхождение этого симптомокомплекса или подчас даже прямо указать на его хотя бы частичную этиологию. Это—естественный ход научения предмета, и поэтому, что открытие причин любого симптома, до той поры остававшейся темной, ничуть не отражается на истинности и значении самого симптома. Без сомнения, рано или поздно этиология пернициозной анемии будет разъяснена; рано или поздно мы будем в состоянии удалять ее причину, и она станет заболеванием излечимым. Но разве от

этого она исчезает, как нозологическая единица? Разве изменится ее картина, разве не останется—без терапевтического воздействия—течение ее столь же безусловно смертельным, как и теперь?

Конечно, нет. В понятие о болезни не следует вносить признаков, по самому существу своему предназначенных для уничтожения. Или приходится утверждать, что анемия perniosa есть первичное заболевание крови или кроветворных органов, что этиология ее тождет в знаменитом Du Bois Reymondовском „*Diagnosus et Prognosis*“, или отбросить темпору этиологию, как один из существенных признаков болезни. Первого не делает никто; и наше незнание причины не есть еще действительное отсутствие ее. Остается признать второе, признать, что положение „*aemia perniosa* есть малокровие, этиология которого неопределима“ в корень неправильно и должно быть оставлено. Этот вывод стоит в самой близкой связи со злокачественным малокровием на почве *Bothriocercariae*, вопросом, к которому мы еще вернемся; здесь и хотья бы отбросить только его принципиальное значение.

Переходим теперь ко второму толкованию разбираемого нами признака, и прежде всего приведем определение Grawitz'a, опирающееся на него. Это определение определяет пернициозную анемию, как „тяжелейшее, при избытке обстоятельств, ведущее к смерти малокровие, протекающее с довольно однообразной, хорошо характеризованной картиной болезни, причем ни при жизни, ни на вскрытии не удается открыть какой-либо органов или паразитов, которые могли бы быть разграничиваемы, как первичная причина анемии“. Это определение может быть оспариваемо со многих точек зрения. Значение клинической картины нами уже выяснено; указания на паразитов безусловно должно быть выброшено—если малокровие со всеми признаками анемии perniosa развивается вследствие присутствия в кишечнике глистов, то оно не перестает быть поэтому именно пернициозной аемией; здесь только ясна этиология, а это, как мы только что выяснили, не должно иметь значения для представления о болезни. Наконец, из словосочетания „заблуждения органов“ следовало бы прибавить „таким, что на основании уровня современных знаний обычно ведут к аемии“. Но и в таком виде последнее указание имеет большее значение для патолого-анатомов, чьям для терапевтов. Мы сейчас попытаемся это доказать.

Взгляды Grawitz'a, энергично защищаемые им и в пьютых отдалых безусловно заслуживающие наибольшего внимания, здесь все-таки кажется как бы отзвуком старых смущений, порожденных расширительностью признака, положенного в основу представления о пернициозной аемии. Он сам указывает, что в ряд случаев, найденных ему и в литературе, и из жизни, под именем анемии perniosa, или наблюдения, вовсе к ней не относящиеся. Он сам предостерегает от неправильных и постыжных диагнозов, сам указывает, что для правильного распознавания необходимо детальное клиническое исследование и наблюдение в течение некоторого времени. Диагноз, на основании предполагаемых им данных, труден, и наибольшим препятствием для него все-таки остается неясность его определения. Пернициозная, говорит Grawitz, это еще не значит кончающаяся детально. Но тогда придется понимать отсюда термин, как тяжелая, злокачественная—где же будет граница, определяющая тяжесть заболевания, за которой начнется случай „пернициозной“ аемии? Или в каждом отдельном случае она должна определяться субъективно? Далее, как терапевтам, приходится иметь дело с живыми людьми, и очевидность патолого-анатомических исследований нами недосягаема. Многие заболевания могут протекать открыто—укажем хотя бы на тот же *caner ocellus*. Неужели в таких случаях, раз клиническая картина близка к пернициозной аемии (тяжелое малокровие), и выполнено также и второе условие (клиническое исследование не открывает причины заболевания), мы фатально обречены на ошибку? Или приходится жалеть с диагнозом до autopsy? Такой вывод являлся бы очень обезкураживающим.

Цифры ряды заболеваний, указывает далее Grawitz, диагностируются на основании клинических данных, перед которыми патолого-анатомическое исследование отступает на второй план. Таковы: подагра, диабет etc. Но при этих формах мы каждый раз открываем так сказать, corpus delicti—сахар в моче, мочевую кту в крови; при пернициозной же аемии картина изменений крови не характерна (по Grawitz'у), клинический же явствен, как мы видели, тоже не дает ничего специфического, ничего, что не могло бы встречаться и при других видах аемии. Очень вероятно, что их все-таки достаточно для диагноза для самого Grawitz'a, как было и должно для Biermer'a. Но молодые, начинающие врачи, осужденные тем блуж-

дать в темноту, если с самого начала они лишены проникающего взгляда природного диагноза. Для некоторых, говорить самъ Grawitz, *anaemia perniciosa*—это горшок, куда сваливаются всевозможные болтаны (как выросли Virehow о пей-долейкэми), и, если самъ Grawitz при его опытиости может быть освобожден от этого упрека, то очень многие фатально осуждены участвовать в его наполнении.

Но пусть даже, действительно, подъ именемъ *anaemiae perniciosae* соединяются различные два вида малокровия; ихъ объединяетъ одна важная и характерная черта — общность темноты этиологии. Въ этомъ обстоятельстве находить себѣ оправданіе это объединеніе, и вышеприведенное опредѣленіе становится наиболее цѣлесообразнымъ. Такъ рассуждаетъ Grawitz. Трудно согласиться съ этимъ положеніемъ. Мы уже доказали, что темнота этиологии не должна входить въ опредѣленіе болтаны; сомнительной представляется и цѣлесообразность подобной группировки. Этиологии темна, трудно опредѣлить, поиски ей затруднительны и часто безплодны. Все это вѣрно, но попытка подыскать причину и, какъ обычно слѣдуетъ изъ всего хода исследований, причину общую для различныхъ анемій (что легко можетъ вытекать изъ опредѣленія Grawitz'a) вовсе не обѣщаетъ большаго успѣха, чѣмъ исследование этиологии строго опредѣленной и ограниченной формы.

Этимъ мы закончимъ разборъ значенія клинической картины и отсутствія этиологическихъ данныхъ въ дѣлѣ распознаванія злокачественнаго малокровія. Мы умышленно вернулись немного назадъ и въ обсужденіи опредѣленія Grawitz'a коснулись сразу обоихъ компонентов; мы увидѣли, что ни въ отдѣльности, ни въ совокупности они не обуславливаютъ отчетливаго представленія о болтанѣ и достигающаго всемаъ распознаванія ея. Намъ необходимы новыя данныя, чтобы докончить и закончить еще колеблющейся образъ *anaemiae perniciosae*—и мы находимъ ихъ въ результатахъ гематологическаго исследования.

Мы знаемъ, что современная гематология даетъ намъ все болѣе и болѣе характерныхъ чертъ, свойственныхъ тѣмъ или другимъ заболтаньямъ. „Типы“ кровей обрисовываются все ярче и ярче, и пернициозная анемія стоитъ во главѣ этого движенія. Ея гематологическая картина выступаетъ теперь уже такъ отчетливо, что, по справедливости, ей слѣдуетъ уделить мѣсто на первомъ планѣ среди признаковъ злокачественнаго малокровія. Даже болтане—измѣненія крови, которымъ раньше приписывалось

такъ мало значенія, которыя въ цѣлькомъ сводились къ микро- или лейкоцитозу, теперь, съ увеличеніемъ методовъ исследования, развились въ такую стройную и красивую картину, что она стала красочнымъ камнемъ и понятія, и диагностики *anaemiae perniciosae*. „Одно только точное изученіе морфологическихъ особенностей крови ставитъ дифференціальный диагнозъ на твердое основаніе“, говоритъ Nagel; только оно новѣмъ свѣтомъ освѣщаетъ и клиническую картину, и патолого-анатомическія данныя при злокачественномъ малокровіи и завершаетъ ученіе объ этомъ заболтаньи; общаю о формѣ типичной, строго опредѣленной и детально законченной. *Anaemia perniciosa progressiva*—это особый видъ смертельныхъ анемій, характеризующійся своеобразнымъ симптомокомплексомъ гематологическихъ, клиническихъ и патологоанатомическихъ данныхъ.

Посмотримъ теперь, въ чемъ заключается типичность измѣненій крови при злокачественномъ малокровіи.

Общее количество крови понижено—вскрытія показываютъ это намъ съ полной очевидностью. Она кажется чрезвычайно блѣдною и водянистою, такъ что, если взять каплю ея на стекло, то только середина ея оказывается красной, края же—прозрачными, почти какъ вода. Это крайнее разжиженіе крови отражается на ея удѣльномъ вѣсѣ, который падаетъ до 1030, на количество сухого остатка, спускающагося здѣсь до 10% и даже ниже (въ нормѣ 22%), и если мы вспомнимъ, что нормальная сыворотка показываетъ удѣльный вѣсъ въ 1030 и сухой остатокъ въ 10%, то увидимъ, что при пернициозной анеміи вся кровь цѣлькомъ обнаруживаетъ отношенія, свойственныя нормальной сывороткѣ. Такъ сильно понижена ея концентрація.

Свертываемость крови сильно понижена. Сѣтъ фибрина кажутся очень скудными. Количество кровяныхъ пластинокъ, равно опредѣляемое различными авторами, согласно большинству сильно уменьшено.

Все это пока данныя, либо указывающія на сильное малокровіе вообще, либо не нашедшія себѣ широкаго пригнѣнія въ клиническихъ исследованияхъ. Поэтому, не останавливаясь на нихъ долѣе, мы прямо перейдемъ къ сравнительно легко опредѣлимымъ величинамъ, изъ которыхъ складывается картина крови при всѣхъ заболтаньяхъ; количеству эритроцитовъ, лейкоцитовъ и гемоглобина (а отсюда и такъ называемому „Farbe-Index“ или „Valeur globulaire“), лейкоцитарной формулѣ и характеру эритроцитовъ на сухихъ препаратахъ. Все это данныя,

Согласныя указания цѣлой плеяды лучшихъ гематологовъ позволяютъ считать этотъ фактъ окончательно установленнымъ, и если намъ приходится еще остановиться на немъ, то только потому, что противъ него со всѣмъ своимъ авторитетомъ выступаетъ Grawitz. Онъ указываетъ, что ко всѣмъ этимъ вычислениямъ слѣдуетъ относиться съ большой осторожностью: при столь низкихъ количествахъ гемоглобина гемометры даютъ большія ошибки. Однако, и при всѣхъ предосторожностяхъ, принятыхъ при опредѣленіи Нв, результатъ получается тотъ же самый, и ошибки гемометра могутъ быть нейтрализованы либо опредѣленіемъ Нв нѣсколькими разными способами, либо тѣмъ, что для него берется двойное количество крови. Другимъ чрезвычайно разнообразна величина эритроцитовъ при пернициозной анеміи; мельчайшие изъ нихъ, какъ говорится, съ трудомъ отличимы отъ кровяныхъ пластинокъ, не сосчитываются, и тѣмъ и создаютъ кажущееся преобладаніе количества Нв. И это возраженіе не имѣетъ силы. Во-первыхъ, этотъ микроцитозъ при пернициозной анеміи вовсе не всегда бываетъ такъ резко выраженъ, и при отсутствіи его $F. I.$ все-таки остается высокимъ; во-вторыхъ, при внимательномъ сосчитываніи и достаточномъ увеличеніи микроскопа, удается захватить всѣ микроциты, что, какъ говоритъ Nagel, было сдѣлано имъ въ 60 случаяхъ—и $F. I.$ все-таки оказался высокимъ; въ третьихъ, если, действительно, и не сосчитываются нѣсколько ничтожно малыхъ микроцитовъ, то это не можетъ имѣть никакого значенія, т. к. внесенное ими столь же ничтожное количество Нв, распределенное на всю массу эритроцитовъ, не можетъ сколько-нибудь замѣтно повысить ихъ index'a.

Наконецъ, уже потому нельзя объяснять повышенія $F. I.$ ошибкой опредѣленій, что для этого понадобилась бы ошибка громадная и совершенно недопустимая. Это можно доказать простымъ примѣромъ: положимъ, мы опредѣлили въ крови 18% Нв, $F. I. = 1,6$ (цифры самыя обычныя). Этимъ даннымъ будетъ соответствовать 560.000 эритроцитовъ. Если же признать повышенный $F. I.$ опредѣленнымъ ошибочно, то для того, чтобы получить его равнымъ 1,0, мы должны были бы насчитать 900.000 красныхъ тѣлецъ. Наоборотъ, 560.000 эритроцитовъ при $F. I. = 1,0$ требуютъ 11% Нв, т. е. ошибка равна 7%, а при двойномъ количествѣ крови—14%. 560.000 и 900.000, 22 и 36% Нв—такія ошибки возможны развѣ что при самыхъ небрежныхъ и грубыхъ опредѣленіяхъ. Намъ могутъ возразить, что выбранная

нами величина $F. I.$ (1,6) высока. Отнюдь нѣтъ! Вовсе нѣредко приходится опредѣлять и большія цифры; мнѣ лично приходилось наблюдать $F. I.$ больше 2,0. Наконецъ, не забудемъ, что сравнивать то намъ приходится, главнымъ образомъ, со вторичными анеміями, гдѣ $F. I.$ падаетъ до 0,6—0,5.

Далѣе, говоритъ Grawitz, „дуществуетъ нѣкоторое, не очень малое количество какъ бы аморфнаго гемоглобина, совершенно неопредѣленнымъ образомъ повышающаго общее количество Нв“. Какой этотъ гемоглобинъ? Очевидно, онъ долженъ находиться въ текучей крови. Растворенъ ли онъ? Нѣтъ, т. к. большинство изслѣдованій показало, что пернициозная анемія не есть гемоглобинемія въ обычномъ смыслѣ этого слова. Или онъ имѣетъ видъ аморфныхъ тѣлецъ? Въ такомъ случаѣ мы должны находить его на сухихъ окрашенныхъ препаратахъ; быть можетъ, это тѣ „фрагменты“, осколки эритроцитовъ, о которыхъ упоминаютъ нѣкоторые авторы. Даже если это, действительно, такъ, то эти образования, встречающіяся въ сравнительно ничтожномъ количествѣ, все-таки никакъ не могутъ объяснить тѣхъ рѣзкихъ повышеній $F. I.$, что мы наблюдаемъ очень часто; пользуясь нашимъ примѣромъ, мы можемъ сказать, что они не въ состояніи поднять % Нв съ 22 до 36. Такимъ образомъ, и это возраженіе отпадаетъ.

Послѣднее, на что указываетъ Grawitz, это на то, что о содержаніи Нв въ эритроцитахъ лучше всего мы можемъ судить по окрашеннымъ мажкамъ, и что тутъ, „безъ сомнѣнія, большое число кѣлецъ нормальной величины хорошо снабжены гемоглобиномъ, но рядомъ съ ними выступаютъ многія слабоокрашенная кѣтки, такъ что рѣзкая неравномерность по отношенію къ содержанію Нв можетъ быть твердо установлена“. Это фактъ, противъ котораго никто не споритъ; такія же указанія даетъ хотя бы Schlegel. Но что это значитъ? Развѣ это возраженіе противъ повышенія $F. I.$? Нашъ способъ вычисленія его даетъ среднее содержаніе Нв въ каждомъ отдѣльномъ эритроцитѣ, но вовсе не обязываетъ, чтобы они всѣ были окрашены одинаково. Одни заключаютъ гемоглобина меньше, другіе больше нормы; степень окраски возмжна или Grande G. только до извѣстной степени позволяетъ судить о насненіи эритроцита, особенно при большихъ содержаніяхъ Нв, и насладываніе такого мажа никакъ не можетъ дать основанія для заключенія объ отношеніи всего количества Нв ко всему количеству эритроцитовъ. Еще легче это сдѣлать при общей слабой окраскѣ или при такомъ

же общем ярком тонк красных кровяных тельц, но при той неравномерности, что мы находим при пернициозной анемии, цифровое определение имѣет незначительно больше цѣны, и оно определенно указывает на повышение F. I.

Своеобразно, что самъ Grawitz, обсуждая этотъ вопросъ, ни словомъ не касается своихъ собственныхъ вычислений (Klin. Path. des Blutes, 1911, с.с. 432—434). Получается впечатлѣніе, что онъ самъ находить F. I. высокимъ, но не добѣряетъ этому определѣнію. Конечно, по отношенію къ Grawitz'у не можетъ быть никакихъ сомнѣній въ точности отсчитываній; опираясь на послѣднія вышеперечисленныхъ авторовъ, на окончательный нами разборъ возраженій, мы можемъ сказать, что его результаты должны были сходиться съ выводами большинства, и что если этого не было, то только потому, что нѣсколько расплывчатое предствленіе Grawitz'a о пернициозной анемии позволило ему включить въ число своихъ наблюденій нѣсколько случаевъ вторичныхъ анемій.

Теперь мы можемъ рѣшительно установить четвертый членъ гематологической формулы: „F. I. равенъ или гораздо чаще больше нормального“.

Взаимотношеніе различныхъ видовъ лейкоцитовъ при пернициозной анемии также помѣнено, и измѣнено явилось характернымъ образомъ. Только соотношенія могутъ извратить типичную лейкоцитарную формулу, но т. е. среди этихъ оскопленій приходится поставить также болѣе сильные поносы и рвота (явленіе не столь рѣдкое при злокачественномъ малокровіи), то для изученія остается кругомъ числомъ 90% всѣхъ случаевъ. Но для этихъ-то 90% лейкоцитарная формула остается очень типичной.

Первое, что приходится отмѣтить при процентномъ подсчитываніи видовъ лейкоцитовъ—это подчасъ чрезвычайно рѣзкое преобладаніе лимфоцитовъ. Ихъ число, вмѣстѣ нормального максимумъ изъ 25%, поднимается до 40—50—60%, въ одномъ изъ многихъ случаевъ даже 70%. Однако, это процентное, относительное повышение не указываетъ на усиленное производство этого рода кѣлѣтокъ; при пересчисленіи на абсолютныя величины мы обычно получаемъ 1500—2000 лимфоцитовъ, т. е. величину совершенно нормальную. Правда, Ziegler указываетъ, что иногда количество лимфоцитовъ поднимается и до 4000, но Nageli справедливо возражаетъ ему, что при уменьшеніи общаго количества крови и при нормальной продуціи количество кѣлѣтокъ можетъ абсолютно возрасти. Lazarus, Byrom-Bramwell, Strauss и Rohstein, Nageli настаиваютъ на повышеніи процентнаго содержанія одноп-

ядерныхъ формъ; Strauss и Rohstein придаютъ ему большое дифференціально-диагностическое значеніе, позволяющее отличать злокачественное малокровіе отъ анемій, возникающихъ на почвѣ карциномъ или верисъ.

И здѣсь также приходится намъ натолкнуться на оппозицію Grawitz'a. Онъ указываетъ на наблюденія Bloch'a и Hirschfeld'a, согласно которымъ общее количество большихъ и малыхъ лимфоцитовъ простирается въ среднемъ только до 41,47% (7,94% большихъ и 33,53% малыхъ лимфоцитовъ). Однако, эта цифра, сравнительно съ нормальными 25%, безусловно является значѣтнѣе повышенной, и такимъ образомъ, изслѣдованія послѣднихъ двухъ авторовъ всецѣло примыкаютъ къ даннымъ Lazarus'a, Nageli и др. Большое значеніе имѣетъ другое указаніе Bloch'a и Hirschfeld'a: они констатировали сильныя колебанія процентнаго содержанія лимфоцитовъ въ каждомъ отдельномъ случаѣ, причемъ оно падало даже до нормы.

На этомъ основаніи они и не придаютъ лимфоцитозу большого диагностическаго значенія. Но это явленіе стоитъ въ связи съ регенераторной дѣятельностью костнаго мозга и вполне усиливается въ рамкахъ теляній авеміи perniciose; данныя изслѣдованія все-же не могутъ отвергать хотя бы тенденціи къ лимфоцитозу, существующей при злокачественномъ малокровіи. Наконецъ, при просмотрѣ собственныхъ препаратовъ Grawitz отмѣтитъ, что въ большинствѣ случаевъ преобладали лимфоциты, но что попадались также случаи съ нормальными соотношеніями лейкоцитовъ. Мы видимъ, что въ этомъ пунктѣ взгляды Grawitz'a не стоятъ въ рѣзкомъ противорѣчій съ воззрѣніями уже названныхъ изслѣдователей; отрицательные же случаи его мы легко можемъ объяснить либо осложненіями, либо опять-же темъ же примѣсомъ вторичныхъ анемій. Поэтому выводъ Grawitz'a: „не морфология, а число лейкоцитовъ играетъ при пернициозной анемии важную роль“ не представляется для насъ обязательнымъ; мы скажемъ, что и то, и другое одинаково важно, и что процентное повышеніе числа лимфоцитовъ кажется прочно установленнымъ.

Этому факту отмѣчаютъ какъ процентное, такъ и абсолютное повышеніе количества нейтрофильныхъ полинуклеаровъ. Съ 65—70% оно падаетъ до 50, 40 и даже 30%; появленіе въ крови мѣлоцитовъ (отъ 0,5 до 1,5%) констатируется въ большинствѣ случаевъ, и оба эти обстоятельство согласно указываютъ на тяжелое пораженіе костнаго мозга. Также и эозинофиловъ согласно новейшимъ даннымъ (Grawitz, Nageli) сильно падаютъ въ числѣ

и могут даже совсем исчезнуть, особенно при тяжелых формах болезни; Lazaus, правда, указывает, что полученные им результаты не позволяют сделать определенных заключений (возможно, говорит он, что при малом числе их—4%—при подсчете большую роль может играть случайность; было сосчитано 200 лейкоцитов). Но приводимые им примеры, к сожалению, немногочисленные, вплоть до согласия с правилами, установленными Grawitz'ем и Nageli: в случаях средней тяжести (эритроцитов—1,340,000) он находит эозинофилов 6%; в другом, тяжелом (эр.—549,000) только 0,5%.

Отметим, наконец, еще одно обстоятельство, быть может и немалое большого значения, но все-таки заслуживающее некоторого внимания: это чрезвычайно частое отсутствие базофилов. Grawitz и Nageli не упоминают об этом, из трех же примеров, приводимых Lazaus'ом, только во одном был найден один экземпляр (на 600 лейкоцитов, сосчитанных в 3 случаях). Подобные же результаты отмечены Ziegler'ом, A. Высоцким и другими. Мы лично пришлось исследовать 10 случаев anemiae perniciose; в 9-ти из них базофилы отсутствовали, в 10-ом из них было 0,3% (1 на 300).

Теперь мы можем коротко резюмировать все сказанное относительно лейкоцитарной формулы при злокачественной анемии (мы говорим о лейкоцитарной формуле, т. е. об относительных, процентных количествах различных видов лейкоцитов). Итак, количество лимфоцитов повышено, нейтрофилов уменьшено; часты миелоциты; одноядерные лейкоциты и переходные формы уменьшены постоянно (Nageli, Lazaus), эозино и базофилы уменьшены часто. Отбрасывая непостоянный элемент (изменения со стороны миелоцитов, базо и эозинофилов) мы могли бы ввести в гематологическую формулу лимфоцитов и падение числа „Моно“ и переходных форм; но, т. к. последняя группа невелика, не играет большой роли, то, чтобы не загромождать гематологической формулы мелочами, мы оставим ее в стороне. В пятый член искомой формулы мы внесем постоянное и рельефно бросающееся в глаза явление: „увеличение числа лимфоцитов и падение числа нейтрофилов“.

Исследование сухих и окрашенных препаратов крови при пернициозной анемии дает очень интересные результаты, к сожалению, однако, до сих пор еще спорные. Но эти противоречия, по крайней мере, часть их, на основании вышесказанного уже могут быть разрешены, и нашей ближайшей

целью будет теперь разобраться в предлагаемых авторами доказательствах. Вопрос, стоящий перед нами: „Представляют ли маки что-либо характерное для злокачественной анемии?“

Обиде микростопы, указанное впервые Eichhorn'ом, и полицитозы, описанных Queke, без сомнения, представляется частое, но не постоянное явление; эти образования, обычно присутствующие во крови и превращающемся однообразную картину ее в скопление самых разнообразных по величии и причудливых по очертаниям форм, были констатированы большинством авторов. Однако, и микро- и полицитозы имеют потеряли диагностическое значение, которое приписывалось им раньше, и как самое важное обстоятельство, выдвинулся вопрос о преобладании при пернициозной анемии крупных форм эритроцитов, о так наз. макроцитарном (makrocytotisch) типе крови. Самые жаркие споры разгорались вокруг этого пункта характеристики болезни, и в настоящее время они дали уже, нам кажется, достаточно материала для разрешения этой задачи.

Исследование микроскопических препаратов показывает преобладание богатых гемоглобином, несколько увеличенных в диаметр клеток, среди которых находится обычно обильные, а иногда только скудные по числу, богатым гемоглобином собственно макроциты (12 и больше и в поперечнике). Количество микро- и полицитозов очень незначительно. Количество микро- и полицитозов очень незначительно. Некоторые, почти всегда немногочисленные эритроциты бьются Нь“. Так описывает Nageli картину крови при пернициозной анемии.

Grawitz, возвращаясь к вопросу на это заблуждение остаются своеобразными до конца, отрицают правильность приведенного описания и, как характерную черту, выставляет резкие анизо- и полицитозы. Он признает, что макроциты, действительно, наблюдаются, но отказывается решительно приписать им и несколько увеличенным клеткам господствующую роль. „На многих сотнях тяжелых маков, частью подтвержденных верными случаями данной болезни“ он мог подтвердить это наблюдение, и при числе эритроцитов в 1—1,500,000 ему вовсе не приходилось наблюдать картин, подобных Nageli'еской. Тип крови при злокачественном малокровии „эритрогенеративный“, характеризующийся чрезвычайно обильными и причудливыми полицитами.

Указывая на отсутствие точных измерений у авторов, говорящих о макроцитарном типе крови, Grawitz подтверждает свое утверждение рядом определенных диаметров эритроци-

товъ и приводитъ следующую таблицу, представляющую среднее изъ его исследованийъ.

μ	1-2μ	3-5-4μ	4,5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	иначе
Число	4	356	670	113	39	11	3	1	1 = 1,200

„Такимъ образомъ, о макроцитарной крови не можетъ быть и рѣчи“, заканчиваетъ Grawitz.

Казалось бы, на макроцитозъ остается поставить крестъ. Но не такъ на самомъ дѣлѣ! Таблица Grawitz'a настолько парадоксальна, что, несмотря на весь авторитетъ автора, возбуждаетъ огромное удивленiе и очень малое доверiе. Самъ Grawitz не договаривается до конца, но изъ его таблицы неопровержимо слѣдуетъ, что при перницозной анемiи эритроциты въ гигантскомъ большинствѣ въ размѣрахъ уменьшены. Нормальные эритроциты колеблются въ поперечникѣ отъ 7 до 9 μ. Такихъ, по таблицѣ, на 1200—50; 1145 эритроцитовъ имѣютъ величину меньше нормы (изъ нихъ 302—почти треть—меньше 4,5 μ)—и только 5 превышаютъ въ диаметрѣ 9 μ, 5 на 1200! И, въ сущности, мегалоциты (больше 12 μ) только одинъ. Мытъ касается, что никто, видѣвшiй хоть разъ мазокъ перницозной анемiи, не согласится, что такая картина представляется типичной. Даже самъ Grawitz на рисункѣ (табл. V при стр. 426)—если онъ не представляетъ собою скомбинированной картины, въ чемъ онъ подозриваетъ рисунокъ Nägelъ—изображаетъ два настоящихъ гигантоцита на общее число эритроцитовъ 65. „Точная изслѣдованiя Schaumann'a" показываютъ, что въ нормѣ на 100 эритроцитовъ приходится 1 маленькая, 66 среднихъ и 33 большихъ кѣтки, а при перницозной анемiи 17 маленькихъ, 32 среднихъ и 51 большая. Grawitz обращаетъ вниманiе, что по этимъ даннымъ и маленькая, и большая кѣтки получаютъ одинаковую приростъ (малыя+16, большiя+18). Пусть такъ, но для насъ важно то, что кѣточки крупнѣе нормальныхъ согласно подсчету Schaumann'a на 1200 должно получиться 612, а не 5, какъ вышло у Grawitz'a. Однако, эти изслѣдованiя Schaumann'a онъ самъ называетъ точными“.

Наоборотъ, цифры Schaumann'a кажутся очень близкими къ действѣ; очень важно, что онъ безпристрастно даетъ мѣсто и

микро- и пойкилоцитозу, хотъ бы даже и рѣзко выраженнымъ. Наконецъ, онъ близко подходитъ и къ выводамъ Lazarus'a, нашедшаго въ 8 случаяхъ 71, 71, 66, 65, 60, 58, 57, 56% мегалоцитоза.

Тѣ рѣзкiя противорѣчiя, въ которыя впадаютъ здѣсь Grawitz и Nägel, эти представители враждующихъ лагерей, мытъ кажется могутъ проще всего объясняться недостатками самого способа изслѣдованiя. Хорошiй мазокъ—понятiе еще очень неопредѣленное. Въ зависимости отъ толщины и быстроты высушанiя кѣтки могутъ сдѣлаться больше или меньше, что можно прослѣдить на одномъ и томъ же препаратѣ (Nägel, Lazarus); съ этимъ, мытъ кажется, согласится всякiй, кто сколько-нибудь продолжительное время работаетъ съ сухими препаратами крови. Поэтому лучше, не пробуй доирать эти доказательства противоположныа позаряи, поискать новыхъ доказательствъ про или contra спорнаго макроцитоза.

Одно изъ нихъ, правда, iеисколько косвенное, можетъ дать намъ клиническая картина болѣзни. Характерно, что болыне обращаются къ врачу только тогда, когда число эритроцитовъ падаетъ у нихъ до 1.000.000 или даже меньше, и при наступленiи ремисси, едва количество ихъ достигнетъ 2.000.000, уже усиленно просятъ выписать ихъ, чтобы опять приняться за тяжелую работу. Nägel упоминаетъ объ одномъ больномъ, который втеченіе многихъ мѣсяцевъ, съ 1.200.000 эритроцитовъ въ 1 смм. крови, не покидалъ своей профессiи торговца старымъ желѣзомъ и постоянно отказывался отъ поступленiя въ больницу; мытъ самъ постоянно наблюдалъ больного, который съ 800.000 эритроцитовъ ходилъ по корридору клиники, передвигалъ мебель и по своему поведенiю ничѣмъ не отличался отъ остальныхъ сосѣдей по палатѣ; въ томъ же состоянiи онъ и выписался, страдая лишь одышкой при болѣе сильныхъ физическiхъ напряженiяхъ. „При какой другой анемiи наблюдается что-нибудь подобное?“ спросимъ мы върѣть съ Nägel.

Причина этого явленiя, конечно, стоитъ въ близкой связи съ менѣе рѣзко выраженнымъ паденiемъ количества Hb, но одно это объясненiе было бы недостаточнo. Кислородный обменъ зависитъ не только отъ количества гемоглобина, но и отъ величины „дыхательной поверхности“ эритроцитовъ, и если послѣдняя будетъ уменьшена, то дѣлу не поможетъ и сравнительно высокое содержанiе Hb. При перницозной анемiи эритроциты, действительнo, кажутся въ функциональномъ отношенiи гигантами, и это можетъ быть объяснено только тѣмъ, что при болѣеишъ количе-

ствъ Нв они содержат его распределеннымъ по болѣеи поверхности, т. е. что величина ихъ оказывается увеличенной. Таково первое доказательство въ пользу наличия макроцитоза.

Второе—это опредѣленіе объема всей массы эритроцитовъ по отношенію ко всему количеству крови. Carps, применяя свой наименѣе искусственный методъ простого центрирования, какъ характерное явленіе для пернициозной анеміи, нашелъ относительно высокія цифры объема эритроцитовъ. Въ нормѣ это число равняется 50%, при аноксической анеміи падаетъ до 8—10%. Но если мы выразимъ этотъ послѣдній объемъ въ процентахъ по отношенію къ нормальному объему и эту величину раздѣлимъ на число эритроцитовъ, соотнесенныхъ въ той же крови и также выраженныхъ въ % нормального ихъ количества, то полученныя величины (т. наз. *Volumenwert*) становятся очень краснорѣчивыми. При объемѣ въ 10% всей крови (20% нормы) нерѣдко насчитывается только 500.000 эритроцитовъ (10% нормы), и *Volumenwert* оказывается равнымъ 2. Такимъ образомъ, въ среднемъ каждый эритроцитъ оказывается по объему вдвое болѣе нормы.

Grawitz получаетъ тѣ же результаты методомъ отстаиванія, но онъ торопится тутъ же признать ихъ ошибочными. Онъ вѣсто объема подставоляетъ количество гемоглобина, и вьводитъ: «каждый эритроцитъ содержитъ Нв вдвое болѣе нормального» —спровергаетъ данными исследования мазковъ. Мы уже упоминали, что высокій F. I. вовсе не обязываетъ «каждый» эритроцитъ содержать большія количества Нв; здѣсь мы замѣтимъ, что объемъ краснаго тѣла и содержаніе въ немъ Нв—попята вовсе не однозначна; по крайней мѣрѣ, теоретически вполнѣ возможно представить себѣ эритроцитъ болѣеи, но бѣдный гемоглобиномъ. Большой вѣсъ имѣетъ другое возраженіе Grawitz: «неправильныя цифры объемовъ эритроцитовъ получаются вследствие физическихъ измѣненій процесса отстаиванія, зависящихъ въ свою очередь отъ несправдливости поверхностей изуродованныхъ эритроцитовъ. Это обстоятельство, пожалуй, можетъ имѣть цѣлкомъ значеніе, до известной степени повншая *Volumenwert*, но все-таки имъ не могутъ быть объяснены такія увеличенія, какъ напримѣръ, до 2. Отмѣтимъ еще, что подобныя цифры, нерѣдко получавшіяся у самого Grawitz, стоятъ въ рѣзкомъ противорѣчій съ его опредѣленіемъ величинъ эритроцитовъ: эти тѣла, въ массѣ меньшія, чѣмъ въ нормѣ, на одну треть подлиннае микроциты, даютъ при отстаиванія объема вдвое болѣе нормальныхъ. Не

соотвѣстіе такъ велико, что мы должны либо въ томъ, либо въ другомъ опредѣленіи подозрѣвать ошибку, и, принимая во вниманіе исследование Carps'a, ошибка болѣе вѣроятна въ подчитываніи размѣровъ эритроцитовъ на сухихъ препаратахъ.

Въ пользу согласія съ исследованиемъ Carps'a стоятъ данныя Ebers'a, который нашелъ при пернициозной анеміи средней вѣсъ каждаго отдѣльнаго эритроцита въ 2½ раза болѣе нормального, а количество бѣла въ немъ удвоеннымъ. Послѣдній фактъ—повншеніе количества бѣла—былъ подтвержденъ в. Jakse'емъ. Послѣдній авторъ въ 100 гт. влажныхъ эритроцитовъ въ случаѣ анеміае perniciosaе нашелъ слѣдующія количества:

N	Эритроциты	Нв.
5,24 гт.	1.020.000	2,8%
3,90	1.016.000	3,5
6,38	1.022.000	3,5
6,48	672.000	3,5

Нормальная же цифра азота, по исследованиямъ того же автора, равняется 5,52 гт., т. е. при пернициозной анеміи количества N представляются повншенными. Самъ в. Jakse ставитъ это явленіе въ связь съ повншеніемъ F. I. и отмѣчаетъ его подъ именемъ *Nurefalswinnahme* rubeae. И, дѣйствительно, F. I., вычисленный по этимъ даннымъ для послѣдняго исследования, очень высокъ—1,92 и вполнѣ покрываетъ собою полученное въ опытѣ повншеніе $N=6,48 : 5,52 = 1,17$. Такимъ образомъ, въ этомъ исследованіи мы еще разъ находимъ подтвержденіе наредствія F. I. при пернициозной анеміи, но по отношенію къ макроцитозу оно имѣетъ значеніе только косвеннаго доказательства.

Замѣтимъ здѣсь же, что Дуинъ и подтверждаетъ выводы в. Jakse'a.

Другія и очень интересныя данныя получаютъ въ своей работѣ Ebers. Они не противорѣчатъ факту, установленному в. Jakse'емъ, но, представляя собою исследование болѣе полнае, освѣщаютъ его съ новой точки зрѣнія. Прежде всего Ebers устанавливаетъ, что въ его случаѣ анеміае perniciosaе (вр.—500.000; Нв—15%; F. I.—1,5) вѣсъ заключающагося въ 100 гт. крови эритроциты были уменьшены въ 3—4 раза, число же ихъ—въ 10 разъ. Естественныя вьводи—вѣсъ каждаго отдѣльнаго тѣла превншавшаго нормальный въ 2½ раза. Далѣе, количество бѣла было повншено опять-таки не пропорціонально числу эритроци-

товъ—не въ 10, а только въ 6 разъ, т. е. каждое отдѣльное тѣлеце содержало его въ 1,7 раза больше, чѣмъ нормальное. Последній выводъ, конечно, стоитъ въ согласіи съ данными в. Jaksega, но последующій разборъ заставляетъ уклониться отъ его окончательнаго вывода. Въ самомъ дѣлѣ, если мы сравнимъ только что указанныя цифры—2,5 и 1,7, то увидимъ, что нарастаніе бѣлка не можетъ объяснить повышенія η ; соответствія между обычны величинами нѣтъ. Оно достигается, если мы примемъ во вниманіе увеличеніе въ вѣсѣхъ эритроцитовъ количества воды, которое съ 57—68% повышается до 73—79%. „Эритроциты показываютъ и гипертрофію, и набуханіе“, говоритъ Егвенъ, и дѣйствительно, увеличеніе въ массѣ отдѣльнаго тѣльца количества воды уже прямо указываетъ на его увеличеніе. Сравнивая окраску эритроцитовъ, мы могли говорить о болѣе крѣпкихъ, болѣе слабыхъ растворахъ гемоглобина; изслѣдованія Егвенъ показываютъ, что тутъ не только концентрація раствора, но самое количество этого раствора увеличено.

Однако, Егвенъ все-таки неправъ, называя найденное имъ состояніе „*hydræmiaemia grava*“. Если для воды мы примемъ круглыя цифры въ нормѣ 60%, при злокачественномъ малокровіи 80%, то получимъ увеличеніе въ 1,33 раза; плотнѣя же вещества увеличены въ 1,7 раза, т. е. растворъ оказывается все же болѣе крѣпкимъ, чѣмъ въ нормѣ, что и сказывается въ интенсивной окраскѣ эритроцитовъ на мажкахъ. Самые изслѣдованія Егвенъ содержатъ подтверженіе этого вывода—это значительное повышеніе количества железа, повышеніе настолько рѣзкое, что вычисленное на основаніи его количества Hb оказывается болѣе, чѣмъ вся масса содержащихся въ эритроцитахъ бѣлковъ (0,105 Fe даетъ 21,73 Hb ; всего же бѣлковъ на дѣлѣ найдено только 19,499). Это показываетъ, что при перниціозной анеміи либо Hb содержитъ болѣе Fe, либо эритроциты заключаютъ въ себя, кровъ истиннаго гемоглобина, его желѣзосодержащія дериваты. Последнее предположеніе Егвенъ считаетъ болѣе вѣроятнымъ; очень возможно, что присутствіе подобныхъ веществъ также повышаетъ способность эритроцитовъ воспринимать красящія вещества.

Цифры, подобныя цифрамъ Егвенъ, были получены также В. Завьяловымъ при изслѣдованіи анеміае ex *bothriosephale*.

Изслѣдованія вязкости крови при перниціозной анеміи также даютъ цифры, говорящія въ пользу наличности макроцитоза. Nagel, заявившій этимъ вопросомъ, устанавливаетъ, что

данныя, получаемыя при помощи вискозиметра Hess'a, при этой болѣзни рѣзко отличаются отъ величинъ вязкости при другихъ анеміахъ—однѣ значительно превосходятъ ихъ. Пригѣры, приводимыя имъ, многочисленны и демонстративны; мы упомянемъ хотя бы о случаяхъ 11 и 10 (an. pern. и an. posthaemorrh.), гдѣ при одинаковомъ числѣ эритроцитовъ (2.196.000 и 2.126.000) величины вязкости (η) определялись цифрами 2,95 и 2,05; 19-омъ и 21-омъ (cancer ventr. и chlorosis) съ одной и 22-омъ (an. pern.) съ другой стороны, гдѣ при соответственныхъ количествахъ эритроцитовъ 2.912.000, 3.054.000 и 3.180.000 η равнялась 2,6, 2,3 и 4,0. Эти данныя совершенно ясно показываютъ, что условія внутренняго тренія крови при злокачественномъ малокровіи существенно отличаются отъ таковыхъ при остальныхъ видахъ малокровія. Но величина η зависитъ отъ многихъ факторовъ, и, исключая лейкоцитозъ, количества CO_2 и солей (последніе варьируютъ мало, первый же при перниціозной анеміи отсутствуетъ и, наблюдаясь скорѣе при другихъ формахъ анемій, можетъ вести къ пониженію ихъ вязкости крови) мы встречаемъ очень важныя моменты въ видѣ количества гемоглобина и величины кѣлѣтокъ (числа эритроцитовъ, этотъ, по Hess'у, важнѣйшій факторъ, конечно, подразуаивается достаточно одинаковымъ). Приведенныя выше пригѣры, въ которыхъ преобладаніе количества гемоглобина было на сторонѣ анеміае прѣдиспозіае (F. I; при an. pern. былъ 1,25 и 1,6; въ случаяхъ, послужившихъ для сравненія, 0,5, 0,5 и 0,6), а мажки показывали макрцитарный типъ крови, ясно демонстрируютъ возникающую отсюда разницу отношеній; въсѣтъ съ Nagel, мы могли бы, пожалуй, удовлетвориться выводомъ, что высокія цифры η при злокачественномъ малокровіи еще разъ доказываютъ, что при немъ въ крови циркулируютъ крупныя, богато снабженныя Hb эритроциты.

Важныя этихъ факторовъ понятное значеніе величины кѣлѣтокъ отчетливо видно изъ сравненія η при лимфатической и злокачественной лейкоеміахъ; при первой нарастаніе числа мелкихъ лимфоцитовъ почти не ведетъ къ повышенію η —наоборотъ, обиліе крупныхъ мѣлоцитовъ ясно отражается на ея высокихъ цифрахъ. Наличіе Hb (F. I.) по сравненію съ бѣдными красящими веществами и богатыми плазмой эритроцитами должно вести къ повышенію ихъ поверхностнаго натяженія, что, въ свою очередь, увеличиваетъ сопротивленіе при треніи.

Наконѣцъ, отличіе крови при перниціозной анеміи можетъ быть установлено не только по отношенію къ другимъ видамъ,

макроэрия, но и сравнительно с нормальной кровью. Теоретически вычисления Hesse'а показывают, что в зависимости от изменения числа эритроцитов будет изменяться и η . Сопоставим вычисленные величины с полученными из опыта при перифоидной анемии.

	Norma	An. per.
1.000.000	2,22	2,4; 2,7
2.000.000	2,5	2,95
3.000.000	2,86	4,0
4.000.000	3,33	4,4
5.000.000	4,0	

Мы видим, что цифры η при алокачественной анемии идут значительно выше нормальных, и разница так велика, что не может быть покрыта увеличением числа нормальных эритроцитов на целый миллион (напр. Norma 2.000.000—2,5 и 3.000.000—2,86; an. per. 2.000.000—2,95 etc.). Таким образом, исследование вязкости указывает, что величины F. I. и диаметра эритроцитов при нашей болезни увеличены не только относительно (сравнительно с иными формами макроэрии), но и абсолютно: они стоят выше нормы.

Но, мне кажется, вывод Nageli является слишком общим, и до сих пор приведенные примеры ничего не говорят в пользу собственно макроэрии. Противник, если бы захотел, мог бы объяснить все повышение одним высоким F. I.-ом, и то же обстоятельство объясняет указание Nageli, что, несмотря на чрезвычайно резкий понижения количества эритроцитов и Hb. при перифоидной анемии разница между η и η_1 (вязкость сыворотки) остается совершенно отдельными, между тем, как при вторичных анемиях, они сглаживаются и при 10% Hb могут дойти до 0: $\eta = \eta_1$. Влияние F. I. ничь все-таки не исключено. Поэтому приходится поискать иных доказательств, и здесь прежде всего можно было бы, пожалуй, указать на случай 33 (an. per. в состоянии ремиссии), где при 4.076.000 эритроцитов, сравнительно невысоком index'e (1, 2), пониженном числе лейкоцитов η равнялся 4,4 (против 3,33 нормы). Но еще лучше демонстрируют влияние макроэрита следующие два примера, которые и приведу несколько подробнее:

26. An. per. 3.496.000 Hb—100 F. I.—1,3 лейкоц. 7.320 η_1 —1,6 η —4,1
31. Cirrh. hep. 3.908.000 95 1,2 3.720 4,7 3,7

В этом примере понижению η в случае 31 могли бы способствовать разв. что меньшее количество лейкоцитов, но влияние такого уменьшения (3.500 ничтожно. Наоборот, при алокачественной анемии η_1 меньше (1,6 против 1,7 сл. 31) и, что особенно важно, количество эритроцитов меньше на 400.000, а η на 0,4 больше. Увеличение диаметра красных тельц не трогало здесь все влияние, служившим к понижению вязкости, и дало цифру, превышающую полученную в случае 31, в котором больше высокая вязкость сыворотки и большее количество эритроцитов, безусловно, подняли величину η и способствовали сглаживанию разницы, которая при одинаковом числе красных шариков была бы еще больше.

Резюмируем теперь результаты этих исследований. Объем эритроцитов, т. наз. Volumenzahl, повышается (Carré, Graetz); все их в $2\frac{1}{2}$ раза превосходит норму (Eiben); содержание воды и белка (resp. Hb) повышено (Eiben, v. Jaksch, Дунинт); исследование вязкости крови дает высокие цифры, которые, как показывает предыдущий разбор, зависят и от высокого F. I., и от увеличения объема эритроцитов; клинически данные также говорят в пользу того, что при перифоидной анемии эритроциты представляются функциональными гигантами. Уже не говоря о том, что отсюда мы имеем много новых доказательств в пользу повышения F. I. сужая полученных нами выводов представляется очень убедительной и в вопросе о макроэрии. Пылю то, что здесь самые разнообразные методы (физические, химические, клинические) приводят к единому результату, и вывод: „перифоидной анемии, действительно, свойственен макроэритоз“, вывод, подтверждаемый с разных сторон, кажется теперь прочно обоснованным. И в связи перечисленных разнообразных исследований новый интерес приобретают опять-таки определения морфологического состава крови на мазах. Они не стоят одного, открытия возражениям об артефактах, а согласуются с параллельными им исследованиями. Теперь вполне заслуживающие доверия огромные и богатые Hb эритроциты (картина не комбинированная, как предусмотрительно замечает последний автор); с полным доверием могу и я отнестись к своим мазмам, на которых преобладание крупных форм бросается в глаза.

Конечно, говоримся заранее, степень макроэриоза может

быть различной. В одних случаях он выражает больше, в других меньше, но все же для пернициозной анемии характерны именно эти крупные, ярко окрашенные эритроциты, а не мелкие или неправильной формы. Я позволю себе отступить от странное в первый момент впечатление, которое получается, когда, насчитав всего каких-нибудь 800.000 тельца, на мажках видишь эритроциты, на первый взгляд очень недалеко от нормы.

Следующий вопрос, встающий теперь перед нами, это происхождение этих макроцитозов. Его объясняют тремяжк образозк: макроцитозъ можно толковать, как вообще избытокъ молодыхъ формъ эритроцитозк; макроциты могутъ возникать въздствее набухания первично близкажк къ нормалъ, и, наконецъ, они могутъ происходить изъ мегалобластозк.

Оговоримся сначала, будемъ ли мы отличать макроцитозъ отъ мегалобластозк. Мне кажется, ради точности определеней, это стоитъ дбать, и мы примемъ, какъ и многие авторы (Askanaж, Nagei и другие), границу между ними диаметръ въ 12 μ ; красная кровяная тблца въ поперечникъ отъ 7 до 9 μ мы будемъ считать нормоцитами; отъ 9 до 12 — макро- и выше — мегалобластами. Конечно, на мажкахъ безъ точнажк измбреней удержать эти границы представляется затруднительнымъ, но все же можно придерживаться ихъ, т. к. увеличение диаметра на 3 μ еще не придаетъ тблцу вида огромной пластики, рбко выделяющейся среди окружающажк элементовъ, что получается при увеличеней диаметра вдвое (до 18 μ). Такие эритроциты описаны Askanaж; мне также пришлось наблюдать ихъ.

Узкое увеличение диаметра эритроцитозк, действительно, можетъ быть обусловлено поступленемъ въ кровь сравнительно молодыхъ формъ. Средней диаметра (6—9, вероятно до 12 μ) нормобластозк костного мозга превосходить таковой эритроцитозъ, и уменьшение многихъ эритробластозк наравнъ съ исчезаемемъ ядра принадлежитъ къ нормальнымъ процессамъ созрбания (Grawitz). Забывая несколько впередъ, мы скажемъ, что сущность пернициозной анемии можетъ быть сведена къ рбкому гемолузу съ компенсаторными измбненями деятельности костного мозга, выражающагося въ кровяной токъ еще незрблыя формы. Макроцитозъ стоитъ въ самой естественной связи съ этимъ явленемемъ.

Но только имъ однимъ мы не можемъ объяснить всбхъ измбненей крови. Макроцитозъ, появившейся эритроцитозъ диаметромъ въ 9, 10, пусть даже и 12 μ , еще могутъ быть исто-

ваны недостаточнымъ уменьшенемъ первичныхъ нормобластозк; но происхождение формъ большажк этимъ не объясняется. Мегалобластозк, измбняющъ въ поперечникъ 12—16, даже 18 и больше μ , не можетъ произойти отъ нормобласта, если послбдней не будетъ увеличеней. И, действительно, послбднее предположение было высказано и нашло своихъ защитниковъ. Уменьшение размбровъ нормобластозк или нормоцитозк объясняется набуханемъ ихъ: въздствее измбненнажк условной осмоса—особенно при состоянняхъ богатства крови водою — тблца воспринимаютъ значительное количество плазмы и, естественно, разстеть (Maу, Grawitz; Ehrenheim также допускаетъ возможность этого явления). Понятно, что съдствеемъ этого является разжижение содержимаго эритроцита, онъ кажется тблднымъ и при окраскб возмозк представляется окрашеннымъ слаббе (Grawitz).

Все сказанное можетъ считаться правильнымъ по отношеню къ многимъ формамъ малокровия; въ частности при хлорозб, действительно, наблюдаются подобныя образованн: крупныя и очень тблчныя тблца, при окраскб представляющаея въ видб углого краснаго кола. Весьма вероятно, что они действительно произошли отъ набухания. Но все это толкование отнюдь не приложимо къ пернициозной анемии и рушится отъ прикосновения одного факта: мегалобласты здбсь окрашены не слаббе, а одинаково хорошо или даже еще сильббе, чбмъ нормально по величинб тблца (проф. М. И. Афанасовъ, Л. И. Клемминж, Nagei и мн. другие). Это явление настолько распространено и характерно, что для проверки его довольно просмотреть одинъ единственный мазокъ крови при пернициозной анемии. И это обстоятельство не можетъ быть артефактомъ: мы не можемъ, правда, точно судить о степени насыщеней или отражается на его отношенн къ краскамъ. Яркость краснаго тона возна, отсутствие центрального углубленн, что придаетъ тблцу видъ равноббрно и сильно окрашенной пластики, рбко противопоставляется кольцеобразнымъ формамъ хлоротическихъ эритроцитозк. Определенн: „блбдный эмгоглобинотъ“, легко и точно навлекаются изъ осмотра окрашеннаго маза.

Такимъ образомъ, мы можемъ рбзительно отвергнуть предположение о происхожденн мегалобластозк при аноклетическомъ малокровии отъ набухания; тогда же остается одно послбднее объяснение, принятое чблкимъ рядомъ авторовъ и являющаеся теперь не только результатомъ сопоставления величинъ тблцозк, но и

естественным выводом из разобранных нами способов происхождения мегалоцитов: они развиваются из мегалоцитов, этих особых и характерных клеток, присутствующих в крови при перифионой анемии со времени исследований Ehrlich'a (1892) и H. F. Müller'a (1893) придется такое большое значение.

Вопрос о мегалоцитах — последний, который нам придется разрешить. Ehrlich на нем одною построил все рассмотрение перифионой анемии; другие авторы резко оспаривают его утверждения. Этот спор теперь уже склоняется к соглашению, и можно надеяться, что в нашу гематологическую формулу нам удастся ввести относительно мегалоцитоза уже более или менее определенное положение.

Но, прежде чем перейти к обсуждению этого вопроса, мы должны заранее определить, что мы будем понимать под терминами норма- и мегалоцита. Без сомнения, еще и теперь существовать известная неопределенность в этом отношении, значительно запутывающая и без того не совсем ясный вопрос.

Ehrlich и Lazarus определяют нормоцит, как «красное кровяное тельце, величины обычного безядерного эритроцита, протоплазма которого по правилу окрашивается в чистый тон гемоглобина. Резко очерченное ядро лежит обыкновенно концентрически, занимает большую часть клетки и прежде всего бросается в глаза своей интенсивной окрашиваемостью ядерными красками, в чем оно превосходит далеко не только ядра лейкоцитов, но и вообще всех других клеток». Мегалоциты «в 2—4 раза больше нормальных красных телец». Протоплазма, представляющая значительно большую часть клеточного тела, очень часто больше или меньше полихроматофильна. Ядро больше, чем у нормоцита, но занимает относительно меньшую часть клетки». Операция его часто нерыбкая, «von rhinger Gestalt». Но, прежде всего, от ядра нормоцита оно «отличается значительно меньшим средством к ядерным краскам»...

Как мы видим из этого описания, различие очень резко. Однако, тут же авторы замечают, что отличие очень маленького мегалоцита от большого нормоцита представляется иногда затруднительным, и это сейчас же сдвигается понятием, если мы приведем определения других авторов.

Schleip. «Нормоциты, величиной с эритроциты, с относительно большим круглым ядром, которое обнаруживает радиальное или сегментарное строение. Клеточное тело зрелых нормоцитов красится в чистый гемоглобинный тон, молодая же клетка полихроматофильна». «Мегалоциты в 2—3 раза больше нормоцитов; у более старых форм ядро относительно мало. У часто наблюдаемых полихроматофильных мегалоцитов обычно находят большое ядро, бледное хроматином, которое обнаруживает своеобразную рычкую структуру.

В этом описании мы уже теряем как дифференциально-диагностические признаки различающую окраску ядра нормоцита и полихроматофильного тела мегалоцита.

Наконец, наиболее детальное изложение мы находим у Nagel. В костном мозгу «величина нормоцитов нередко доходит до 12 μ ... Ядро чаще всего кругло, с очень ясной хроматиновой структурой, которая имеет форму колеса со спицами (Radreifen). Другие клетки имеют более гомогенный хроматин, так что получается только намек на строение в виде колеса. Это более старые элементы, переходы к нормоцитам с совершенно гомогенным, маленьким плотностным ядром, резко окрашивающимся основными красками». Протоплазма в различной степени полихроматофильна *); «формы, которая на основании совершенно ясной структуры ядра мы, без сомнения, можем считать за молодую, часто красится метленовой синью в почти чистый голубой цвет, в то время как старые плотностные эритроциты представляют только незначительную полихроматофильность».

Мегалоциты же отличаются большим количеством протоплазмы, большей величиной ядром, хроматиновая сеть которого красится значительно слабее, представляется больше рыхлой и имеет скорее петлистое строение, так что формы колеса не получается. Далее автор упоминает о находках как бы переходных форм (Askansky, Schauman, Radreifen, Türk, Gravit, Nagel), не высказываясь определенно об их значении, и в заключение указывает, что «подобия промежуточных форм едва ли встречаются в отношении структуры ядра; поэтому отличие почти всегда легко, и это обстоятельство представляет собою кардинальный пункт исследования». Однако,

* С. М. Потешкин и Н. Федорова отмечают своеобразность красти мегалоцитов — она не рычкая, а дубильная, феточная.

Weidenreich не признает различия в строении ядра и толкает формы „колеса“, как развивающийся пикноз. „Классификация становится недостоверной, когда приходится иметь дело с эритробластами, ядро которых уже пикнотично, так как тогда исчезает единственный точный отличительный признак“. (Nägeli).

Это описание кажется очень важным. Оно ярко обрисовывает различие в структуре ядра, но—что очень характерно—почти не касается вопроса о различии в величинах.

Эти приведенные мною примеры исчерпывают все главные черты эритробластов обоих видов. Нельзя отрицать, что постепенное углубление наших знаний как-будто ведет все дальше и дальше к сглаживанию этих различий. Возвращения Weidenreich'a являются наиболее ярким выражением этого процесса. Но посмотрим все-таки, не удастся ли нам выяснить из приведенных данных физиономию каждого вида эритробластов и охарактеризовать их настолько, чтобы мы могли этими указаниями пользоваться в поведенческой клинической работе. В этих вопросах я позволю себе, помимо литературных указаний, руководствоваться и своим собственным скромным опытом, основанным на изучении 10 случаев пернициозной анемии. То, что может казаться неразрешимым на основании литературы, поневоле приходится каждому рыться самому, на основании своих собственных наблюдений, которая в подобных случаях является наилучшим и в сущности единственным критерием.

Как основное положение, мы можем принять, что процесс созревания как нормо-, так и мегалобластов, сопутствуют два явления: пикноз ядра и исчезание полихроматофилии. Тот и другой вид эритробластов может представлять различную степень этих процессов, и поэтому ни тот, ни другой не может быть принят нами в качестве дифференциально-диагностического признака. Следовательно, описание Ehrlich-Lazarus'a, касающееся старого пикнотического нормобласта и молодого мегалобласта, не соответствует истинам, но только в полном ее объеме; оно совершенно точно передает то, что приходится наблюдать в обычных рядовых исследованиях. Пренебрегая малым, мы встречаем именно эти две формы; по своим наблюдениям, Ehrlich-Lazarus'овские нормобласты составляют 70—80% всех нормобластов; то же относится и к мегалобластам. Авторы описывают переходы, устанавливая

тончайшие различия, но на деле к ним приходится прибегать сравнительно редко; и те же авторы на рисунках дают именно эти более отличившиеся формы эритробластов. Сожалею, хотя бы на таблицу V Grauwitz'a. Итак, в целом ряде случаев, находящихся нами ядерных тельца без особого труда относятся к тому или другому классу.

Только в сравнительно редких случаях, когда найди 1—2—3 ядерных тельца, мы по первому взгляду колеблемся, к какому ряду их отнести, приходится прибегать к другим отличительным признакам. Как в основании литературных данных, так и собственных наблюдений, я принимаю, что в случаях полихроматофильной протоплазмы различие может служить строение ядра, а при ортохроматичности ей—величина клетки. Эти „Radspeichenformen“, особенно при окраске Traub'ом, Ehrlich'a, выступают необычайно ярко; контур ядра не представляется ровным, а ясно зубчатым, и весь хроматиновый остов принимает форму спиц колеса, даже без обода; картина эта очень характерна. Наоборот, при резко пикнотических ядрах, миф кажется, отнюдь не следует преобладать величине клетки; если некоторые средней величины формы и могут показаться сомнительными—то просто отбороте их, но эритробласты очень крупные, раза в 2 больше нормальных эритроцитов, богаты гемоглобином и с чистым красным тоном зенина, миф кажется безусловно должны быть признаны мегалобластами. Этими данными и я руководствовался при классификации эритробластов, и миф они представляются достаточными даже для самого осмотрительного наблюдателя. Процент форм, оставшихся сомнительными, отнюдь не превышает 10.

И эта осмотрительность в определении безусловно необходима: очень может быть, описанными определенными объясняются находки мегалобластов при многих болезнях; но наблюдения эти во всяком случае исключительны. Кто-то говорит, что в сотнях случаев самых разнообразных анемий (the, aeger, chlorot, an. posthaemorrh.), он не находил мегалобластов; мой материал невелик, но и миф, с тех пор, как я начал руководствоваться упомянутыми правилами, не приходилось встречать их нигде, кроме как при пернициозной анемии (никогда при раск!). Но я вспоминаю дело старая ошибки, основанная на вполне узком описании Ehrlich'a, когда нормобласты с полихроматофильным тельцом казались миф мегалобластами.

В каком же отношении стоят эти мегалобласты к гематологической картине *an. perniciosae*? Мы уже установили, что этому заболеванию свойственны макроцитоз; макроциты же происходят из мегалобластов. Естественно, что как при обычных анемиях нормоцитам соответствуют проникающие в кровь нормобласты, здесь мегалоциты вполне объясняют появление мегалобластов. Мегалоцитоз влечет за собою мегалобластоз.

Этому явлению соответствует мегалобластическая метаплазия костного мозга, описанная Ehrlich'ом и подтвержденная рядом авторов (Nägeli, Körmösi, Lazarus, Rindfleisch, Bloch и Hirschfeld и др.). Отбрасывая апластические формы, мы находим это превращение почти всегда, и в несколько отрицательных случаях не опровергнуть всего учения. Эта метаплазия бывает выражена с различной интенсивностью, и от случая Rindfleisch'a, в котором весь костный мозг претерпел это превращение, идет целый ряд переходов к нормобластическому мозгу, среди которого кое-где островками разбросаны очаги мегалобластов. Последние могут быть немногочисленными, единичными; весь костный мозг никогда не может быть подвергнут исследованию, и поэтому значение отрицательных наблюдений ничтожно. В значительном большинстве случаев мы находим костный мозг мегалобластическим, и преобладание этих данных позволяет нам их обобщить. Таким образом все три явления—мегалобластическая метаплазия костного мозга, мегалобласты и мегалоциты в крови—оказываются связанными друг с другом прочной и естественной связью. Мегалобласты, как и превращение костного мозга, представляются типичными для пернициозной анемии.

В этом отношении, как кажется, не возникает никаких споров: все дружно признают, что мегалобласты очень часто присутствуют в крови при злокачественной анемии. Правда, и здесь Grauwitz возстает против общего мнения и говорит, что во многих случаях пернициозной анемии до самой смерти вовсе не удастся открыть мегалобластов, или их очень мало. Первая часть этого положения, безусловно, ошибочна. Конечно, не говоря об апластической форме *an. perniciosae*, бывают случаи, где, несмотря на самые тщательные поиски, мегалобластов найти не удается. Укажем хотя бы на наблюдения Körmösi, в которых мегалобласты в крови не было, несмотря на наличие мегалобластического превращения костного мозга. Удивляться

этому факту не приходится—и в норме костный мозг переполнен ядерными тельцами, в крови же они отсутствуют. Другой причиной этого явления может быть только частичная мегалобластическая метаплазия костного мозга. Третьей то, что эти клетки поступают в кровь не равномерно, а порциями, „аттаками“, так что, не найдя их сегодня, вы можете легко отыскать их завтра. Эти объяснения, безусловно, должны быть приняты удовлетворительными, и Lazarus совершенно прав, утверждая, что положительный результат поисков мегалобластов значит гораздо больше отрицательного. Итак, мы должны признать, что в некоторых случаях мегалобласты в крови при злокачественной анемии, действительно, отсутствуют, но назвать эти случаи „многими“ никак нельзя. И если Grauwitz это утверждает, то потому, что он, конечно, не находит мегалобластов во многих случаях вторичных анемий, включенных им в круг злокачественного малокровия.

Во второй же части своего положения он совершенно прав: мегалобласты встречаются редко, и в этом же низ согласен самые ярые защитники диагностического значения этих клеток (Ehrlich, Nägeli, Lazarus). Чтобы рьятельно утверждать, что данные клетки отсутствуют, следует внимательно проследить и не один, а два или три препарата. Мы сможем не раз приходится находить их только на втором, третьем мазке.

Эта редкость и не только мегало-, но и нормобластов как раз характерна для пернициозной анемии. Нормобласты при прочих вторичных анемиях встречаются обычно гораздо чаще, здесь же после долгих поисков наталкиваемся, наконец, на ядерное тельце, и оно оказывается мегалобластом.

Но можем ли мы вместе с Ehrlich'ом признать данный вид эритробластов патогномичным для пернициозной анемии? Нет. Все сходится теперь на этом ответе. Мегалобласты были найдены при лейкозисе (Lazarus), при сатурнизме (Grauwitz), при хлорозе (Hammerschlag, A. Viscozky), при детской анемии, карциноматозе костного мозга (Nägeli), при детской анемии, комбинационной с хроническими нагноениями (Fischl) etc. Все эти формы кровяных болезней отличаются от пернициозной анемии, и эти находки категорически говорят против патогномичности мегалобластов. Опять так в этом нет ничего удивительного и неопровержимого. Редки и непостоянны, они могут быть просто объяснены хотя бы тем, что—по общему признанию—мегалобласты составляют хотя и очень незначительную, но

всегдаки нормальную составную часть всякого костного мозга. При рѣзкомъ пониженіи его дѣятельности они рѣдко, случайно и непостоянно, но все-таки могутъ быть выбрасываемы въ кровяной токѣ.

Было бы очень поучительно, если бы мы могли здѣсь привести краткую историю развитія эритроцитовъ и выяснить взаимно-отношенія мегало- и нормобластовъ. Но нѣтъ попытки схематизировать эмбриологию крови была бы бесполезной. Мы ее не знаемъ, мы имѣемъ только рядъ болѣе или менѣе вѣроятныхъ и очень противорѣчивыхъ теорій.

Поэтому, попытка углубиться въ историю развитія крови отнюдь не способствовала бы выясненію темныхъ сторонъ вопроса; наоборотъ, она еще больше бы ихъ затемнила. Мы оставимъ на почвѣ обычныхъ гематологическихъ наблюдений и не будемъ рѣшать окончательно вопроса о значеніи мегалобластоза. Цѣлый рядъ авторовъ (А. Высоцкій, Tallqvist и другіе), видя въ немъ признакъ чрезвычайной тяжести анеміи: Grawitz, представитель этого взгляда, считаетъ эти кѣтки во всѣхъ видахъ малокровія послѣднимъ резервомъ костного мозга, Ehrlich и Lazarus вѣско возражаютъ, что при пернициозной анеміи мегалобластовъ наблюдаются также въ случаяхъ, вовсе не поразившихъ свою тяжестью (70% Нв); что они почти всегда отсутствуютъ въ случаяхъ тяжелой лѣйшихъ анемій на почвѣ рака, сифилиса и т. д. Эти авторы считаютъ его признакомъ специфическаго превращенія костного мозга. Я не стану углубляться въ детали этого спора, а укажу только на два обстоятельства: 1) какъ уже было упомянуто, случайная, спорадическая находка мегалобластовъ при разнообразныхъ заболѣваніяхъ могутъ быть объяснены случайныхъ поступленіемъ этихъ кѣтокъ изъ костного мозга, въ которыхъ онѣ присутствуютъ, какъ нормальная составная часть, и 2) что пернициозной анеміи въ отличіе отъ другихъ формъ свойствены макроцитозъ и мегацитозъ, изъ которыхъ первый отчасти, а послѣдній безусловно говоритъ въ пользу пониженія мегалобластической функціи костного мозга въ ущербъ нормобластической. Зависа отъ этихъ двухъ обстоятельствъ и въ то же время подкрѣпляя ихъ значеніе, соотношеніе ядерныхъ тѣлецъ обычныхъ группъ при различныхъ анеміяхъ имѣетъ мегалобластовъ, какъ рѣдкія формы вкрапленными въ массу нормобластовъ; они встрѣчаются, только когда эритроциты въ большомъ числѣ переходятъ въ кровь. При пернициозной анеміи, наоборотъ, преобладаютъ ме-

галобласты съ молодыми или уже инкитическими ядрами; эритробластовъ обычно мало, и, какъ уже было сказано, только послѣ долгихъ поисковъ удается найти тѣлце, которое оказывается мегалобластомъ. Такия отношенія не наблюдаются ни при какой другой анеміи. Въ сравнительно рѣдкихъ случаяхъ обилія ядерныхъ кѣтокъ преобладающихъ мегалобластовъ сохраняется; мы приходимъ наблюдать такіа цифры, какъ 27 мегалобластовъ и 12 нормобластовъ на препаратъ; или, по крайней мѣрѣ, первые всегакі рѣзко выступаютъ, какъ, напр., въ такихъ цифрахъ, какъ 8 на 12 нормобластовъ. Труднее всего судить по такимъ, напр., даннымъ: 1 мегалобластъ на 2—3 нормобласта и на 400 — 500 лейкоцитовъ (взятъ у А. Высоцкаго), но и эти данныя остаются характерными споры для пернициозной анеміи. Находка 1 мегалобласта на 2—3 нормобласта при другихъ заболѣваніяхъ была бы необыкновенно счастливымъ и рѣдкимъ случаемъ (вспомнимъ, что здѣсь мегалобласты появляются лишь при большомъ количествѣ эритробластовъ вообще). Нашимъ выводомъ можетъ быть: какъ среди эритроцитовъ преобладаютъ макроциты, такъ и среди эритробластовъ преобладаютъ мегалобласты. На обиліе мегалобластовъ, какъ на характерный признакъ пернициозной анеміи, указываютъ и проф. В. В. Подвысоцкій, а единичнымъ мегалобластамъ среди многихъ нормобластовъ и самъ Ehrlich не придаетъ большого значенія.

Итакъ, послѣднимъ членомъ гематологической формулы мы можемъ оставить: „Макроцитозъ, мегалоциты, и среди ядерныхъ тѣлецъ обиліе мегалобластовъ“.

Упомянемъ коротко о полихроматофилинъ и „дуплицированныхъ эритроцитахъ“. Оба эти явленія, довольно частыя при пернициозной анеміи (особенно первое), не представляютъ ничего специфическаго и не могутъ служить для характеристики крови.

Обзоръ гематологій пернициозной анеміи теперь законченъ. Оглянемся назадъ и спросимъ себя, что онъ даетъ намъ. Гематологическая формула этой анеміи можетъ быть представлена въ слѣдующемъ видѣ:

- I. Число эритроцитовъ понижено.
- II. Число лейкоцитовъ понижено.
- III. Количество гемоглобина уменьшено.
- IV. F. I. равенъ или гораздо чаще больше нормальнаго.
- V. Число лимфоцитовъ увеличено, число нейтрофиловъ уменьшено.
- VI. Макроцитозъ, мегалоциты, и среди ядерныхъ тѣлецъ обиліе мегалобластовъ.

И здесь также мы не находим патогномического признака болезни: мегалобласты Erythrae не выдерживают напора навошшихся фактов; большое значение может иметь скорее макроцитоз. Anaemia perniciose, как и огромное большинство других болезней, патогномических симптомов не имеет ни в клинической, ни в гематологической картинѣ. Но это неважно. Патогномических симптомов нетъ—патогномичны только симптомомиксы. И въ этом отношении кровь, на которую въ цѣляхъ діагностики мы возлагаемъ такіа надежды, насъ не обманывает. Ни одно изъ измѣненій, находящихся въ ней, не патогномично, но симптомомиксы, наша „гематологическая формула“, отвѣчаетъ всѣмъ требованіямъ законности и индивидуальности: она позволяетъ ставить точныя и обоснованныя rozpoznaniya, она—и только она—патогномична для данаго заболѣванія.

Мы нагѣрно остановились на клинической и, въ особенности, на гематологической картинѣ anaemiae perniciose—она представляетъ собою ябнецъ тѣхъ измѣненій, что могутъ развиться въ крови носителей ленточныхъ глистовъ. Bothriocephalus latus—паразитъ, чаще другихъ ведущій къ тяжелѣмъ малокровіямъ.

Первое казуистическое сообщеніе, повидимому, указывающее на совпаденіе перниціозной анеміи и Bothriocephali latii принадлежитъ dr. Wastjeru, который въ 1876 году въ Гельсингфорсѣ въ Обществѣ финскихъ врачей сдѣлалъ сообщеніе о 19-лѣтнемъ юношѣ, втѣченіе года страдавшемъ тяжелой анеміей; на вскрытіи въ кишечникѣ были найдены Bothriocephalus latus.

Въ это же время, какъ указываетъ А. Вильдуръ, связь между анеміей и глистой подозрѣваетъ пролоторъ Обуховской больницы Альбрехтъ; на 30 случаевъ anaemiae perniciose Bothriocephalus latus были найдены 5 разъ, и постоянно Альбрехтъ въ эпикризахъ отмѣчаетъ: „Anaemia perniciose; Helminthiasis“; въ другихъ же случаяхъ—„Anaemia perniciose, глистовъ не найдено“.

Далѣе слѣдуетъ рядъ уже болѣе определенныхъ указаній—Далѣе прямо говорить о глистѣ, какъ о причинѣ анеміи. Пер-авторы высказали это мнѣніе Клиническ., наблюдательность и прак-зривость котораго навсегда останутся неувадимымъ образ-цомъ.—С. П. В о т к и н ѣ. Въ своихъ лекціяхъ 1893—84 г. онъ опредѣленно указалъ на helminthiasis, какъ на причину перниціозной анеміи. „Нелма“, говоритъ онъ, „овергати вообще влия-

ніа на кровотовереніе различныхъ видовъ глиствъ кишечнаго канала. Наглядный примѣръ такого вліянія вы видите недавно на одной молодой дѣвчѣ, лежавшей у насъ въ клиникѣ съ рѣзко выраженными явлениями тяжелой хлорозы и быстро поправившейся вслѣдъ за выходомъ глиста, принадлежавшаго къ виду Bothriocephalus latus. Да и не разъ мнѣ приходилось встрѣтаться между взрослыми людьми случаямъ болѣе или менѣе тяжелой анеміи, совпадавшимъ съ присутствіемъ taenia solium или Bothriocephalus latus и проходившимъ подъ вліяніемъ соответственнаго глистогоннаго лѣченія“.

Въ 1885 г. Гофманъ въ своихъ лекціяхъ также говоритъ, что не разъ въ Дерптѣ ему приходилось наблюдать тяжелыя анеміи, наступившія послѣ изгнанаго широкаго лентца; вскорѣ послѣ него (1886) Г. Рейеръ сообщаетъ о цѣльнхъ 13 случаяхъ перниціозной анеміи, вызванныхъ присутствіемъ въ кишечникѣ Bothriocephali latii и излеченныхъ изгнаніемъ его.

На 59 слѣдѣяхъ итменскихъ естествоиспытателей и врачей въ Берлинѣ (1886) Rimeberg опять совершенно опредѣленно указалъ на этиологическое значеніе Bothriocephali; на 19 случаяхъ малокровія, наблюдавшихся въ Гельсингфорсѣ и отвѣчавшихъ всѣмъ требованіямъ клинической картинѣ истинной anaemiae perniciose, 12 разъ были найдены Bothriocephalus; изгнаніе глисты вело за собой полное излеченіе. Здесь же это новое утвержденіе встрѣтило энергичную оппозицію со стороны наиболѣе авторитетовъ въ вопросѣ о перниціозной анеміи—Biermeier, Quinke, Immermann'a. Первый возражалъ, что ни въ одномъ случаѣ anaemiae perniciose, наблюдавшихся имъ въ Шверинѣ и Бреслауѣ, не были найдены Bothriocephalus latus; истинная перниціозная анемія, представляющая опредѣленную анатомическую картину, не имѣетъ ничего общаго ни съ широкимъ лентецомъ, ни съ какими другими глистами. Quinke также указалъ на рѣдкость Bothriocephalus latus въ Шведшарн, откуда вышли столь многочисленныя казуистическія описанія anaemiae perniciose. Immermannъ въ свою очередь сомнѣвался въ существованіи связи между anaemia perniciose и Bothriocephalus latus. Наконецъ, Heller думалъ, что въ жѣстностяхъ, гдѣ Bothriocephalus latus широко распространенъ, возможны совпаденія обоихъ заболѣваній—злостепеннаго малокровія и helminthiasis, причѣмъ послѣдній ведетъ къ ухудшенію общаго состоянія больныхъ; онъ же лично въ Гольштейнѣ, гдѣ Bothriocephalus latus довольно обыкновененъ, ни разу не наблюдалъ анеміи на почвѣ его; анемія отсутствовала

даже у большого, в кишечник которого было найдено 78 широких ленточков.

Но из слов Runeberg'a вовсе не следует, что *Bothriocercaria* неизбежно вызывает эозинофильное малокровие, или что оно является единственной причиной его.

Указания Гофмана и Рейера были в свою очередь подвергнуты строгой критикѣ Гольстомъ. Этотъ авторъ утверждаетъ, что *anaemia perniciosa* непременно должна быть идиопатической, т. е. причина ея должна оставаться скрытой; разбирая случаи Рейера онъ не находитъ в нихъ достаточно признаковъ истинной пернициозной анеміи (изъ всѣхъ 13-ти болѣе или менѣе доказательныхъ онъ считаетъ только одинъ). Правда, послѣдованія кромѣ—особенно въ смыслѣ современныхъ требованій—въ работѣ Рейера отсутствуютъ; но не на этомъ строитъ Гольстъ свои возраженія, а на изученіи кишечныхъ признаковъ. Онъ подчеркиваетъ отсутствие лихорадки, кровотеченій; излеченія кажутся ему невѣроятно быстрыми. Мы же знаемъ теперь, что всѣ эти симптомы не представляются абсолютно обязательными, и это позволяетъ сразу отвергнуть всѣ возраженія Гольста. Важно, что въ части случаевъ картина, представляемая болѣзнями Рейера—была картина умирающихъ отъ малокровія; что обычное леченіе не приносило имъ никакого облегченія, и прогнозъ казался очень мрачнымъ. Часть же случаевъ, действительно, повидному, соответствовала только среднимъ по тяжести. Это обстоятельство для насъ очень важно—оно даетъ переходъ отъ нормы къ тяжелой пернициозной анеміи.

Взгляды Гольста были раздѣлены *Unverricht's*.

Уже въ слѣдующемъ году (1887) на Конгрессѣ внутренней медицины въ Висбаденѣ Lichtenъ сообщаетъ новыя наблюденія надъ глистной анеміей; одинъ изъ его случаевъ, несмотря на излеченіе, все же окончился смертью. Этотъ докладъ вызвалъ нѣкоторыя возраженія со стороны Litten'a, возраженія, еще болѣе отчетливо высказанные имъ позже, въ 1892 году по поводу доклада dr. Krosenig'a. Еще вопросъ, говорить онъ, представляется докладъ на почвѣ *Bothriocercaria* подлинную *anaemia perniciosa*, или это особая своеобразная форма; но особенно сомнительнымъ кажется этиологическое значеніе глисты. Littenъ строитъ свое возраженіе на фактъ абсолютной безразличности *Taeniae*; онъ спрашиваетъ—длиннѣе ли ея *Bothriocercaria latus*? и отвѣтъ отрицательно; встречается ли *Bothriocercaria* въ большемъ числѣ? также нѣтъ, т. е. известно нѣсколько случаевъ, гдѣ

у большихъ, вовсе не анемичныхъ, *Taenia* наблюдалась въ поразительно маломъ числѣ; примѣромъ можетъ служить случай Lasker'a, въ которомъ, повидному, эта глиста присутствовала въ числѣ 180 экземпляровъ. Если же *Taenia* безразлична, почему тогда вредитъ *Bothriocercaria*? Это совершенно непонятно, и приходится предполагать, что между пернициозной анеміей и широкимъ ленточкомъ долженъ существовать промежуточный факторъ, который и составляетъ истинную причину малокровія. Къ этому мнѣнію присоединился и v. Noorden, указавшій, что въ Японіи распространеніе *Bothriocercaria* огромно, а анеміи, вызываемыя имъ, неизвѣстны; что въ областяхъ, гдѣ этотъ паразитъ обыкновененъ, пернициозная анемія встречается вовсе не чаще, чѣмъ тамъ, гдѣ онъ наблюдается рѣдко. Однако, и эти возраженія не представляются无可опровержимыми; Litten'у можно указать, что, какъ бытъ доказано, и *Taenia*, хотя и рѣдко, во все же вызываетъ *anaemia perniciosa*; Noorden'у—что по мѣрѣ распространенія свидѣній объ этиологическомъ значеніи *Bothriocercaria latus* *anaemia perniciosa* описывается тамъ, гдѣ она раньше была совершенно неизвѣстна—такъ во Франціи, Соединенныхъ Штатахъ *), Швеціи, Швейцаріи и т. д.

Тѣмъ временемъ число казуистическихъ сообщеній начинаютъ все болѣе и болѣе возрастать; изученіе глистной анеміи идетъ впередъ быстрыми шагами, и какъ этиологическое значеніе широкаго ленточка, такъ и идентичность глистной и пернициозной анеміи устанавливаются все прочтѣе и прочтѣе. Можно сказать, что все ученіе объ *anaemia perniciosa* *bothriocercariae* создано трудами русскихъ и финляндскихъ авторовъ; изъ первыхъ мы называли уже Альбрехта, С. П. Боткина, Гофмана, Рейера; изъ вторыхъ Runeberg'a. Къ нимъ мы присоединимъ Минцкупера (1886), Г. А. Шаниро (1887), А. А. Кисела (1888), Е. Подвысоцкую (1888), Д. И. Вѣрюжскаго (1889), Шимаанскаго (1889), Кетчера (1890), Вест-

* Заключеніе, впрочемъ, что наблюденія американскихъ авторовъ (Hagedorn, Meigs, Dunsford) произведены надъ финскими и русскими эмигрантами, глѣна, по всей вѣроятности, была вынесена или съ земли. Встрѣчается ли въ Соединенныхъ Штатахъ истинная *Bothriocercaria*, авторъ не указываетъ; Thompson, однако, говоритъ, что онъ наблюдаетъ въ Мексикѣ.

Интересно, что *anaemia perniciosa*, действительно, не описывалась японскими врачами во извѣстныхъ случаяхъ паразитизма у человека *Diphlogonotus* (Krabbe) *granis*, въстрѣченныхъ Kunitomo, въ одномъ былъ описана рѣзкая анемія, слѣдствіе, судя по описанію, члѣкъ 120 въ 1; обзоръ при переходѣ къ вертикальному положенію вѣснѣя часть глисты была интестинальна. Приходится очень пожелать, что не было бы таково возмѣжнѣе изслѣдованія кромѣ; однако, въ *perniciosa* въ этомъ случаѣ очень положительна.

фалена (1891), К. Дегю (1891), Равичь-Щербо (1891), Винарскаго (1892), М. Б. Влуменау (1893), А. Вильчур (1893), К. Э. Васнера (1893), А. Ф. Эккерта (1893), А. Мартынова (1893), Ф. А. Вируды (1894), Г. М. Влаева (1894), А. Зандера (1894), А. В. Натансона (1894), Г. Явейна (1900), В. Завьялова (1901), Н. Федорову (1902), В. Ф. Орловскаго (1903) и Л. И. Климичинскаго (1909). Прекрасныя работы принадлежат финским авторам Os. Schauman'y, Tallqvist'у и Rosenqvist'у (я не имѣю возможности познакомиться съ трудами другихъ авторовъ, такъ какъ они изложены на шведскомъ языкѣ). За границей этому вопросу посвящены работы Lichtheim'a (1887 и 1890), Fr. Müller'a (1889), Minnich'a (1892), Pariser'a (1893), Askanazy (1895), Babes'a (1895), Ewald'a (1896), Nagelstam'a (1896), Neubecker'a (1898), L. Bard'a (1902), Courmont и André (1903), Courmont'a (1903), Zinn'a (1903), Isaac'a и von den Velden'a (1904), Thompson'a (1905), A. Meyer'a (1905) и другихъ.

Я не буду доказывать подробно идентичности гистного малокровія съ пернициозной анеміей. Этотъ вопросъ уже рѣшенъ, и рѣшенъ въ утвердительномъ смыслѣ. Почти во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ описаніе клинической картины данного вида малокровія до мельчайшихъ подробностей сходно съ пернициозной анеміей. Мы находимъ и своеобразную блѣдность, и сохраненіе подкожнаго жирового слоя, и отеки, и шумъ въ сердцѣ, и кровоизліянія въ кожу; но что особенно важно, тѣ признаки, что наиболее своеобразны въ картинѣ anaemiae perniciose, появляются также и при гистной анеміи. Я говорю объ achylia gastrica, отмѣченной Schauman'омъ, Rosenqvist'омъ и многими другими; о верныхъ явленіяхъ, описанныхъ Lichtheim'омъ, Minnich'омъ; о кровоизліяніяхъ въ слезную (Патаисонъ, Климентій и мн. др.); наконецъ, о томъ особомъ ходѣ обиха веществъ, характеризующемся періодическимъ удаленіемъ, распадомъ бѣла, тѣмъ токсическимъ распадомъ, какъ его называютъ многіе (Rosenqvist). Все эти признаки, совершенно особенные, своеобразие, съ фотографической точностью повторяются какъ при пернициозной, такъ и при гистной анеміи, и совпаденіе ихъ позволяетъ намъ съ полнымъ правомъ говорить о тождественности клиническихъ картинъ обоихъ заболѣваній. Вся казуистичность клиническихъ картинъ обоимъ заболѣваніямъ. Вся казуистичность вопроса, которая уже во времена Askana достигала 125 случаевъ, а теперь вообще еще возрасла, подтверждаетъ это положеніе. Число аутопсій при излеченности anaemiae bothriocera-

phae невелико, но въ тѣхъ случаяхъ, когда заболѣваніе оканчивалось смертью, вскрытія открываютъ тѣ же признаки, что описаны нами для пернициозной анеміи. Даже острые случаи съ тяжелыми геморрагическими діатезомъ, въ которыхъ костный мозгъ найденъ апластическимъ, жирнымъ, описаны при широкомъ легтѣ (Nägeli).

Въ крови констатируются тѣ же необычайныя пониженія числа эритроцитовъ и количества Нб съ высочайшъ F. I., та же лейкопенія съ преобладаніемъ лимфоцитовъ. Правда, не рѣдко могутъ встрѣтись аномаліи, какъ бы противорѣчащія единству гематологической картины гистной анеміи, но все это обычно наблюденія, въ гематологическомъ отношеніи очень неполныя. Какъ правило, только подтверждаемое очень немногочисленными исключеніями (Ewald), мы можемъ высказать, что чѣмъ тѣше было проведеное изслѣдованіе, тѣмъ типичнѣе оказывается изучаемый случай. Примерами могутъ служить наблюденія В. Ф. Орловскаго, Г. Ю. Явейна, А. Зандера, L. Bard'a, Courmont'a и Andre, Г. М. Влаева, Д. И. Вѣрояскаго, Schauman'a, Rosenqvist'a и многоръ другихъ. Strauss и Rohstein указываютъ, что въ гематологической картинѣ обихъ анемій все же удается найти отличительныя черты; такъ, при anaemia bothrioceraea лейкоидно-анемоцитозъ особенно рѣзко выраженъ, число лейкоцитовъ падаетъ менше, мегалобласты попадаются рѣже нормобластовъ и—что особенно характерно—лейкоцитарная формула или нормальна или же увеличена идетъ въ сторону полицитеміи, въ то время какъ криптогенетическая формъ свойственны лимфоцитозъ. Bard рѣшительно оспариваетъ послѣднее положеніе; на основаніи категорическаго заявленія Nägeli, на основаніи моихъ собственныхъ наблюденій—дуть даже и немногочисленныхъ—я могу утверждать, что положеніе Strauss'a и Rohstein'a ошибочно. Другое дѣло первыя указанія этихъ авторовъ, именно касавшіяся количества лейкоцитовъ и мегалобластовъ; они, пожалуй, могутъ найдти подтвержденіе въ одной изъ послѣднихъ работъ Rosenqvist'a (1903), гдѣ онъ сопоставляетъ результаты точнаго насчитыванія цѣлаго ряда случаевъ гистной анеміи (21-го). Здѣсь, дѣйствительно, число лейкоцитовъ чаще колеблется около 6.500, попадаются цифры 7.500, 7.800; въ одномъ изъ 4 моихъ случаевъ количество обихъ тѣлоцъ также падается цифрой 6.000. По отношенію къ мегалобластамъ въсвоёмъ случаѣ Rosenqvist'a оказался отрицательнымъ; были найдены только нормобласты. Въ моихъ наблюденіяхъ мегалобласты не

отсутствовали ни разу; правда, в одном случае первое тьмие этого рода было найдено только на третьем препарате. Таким образом, отличия, указываемые Strauss'ом и Rohnstein'ом, быть может, действительно, существуют; однако, их далеко нельзя признавать существенными. Мегалобласты рэдки — во они рэдки и при криптогенетической пернициозной анемии; число лейкоцитов минималъ в 50% случаев все же уменьшено и, если и приходится какъ-нибудь изменить гематологическую формулу заботливанія, то только внести въ нее указание на возможность нормального числа лейкоцитов. Мы не скажемъ „число лейкоцитовъ понижено“, а „нормально или понижено“. Это изменение несущественно; противоположное и, действительно, отличное состояние — лейкоцитозъ — не отъбачается. Поэтому-то мнѣніе Nagel'а — „анемія, возникающая на почвѣ Bothrioccephali lati, во всѣхъ случаяхъ представляется типической пернициозной“, можетъ быть признано совершенно правильнымъ.

И это мнѣніе раздѣляется огромнымъ большинствомъ изслѣдователей. Чтобы еще разъ подтвердить его, достаточно указать на монографію Schauman'a „Zur Kenntniss der sogenannten Bothrioccephalämie“ 1894 г., въ которой авторъ, на основаніи богатого и детально изученнаго матеріала, приходитъ къ тому же выводу.

Мы уже упомянули о возраженіяхъ Bierner'a, Quinke, Zimmermann'a, Heller'a, Гольста, Uavericht'a, Litten'a, v. Noorden'a — все они допускаютъ вполне убѣдительнаго контр-возраженія. Часть ихъ подвергаетъ сомнѣнію этиологическое значеніе Bothrioccephali (Heller, Litten, v. Noorden); теперь мы не будемъ судубо вдаваться въ область патогенеза глистной анеміи, выяснивъ способъ происхожденія ея и роль паразита и скажемъ только, что все сомнѣнія, все возраженія должны пасть передъ фактомъ, извѣстнымъ всѣмъ, кто видѣлъ хотя бы 2—3 случая малокровія этого рода. Это иногда чрезвычайно быстрое излеченіе больныхъ послѣ изгнанія глисты. Но для насъ даже и неважна быстрота выздоровленія, хотя иногда она безусловно прямо поражаетъ — какъ по мановенію волшебнаго жезла болѣлые, бывшіе на краю гибели, оправляются и иногда уже черезъ недѣлю чувствуютъ себя совсѣмъ здоровыми (въ этомъ обстоятельствѣ, конечно, играетъ немалую роль диліція нѣсколько времени макроцитозъ и высоній F. J. крови въ началѣ регенеранціи); даже тяжелая туберкулезъ не задерживаетъ восстановленія правильного состава крови (Roseqvist). Для насъ важно обстоятельство, по-

торое подчеркивалъ еще Р е й е р тъ — это полная безуспѣшность терапіи. Все примѣняемые средства не ведутъ ни къ чему, и болѣные медленно, но вѣрно приближаются къ летальному исходу; ихъ состояніе доходитъ до крайнихъ степеней тяжести, и прогнозъ кажется повторителю смертельнымъ. И вотъ эти-то именно безнадежныя состоянія послѣ изгнанія паразита сдѣлываются прогрессирующимъ улучшеніемъ и оканчиваются полнымъ выздоровленіемъ. Этотъ контрастъ настолько разительнъ, что лучшаго доказательства этиологическаго значенія helminthiasis'a не нужно и искать. Мы не предприняемъ теперь, какова связь между анеміей и широкимъ лентецомъ — прямая или косвенная, непосредственно ли вызывается глиста это малокровіе или необходимымъ условіемъ является предрасположеніе (Schauman) и т. д. Этимъ вопросамъ будетъ посвящена другая глава. Здѣсь мы будемъ утверждать, что на почвѣ Bothrioccephali lati развивается истинная пернициозная анемія.

Остается упомянуть еще о нѣкоторыхъ возраженіяхъ, выставляемыхъ противъ этого положенія. Warfvinge сомнѣвается въ этиологическомъ значеніи глисты потому, что обычно послѣ изгнанія ея называется меньшая регенеранція крови можетъ быть обусловлена этимъ препаратомъ. Это возраженіе не имѣетъ никакой силы: какъ указываетъ Rosenqvist, въ его случаяхъ излеченія наступали послѣ одного изгнанія, безъ примѣненія As; мало того — подобный способъ леченія вообще принять въ клиникѣ проф. Runeberg'a и не экспериментъ causa, а потому, что замѣчено, что выздоровленіе наступало одинаково быстро, примѣнялся ли As или нѣтъ. Такие эффекты одного только глистогоннаго леченія отмѣчены А. Мартыновымъ и другими авторами. Въ эти данныя окончательно опровергаютъ мнѣніе Warfvinge.

Наконецъ, Bloch также сомнѣвается въ этиологическомъ значеніи Bothrioccephali lati. Anemiae bothrioccephalicae, говоритъ онъ, обычно рассматривается, какъ токсическая или даже какъ типъ токсической. Однако, дѣло не представляется столь яснымъ, какъ это утверждаютъ. Во-первыхъ, изгнаніе вовсе не всегда ведетъ къ излеченію. Говорятъ, что у стѣхъ болѣлыхъ анемія уже достигла такой силы, что стала до извѣстной степени самостоятельной и можетъ развиваться все дальше и дальше, даже послѣ устраненія паразита. Но если это такъ, то развѣ не стоитъ рѣшиться же предположеніе, что заботливаніе и разлеченіе, и протекать само по себѣ, независимо отъ helminthiasis'a? Далѣе Schauman впрочемъ anemiae bothrioccephalicae наблюдать ясныя ремис-

Наконец, последнее, на что он указывает: мы не наблюдали начала анемий и не знаем, имеется ли тут уже глота. Я имхо смеялось думать, что мы пришлось видеть такие случаи и в следующих главах и попытаюсь это доказать.

Я остановился более подробно на соотношениях Bloch'a потому, что он является, как кажется, последним из наших современников, сомневающимся в этиологической связи малокровия и широкого лентца. Изучение anaemiae perniciosaе, принадлежавшее этому автору, глубоко и интересно, и выводы его опираются уже на богатый материал. Мы видим, однако, что рядъ возражений, выставленных имъ, не может поколебать общепринятого и широкого взгляда: Bothriosephalus latus, действительно, может вызывать тяжелое малокровие, и оно в мельчайших деталях совпадает съ картиной типичной пернициозной анемии. И если Grauwitz все-таки хочет разделять эти двѣ идентичныя формы потому, что этиология одной темна, а другой — ясна, то согласиться съ нимъ, мнѣ кажется, никакъ нельзя. Чтобы возразить ему, мы воспользуемся его собственнымъ сравнениемъ: онъ проводитъ аналогию между пернициозной анемией и диабетомъ, указывая, что последнее заболевание сохраняетъ всю характерность своей физиологии, несмотря на то, что прежде свойственная ему анатомическая измѣненія не были известны, а теперь подъ этимъ именемъ соединяются этиологически различныя состоянія. Но, скажемъ мы, диабет не перестаетъ быть диабетомъ, съ тѣхъ поръ, какъ мы узнали, что причиной его могутъ быть измѣненія въ островкахъ Langerhans'a поджелудочной железы; также и anaemia perniciosa остается той же самой пернициозной анемией, несмотря на то, что въ части случаевъ ея этиология сводится къ вполне определенному моменту — заражению широкимъ лентцемъ.

Если роль широкого лентца въ этиологии пернициозной анемии теперь уже является общепринятой, то значение различныхъ видовъ Taeniae — фактъ, если и не оспариваемый, то во всякомъ случаѣ, не столь общезнаваемый. Однако, уже С. П. Боткинъ указываетъ, что и Taenia solium, такъ же, какъ и Bothriosephalus latus, можетъ вызвать злокачественную анемию, а въ настоящее время накопилось нѣсколько наблюдений, правда, значительно болѣе рѣдкихъ, которыя доказываютъ, что и этотъ паразитъ можетъ вести къ тяжелому малокровию, по картинѣ иден-

тичному съ пернициозной анемией. Они, какъ я сказалъ, немногочисленны, и, чтобы лучше подчеркнуть доказательствами это новое положение, я приведу изъ въ возможно краткихъ выдержкахъ. Нельзя не пожалеть, что эти наблюдения, частью уже довольно старыя и восходящая къ эпохѣ, когда гистологической картинѣ отводилось подчиненное мѣсто, частью слишкомъ блго описанныя, не представляютъ материала, подпадающаго своей убедительностью, какъ это было съ anaemia bothriosephalica. Однако, какъ мы сейчасъ увидимъ, выводъ изъ этихъ résués является все-таки достаточно доказательнымъ. Случай, сюда относящійся, принадлежитъ: Nonne, Eisenloh'у, Reckzeh, Schreiber'у, Becker'у, Fiedeldj, Dirksen'у, Riess'у, С. М. Поггенполь.

Первымъ по времени является случай Eisenloh'a (1892 г.). 40-лѣтний мужчина, который уже раньше прибѣгалъ къ гипнотическому лечению, въ маѣ 1891 г. представляетъ явления тяжелой анемии. Легкая истерическая окраска кожныхъ и кожи, довольно обильная подкожная жировая клетчатка; въ желудочномъ сокѣ отсутствие HCl; уробилинъ въ мочѣ.

Со стороны нервной системы — спастический спинальный параличъ съ рѣзкой спастической походкой, повышеннѣмъ кожными рефлексами и т. д.

Отсутствіе полицитеміа. Эритроцитовъ отъ 1,720,000 до 1,960,000.

Послѣ изгнанія Taeniae mediocanellatae — быстрое улучшение; число эритроцитовъ и количество Hb увеличилось, и, наконецъ, явления анемии исчезли вовсе; заболевание же спинного мозга осталось совершенно in statu quo.

Новые (1893). Мужчина 48 л., рабочий, заболѣлъ въ декабрь 1890 г. кашлемъ, желудочно-кишечными явлениями и отекомъ лица и ногъ; черезъ 2 недѣли улучшение, затѣмъ еще черезъ недѣлю — тугомоты вѣ животѣ, вѣдуге, неправильный стулъ, отекъ ногъ, общая слабость, плохой аппетитъ. Температура нормальная. (Въ теплые болѣзни затѣмъ только одинъ періодъ лихорадки въ связиности отъ острого поражения легкихъ). При приемѣ норидиона анемія; сердце нормальное; моча безъ белка, печени и селезенки не увеличены. Давленіе, имѣетъ съ прогрессирующей анемией развиваются таблическія явления (вѣлая реакція зрачковъ, отсутствіе кожныхъ рефлексовъ, параличъ мочевого пузыря, атасія), которая въ концѣ заболевания нѣсколько измѣняется — кожный рефлексъ снова появляется.

3 июля изгнаня Taenia mediocanellata.

9 сентября—ясное уменьшение числа эритроцитов; макро- и лейкоциты; увеличения числа лейкоцитов и т.д.

В декабре—крововизация в сыворотку, в коагуляты; сильная поспы кровотоечения. Анемия все время медленно прогрессирует.

17 февраля—очень мало эритроцитов, они очень бледны; макро- и микроциты; рвзкий лейкоцитоз; отсутствие монетных столбиков.

Появляется шум в сердцѣ. Моча очень свѣтлая. 18 марта 1892 г.—exitus. Аутопсия: жировое перерождение сердца. Pulmonitis и hydrothorax bilateralis; незначительные признаки туберкулеза верхушки праваго легкаго. Обилна рвзкая анемия. Гипертрофия стѣнки рубца (dr. Simmonds'омъ, производившимъ вскрытіе, признанная не карциноматозной); крововизация в сыворотку. Красный костный мозг блѣда.

Riess (1894) сообщает о двухъ маленькихъ девочкахъ, у которыхъ „тяжелая малокровія, близко подходившія къ алокачественному, быстро прошли послѣ изгнания глисты *Taenia solium*“. Особенно былъ доказателенъ „случай, въ которомъ, тяжкіе малокровные припадки существовали приблизительно втеченіе полугода, причѣмъ кровь представляла въ рвзкой степени выраженныя измѣненія, свойственныя алокачественному малокровію“ и въ которомъ послѣ изгнания большого количества *Taeniae* въ теченіе 8—14 дней наступило полное выздоровленіе.

Fiedeldij (1895), 9-лѣтній мальчикъ, кровь. Уже 4 года наблюдается выдѣленіе члениковъ; глистогонія — безъ результата. Въ анамнезѣ, кровь того, бронхопневмонія и кишечныя катарры; рахитъ (началъ ходить только 4 лѣтъ).

5 іюля 1895 г. Восковая блѣдность, исхуданіе, атрофія мускулатуры. Рахитическая грудная кривизна, отеки рукъ и ногъ, умѣренный асцитъ. Расширеніе сердца и дуоденій шумъ на верхушкѣ. Железы, печень и селезенка не увеличены. T° in ano 38° С. Моча нормальна; количество хлоридовъ въ ней уменьшено.

Кровь: 2,142,000 эритроцитовъ, 5,400 лейкоцитовъ, 39% Нб., F. I.—0,93. Мегалобласты, мегалониты, микроциты, лейкоциты — въ большомъ количествѣ.

Глистогонное леченіе—вышла *Taenia medicocanellata* безъ толковни. Слѣдуетъ ухудшеніе—асцитъ и отеки увеличиваются.

5 іюля Кровь—эритроциты—1,934,000; лейкоциты — 5,100; Нб.—30%; F. I.—0,80.

29 іюля. Вторая попытка глистогоннаго леченія дала отличный результатъ съ головной. Черезъ 8 дней исчезли отеки.

8 августа. Кровь—эритроциты—5,126,000; лейкоциты—5,500; Нб.—62%; F. I. = 0,61. Нормальные эритроциты значительно увеличилось въ числѣ.

Becker (1900). Больной 36 л., мисникъ, боленъ уже 4—5 лѣтъ, и съ того же времени отмѣчаетъ у себя присутствіе *Taeniae*. Уже в 9 лѣтъ тому назадъ онъ былъ зараженъ этой глистой, но тогда она была изгнана. Раньше выдѣлялось очень много члениковъ; за послѣднее время они, наоборотъ, очень малоиспелены. Изгнания нельзя было предпринять вследствие очень тяжелаго состоянія больного.

Кровь: эритроциты — 472,000; лейкоциты — 4,000; Нб.—18%; F. I. = 1,8. На мазакахъ — рвзкій лейкоцитозъ, много макро- и микроцитовъ, нормо- и мегалобластовъ.

Exitus. Аутопсия дала измѣненія, свойственныя обычной кардиѣ *anemia perniciose*; въ кишечникѣ 2 *taeniae saginatae*.

Reckzeh (1902). Большой 59 лѣтъ, рабочій, уже 30 л. тому назадъ зараженъ ленточной глистой; его безопытно тошнота, особенно послѣ кислой пищи, давленіе въ области желудка, боли въ животѣ. Эти давленія и отхожденіе члениковъ съ перерывами по нѣсколько мѣсяцевъ продолжались весь этотъ дальшій періодъ времени. Кровь того, 20 л. тому назадъ, большой перелазъ пневмонію. 5 мѣсяцевъ тому назадъ появились все усиливашіяся блѣдность, вялость, отсутствіе аппетита, чувство холода и онемѣнія въ конечностяхъ.

Большой худъ, чрезвычайно блѣдный, слизистыя почти бѣлыя, склеры слегка желтоваты. *Foetor ex ore*. На мизпцѣхъ небѣ крововизаніе, дубы каріозны.

Легкія: разлитой бронхитъ. Сердце и органы брюшной полости безъ особыхъ отклоненій. (Дальше втеченіе болѣзни отмѣчены расширеніе сердца и систолическій шумъ, увеличеніе печени и селезенки). Въ испраженіяхъ масса члениковъ и яицъ *Taeniae saginatae*. Большой много спитъ, двигается и говоритъ очень медленно. Боли въ костяхъ и нарушеній чувствительности и т.д. Моча темнаго красно-уроваго цвѣта, безъ бѣлака и сахара. На обихъ сыворотка крововизанія. T° въ рвздѣ поднимается до 37,6.

Кровь: эритроциты—1,030,100; число лейкоцитовъ уменьшено; Нб.—18—20%; F. J. = 1,0. Быстрое сморщиваніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ; монетные столбики наблюдаются; тѣн;

17,5%; $F. I. = 1,666$. Мегалоциты, несколько нормоцитозов. Базофильная зернистость красных кровяных тельц, как тонкая, так и грубая, встречается редко. Много полихроматофилов. Очень много мегалоцитов, и, вообще, диаметр эритроцитов велик. Пойкилоцитоз почти отсутствует, микроцитоз очень мало. Содержание гемоглобина в эритроцитах почти без изменения очень хорошее.

Наконец наступает улучшение, и через месяц после третьего—четвертого излечения дает эритроцитов 2,464,000; лейкоцитов 6000; $Hb. 62,5\%$; $F. I. = 1,268$. Мегалоцитоз очень много, грубая базофильная зернистость и полихроматофилы попадаются часто. Среди лейкоцитов много лимфоцитов и одондарицх.

Еще через 2½ месяца—лифтуный вид; через 3 года—попрежнему полное здоровье, тоже и через 6 лет (Nägeli).

С. М. Поггенполь (1904). Большая, 43 лет, жалуются на общую слабость, головокружения с обмороками, сердцебиения и одышку. Считает себя больным около 2-х недель; уже в течение 2-х лет страдает легкой лихотой.

Резкая восковая бледность кожи и слизистых оболочек. Сплеточеский шумок у верхушки, пульс 120 в 1', слабый. Стул задержан. T° до $37,5^{\circ} C$.

Кровь: эритроцитов 920.000; лейкоцитов 9.200; $Hb. — 20\%$, $F. I. = 1,11$; при микроскопическом исследовании микроциты, микроциты и пойкилоциты в небольшом количестве.

В испражнениях найдены яйца и членики *Taenia saginatae*.

Через 13 дней по поступлении в клинику проф. В. Н. Сиротинина, при улучшении самочувствия, кровь по составу также улучшилась: эритроцитов 1.997.500, $Hb. — 35\%$, $F. I. = 0,88$. На 14 день патгена гадста, и вскоре большой выпадает. Осмотр его, произведенный вновь по назначению исследованных недель, не открыл более никаких отклонений от нормы; маляровие исчезло без следа *).

В заключение отмечаю, что Влош сообщает о двух случаях Вигнерговской анемии, при которых в кшечник больных была найдена *Taenia solium*. Никаких дальнейших сведений автор не дает.

* Этот случай не опубликован. Описываемый больной был обследован Др. С. М. Поггенволь в клиник профессора В. Н. Сиротинина в 1904 г. (по призывной книге № 1548, 4 октября 1904 г.).

Вот данные, которыми мы должны пользоваться, чтобы определить тот наибольший вред, который *Taenia* может причинить крови своего носителя. Его влияние, как мы видим, может быть очень велико—число эритроцитов падает ниже 1.000.000, даже до 488.000. В 3 случаях заболетье окончилось смертью. Так как эти анемии исчезают после патгена гадста, то мы имеем полное основание принять, что именно *Taenia* была их причиной. В случае Schreiber'a маляровие или рецидивов, как думать автор, или *minimam*, стало резко прогрессировать, так как блдность большой отмечена еще до глистогонного лечения), по, согласно мнвию самого Schreiber'a, мы вполне можем принять, что гадста, не изгнанная дблдом (голова не была найдена), распалась или даже росла (аналогичные случаи, когда в испражнениях были найдены массы яиц *Bothriosephali*, а глистогонное лечение оказывалось безрезультатным, и даже на вскрыти гадста не открывалась, описаны Schaubmann'ом, К. Derigo, Neubecker'ом и мн. др.; мнб тоже пришлось наблюдать такое же явление). Таким образом, первое положение: "*Taenia*, как и *Bothriosephalus latas*, может вызывать очень тяжелую анемию"—не возбуждает никаких сомнений. Однако, такая наблюдения, повидимому, значительно больше редки.

Каков тип тяжелой анемии на почве *Taeniae*? Клиническая картина заболвания, хотя бы частью и недостаточно полно очерчена, очень близка к пернициозной анемии. Мы находим С. М. Поггенволь), и легкую истеричность кожи и склеры (Eisenlohr, Reckeh); подкожная жировая клетчатка сохранена (Eisenlohr, Dirksen), и если в случаях Fiedelji, Reckeh, Schreiber'a отмечено исхудание, то причиной этого являются поносы, рвоты или вообще расстройства желудочно-кишечного тракта, наблюдавшиеся здесь во всех случаях и также свойственные злокачественному маляровию. Eisenlohr констатировал отсутствие свободной HCL в желудочном содержимом. Со стороны кровеносной системы мы находим дупные шум в сердце (Schreiber, Reckeh, Fiedelji, Nonne, С. М. Поггенволь) и шум в аорте (Schreiber); стойких и более значительных увеличений печени и селезенки не наблюдалось, кроме как в случае Reckeh; психика больных отличалась характерной вялостью, по-

давленностью (Reckzeh, Schreiber); спастический спинальный паралич отметили Eisenlohr, табетическая являния — Nonne, Моча описывается темной (Schreiber, Reckzeh). Eisenlohr упоминает о положительной реакции на уробилин. Т° или нормальная (Nonne, Dirksen) или лихорадочная (Fiedeldij, Schreiber, Reckzeh), то сравнительно низкая (С. М. Поггенпольд), то очень высокая. Наконец, кровоизлияния в стечатку констатированы Schreiber'ом, Reckzeh, Nonne. Словом, все явления, характерны для пернициозной анемии, входят также в клиническую картину анемии на почве Таenia, и понятно, что все авторы и считают ее именно таковой; смерть, последовавшая в 3 случаях (Nonne, Becker, Reckzeh), позволила провѣрить диагноз вскрытiемъ, которое также дало обычныя для злокачественнаго малокровiя явленiя—крайнюю блѣдность органовъ, трансудаты въ полостяхъ, жировое перерождение миокарда, красный костный мозгъ, даже съ мегалобластическимъ перерожденiемъ «въ случаѣ Reckzeh.

Исслѣдованiя крови частью недостаточно полны, частью не изложены (какъ у Riess'a—но все же онъ указалъ, что они представляли рѣзкую картину пернициозной анемии). Однако, они все таки достаточны, чтобы явснить гематологическую формулу этой анемии.

I. Количество эритроцитовъ сильно понижено—1.720.000 (Eisenlohr), 2.142.000 (Fiedeldij), 472.000 (Becker), 1.030.000 (Reckzeh), 906.000 (Dirksen), 525.000 (Schreiber), 920.000 (С. М. Поггенпольд).

II. Количество лейкоцитовъ также уменьшено—4.000 (Schreiber), 5.000 (Dirksen), уменьшено (Reckzeh), 4.000 (Becker), 5.400 (Fiedeldij), но увеличено (Nonne), хотя это уменьшение и не особенно рѣзко. Увеличено числа бѣлыхъ тѣлецъ нашель С. М. Поггенпольд; но, повидимому, большой, исследованный имъ, находился въ составлени релсионъ.

III. Количество гемоглобина уменьшено—39% (Fiedeldij), 18% (Becker), 18—20% (Reckzeh), 20% (С. М. Поггенпольд), 17,5% (Schreiber), но падение его идетъ или параллельно, или меньше быстро, чѣмъ уменьшение числа эритроцитовъ, почему

IV. P. I. нормаленъ или выше нормы—0,93 (Fiedeldij), 1,8 (Becker), 1,0 (Reckzeh), 1,666 (Schreiber), 1,11 (С. М. Поггенпольд). Указание Nonne, что шарикъ на окрашенномъ препаратѣ казался очень блѣднымъ, въ виду того, что количество Hb

здесь вовсе не было определено, не имѣть большого значенiя; прямое определене P. I. заслуживаетъ большого довѣрiя.

V. Исслѣдованiе лейкоцитарной формулы было произведено только одинъ разъ (Reckzeh), и оно показало характерное преобладанiе лимфоцитовъ (50%) надъ нейтрофильными полинуклеарами (41%). Schreiber также упоминаетъ о лимфоцитозѣ. Отмѣтилъ, не дѣлая никакихъ обобщенiй, такъ какъ число послѣдованныхъ случаевъ, конечно, слишкомъ мало, что оба автора находили достаточное число одноядерныхъ лейкоцитовъ, что противорѣчитъ мнѣнiю Nagel.

VI. Наконецъ, измѣненiя эритроцитовъ также соответствуютъ гематологической формулѣ злокачественнаго малокровiя. Анизоцитозъ отмѣченъ всеми авторами, пойкилоцитозъ рѣзкiй—Dirksen'омъ, Becker'омъ, Fiedeldij, Nonne; умѣренный—Reckzeh и очень характерное отсутствiе или слабый пойкилоцитозъ—Schreiber'омъ, С. М. Поггенпольдемъ, Eisenlohr'омъ. Макро- и мегалопиты найдены Schreiber'омъ, Becker'омъ, Fiedeldij, С. М. Поггенпольдемъ и Nonne; первый указываетъ на определенно макроцитарный типъ крови. Мегалобласты отсыканы (въ рядѣ случаевъ окрашенные являны не исследованы)—Fiedeldij, Becker'омъ, Reckzeh, Schreiber'омъ, и определенное указанiе на отсутствiе мегалобластовъ мы находимъ только у Dirksen'a (при «отдѣльныхъ нормобластахъ»; не лучше ли было бы сказать, что мегалобласты «не найдены»? Весъ случай исследованъ не очень подробно—отсутствiе определени Hb.). Зато въ наиболее подробно обследованныхъ случаяхъ Reckzeh и Schreiber'a отношенiе числа обихихъ формъ эритроцитовъ очень характерно: во второмъ мегалобласты преобладаютъ, въ первомъ на 23 норма—было найдено 14 мегалобластовъ.

Мы видимъ, что кровь при анемии, вызванной Таenia, чрезвычайно близко подходитъ ко всемъ пунктамъ гематологической формулы пернициозной анемии; если и можно что отмѣтить, то только сравнительно первѣе уменьшенiе числа лейкоцитовъ и рѣзкiй пойкилоцитозъ въ нѣсколькихъ случаяхъ. Последний пунктъ не былъ разсмотрѣнъ авторами съ точки зрѣнiя типа всей крови—макроцитарнаго или дегенеративнаго (по Gravit's'y); одно определенное указанiе мы находимъ у Schreiber'a (макроцитозъ), но если прибавить къ тому, что уже въ единственномъ случаѣ, гдѣ костный мозгъ былъ исследованъ микроскопически (Reckzeh), была констатирована мегалобластическая метаплазия его, то наше предположенiе, что и здѣсь разбираема анемия

сблудеть типу пернициозной, получает полное оправдание, темъ болѣе, что присутствие макроцитовъ отмечено всѣми.

Такимъ образомъ, мы можемъ дополнить первое положеніе, выставленное въ началѣ этого разбора, и коротко формулировать его теперь такъ: „какъ и *Bothriosephalus latus*, Таenia, хотя сравнительно рѣдко, но вызываетъ подлинную пернициозную анемию“.

Таковы типъ тѣхъ сильнѣйшихъ изменений, какія могутъ развиться въ крови подъ вліяніемъ *Bothriosephali* и Таenia; мы можемъ принять его установленнымъ хотя бы въ обычныхъ чертахъ. Теперь является вопросъ—считать ли приведенныя наблюденія исключительными? Считать ли, что глота, въ огромномъ большинствѣ случаевъ индифферентная для организма, только иногда—и очень рѣдко—вдругъ становится угрожающей самой жизни ея носителя? Или же, наоборотъ, ея присутствіе всегда обуславливаетъ известныя изменения въ крови, и пернициозная анемія является только сильнѣйшимъ ихъ выраженіемъ? На эти вопросы могло бы отвѣтить изслѣдованіе крови у цѣлаго ряда носителей ленточныхъ глистовъ, въ зависимости отъ того, представляютъ они явленія анемии или нѣтъ. Эти изслѣдованія и являются предметомъ моей работы; но пока я остановлюсь на тѣхъ данныхъ, что по отношенію къ интересующему насъ вопросу мнѣ удалось разсказать въ доступной мнѣ литературѣ.

Эти данныя очень скудны.

„Морфологическія изменения крови при всѣхъ формахъ *helminthiasis* связаны между собою увеличеніемъ числа эозинофильныхъ влѣтковъ“, говоритъ Nageli. „Это увеличеніе обычно такъ ясно, что оно не разъ первымъ указываетъ мнѣ на присутствіе глиста... Только... въ случаяхъ далеко зашедшихъ анемій оно не отмѣчается... анемія выступаетъ только въ меншииствѣ случаевъ“. По отношенію къ широкому спектру, онъ добавляетъ: „Многіе больные абсолютно не малокровны, и единственныи признакъ, указывающій на вліяніе паразита на организмъ, заключается въ значительной эозинофилии. Собственныя наблюденія давали величины до 560 эозинофиловъ“. Далѣе онъ даетъ краткое, но очень важное указаніе (стр. 439, „Blutkrankheiten etc.“), что „дѣйренныя анемии на почвѣ *Bothriosephali*... при высокихъ числахъ эритроцитовъ не менѣе типичны“.

Не найдя систематическихъ изслѣдованій крови при *Bothriosephalus latus*, я просмотрѣлъ рядъ казуистическихъ сообщеній. Однако, огромное большинство авторовъ трактуетъ о тяжелыхъ

анеміяхъ; *anaemiae perniciosa bothriosephalica*, видимо, поглотила все вниманіе исследователей. Случаи средней тяжести описаны въ единичныхъ наблюденіяхъ, но они все-таки подтверждаютъ мысль, высказанную Nageli. Таковы случаи Isaacs'a и von den Vel'den'a, Bendix'a, Г. М. Владеева.

Я приведу рѣшше каждое изъ нихъ:

Isaacs и von den Vel'den. Женщина 30 лѣтъ, жалуется на головныя боли, мельканіе въ глазахъ, nausea, сильное слюнотеченіе, отсутствіе аппетита, а иногда волчий голодъ, урчанье въ животѣ, различныя парестезіи, чувство онемѣиванія, слабость въ ногахъ, а затѣмъ и въ рукахъ, общую разбитость.

Исхуданіе. Спинальный синдромъ Lichtheim'a. Въ желудочкомъ сокѣ свободная HCl есть, общая кислотность 0,36%.

Кровь: эритроцитовъ 3.200.000, лейкоцитовъ 6.200, Hb по Sahli 65%, F. I. = 1,02. Лейкоцитарная формула:

полнуклеарныхъ нейтрофиловъ	68%
эозинофильныхъ	5%
одноядерныхъ лейкоцитовъ	10%
лимфоцитовъ	15%
переходныхъ формъ	2%

Отдѣльные ядерные эритроциты.

Vendix. 5-лѣтній мальчикъ, жаждущійся на поносъ и рвоты. Блѣдность.

Кровь: эритроцитовъ 4.900.000, число лейкоцитовъ нормальное, Hb 85%, F. I. = 0,87. Лейкоцитарная формула:

полнуклеарныхъ нейтрофиловъ	40%
эозинофильныхъ	8%
лимфоцитовъ	52%

Г. М. Владеевъ описываетъ двухъ больныхъ, носителей *Bothriosephali lati*. Первый втеченіе 2½ лѣтъ страдаетъ общими недомоганіями, рвущими болями въ животѣ и поносами. Составъ крови его: 4.500.000 эр., лейкоцитовъ 8.000, Hb 90%, F. I. = 1,0, уд. вѣсъ — 1,060.

Второй больной жаловался на судороги, боли въ животѣ, поносы, тошноту, головную боль. При объективномъ изслѣдованіи отмѣчены блѣдность кожи и слизистыхъ оболочекъ, расширеніе зрачковъ; шкура на шеѣ шумъ волчка. T° = 37,4. Составъ крови его опредѣленъ вѣскольکو разъ:

I, эр. 4.400.000, лейк. 10.800, Hb 80%, F. I. = 0,91; уд. вѣсъ 1,049.

II. эр. 4.000.000, лейкоц. 10.300, Hb 80%, F. I. = 1,0, уд. вѣсъ 1,049.

III. эр. 3.850.000, лейкоц. 7.800, Hb 80%, F. I. = 1,04, уд. вѣсъ 1,055 (?).

Морфологическихъ измененийъ крови не отмечено.

Число случаевъ очень мало, чтобы можно было построить на нихъ какие-либо выводы. Въ случаѣ Bendix'a F. I. пониженъ, въ случаѣ Isaac'a и von den Velden'a повышенъ и, наконецъ, въ наблюденіяхъ В. л. а. в. а замѣтно нарастаніе его, идущее впередъ вмѣстѣ съ паденіемъ числа эритроцитовъ. У Bendix'a количество эритроцитовъ нормально, въ двухъ остальныхъ—понижено; число лейкоцитовъ нормально, въ случаѣ В. л. а. в. а оно падаетъ вмѣстѣ съ паденіемъ количества лейкоцитовъ. У Bendix'a (ребенокъ 5 лѣтъ) количество эозинофиловъ повышено (8%), у Isaac'a и van den Velden'a (женщина 30 лѣтъ)—уменьшено (5%); также и лимфоцитовъ, замѣтный въ первомъ случаѣ, во второмъ отсутствуетъ.

Трудно охарактеризовать эти случаи; все, что можно отметить, это болѣе или менѣе ясную тенденцію къ пониженію числа эритроцитовъ и лейкоцитовъ и нарастанію F. I. Никакіе выводы о лейкоцитарной формулѣ невозможны—наблюденія слишкомъ малочисленны и, къ тому же, еще противорѣчивы.

Таеиа, согласно указаніямъ Nageli, также ведетъ къ значительной эозинофилиі, пока дѣло еще не дошло до тяжелой анеміи. Но по отношенію къ этому паразиту въ литературѣ имѣется одна работа, преслѣдованная частью тѣ же цѣли, какими задаюсь и я. Это—исслѣдованіе Greka'a и Reichenstein'a, преслѣдившихъ измѣненія крови на матеріалѣ 72 Таеиасъ (Т. Solina 55, Т. Saginata—17) у 15 мужчинъ и 57 женщинъ. То значеніе, что имѣетъ эта работа по отношенію къ моей, требуется, чтобы она была реферирована нѣсколько подробнѣе.

Исслѣдованіе Greka'a и Reichenstein'a было направлено на лейкоциты; эритроциты были оставлены въ сторонѣ, послѣ того какъ нѣсколько ориентированныхъ опытовъ дали нормальная данна (свѣже 4.000.000, Hb по Pleisch'y около 80%). Т. solina и saginata, по даннымъ авторовъ, по своему вліянію на кровь не отличались другъ отъ друга, почему въ результатахъ эти два вида и не отдѣлены.

Нормальное число лейкоцитовъ, равно опредѣляемое разными авторами, по Grek'y и Reichenstein'y оказывается обычно

слишкомъ высокимъ (таковы числа Grawitz'a 5.000—10.000, Nageli—7.000 и т. д.); ихъ данна примыкаютъ къ результатамъ исслѣдованія Argenti'a, по которому передъ завтракомъ число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ колеблется отъ 5 до 6.000, почти никогда ниже, рѣдко выше. Поэтому, опредѣливъ среднюю цифру лейкоцитовъ въ 7.200 съ колебаніями отъ 4.100 до 11.800; въ 71% случаевъ выше 6.000) авторы трактуютъ ее, какъ небольшую гиперлейкоцитозъ.

Наименія лейкоцитарной формулы значительно болѣе рѣзки.

Въ большинствѣ случаевъ процентное содержаніе нейтрофильныхъ полинуклеаровъ было понижено (въ 54% случаевъ ниже 60% и въ нихъ въ 14% ниже 50%); но абсолютно нормальными, т. е. съ процентомъ нейтрофиловъ выше 70, оказалось только 10% всѣхъ случаевъ. Исслѣдованіе авторовъ касалось лишь самыхъ разнообразныхъ возрастовъ (отъ 3½ до 70 лѣтъ) и возможнымъ явилось предположеніе, что это обстоятельство обусловливалось молодостью больныхъ. Проверка по возрастамъ показала, что и между 30 и 50 годами наблюдается такое же процентное пониженіе числа нейтрофиловъ. Это пониженіе въ 70% случаевъ оказывалось также и абсолютнымъ (ниже 4.500); въ 26,0% всѣхъ случаевъ число нейтрофиловъ, наоборотъ, было выше нормы (12,5% — 5000—6000; 13,5% — 6000 и выше). Пониженіе это, во всякомъ случаѣ, очень незначительно и объясняется безъ болѣе сильнаго натиска въ рамки нормы. Такимъ образомъ, наиболѣе выстулавшимъ явленіемъ было какъ относительное, такъ и абсолютное паденіе числа нейтрофиловъ; это говорить за то, что гиста оказываетъ задерживающее вліяніе на нейтрофильный отдѣлъ кровяныхъ органовъ.

Число эозинофиловъ въ среднемъ было увеличено вдвое и достигало 5,7%. У молодыхъ субъектовъ это явленіе было выражено еще рѣзче: число данныхъ вѣтвоекъ достигало 12,4%. Это повышеніе числа эозинофиловъ отмѣнено въ огромномъ большинствѣ случаевъ и достигало высокихъ степеней, что можетъ быть демонстрировано слѣдующими цифрами:

9,78%	всѣхъ случаевъ (взросл. больн.)	дали 0,3— 2%	эозинофила.
28,36%	"	"	" 2— 4%
21,74%	"	"	" 4— 6%
18,48%	"	"	" 6— 8%
9,78%	"	"	" 8—10%
6,38%	"	"	" 10—12%
4,35%	"	"	" 12—16%

наконец, один больной дал 25,8% эозинофилов. У детей (до 13 л.), как уже было сказано, эозинофилия была еще резче и в одном случае достигала 34,5%. Это процентное повышение соответствовало и абсолютной эозинофилии. Только 6,9% случаев (взрослые) дали число этих клеток ниже 100 и 13,96% — ниже 200. В большинстве наблюдений мы находим явную повышения (до 2760!); в 79% случаев число их выше 200 и в 43% выше 400.

Если нормальным числом лимфоцитов мы примем 25%, то в 70% случаев оно оказывается превосходным; макс. достигает 44,4%. Однако, следует заметить, что в 36,9% случаев число лимфоцитов колеблется только между 26 и 30%. Абсолютные данные совпадают с относительными; только в 28% случаев число лимфоцитов ниже 1500, т. е. нормально; в 72% оно повышено, и в 15% превышает 2500. Таким образом, глисты ведут к относительному и абсолютному повышению числа лимфоцитов, которое, однако, выражено менее резко, чем повышение числа нейтрофилов и повышение эозинофилов.

Это кажущееся противоречие примиряется повышением числа одноядерных лейкоцитов и переходных форм, число которых вдвое превосходит норму; средняя величина равняется 7,6%. Правда, постоянна здесь и вб, и цифры варьируют очень сильно: есть случаи, где количество одноядерных и переходных равно всего 1%; высокая цифра чаще наблюдалась у детей, но и у взрослых она достигала 22%.

Mastzellen не представляли никаких изменений. Иногда встречались также нейтрофильные миациты.

Резюмируя теперь данные Grek'a и Reichenstein'a, мы находим:

- 1) незначительное увеличение числа лейкоцитов в среднем до 7.200.
- 2) относительное и абсолютное понижение числа нейтрофилов; иногда миациты.
- 3) относительную и абсолютную эозинофилию.
- 4) относительное и абсолютное увеличение числа лимфоцитов, и наконец,
- 5) небольшое увеличение числа одноядерных лейкоцитов и переходных форм.

Авторам, повидимому, осталась неизвестной работа Bieckler's'a, изучавшего изменения крови при разнообразных глистах

(*ankylostomum duodenale*, *ascaris*, *anguilula intestinalis*, *taeniae* etc.). Главной целью этого труда, относящегося к 1894 году, было изучение эозинофилии (также в фекальных массах больших кристаллов Charcot). В этом отношении выводы Bieckler's'a однозначны с данными Grek'a и Reichenstein'a; они констатируют эозинофилию в значительном большинстве случаев; ширька, независимо от вида глиста, она отсутствовала. Данные этого автора относятся к 9 случаям; в 5 случаях *T. saginatae* они получили цифры эозинофилов в 10,25, 5,03, 5,3 и 5,0% (в одном наблюдении число эозинофилов не было увеличено); *T. solium* и *T. nana* встретились каждая по одному разу и были найдены 8,25 и 7,0%; наконец, в одном случае *T. sag.*+*Trichocephalus dispar* в крови было около 12, а в другом (*T. sag.*+*Trich. disp.*+*Oxyuris vermicularis*+*Ascaris*)—5,7% эозинофилов.

Далее автор отмечает обратное отношение числа лейкоцитов и эозинофилов (он принимает, что последние происходят из периферии).—быть может, это также можно считать указанием на понижение числа нейтрофилов. Детальное исследование крови в большинстве наблюдений не было произведено; в частности данные об эритроцитах отсутствуют, и мы можем воспользоваться еще только четырьмя лейкоцитарными формулами, которая я и привожу:

	Эозиоф.	Многояд.	Однок.	Перех.
<i>Taenia saginata</i>	5,5	65,1	22	7,4
<i>T. solium</i>	8,25	49,42	26,16	16,07
<i>T. nana</i>	7,0	42,0	42,0	9,0
<i>T. saginata</i> (вместе с <i>Oxyuris</i> , <i>ascaris</i> , <i>trichocephalus</i>)	5,7	63,3	25,7	5,3

Эти данные также могут указывать на повышение числа переходных форм (5—7—9—16%). Лимфоцитов отмечено только 1 раз (42%).

Но этими данными не исчерываются еще литературные указания. Так, Leichtenstern наблюдал эозинофилию до 34,0% (возраст больного?). Наоборот, Wolf указывает, что при *Taeniae* эозинофилия далеко не постоянна, что нередко ее высокими попадают также и низкие цифры; он сообщает еще одному случай, правда, осложненном тяжелым митральным стенозом и сердечной астмой, в котором при двух последующих были найдены следующие лейкоцитарные формулы:

	М ч.	№ 2
Нейтр. полинукл.	65,5%	63,5%
Эозинофилов	1,5	3
Базофилов	0	0,5
Больших лимфоцитов	5	6
Малых	27	27

Также и Bloch считает густую эозинофилию при *Taeniae solium* et *raginata* вовсе не постоянным явлением; цифры нередко оказываются нормальными. В 2 случаях ав. *pernicissae*+*Taenia solium* количество эозинофилов было очень малым—0,5 и 1,2%.

Karl Meyer приводит результаты исследований 6 случаев; полученные им цифры сильно колеблются.

I. F. W., женщина 45 лет; уже давно *Taenia saginata*; упадок питания, анемичный вид; никаких особых симптомов.

Лейкоциты: 5.400. Эозинофилов 32%.

Через 30 дней после изгнания

лейкоциты: 5.480. Эозинофилов 7,5%.

П. G. S., девочка 4½ лет; 4.200.000 эритроцитов; паразит замечен только несколько дней тому назад (*T. sag.*).

Лейкоциты: 8.600. Эозинофилов 8,7%.

Изгнание было неудачным, и количество эозинофилов осталось *in statu quo* (8,9%).

III. P. мужчина 35 лет; несколько лет леточная гваста; желудочная явления с характером *neurosis ventriculi*.

Лейкоциты: 4.600. Эозинофилов 0,9%.

IV. L., женщина 25 лет; больна один год; число лейкоцитов не увеличено, эозинофилов—7,45%.

V. B., мужчина 35 лет; леточная гваста в течение 5 лет; „катарр желудка“; резкие нервные явления (головные боли, потливость лопатки т.б.).

Лейкоциты 12.400. Эозинофилов: 0,7%.

VI. B., девочка 2 лет; *Taenia saginata* (и *Oxyuris*?)

Лейкоциты: 5.600. Эозинофилов: 2,5%.

Отсутствие эозинофилии Meyer думать поставить в связь с нарушениями общего состояния больных, частью независимыми от паразита, и в подтверждение приводит таблицу Limesse, в которой эозинофилия выражена резко, чемъ въ его наблюде-

Таблица I.
(Limesse)

№	Возраст.	Эозинофи- лы %.	Длитель- ность бо- лезни.	Примечания. Состояние больных.
1	16 летъ	3,82—4,32	6 летъ.	Хорошее самочувствие.
2	29 "	3,64	4 мѣсца.	Хорош. самочувств. После изгнания 1,44%.
3		4,90		Никакихъ симптомовъ.
4	35 "	3,0	1 мѣсцъ.	" "
5	7 "	1,4	2 года.	Сильная боль въ головѣ и въ животѣ.
6	30 "	6,8	1½ года	Никакихъ симптомовъ.
7	44 "	1,62	Нѣск. мѣсцъ.	Разстройство со стор. желудка.
8	15 "	5,68	6 лѣтъ.	
9	28 "	10,13	Около 3 мѣс.	Mal'aria
		10,8—3,77		После изгнания и прекращения припадковъ.
10	11 "	4,3	1½ года (?)	Тѣс. Головные болѣ.
11	14 "	1,7	3 года.	Сильная анемія, головные боли, головокруженія, боли въ животѣ, изгнание три мѣсца т. назадъ.
12	20 "	26,1	Около 1-го года.	Одинъ разъ обморочъ и сильная боль. Гоноррѣя.
		25		После изгнания части паразита.
		13		После прекращения гоноррѣя-ного исеченія.
13	13 "	3		После полного изгнания.
14	13 "	4,81	2 года	Сильные нервные расстройства.
15	31 годъ	7,2	Окол. 9 мѣс. (?)	Головные боли, тошнота.
15	17 "	2(?)	Окол. 5 мѣс. (?)	Частая разстройство со стороны желудка и кишечника.
16	23 "	1,7	3 года.	Частая боль въ головѣ и въ области желудка, сильная раздражительность и истощеніе.

ниях, и отсутствует при более тяжелых общих расстрой-
ствах организма. Замбуу здесь же, что симптомы, отмеченные
последним автором в большинстве случаев должны быть
сведены к тому же присутствию глисты в кишечник, а не
являются чьим-то посторонним; то же относится и данным
К. Meyer'a. По моему, эта таблица (взятая мною у К. Meyer'a)
показывает, что количество возиофилов при Taeniae может
колебаться и, если тяжесть симптомов может говорить намъ
вообще о тяжести глистной болячки (пока я не хочу говорить—
глистной интоксикации), то вполне может быть сделан еще
более содержательный: „Количество возиофилов падаетъ въ
тяжелых случаях helminthiasis—подобно тому, какъ оно най-
дено было уменьшеннымъ при злокачественномъ малокровии на
почвѣ Bothriosephali и Taeniae“.

Въ общемъ эта таблица подтверждаетъ мнѣніе Meyer'a; одна-
ко, можно найти въ ней и противорѣчающіе ему случаи—таковы
2, 9, 10, 13...

Наконецъ, въ заключение упомянемъ о мнѣніяхъ Stäubli и
Duncker'a: первый считаетъ возиофилию при Taeniae непостоян-
ной, второй, наоборотъ, характерной и описываетъ случай, въ
которомъ этотъ симптомъ определенно указалъ на присутствие
паразита, не давшаго себя знать никакими явлениями.

Сейчасъ я не буду подробно разбирать всѣхъ этихъ данных;
для этого прежде всего необходимо установить хотя бы нормаль-
ныя количества возиофилов. Мы вернемся къ результатамъ из-
слѣдованій перечисленныхъ авторовъ послѣ того, какъ пере-
дадимъ данныя, полученные при изученіи лейкоцитарныхъ фор-
мулъ нашихъ больныхъ. Но и теперь все же отмѣтимъ, что на
основаніи всѣхъ приведенныхъ случаевъ возиофилии при Taeniae
вообще не представляется столь постояннымъ явлениемъ, какъ это
можно думать согласно указаніямъ руководствъ по гематологіи.

ГЛАВА III.

Опредѣленія количества эритроцитовъ, лейкоцитовъ и гемо- глобина въ крови глистныхъ больныхъ.

„Правильное вѣдѣніе крови представляетъ собою очень важ-
ный пунктъ точнаго изслѣдованія“, говоритъ Nagel. Ошибки въ
опредѣленіяхъ, непосредственно слѣдующихъ одно за другимъ,
зависятъ именно отъ него, а не отъ недостатковъ инструментовъ.
Поэтому описаніе техники изслѣдованія крови я и начну съ
этого момента.

Приемы, предлагаемые различными авторами, нѣсколько от-
личаются другъ отъ друга, и разница заключается уже въ мѣстѣ,
откуда берется кровь—изъ верхушки пальца или изъ мочки уха.
Кровь различныхъ областей отличается по своему составу, и,
мнѣ кажется, уже а priori слѣдуетъ признать различіе въ крови
периферической, крови большихъ сосудовъ, крови органовъ. Наше
изслѣдованіе, ради достиженія однообразія и сравнимости ре-
зультатовъ, должно быть направлено на изученіе одной опре-
деленной области, свойства крови которой для данного индивидуума
больше или меньше постоянны; кровь, получаемая нами, должна
быть по возможности неизмѣнной. Эти положенія кладутся въ
основаніе избираемой техники, и именно съ этой точки зрѣнія
былъ отвергнутъ большинствомъ методъ укола мочки уха—уже
одно замѣненіе вѣтшей температуры сильно вліяетъ здѣсь на
просвѣтъ сосудовъ, а поэтому и на теченіе крови; къ тому же
находящіеся тутъ волоски могутъ задерживать кровяныя пла-
стинки и лейкоциты. Schleich и Gravitz все-таки предлагаютъ брать
кровь именно отсюда, указывая на меньшую чувствительность
мочки уха—прямомушество, далеко не искупающее недостатокъ
этого способа. Какъ и большинство авторовъ, я пользовался
кровью, добытой изъ укола кончика пальца, мѣста, не предста-
вляющаго вышеупомянутыхъ неудобствъ. У всѣхъ больныхъ
этотъ уколъ наносился одинаково въ верхушку среднего или

безымянного пальца левой руки (оставался иногда на месте укола болезненность при давлении менее опущается при работе, если укол сделан именно здесь).

Второе условие, как я сказала, заключается в том, чтобы кровь была неизменной. Для этого прежде всего необходимо, чтобы она, вытекая, не соприкасалась на коже с какими либо вредящими ей веществами; словом, кожа должна быть чистой, что, во-вторых, нужно для того, чтобы и ранка не была инфицирована. Наиболее распространенный метод — это обмывание кожи спиртом и эфиром; Nägeli предлагает теплую ручную ванну с последующим старательным растиранием и высушиванием до появления активной гиперемии. Автор указывает, что его способ ведет к обильному вытеканию крови даже из маленьких уколов, благодаря чему получаются однообразные результаты при подсчете эритроцитов и Нв; по своим свойствам кровь эта приближается к крови больших сосудов, и количество лейкоцитов в ней нарастает. Это последнее обстоятельство, которое Nägeli, по видимому, относит к достоинствам своего метода, по моему, является рывительно его недостатком. Оно так или иначе, но изменяет кровь периферическую; если же мы зададимся целью исследовать кровь больших сосудов, то прямой пойдем к ней, если будем пользоваться функцией вены — метод, который, согласно тому же Nägeli, представляет ряд неудобств при определении числа эритроцитов, количества Нв. etc. (кроме вязкости, которая определяется точно). Изменения же периферической крови, достигаемы теплой ванной, могут быть различны у разных индивидуумов; степень их учесть в каждом отдельном случае мы не можем, и результаты получаются менее сравнимые, чем если мы будем изучать точи и однообразно только возможно неизменную периферическую кровь. Поэтому я пользовалась методом, стремящимся возможно меньше нарушить условия кровообращения пальца. Длительное обмывание спиртом и эфиром, неизбежно связанное со значительным трением, я (как советует тот же Nägeli) заменил коротким обмытием эфиром (руки заранее были вымыты) с последующим быстрым обсушиванием (Schleip, Graetz и др.). Палец затем покрывался ватой, и через 2—3 минуты наносится укол иглой Graefe. В нескольких повторных исследованиях показали, что однообразие результатов не оставляет желать лучшего; количество эритроцитов колебалось в пределах 100—200 тысяч,

лейкоцитов—2—3 сотен, гемоглобина 3—5%. Ранка по окончании втягивания крови еще раз обмывалась эфиром и прикрывалась тонким пластом стерилизованной ваты, которая слегка прилегалась ко лодуному; инфекция в более чем 200 исследованиях не была отмечена ни разу.

Далее известно, что уже ничтожное давление на ранку ведет к выделению из нее застойной крови с большими количествами эритроцитов и Нв; наоборот, при начале свертывания давление вызывает выступление плазмы, значительно разжижающей кровь; иногда это заметно уже на глаз — вместо односторонней окраски в бледной капле струится красная полоска. Разумеется, подобная кровь для исследования совершенно не годится. Метод Nägeli, противный мною, действительно, ведет к обильному вытеканию крови, но я — на вышеприведенных основаниях — отказался от него. Небольшие же уколы, правда, часто дают слишком мало крови; поэтому мне пришлось делать уколы более глубокие. Разница в болезненности ничтожна; боль при уколах почти во всю длину Graefe'ового иглы, как я не раз испытывал на самом себе, вовсе не так велика. Зато более глубокие уколы дают иногда даже слишком большие количества крови, всегда совершенно достаточны для исследования.

Однако, следует заметить, что иногда, несмотря на глубокую укол, в первые мгновения кровь не выдвигается. Чаще всего я это наблюдаю у нервных женщин (временный спазм сосудов?). Но это обстоятельство не имело значения — через несколько секунд кровь начинала хорошо вытекать.

Первая капля могут быть разжижены благодаря примеси лимфатической жидкости; дальнейшая почти абсолютно свободна от нее — вследствие большого давления в кровеносных сосудах скорее кровь наполнит лимфатические сосуды, чем лимфа примешается к крови. Я принял за правило удалять 2 первые крупные капли.

Наконец, следует заметить, что во избежание ошибки в подсчитывании лейкоцитов, мочущей проеколет от различных стадий пищеварительного лейкоцитоза, кровь у всех исследуемых бралась в одно и то же время, около 11—12 ч. дня, перед обедом. Утром, около 8—9 ч. большие пили чай и пили только булку, иррнда с маслом. Условие это является необходимым при определении отношений лейкоцитов.

Неокрашенные препараты (Nativpräparate) были приготовлены мною в значительно меньшинстве случаев (30—40). Без сомнения, они много могут дать оптическому взгляду, но значение их все же, главным образом, ориентировочное, и число данных, доставляемых ими, во не получаемых нами при помощи других исследований, невелико. Все, что относится к числу или, вкратце, к отношению числа эритроцитов и лейкоцитов, с гораздо большей точностью узнается нами при подсчете; свойства различных видов бляшек тельца с большей ясностью выступают на окрашенных препаратах. Большие или меньшее количество монетных столбиков идет обычно параллельно с количеством красных тельца. Быстрота появления и число нитей фибрина, указывающая нам на состояние гипо- или гиперфиноза, не являясь предметом моего исследования. Наконец, на нативных препаратах ясно выступают микро- и пойкилоциты, но также отчетливо видны они и на фиксированном препарате. Скорее еще можно думать, что на мазах возможны артефакты—под влиянием размазывания может получиться изменение формы эритроцитов. Это вполне допустимо. Но эти изуродованные эритроциты (и еще легче лейкоциты) имеют обычно ясно размазанную вид и, конечно, не принимаются во расчет. Настоящие же пойкилоциты в форме булавки, груши, гимнастической гири, бабочки etc. достаточно типичны; тоже и макро- и микроциты. Далее, как на нативных, так и на сухих препаратах, даже и в нормальной крови всегда при сколько-нибудь настоятельных поисках, удается найти и отдельные пойкилоциты, и в некоторой аналогичности. Это явление приходится считать явлением укладывающимся в рамки нормы; отмечаемые должны быть только пойкило- и алейкоциты, более ясные, отчетливо видные одинаково и на нативных и на сухих препаратах, что мною и было проследжено в нескольких случаях. Все это объясняет, почему я не проводил систематического исследования необработанных препаратов.

Для счета как красных, так и белых тельца я пользовался обычной камерой Thoma-Zeiss'a и таким же счетным лямбда. Для разведения мазь служила физиологический раствор поваренной соли (0,85% NaCl); обычное разведение было 1 : 200, в случаях рязких анемий 1 : 100.

Кровь из довольно крупной капли насасывалась до мятки 0,5; кончик сместителя вытирался ватой, и затем насасывалась разводящая жидкость, сначала быстро, затем более медленно.

Пузырьки воздуха в шарик сместителя, конечно, должны были отсутствовать; лучшим средством достигнуть этого было набирание жидкости в сместитель, поставленный вертикально, и при постоянности легком вращении его. Затем, зажав пальцем концы пипетки, я встряхивал ее в течение 2 минут и при продолжающемся встряхивании выдавал несколько первых капель; одна из последующих быстро переносилась на риблетку счетной камеры.

Newton'овы кольца, этот признак плотного прилегания стенок, легко получались при применении особого более толстого стекла при одном условии—чистоты обеих соприкасающихся поверхностей (особенно приходится остеречься кожного жира с кончиков пальцев). Накладывалось стекло таким образом, что оно сначала ставилось на край камеры и медленно опускалось до соприкосновения сначала с каплей, потом с другой. Краем камеры; этим избегалось образование дуги воздуха. Капля пипетта не должна быть очень малой. Мазь постоянно приходилось наблюдать смещение тельца на краю ее; далее, отвод не слугит передвигать капли по стеклу камеры, т. к. при этом многа тельца увлекаются в сторону. Повторю, что подобная отсчетывания совершенно ошибочны. Освядание тельца отнимало время от 2 до 5 минут; оно постоянно контролировалось под микроскопом.

Одним словом, до сих пор применяемая мною техника ничем не отличалась от общепринятой классической схемы. Я привел ее, чтобы указать, что в ней не могло заключаться источников ошибок. И тем не менее я очень скоро натолкнулся на факт различия в результатах подсчетов двух последовательно взятых из одной и той же пипетки капель; конечно, во избежание освядания она встряхивалась перед взятием каждой капли. Этот факт отмечаемый мною одинаково, как при счете большого, так и малого числа квадратов; различия при последнем способе обычно были больше, но далеко не всегда, и эти различия, правда, в целом ряде случаев не очень большие (200.000—300.000), иногда—как бы от совершенно необъяснимых причин, при строгом соблюдении всех правил проис — вдруг достигали 600.000—700.000 и даже больше. Такие различия могли уже значительно изменить результаты, и я попытался бороться с ними, чтобы мои данные возможно менее уклонялись от истинных цифр.

И задался вопросом—от чего могли бы они происходить?

Тот факт, что эти различия нередко были значительно больше, чем получаемая при подсчетах в одной и той же капле с разными числом квадратов, мнѣ кажется, ясно указывает на то, что они не могли зависеть от ошибок подсчитывания каждой отдельной капли. Я приняла, что каждая капля была подсчитана верно—и отсюда неизбежно вытекало выводом, что разные капли (хотя бы и изъ одной и той же пипетки) содержат различная количества эритроцитов. Следовательно, ошибка лежала не смѣсителях и, помимо этого, въ недостаточном перебивании его содержимого. Вероятно, всякому приходилось наблюдать, что при началѣ перебивания содержимое шарика представляется часто полосатым, похожим на муаръ. Безъ сомнѣнія, это признакъ неравномернаго распределения эритроцитов. Но может ли исчезаніе этой полосатости служить объективным признакомъ достаточной равномерности? Может ли быть имъ тот промежутокъ времени, втеченіе котораго производится встряхиваніе? Для многихъ случаевъ, конечно, да; для части—нѣтъ, но, что особенно важно, это то, что мы лишены возможности судить, въ какихъ именно да, въ какихъ—нѣтъ. Этими-то случайно неравномернымъ смѣшеніемъ и объяснялись болѣе рѣзкія замѣчательныя мной отклоненія. Выходомъ изъ этого затрудненія могло служить сосчитываніе не одной, а несколькихъ капель, что я и приняла за обычай въ моихъ подсчетахъ.

Уже когда эти строки были написаны, я познакомился съ работою Векега и прочелъ въ ней точъ тѣ же самыя соображенія: „Я былъ пораженъ, какую большую разницу часто даютъ 2 препарата изъ одного и того же смѣсителя“, говоритъ этотъ авторъ. Это зависитъ отъ неравномернаго распределенія тѣлецъ въ пипеткѣ, и „не въ томъ дѣлѣ, чтобы сосчитать много препаратовъ въ одномъ препаратѣ, а чтобы сдѣлать много препаратовъ“. Для эритроцитовъ авторъ считалъ 3 капли и всего $32+32+36$ маленькихъ квадратовъ. Подобныя соображенія были высказаны Риксомъ и von Limbeckомъ; примѣръ Векега сдѣлать и Векежъ. Конечно, такая процедура отнимаетъ болѣе времени, но точность въ этого рода исследованияхъ—*suprema lex*.

Затѣмъ слѣдуетъ сказать нѣсколько словъ о числѣ сосчитывавшихся мною квадратовъ. Считаю по 200 малыхъ квадратовъ въ каждой каплѣ (а я въ зависимости отъ равномерности получаемыхъ результатовъ бралъ ихъ отъ 3 до 4, обыкновенно 4) было бы почти невозможно. Мнѣ пришлось удовлетворяться меньшимъ числомъ квадратовъ. Профессоръ М. В. Яблоновъ

скакій указываетъ на число 80; я ваялъ только 40, т. е. 2½ большіхъ квадрата, но прибавилъ къ каждому 40 еще 16, вытѣхъ въ особомъ порядкѣ.

Дѣло въ томъ, что — опять таки при соблюденіи всѣхъ правилъ — наполненіе отдельныхъ большихъ квадратовъ нередко оказывалось замѣтно неодинаковымъ. Вариации (при нормальномъ числѣ около 5,000,000) въ предѣлахъ 400,000—600,000 были не такъ ужъ рѣдки. Во избѣжаніе этого источника ошибокъ я бралъ квадраты приблизительно одинаковой, типичной для данной капли густоты эритроцитовъ. Но кромѣ того, по предложенію Dr. Н. Н. Никжи и бикадо, я сосчитывалъ, какъ уже упомянуто, еще 16 малыхъ квадратовъ. Это были тѣ малые квадраты, что расположены на мѣстѣ екрещиваній рядовъ, ограничивающихъ большіе квадраты и отбѣченныхъ срединной чертой; эти квадратики востому раздѣлены на 4 меньшихъ или, другими словами, въ каждомъ изъ нихъ вписывалъ еще крестъ. Они расположены по одному въ всему протяженію сѣтки, и можно было думать, что подсчетъ, произведенный по нимъ, укажетъ число, близкое къ среднему, независимо отъ неравномернаго распределенія эритроцитовъ по отдельнымъ большимъ квадратамъ. Число, полученное при сосчитываніи 40 квадратовъ приходилось умножать на 20,000; 16 квадратовъ—на 50,000.

Такимъ образомъ, въ огромномъ большинствѣ случаевъ я насчитывалъ по $40+16=56$ мал. квадратовъ изъ каждой капли; капель бралъ 4, т. е. всего $56 \times 4=224$ мал. квадрата. При нормальномъ числѣ эритроцитовъ (около 5,000,000) каждый малый квадратъ содержитъ около 6 эритроцитовъ, т. е. въ подсчетѣ шло $224 \times 6=1356$; при 4,000,000—1120; при 3,000,000—900 эритроцитовъ. Большимъ числомъ капель я, по возможности, доводилъ до минимума ошибку отъ недостаточности смѣшанія, число же эритроцитовъ, довольно значительно, давало убрѣженность въ общей точности результата. При числѣ этомъ, варьирующемъ около 1,000, ошибка доходитъ до 3% (Reinert), т. е. для нормальной 5-ти миллионной крови до 150,000. Nägeli указываетъ, что при меньшемъ числѣ эритроцитовъ, при болѣе тяжелыхъ anemiaхъ, число сосчитываемыхъ квадратовъ должно быть соответственно болѣе. Я слѣдовалъ его указаніямъ, хотя по моимъ наблюденіямъ результаты въ такихъ случаяхъ менѣе различались другъ отъ друга, чемъ въ случаяхъ большихъ количествъ эритроцитовъ. Быть можетъ процентная ошибка была и крупнѣе, но мнѣ все же представляется совершенно безразличнымъ, будетъ ли въ крови

авемика насчитываться 800.000 или 900.000 эритроцитов; до-стичь же Рейберговской точности (3%—30.000) мнѣ кажется недостижимым идеалом.

Число подсчетов у меня обычно было 8, т. мнѣ кажется, еще одно обстоятельство могло указывать на точность окончательного вывода. Колебания среди этихъ 8 цифръ были иногда значительны, даже до 1.000.000, обыкновенно 600.000—700.000, въ лучшихъ случаяхъ 300.000—400.000. Но, глядясь вѣ эти цифры, я почти всегда замѣчалъ, что икаторыи изъ нихъ, близкія другъ къ другу, повторились 5, 6 разъ; 2, 3 уклонялись вѣ значительномъ. И вотъ, брать ли я среднее только изъ первыхъ или изъ всѣхъ цѣлкомъ, разница оказывалась почти всегда очень небольшой, укладывавшейся вѣ рамки обычной 3%-ной ошибки. Уклонения, если они и наблюдались, шли какъ въ ту, такъ и вѣ другую сторону и взаимно другъ друга нейтрализовали, подтверждая среднюю цифру, выводимую изъ начеице повторяющихся. И эта средняя, мнѣ кажется, удовлетворяла тѣмъ требованиямъ, что можно было бы предъявить, стремясь къ возможно близкому къ истинѣ числу эритроцитовъ.

Слѣдующіе 2 примѣра иллюстрируютъ сказанное.

Колеблющийся подсчетъ. Однообразный подсчетъ.

5.140.000	3.420.000
5.340.000	3.220.000
5.100.000	3.280.000
5.150.000	3.640.000
5.000.000	3.200.000
4.900.000	3.700.000
4.980.000	3.550.000
5.920.000	3.500.000

Общее среднее Среднее—3.438.000

5.188.000

Среднее изъ 5 первыхъ цифръ

5.146.000.

Принципъ подсчитыванія лейкоцитовъ тотъ же самый, что и для эритроцитовъ. Разведение примѣняется, разумется, меньшее вслѣдствіе значительно меньшаго количества бѣлыхъ тѣлецъ. Специальная пипетка позволяетъ примѣнять разведение 1:10 и 1:20. Жидкостью для разведенія служила мнѣ 0,33%-ная уксусная кислота, подкрашенная Methylviolet-голь до очень темнаго

цѣта всей смѣси (почти цѣта чернела)—это обстоятельство позволяло уже въ счетной камерѣ распознавать различные виды лейкоцитовъ и быстро ориентироваться въ отношеніяхъ лейкоцитарной формулы. Ядра въ такой смѣси выступаютъ съ полною ясностью, особенно при примѣненіи большихъ увеличеній. Я отъмчу здѣсь еще одно обстоятельство, интересное съ морфологической точки зрѣнія, обстоятельство, подымающее объяснение которому я пока не рѣшился. Это—огромная сравнительно величина переходныхъ формъ. Съ темными ядрами я также довольно темно окрашенной протоплазмой онѣ казались шимшии вѣрнее больше по диаметру полинуклеарныхъ лейкоцитовъ. На сухихъ препаратахъ онѣ представляются меньшими (или, можетъ быть, полинуклеары большими), и разница далеко не такъ бросается въ глаза. Къ сожалѣнію, мнѣ не удалось произвести соответственныхъ измѣреній, хотя больше точное исследование этого обстоятельства и представляется извѣстнымъ интересомъ.

Другая особенность, подмѣченная на этихъ препаратахъ, заключалась въ томъ, что иногда ядра многоядерныхъ лейкоцитовъ окрашивались съ совершенно различной интенсивностью. Одни—круглые, съ ясно выступающимъ темнымъ, лопчатымъ ядромъ, мелкозернистой протоплазмой—казались нормальными. Другіе—больше круглые, съ бѣдной, едва замѣтной протоплазмой, почти лишенной зернистости, и очень слабо окрашеннымъ бѣдно-фиолетовымъ ядромъ, представлялись мнѣ патологическими: ядра казались верьками, намекая какъ бы на каріолизъ. Намъ извѣстенъ основной фактъ патологической анатоміи—некротизирующіе кѣтки перестаютъ воспринимать ядерныя краски. Не имѣли ли мы и здѣсь дѣла съ отмирающими лейкоцитами? Это предположеніе имѣеть много вѣроятности. Не были ли это настоящи форма расщепленія, не признаваемая многими при исследованіи сухихъ препаратовъ, гдѣ подобныя формы, правда, могутъ быть также и артефактами? Это тоже вѣроятно. Обратное предположеніе, что данныя кѣтки были молодыми, могло быть отвергнуто потому, что ядра ихъ зачастую представлялись рѣзко сегментированными. Описанная мною форма встрѣчалась часто, но въ небольшомъ количествѣ (приблизительно 5 на 100); рѣже эти формы расщепленія (?) наблюдались въ сравнительно небольшомъ числѣ; максимумъ они достигли въ одномъ случаѣ савеега. Это обстоятельство было замѣчено мною уже въ концѣ работы, почему число наблюдений не было достаточно для болѣе

или менее определенных выводов; я их и не делал. Одно остается интересным: это наблюдение наводит на мысль—нельзя ли обнаруживать истинная формы осмиряющихся лейкоцитов при помощи этого способа или, вообще, каким-либо способом витальной окраски, не травмирующим лейкоцитов, как это возможно при размазывании крови? Этот вопрос было бы очень желательно проверить.

Разведение, применявшееся мною, было всегда 1:20. Оно давало лучшие результаты из смысла равнобурности смывания. Негелі указывает, что обычная камера Thoma-Zeiss'a недостаточно велика для подсчета лейкоцитов; на всей решетке помещается только 70—80 бѣлыхъ тѣлецъ (при нормѣ, разведение 1:10), тогда какъ для бѣе точнаго подсчитыванія нужно число около 300. Поэтому онъ совѣтуетъ применять камеры большей величины: Zappert'a, Türk'a и др. Мнѣ лично кажется, что ошибки въ подсчитываніи лейкоцитовъ, такъ же, какъ и для эритроцитовъ, легко могутъ возникнуть отъ недостаточнаго смыванія, и что мы подойдемъ ближе къ истинному выводу, если будемъ считать не въ одной каплѣ большое число квадратовъ, а въ нѣсколькихъ капляхъ, хотя бы и по меньшему числу ихъ.

Мои подсчеты указали мнѣ, что ошибки, получающіяся при подсчитываніи разныхъ мѣстъ по всему стеклу камеры Thoma-Zeiss'a (подсчетъ уже не по сѣткѣ, а по полымъ арніямъ), получаются меньшими, чѣмъ при подсчетахъ нѣсколькихъ отдѣльныхъ капелекъ; что среднее послѣдній капля, взятыя изъ смывателя, бывали богаче тѣлами, чѣмъ первыя (вѣроятно, отъ прилипанія ихъ къ стеклу). Это подтверждало правильность вышеуказаннаго предположенія. Я, какъ и для эритроцитовъ, принялъ, что достаточная точность для каждой отдѣльной капля достигается при подсчетѣ лейкоцитовъ, расположенныхъ по всей сѣткѣ (400 малыхъ квадратовъ, умноженіе на 200), но число капелекъ довелъ до 8, притомъ взятыя изъ двухъ разныхъ смывателей (рѣже, при сходствѣ результатовъ, я бралъ капель меньше—6, 7). Весомъ принимаетъ за правило сосчитать minimum 3 капля, при колебаніяхъ еще 1—3. Моею цѣлью было возможно точное опредѣленіе числа лейкоцитовъ, и мнѣ кажется, этою техникой я достигалъ желаемого. При разведеніи 1:20 на каждой сѣткѣ помещалось (при нормальномъ содержаніи лейкоцитовъ—7,000) около 35 тѣлецъ; на восьми— $35 \times 8 = 280$, т. е. число равнялось тому, что Nageł указываетъ какъ на условіе для точнаго подсчета. Забывая нѣсколько впе-

редъ, я замѣчу, что при lehmithiasis'ѣ я постоянно наблюдаю уменьшенное число бѣлыхъ тѣлецъ; поэтому, общее число, шедшее для подсчета, было меньше. Числа капелекъ я, однако, не увеличивалъ, такъ какъ и здѣсь тоже подмѣтить, что при меньшемъ числѣ тѣлецъ колебанія были менѣ значительными. Все же слѣдуетъ указать, что здѣсь колебанія вообще были больше, чѣмъ при счетѣ эритроцитовъ. Если тамъ наибольшія разницы доходили до 20%, то здѣсь онѣ равнялись 30%.

Въ половинѣ случаевъ мы наблюдали то же явленіе, что было описано при подсчетѣ эритроцитовъ: крайнія цифры взаимно сокращались. Но иногда онѣ были равномерно разбросаны между крайними, отличающимися на 1,200—1,500, и результаты могъ быть выведенъ только изъ общаго средняго. Нѣрѣдка въ подсчетѣ врывались совершенно неожиданныя, очень большія или очень малыя цифры; ихъ я выбрасывалъ. Слѣдующіе приборы иллюстрируютъ эти отношенія:

Однообразный подсчетъ.	Неравнѣрный подсчетъ.	Колеблющийся подсчетъ.
1 смѣ- ситель.	1 смѣс.	1 смѣс.
4.200	5.800	5.200
4.400	6.600	5.400
4.800	6.400	5.600
4.000	7.000	6.200
4.400	7.400	5.400
4.600	6.800	5.800
4.400	6.200	5.600
4.200	6.000	4.600
среднее 4.380	среднее 6.530	среднее изъ 6 цифръ (4-я и 8-я исключъ) 5.500
		среднее изъ всѣхъ восьми 5.300

Счетъ кровяныхъ пластинокъ представляетъ нѣкоторыя затрудненія. Эти элементы чрезвычайно быстро агглютинируются, прилипаютъ къ стѣнкамъ смывателя, разрушаются отъ соприкосновенія съ стеклянными сосками, и поэтому для того, чтобы поддерживать ихъ въ изоциронномъ состояніи, необходимо было лишній уколъ пальца черезъ каплю консервирующей жидкости (14% MgSO₄ подкрашенный Methylviolet'toxyl—Bizzozzo-Sahlh).

либо лучше отдельная пункция вены (Acharд и Ауланд) парализованная шприцем, с последующей обработкой лимонно-железным натром, физиологическим раствором и Formol-железом. Сложность опыта не соответствует ценности получаемых результатов, и, хотя бы ради избягания лишней траты, и должен был отказаться от этого исследования.

Число пластинок я отматывал приблизительно на сухих препаратах. Этими данными, конечно, нельзя приписать большой ценности; они имеют значение лишь для ориентировочных наблюдений.

Определение количества Нв, очень важное в моих целях, было производимо мной сначала по двум, а затем по трем способам: Tallqvist'a, Sahli и Fleisch-Miescher'a. Я не даю подробного описания аппаратов, они общезвестны.

Первый способ, Tallqvist'a, наиболее прост, но тем не менее результаты, даваемые им, представляются вполне достаточными. Как известно, он заключается в том, что капля крови наносится на листок пропускной бумаги (она продается вместе со шкалой), и после того, как она подсохнет, цвет ее сравнивается со шкалой; по шкале указывается цвет разведенной крови при постепенном уменьшении в ней количества Нв от 100 до 10% (каждая ступень равна 10% Нв). Я должен отмѣтить, что высушивание капли отнюдь не должно быть продолжительным; не следует позволять лучам солнца падать на листок, так как при этом происходит быстрый переход хотя бы части Нв в метгемоглобин, что придает капле буроватый оттенок и затрудняет сравнение с цифрами шкалы. Я обыкновенно брала кровь на листок, уже окончив наборание ее во все шпательки, и притая ее в ладонь стола, тогда она подсыхала в темнотѣ, и через 5 минут определение совершалось без затруднений. Замѣчу еще, что иногда лучше всего удавалось подобрать правильный тон, рассматривая шкалу в тѣни; здесь получалось полное исчезание цвета капли крови среди полюски шкалы.

Второй прибор, применявшийся мною, был гемометр Sahli со стандартизованным раствором солинокислого гематина. Кровь, набравшаяся в шпательку в 20 смм., выдувалась в трубочку с делениями, куда заранее наливался до деления 20 N/10 соляной кислоты. Через несколько секунд красный цвет смѣн переходил в бурый, гемоглобин превращался

в солянокислый гематин, и, разводя его дистиллированной водой, удавалось легко достигнуть полного тождества оттенков. Преимущество этого прибора и состоит в том, что в обоих трубочках заключается одно и то же вещество, что, конечно, сильно облегчает сравнение. „Ошибка здесь не превышает 5%“, говорит Nadel. Это совершенно справедливо, так как если, получив подходящий цвет, я прибавлял еще 1—2 капли воды (и тем самым отсчет на 3—5%), то разница получалась совершенно незначительной.

Однако, я должен замѣтить, что стойкость контрольного раствора не всегда совершенна. Уже не говоря о том, что он представляется собою не раствор, а взвѣсь вещества, почему при стоянии образуется на дне трубки осадок (во избежание этой ошибки перед каждым определением трубочка переворачивалась несколько раз, и, благодаря заключающейся в ней бусинке, получалась вновь полное перемѣшивание), один из приборов, бывших в моих руках, после приблизительно года употребления так повѣдѣло, что стал давать результаты на 20—30% больше. Трубочка сохранилась, как указывает описание, в тѣни. Это обстоятельство и заставило меня, во-первых, выбросить несколько ошибочных наблюдений, а во-вторых, ввести еще третий способ—F. Miescher'a. Общ. ошибок, даваемой прибором Sahli, я узнал из сравнений результатов, полученных с ним и со шкалой Tallqvist'a; три способа, взаимно контролируемые друг друга, должны были давать результаты, еще более достойные доверия. Определение minimum двумя способами мнѣ кажется необходимым условием желаемой точности работы.

Замѣчу еще, что по моим наблюдениям необходимо уже после разведения дать смѣн постоять в течение время (15—20 мин.), так как тогда получаются значения, несомненно большие (на 4—7%). Помимо этого, превращение части гемоглобина в гематин замедляется, и истинная величина получается не тотчас, а после короткого срока ожидания.

Третий прибор—был прибор F. Miescher'a, по моему мнѣнию, все же наиболее совершенный из всех трех. Разведение до 1:200 произвонилось в шпательку, шпателькой дистиллированной водой. Рекомендуемый раствор соды, действительно, как указывает Sahli, довольно часто дает легкую мусть и чер-

новатый оттенок, затрудняющий сравнение, а с дистиллированной водой, которую предлагает Sahli, получается совершенно прозрачной раствор, хотя и через больший промежуток времени (5—10 мин.). Поэтому и ее и применять. Для освещения служило миф святище газовой лампы (в темной комнате).

Nagel переносит ряд ошибок, даваемых этим аппаратом (применение клина, разная химическая веществ, служащих для сравнения, малое количество крови, идущая для определения), почему, считал его одним из лучших, все же отдавать предпочтение прибору Sahli. Миф лично кажется, что все эти ошибки не имеют почти никакого значения. Факт остается тот, что при помощи этого прибора мы можем достигнуть чрезвычайно близкого совпадения оттенков крови и клина, и в этом отношении риф ничуть не уступает прибору Sahli. Вместе с тем аппарат F. Miescher'a позволяет производить поправку несколько отсчитываний и взять из них среднее. Большою удобительностью дышет то определение, когда раз за разом индекс останавливается у одних и тех же цифр, когда даже несколько разных лиц находят один и те же числа (у меня колебания не превышали 8%).

Nagel называет мифие о точности этой средней цифры самообольщением. „При методик, в которой дало цвет всегда об одних и тех же факторах, и потому об одних и тех же ошибках“,—говорит он,—„вопе не доказано, что средняя величина правильнее, чем максимальная в том или другом направлении“. Миф кажется, что при точном исполнении всех правил отбирания, разведения крови, наполнения камер, одинаковом во всех случаях, ошибка, главная и одинаковая во всех приборах, заключается в глазу наблюдателя. Далеко не так трудны все процедуры определения, как самый последний момент—остановиться во время на наиболее сходных оттенках, и прибор F. Miescher'a, позволяющий контролировать себя именно в этом отношении, представляется, на мой взгляд, значительна преимуществами.

Количества гемоглобина, определяемые всеми этими тремя приборами, отличаются друг от друга, хотя, обыкновенно, не на столь большая величина, чтобы можно было говорить о притворении. Около 90 определений, проведенных мною всеми тремя способами, показали, что в огромном большинстве слу-

чаев и с редкими исключениями при более высоких содержаниях Нв, данные всех трех приборов распадаются в определенном порядке: максимальны величины дает способ Tallqvist'a, минимальны—Sahli; величины, полученные с аппаратом F. Miescher'a, обычно были очень близки к средней из двух первых величин. В следующей таблице собраны данные исследования нормальной крови. Из нее ясно вытекают вышеупомянуты правильные соотношения.

Таблица II. Кровь молодых людей

Гемоглобин, нормальной крови, определенный по трех способах Tallqvist'a (T), Sahli (S), Fleisch-Miescher'a (F.M.).

№ и пол.	№ 1			№ 2			№ 3							
	T.	S.	F. M.	T.	S.	F. M.	T.	S.	F. M.					
10 ж.	100	91	102	98	12 м.	98	86	96	93	15 ж.	95	80	83	86
4 м.	100	96	98	98	6 ж.	95	84	96	92	3 м.	90	80	84	85
1 ж.	100	90	92	95	5 ж.	95	82	92	90	7 м.	85	80	83	83
3 ж.	100	88	94	94	12 ж.	95	86	90	90	11 м.	90	80	80	83
10 м.	100	90	92	94	15 м.	95	82	93	90	13 ж.	90	72	80	81
14 м.	100	90	91	94	8 м.	95	82	89	89	13 м.	90	75	76	80
6 м.	100	88	95	91	7 ж.	90	85	88	88	8 ж.	80	80	80	80
9 м.	95	86	100	94	2 м.	95	81	88	88	9 ж.	80	75	75	75
9 ж.	100	88	92	93	5 м.	90	82	86	86	8 ж.	80	75	75	75

Как теперь учитывать полученные величины? Исходя из того обстоятельства, что каждый из этих приборов может служить для определения Нв и давать цифры, пригодные для выводов (особенно же Sahli и F. Miescher), я брать среднее из трех величин. И миф кажется, что такая величина, действительно, должна быть близка к истинной. Ошибки, даваемые

каждым прибором, здесь могут взаимно уничтожаться; но, что важнее всего, здесь до минимума доводится ошибка, вытекающая из субъективизма каждого отсчета. И если все три величины, как это и бывало, располагаются около одной цифры без резких уклонов как в ту, так и в другую сторону (например 90—85—88, 100—88—94, и 95—86—90 и т. д.), то, мне кажется, и в правд считать, что в крови данного индивидуума, действительно, находится 88, 94, 90% Нв. Без сомнения, в ряд случаев колебания были большими, но, как уже указано, никогда они не доходили до степени явного противоречия, почему средняя цифра из них также казалась вполне достойной доверия.

В следующей таблице (нормальная кровь) у меня приведены эти средние величины и подсчитан *Färbeindex* (*valetur globulaire*). Как видно из нея, для нормальной крови последний в значительном большинстве случаев равен 0,8 с несколькими сотыми; среднее—0,85. Что обозначает эта цифра?

Nägeli в своем описании гэммометра Sahli указывает, что стандартизованный раствор гематина сдвигает кривизму, почему в огромном большинстве случаев для нормальной крови опт определяют 90% Нв (из моих ружах было 4 таких гэммометра; для нормальной крови они все согласно давали 82—86%). Эту цифру, 90%, Nägeli и предлагает считать за норму, т. е. за 100%, так, чтобы при 5.000.000 эритроцитов *valetur*=1,0. Из моих данных такой величины следовало принять для Sahli 85%. Но требуемое этим переименование мне кажется и затруднительным, и лишним. Мы вычисляем из всех данных определенную *valetur*; ее мы и принимаем за норму. Не все ли равно, какой цифрой будет эта норма изображаться? Принимая во внимание возможность ошибки, считая, что только более ясные отклонения могут иметь значение как для общепатологических, так и для диагностических выводов, я принимаю, что нормальный *Färbeindex* может колебаться от 0,80 до 0,90; все, что выше—повышенный *Färbeindex*, все то, что ниже—*F. I.* пониженный. Эти более широкие поставленные нами границы освобождают нас от упрека в выводах, построенных на очень малых, быть может, действительно, несомненных значениях разницы.

Теперь я изложу тот способ, результатом которого я подсчитал содержание Нв и *valetur globulaire*. Дальше вперед я

буду приводить лишь эти окончательные данные—это значительно упростит таблицы. Формулой *F. I.* будет служить количество Нв, разделенное на число миллионов эритроцитов, умноженное на 20. Напр.

$$\frac{100}{5.20} = 1 \text{ и } \frac{84}{4.8.20} = 0,87.$$

Это старый, обычный способ, основанный на предположении, что в норму 100% Нв соответствуют 5.000.000 эритроцитов. Я говорю обо всем этом только для контроля, так как ни метод определения Нв, ни формула *F. I.*, не имеют значения для сравнимости результатов, если они одни и те же во всех случаях.

Теперь мы можем перейти к изложению результатов, полученных при исследовании нормальной крови. Мне служили прежде всего здоровые люди, т. е. не представлявшие никаких жалоб, при объективном исследовании которых открывались только не имеющие значения незначительные отклонения от нормы; затем несколько случаев неврастений, где при ряде жалоб объективное исследование давало те же результаты, что и у здоровых людей (кроме нервной системы, со стороны которой отмечались более или менее выраженные неврастенические *stigmata*). Включены сюда также по одному случаю *Purpurae* и *Cystis haemorrhagica* Neils; последние, образовавшиеся больше года тому назад, теперь уже не могли влиять на кровь. Я не привожу указанной возрастов, так как в огромном большинстве случаев (95%) мне приходилось исследовать лишь между 20 и 40 годами. В этих случаях, когда возможно будет дозировать влияние возраста, соответствующие цифры будут мною указаны.

Полученные данные собраны в таблицу III (нормальная кровь).

Таковы полученные мною нормальные данные. Выведенная из сравнительно небольшого числа наблюдений, они не имеют, конечно, абсолютной значеня. Я предпринял их для контроля своей собственной техники, и на основании их могу признать ее удовлетворительной. Мои результаты близки

Таблица № III
Норвежская кровь.

Возраст	№	Состояние здоровья.	Эритроциты.	Лейкоциты.	Нб.	F. I.
всего 13 случаев.	№ 10	Norma	5,700,000	6,330	98%	0,84
	№ 4	"	5,785,000	7,890	98%	0,79
	№ 7	"	5,662,000	5,880	89%	0,84
	№ 1	Neurasthenia	5,520,000	4,900	95%	0,85
	№ 3	Norma	5,460,000	5,520	94%	0,89
	№ 5	"	5,317,000	4,110	90%	0,85
	№ 6	"	5,215,000	5,020	92%	0,88
	№ 9	Neurasthenia	5,200,000	5,330	93%	0,89
	№ 14	"	5,100,000	9,300	82%	0,80
	№ 12	Norma	5,060,000	6,850	90%	0,89
	№ 13	"	4,980,000	7,020	81%	0,81
	№ 8	"	4,912,000	6,880	80%	0,87
	№ 15	Neurasthenia	4,895,000	7,970	95%	0,88
		среднее	5,300,000	6,400	90%	0,85
	мужч.	№ 3	Hypertaciditas	5,917,000	5,680	85%
№ 10		Neurasthenia	5,600,000	8,000	94%	0,84
№ 14		"	5,500,000	7,000	94%	0,85
№ 6		Norma	5,450,000	7,710	91%	0,83
№ 9		"	5,330,000	8,100	94%	0,88
№ 12		"	5,220,000	5,890	93%	0,89
№ 8		"	5,200,000	7,990	85%	0,86
№ 7		"	5,180,000	7,380	83%	0,78
№ 11		"	5,170,000	6,950	83%	0,80
№ 15		Neurasthenia	5,160,000	7,100	90%	0,87
всего 15 случаев.	№ 4	Cystis haemorrh. febris	5,094,000	8,600	96%	0,96
	№ 13	Norma	4,990,000	7,950	80%	0,80
	№ 5	Neurosis ventriculi	4,983,000	6,850	86%	0,87
	№ 2	Norma	4,880,000	5,600	88%	0,88
	№ 1	"	4,977,000	9,280	94%	0,94
		среднее	5,250,000	7,400	89%	0,85

ль нормы, указываемой Nägeli, Schleip'омъ, Grawitz'емъ. Вотъ приводимыя ими цифры:

АВТОРЫ.	Эритроциты.		Лейкоциты.	Нб.	F. I.
	Женщины.	Мужчины.			
Nägeli	4.300.000	5.000.000	—	—	50-100% у мужч. 70-90% у женщ.
Grawitz	4.500.000	5.000.000	5.000—10.000	—	100%
Schleip	4.800.000—5.000.000	5.000.000	7.500	—	110-120% мужч. 90-110% женщ.
Atselt	—	—	5.000—6.000	—	—
Польковский	4.500.000—5.000.000	5.000.000—5.500.000	—	—	—

Приводимыя цифры представляются типическими, и было бы бесполезно увеличивать ихъ рядъ. Мои результаты несомненно разнятся отъ нихъ въ томъ отношеніи, что мнѣ не удалось наблюдать меньшаго сравнительно числа эритроцитовъ у женщинъ, принимаемаго большинствомъ авторовъ. Но такъ какъ эти данныя, разумеется, выведены изъ значительнаго большаго материала, чѣмъ мой, то я и въ дальнейшей оцѣнкѣ результатовъ буду опираться, главнымъ образомъ, на нихъ. Еще нормальнымъ minimum'омъ у женщинъ я приму 4.500.000, у мужчинъ— 5.000.000 и только цифры, стоящія ниже этихъ величинъ, буду считать за аномическія. Конечно, такое количество эритроцитовъ, какъ 4.250.000 у женщинъ или 4.750.000 у мужчинъ представляется только намекомъ на анемію. Но 4.000.000 и 4.500.000, ускользящія отъ нормы на величину, значительно превосходящую возможную трехпроцентную ошибку, уже ясно указываютъ на пониженіе числа эритроцитовъ.

Число лейкоцитовъ значительно колеблется уже и у нормальныхъ индивидуумовъ. Даже въ моемъ небольшомъ матеріалѣ попадаются случаи, гдѣ—безъ всякихъ видимыхъ причинъ—число ихъ то повышается до 9.300, то падаетъ до 4.110. Поэтому единичныя находки большихъ или малыхъ количествъ лейкоцитовъ не могутъ считаться ускользящими отъ нормы.

Имьютъ значеніе для выводовъ только данныя, выведенныя изъ цѣлаго ряда наблюдений, если при томъ всѣ цифры колеблются въ небольшихъ предѣлахъ у одной средней. Тогда только и можно сказать, что для данного заболѣванія типично то или другое содержаніе лейкоцитовъ; если же колебанія велики, то и среднюю выводить въ сущности нельзя, и приходится признавать въ такихъ случаяхъ цифру лейкоцитовъ неопредѣленной. За норму, какъ видно изъ таблицы, можетъ быть принято число около 7.500. Но, принимая во вниманіе колебанія этой цифры, я буду считать пониженнымъ количество лейкоцитовъ только въ тѣхъ случаяхъ, если оно падаетъ ниже 6.000; небольшой же лейкоцитозъ, по моему мнѣнію, начинается лишь съ 10.000. Разница въ отбрасываемыхъ величинахъ (1.500—2.500) объясняется просто: падать число бѣлыхъ тѣлецъ можетъ лишь на 7.000; подниматься—хотя бы до 500.000.

Наблѣденія Arnetz'a, хотя и подтверждаемыя GreKomb и Reichenstein'омъ, стоятъ въ противорѣчій съ данными другихъ авторовъ и съ моими собственными наблюденіями. Мнѣ не пришлось подмѣтить столь постоянного одиообразія числа лейкоцитовъ (колебанія въ предѣлахъ только 1000), моя средняя стоитъ замѣтно выше Arnetz'овскаго maximum'a—въ 9.000. Но замѣтимъ теперь же, что самъ Arnetz, допуская, какъ изрѣдка наблюдаются цифры боже въсокія, говоритъ, что почти никогда число лейкоцитовъ не падаетъ ниже 5.000. Въ моихъ наблюденіяхъ это встрѣчалось 2 раза (7%—4.800, 4.100). Нѣсколько далье мы сравнимъ съ этими данными тѣ, что мы находимъ при helminthiasis'ѣ.

Количество гемоглобина, какъ у женщинъ, такъ и у мужчинъ колеблется въ предѣлахъ 15—20%, и, соответственно найденному мною одинаковому количеству эритроцитовъ, и содержаніе Нб также оказалося одинаковымъ у обоихъ половъ (60 и 89%). Однако, абсолютное количество Нб не имѣетъ большого значенія.

О подсчетѣ Färbindex'a мы уже говорили; таблица нормальныхъ величинъ показываетъ ясно, что при моемъ способѣ подсчета нормальная велич., дѣйствительно, равняется 0,8 съ сотыми; эта цифра повторяется въ 23 случаяхъ изъ 28, и такая величина, какъ 0,72 и 0,96 слѣдуетъ признавать несомнительными. Данныя, приведенныя въ послѣдней таблицѣ, скорѣе указываютъ на величину, равную 1,0, но мнѣ представляется несомн., была ли это, дѣйствительно, подлинная цифра Нб или переписанная,

наоборотъ, на F. J., равной единицѣ. Прямое указаніе Nageli уже показывается, что гѣмометръ Sahli даетъ цифру меньшую, не 1,0, а 0,9; мои данныя поэтому все же не являются единичными и неожиданными, а примыкаютъ къ точнымъ опредѣленіямъ Nageli. Это и даетъ мнѣ право признавать, какъ уже было сказано, за нормальную величину Färbindex'a 0,8—0,9; то, что выше (0,9 и т. д.) я буду считать Färbindex'омъ повышеннымъ, ниже 0,8—пониженнымъ.

Теперь, наконецъ, мы можемъ перейти къ изложенію данныхъ, приобретенныхъ нами при изслѣдованіи крови больныхъ, страдающихъ ленточными элементами. Мы раздѣлимъ ихъ на 3 категоріи. Въ первую войдутъ нѣсколько случаевъ тяжелой анеміи, развившейся на почвѣ широкаго лентца (*taeniae perfoliata bothriocephalica*); во вторую—рядъ случаевъ *Bothriocephal lat.*, въ третью—*Taeniae saginata*. Случаевъ *Taeniae solium* у меня было очень немногo—3, и я, такъ какъ они ни въ чемъ не отличались отъ предыдущихъ, включилъ ихъ въ общую массу. Границей тяжелыхъ анемическихъ состояній я призналъ 2.000.000 эритроцитовъ. (См. табл. IV и V на стр. 108—109).

Разсматривая таблицъ IV и V, мы видимъ постепенное паденіе цифръ. Въ таблицѣ IV случаевъ 5—11, можно сказать, имѣютъ еще нормальные количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ; случаи 12—16 представляютъ собою уже переходъ къ анемическимъ цифрамъ, такъ какъ здѣсь количества эритроцитовъ, нормальная для женщинъ, для мужчинъ уже являются пониженными (13 и 16). Наконецъ, случаи 17—30 показываютъ намъ все болѣе и болѣе низкія цифры, которыя, постепенно падая, доходятъ до 3.000.000, 2.000.000 и безъ рѣзкаго перехода сдвигаются съ четырьмя случаями истинной пернициозной анеміи (1—4).

Приблизительно тотъ же ходъ мы видимъ въ таблицѣ V, хотя самая низкая цифра здѣсь не доходитъ до глубокихъ анемій. Случай 1—17, можно принять, имѣютъ нормальное количество эритроцитовъ; 18—25—случаи переходные, изъ которыхъ 18, 19, 21, 23, принадлежатъ мужчинамъ, показываютъ уже нѣсколько уменьшенныя цифры; наконецъ, 26—39 случаи даютъ намъ цифры эритроцитовъ, уже ясно пониженныя (minimum 3.105.000). Такимъ образомъ, дѣйствительно, аналогія обычныхъ таблицъ довольно полна: V соответствуетъ въ точности IV, если отбросить въ ней одинъ только случай 30 и примыкающую къ ней таблицу пернициозныхъ анемій (1—4).

Таблица IV.

Кровь при заболевании *remissionis botriosephalica* (1-4) и при *Botriosephalus latius* (5-30).

№ и полъ	Эритроциты.	Лейкоциты.	% Нб.	F-1.
1 женщ. С-ова	1,584,000	6,000	62	1,38
2 " С-ина	890,000	3,130	40	2,25
3 " Св-ва	777,000	2,800	29	1,81
4 мужц. См-овъ	660,000	2,600	24	1,82
среднее	1,063,000	3,510	39	1,82
5 " Г-иль	5,000,000	6,750	103	0,92
6 " П-иль	5,440,000	3,090	103	0,95
7 " В-ейн	5,320,000	7,000	99	0,93
8 женщ. А-ова	5,020,000	6,030	95	0,95
9 мужц. Д-ейн	5,000,000	4,620	93	0,93
10 " В-овъ	4,870,000	5,100	95	0,98
11 " Д-ель	4,825,000	3,660	95	0,98
12 женщ. Ш-ова	4,752,000	5,300	95	1,01
13 мужц. К-ель	4,654,000	4,950	89	0,96
14 женщ. Гз-ина	4,620,000	5,670	88	0,96
15 " Пг-ина	4,600,000	4,330	86	1,00
16 мужц. Бо-овъ	4,510,000	3,900	88	0,98
17 " В-ель	4,500,000	5,000	89	0,99
18 женщ. Лак-ова	4,280,000	7,590	95	1,11
19 " Об-ова	4,246,000	6,550	80	0,94
20 " П-ова	4,103,000	4,720	76	0,91
20 " П-ова	4,110,000	5,220	81	0,99
21 мужц. Бр-овъ	4,030,000	3,320	80	1,00
22 женщ. Вил-ва	4,030,000	3,100	78	0,98
23 " Г-ова	3,920,000	3,120	84	1,08
24 " О-ва	3,788,000	6,670	95	1,24
25 " Р-ель	3,640,000	3,580	82	1,12
26 мужц. Б-овъ	3,520,000	3,100	71	1,02
27 " Ав-овъ	3,357,000	3,490	77	1,15
28 женщ. С-ина	3,198,000	5,120	79	1,23
29 мужц. Д-ин	2,670,000	2,920	61	1,15
30 женщ. В-ова	4,326,000	4,780	87%	0,98
среднее	4,843,000	10,050	72	0,75
31 и. А-ель Твс. рашт. вт. Ш.	4,843,000	10,050	72	0,75

Таблица № V.

Кровь при обонхъ видахъ Гаеиiae.

№ и полъ	Эритроциты.	Лейкоциты.	% Нб.	F-1.
1 мужц. К-рь	5,070,000	5,550	98	0,86
2 " З-ель	5,000,000	4,220	113	1,01
3 " П-овъ	5,546,000	3,240	97	0,88
4 " П-овъ	5,324,000	3,750	109	1,03
5 " П-овъ	5,200,000	6,010	96	0,92
6 " З-овъ	5,100,000	5,620	100	0,98
7 " С-овъ	5,087,000	5,770	100	1,00
8 " Ш-ель	5,069,000	3,110	97	0,97
9 " Г-иль	5,005,000	5,200	96	0,96
10 женщ. М-ель	4,958,000	6,470	94	0,95
11 мужц. Н-иль	4,938,000	4,050	98	1,00
12 " Г-овъ	4,936,000	4,760	93	0,95
13 женщ. М-ина	4,914,000	6,680	99	1,01
14 " В-ова	4,900,000	3,640	93	0,95
15 " Гр-ова	4,900,000	6,200	93	0,95
16 " Ша-ель	4,880,000	3,080	93	0,95
17 " К-ова	4,850,000	4,240	91	0,93
18 мужц. Х-овъ	4,803,000	5,230	99	1,03
9 " Д-овъ	4,756,000	5,500	103	1,07
20 женщ. Ф-ова	4,670,000	4,800	93	1,00
21 мужц. Л-овъ	4,657,000	5,120	104	1,12
22 женщ. Д-ина	4,610,000	5,880	87	0,95
23 " Пр-ина	4,600,000	3,330	85	0,92
24 " Г-ова	4,540,000	5,930	87	0,97
25 мужц. А-овъ	4,441,000	4,300	93	1,04
26 женщ. Д-овъ	4,363,000	5,500	83	1,06
27 " М-р	4,333,000	4,300	91	1,05

№	Пол	Имя	Число эритроцитов	Число лейкоцитов	Число тромбоцитов	Среднее
28	женщ.	Т—ова	4,390,000	7,590	95	1,11
29	»	П—ова	4,150,000	5,029	83	1,00
30	»	М—ева	4,143,000	3,710	80	0,99
31	»	Щ—ова	4,063,000	6,400	87	0,99
32	»	Я—на	4,030,000	3,880	80	1,00
33	»	Д—авт	4,002,000	4,250	88	1,10
34	»	И—ва	4,002,000	3,100	80	1,00
35	мужч.	А—вз	3,880,000	3,770	84	1,06
36	женщ.	Но—на	3,842,000	3,100	85	1,11
37	»	Г—во	3,700,000	4,600	76	1,03
38	»	П—кая	3,600,000	4,750	80	1,11
39	»	П—дина	3,105,000	2,900	70	1,13
Среднее			4,901,000	4,700	92	1,00
40	женщ.	З—ва	5,250,000	5,000	88	0,84
41	мужч.	Б—инь	4,791,000	12,550	99	1,03
42	»	С—ичь	4,696,000	8,890	65	0,69
43	женщ.	И—ва	4,118,000	4,430	42	0,51

Случаи 40—43 осложнены; 40—*tbc. pulmonum*; 41—22 антирабических прививки; 42—*tbc. pulmonum*; 43—*Cancer ventriculi et hepatis*.

Если теперь мы выдѣлим нормальные случаи из табл. IV, то получим их 10 на общее число 30 (все число наблюдений, объединяющих влияние на кровь *Bothriosphali latii*); из табл. V соответственные цифры будут 21 и 39.

Таким образом первый вывод, что мы можем сделать, заключается в том, что во рядѣ случаев у носителей ленточных глистов, число эритроцитов оказывается неизмѣненным (33% для *Bothriosphali latii*, 54%—для *Taeniae*). Къ нимъ принадлежит одна треть случаев *Bothriosphali latii*, $\frac{1}{2}$ —*Taeniae*; этотъ фактъ влечетъ къ тому, что и пернициозная анемия вызывается *Taenia* гораздо рѣже, чѣмъ *Bothr. latii*; съ тѣмъ, что и мы не наблюдали при первомъ паразитѣ тѣхъ тяжелыхъ анемій, что отмѣ-

чены при широкомъ лентецѣ. *Taenia*, оказывается менѣе вредоносной, чѣмъ *Bothriosphali latii*.

Но подобные наимѣншие случаи даже при *Taenia* представляютъ только $\frac{1}{2}$ всѣхъ наблюдений (при *Bothr. latii*—только одну треть). Въ остальныхъ число эритроцитовъ оказывается пониженнымъ. Это паденіе идетъ, какъ мы видимъ, очень постепенно и безъ рѣзкихъ переходовъ достигаетъ при *Bothr. latii* степени тяжелой анеміи; кровь при *Taeniae* слѣдуетъ тѣмъ же путемъ, но не доходитъ до высшихъ ступеней малокровія. Эта постепенность переходовъ представляетъ очень важный и драгоцѣнный признакъ—они показываютъ, что тяжелая анемія у носителей плоскихъ глистовъ не является случаями спорадическими, какъ бы неожиданными и необъяснимыми; они дѣлятся рядомъ переходовъ связаны съ пока еще нормальными количествами эритроцитовъ. Цѣлый рядъ больныхъ *helminthiasis'омъ*, не представляющихъ никакихъ явленій анеміи (больные даже съ 3.000.000 эритроцитовъ вовсе не бросались изъ главы своимъ бѣдностью, а женщина въ наблюдений 30 *Bothr. latii* съ 2.670.000 явилась во мнѣ безъ посторонней помощи и, хотя и казалась бѣдной, но могла исполнять работу прыжкомъ), всѣтаки имѣютъ уже измѣненную кровь. Это больше относится къ *Bothr. latii*, менше къ *Taeniae*, но и къ послѣдней все же настолько, что утверждение Грека и Рейхенштейна, что присутствіе *Taeniae* не ведетъ къ измѣненіямъ числа эритроцитовъ, должно быть признано ошибочнымъ.

Въ 67% случаяхъ *Bothr. latii* и въ 46% случаяхъ *Taeniae* число эритроцитовъ оказывается пониженнымъ.

Эти цифры, особенно при широкомъ лентецѣ, настолько велики, что вполне оправдываютъ утвержденіе, что именно глисты ведутъ къ постепенному анэмизированію организма. Gravitz по поводу анеміе *remissione bothriosphalicae* замѣчаетъ, что очень малое число носителей паразита заблѣваетъ пернициозной анеміей (дѣйствительно, это только доля процента); остальные остаются здоровыми. Объясняемъ, согласно этому автору, должно служить то обстоятельство, что только меньшая часть людей поддается анэмизирующему дѣйствию глисты; другими словами, что не паразитъ, а состояніе крови больного является главнымъ факторомъ въ дѣлѣ развитія пернициозной анеміи. Приведенныя наблюденія противорѣчатъ этому толкованію. Мы видимъ, что при широкомъ лентецѣ паразитовъ, а при *Taeniae* половина больныхъ отражаетъ отъ присутствія паразита, вѣ остатокъ крови ихъ измѣняется. Изъ этихъ данныхъ скорѣе вытекаетъ, что дѣйстви-

паразита всегда оказывается вредоносным, и только в некоторых случаях оно может быть нейтрализовано защитительными силами организма. Теперь это только предположение; изучение отношений числа лейкоцитов и *F. I.* сейчас же нам даст подтверждение для него.

Действительно, количество лейкоцитов в приведенных таблицах постоянно либо понижено, либо стоит на нижней границе нормы; средняя цифра 7500 на все 65 случаев достигнута только два раза (7590). Наоборот, если мы расположим число случаев по количеству лейкоцитов, то найдем следующее:

Для <i>Bothr. latu</i> s		Для <i>Taenia</i>	
между	случаев	случаев	
2 и 3.000	1	12	23 (60%)
3 и 4.000	9	14 (54%)	10
4 и 5.000	4	10	10
5 и 6.000	6	10	16 (40%)
6 и 7.000	4	12 (46%)	5
7 и 8.000	2	1	

Т. е., как для той, так и для другой гисты наибольшее число случаев падает на число лейкоцитов от 3000 до 4000; как для той, так и для другой, большая часть больных имела число лейкоцитов меньше 5000 (*Bothr. latu*s—54%, *Taenia*—60%). Сравним эти цифры с данными *Ameth'a*, который указывает, что в норму число бляшек глётцы очень редко падает ниже 5000, или с нашей таблицей нормальной крови, где такая малая величина мы встретили только в 7% случаев. Все это ясно показывает, что кровь при плоских гистах изменяется также и в отношении числа лейкоцитов: оно падает, как и число эритроцитов; у меньшинства больных оно еще удерживается у нижней границы нормы, а у большинства переходит в отчетливую лейкопению.

Но в каком отношении этот вывод может подтверждать наше предположение о постоянной вредности гисты? Это так потому, что низкая цифра лейкоцитов только приблизительно следует падению числа эритроцитов, и если в нижних половинах таблиц мы, действительно, чаще встречаем цифры малые, то и в верхних кое-где разбросаны данные в 3000, 4000 бляшек глётцы. Таковы случаи *Bothr. latu*s 6, 9, 11, 13,

15 etc., *Taenia* 2, 3, 4, 8, 9, 11, 12, 14, 16 etc. Принимая во внимание разницу полов, в случаях *Bothr. latu*s мы находим 10 наблюдений с нормальным числом эритроцитов; для *Taenia* эта цифра равна 21. И вот среди этих случаев лейкопению мы находим 4 раза на 10, и 12 на 21, в общем 16 на 31. В половине случаев, где число эритроцитов оказывается нормальным, мы констатируем понижение числа лейкоцитов—кровь и здесь уже не является совершенно неизменной.

Мы только что упомянули, что в нижних отделах таблиц больше постоянно сгруппированы малые цифры лейкоцитов. Действительно, начиная с 4.000.000 эритроцитов, мы только три раза находим цифры в 5 и 6.000; это показывает, что больше рвения нами сопровождается и больше отчетливыми лейкопениями.

Переходим теперь к *F. I.* Как мы уже установили, мои приборы (а, повидному, это явление постоянно) не дают для нормальных людей ожидаемой цифры в 100%; получается только 80—90%, и *F. I.* колеблется около 0,8 с сотыми (0,84 и 0,85 среднее). Что же мы находим у носителя ленточных гист? Отбрасывая случаи пернициозной анемии с очень высокими показателями, мы, во всех без исключения 26 случаях *Bothr. latu*s, констатируем *F. I.* повышенный; он возмощит до 1,24 и падает только до 0,92; среднее—0,98. В 39 случаях *Taenia* мы находим то же самое: *F. I.* колеблется от 1,13 до 0,92 (со средним, равным 1,0) и только в двух случаях оно падает до 0,88 и 0,86. Заметьте теперь же, что количество эритроцитов в этих случаях стоит у верхней границы нормы (5.548.000 и 5.670.000). Опять разделим наши случаи по величине *F. I.*

<i>F. I.</i>	<i>Bothr. latu</i> s	<i>Taenia</i>
выше 1,00—случаев	11	22
0,95—1,0	10	12
0,90—0,95	5	3
ниже 0,90	0	2

34—87%
3—13%
5—13%
2

Пренебрегая небольшими понижениями до 0,95, мы можем все-таки сказать, что в огромном большинстве случаев *F. I.* повышен совершенно отчетливо; только в 19 (*Bothr.*) и 13 (*Taenia*) % случаев оно стоит у верхней границы нормы или нормален. Таким образом, изменение *valetur globulae* оказываются наиболее постоянным явлением.

Если мы теперь взглянем на параллельные графы эритроцитов и $F. I.$, то увидим, что между ними существует правильное соотношение. Чемъ ниже число эритроцитов, тѣмъ выше поднимается $F. I.$; хотя мы и найдемъ сейчасъ несколько исключений (например, *Bothr. latus* 20, *Taeniae* 23 и 4), но все-же возрастание индекса, обратное падению числа красныхъ тѣлецъ, совершенно явственно выступаетъ изъ таблицъ IV и V и завершается огромными индексами въ таблицѣ периферической анимии. Этотъ фактъ очень важенъ; мы еще вернемся къ нему.

Однако, было бы несправедливо видѣть въ немъ доказательство противъ постоянства вредоноснаго дѣйствія глисты. Нѣтъ словъ, что чѣмъ ближе къ нормѣ число эритроцитов, тѣмъ $F. I.$ меньше уклоняется отъ обычной величины его; абсолютно нормальный индексъ въ случаяхъ *Taeniae* 1 и 3 соответствуетъ абсолютно нормальнымъ количествамъ эритроцитовъ. Но если мы опять взглянемъ на тѣ случаи, число эритроцитовъ въ которыхъ мы нашли нормальнымъ, то увидимъ, что на 6 такихъ случаяхъ при *Bothr. lat* $F. I.$ болѣе 0,95 мы находимъ 3 раза, на 17 сл. *Taeniae*—13 разъ, въ общемъ 16 на 23; т. е. въ 70% случаевъ при обычной цифрѣ красныхъ тѣлецъ $F. I.$ оказывается замѣтно повышеннымъ.

Сопоставивъ теперь всѣ три ряда измененийъ, мы увидимъ, что болѣе постояннымъ является повышение $F. I.$ —оно отсутствуетъ въ 19 и 13% случаевъ (среднее—16%); даге идетъ повышение числа лейкоцитовъ, которое не отмѣчается въ 46 и 40% (43%) и, наконецъ, понижение количества эритроцитовъ—его нѣтъ въ 33 и 54% (43,5%). Измѣненія постепенно становятся все болѣе и болѣе отчетливыми и, если въ началѣ обихъ таблицъ мы находимъ случаи, во всѣхъ отношеніяхъ близкіе къ нормѣ, то въ концѣ ихъ кровь все болѣе и болѣе принимаетъ характеръ патологической. Но если мы позволимъ себѣ, число случаевъ, которые во всѣхъ трехъ направленныхъ мы сможемъ принять за совершенно нормальные, то оно окажется очень малымъ: для *Bothr. latus* ихъ всего 2 (5 и 7), для *Taenia* также—2 (1 и 5). Во всѣхъ остальныхъ, въ томъ или другомъ отношеніи, но все-таки кровь оказывается измѣненной. Отмѣтимъ, что даже и въ четырехъ указанныхъ случаяхъ кровь только нормальна, и свойства ея, не переходя средней черты, не становится противоположными найденнымъ у большинства: мы нигдѣ не отмѣчаемъ ни лейкоцитоза, ни пониженнаго $F. I.$

Наше предположеніе—глиста постоянно вредитъ крови своего носителя—теперь становится вполне достойнымъ довѣрія: въ 94% всѣхъ случаевъ кровь измѣнена, и измѣненія ея могутъ быть выражены въ слѣдующихъ элементахъ раньше установленной гематологической формулы:

I. Число эритроцитовъ нормально или понижено.

II. Число лейкоцитовъ стоитъ у нижней границы нормы или понижено.

III. $F. I.$ очень рѣдко нормаленъ, чаще стоитъ надъ верхней границей нормы и въ огромномъ большинствѣ случаевъ замѣтно повышенъ.

Всѣ наблюденія, въ которыхъ численный составъ крови не соответствовалъ перечисленнымъ положеніямъ (эти случаи приведены въ концѣ обихъ таблицъ), оказываются осложненными; чистые же случаи глистной болѣзни постоянно показывали тѣ же типичныя отношенія.

ГЛАВА IV.

Исследование бѣлыхъ и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ на окрашенныхъ сухихъ препаратахъ.

Измѣненія, находимыя нами въ крови глистныхъ больныхъ при изслѣдованіи окрашенныхъ мазковъ, еще болѣе рельефны и постоянны. Я начну съ отдѣла бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, т. е. извращеніе лейкоцитарной формулы, существованіе котораго доказано работой Грека и Reichensteina и по многимъ наблюденіямъ оказалось фактомъ, прежде всего бросающимся въ глаза.

Сначала нѣсколько словъ о technikѣ. Принятая при всѣхъ обычныхъ клиническихъ изслѣдованіяхъ, она была очень проста. Въ виду того, что моею цѣлью было сосчитываніе возможно большаго числа лейкоцитовъ, а также при наличности почти постоянной лейкопении, я пользовался исключительно большими мазками на предметныхъ стеклахъ. Самые мазки дѣлались обыкновеннымъ способомъ при помощи стекла съ отшлифованнымъ краемъ (приходится пережбѣить ихъ нѣсколько, прежде чѣмъ нападеть на стекло, дающее достаточно ровные мазки). Конечно, всѣ стекла примѣнялись начисто вымытыми спиртомъ и эфиромъ—уже легкое загрязненіе не позволяло бы приготовить хорошаго мазка. Маленькая капля крови бралась изъ пальца, верхушка котораго была предварительно хорошо ошпета; эта капля должна была не расплываться по коже, а подниматься въ видѣ маленькаго, почти полного шарика; тогда можно было, коснувшись стекломъ ея вершинки, взять кровь, вовсе не приходившую въ соприкосновеніе съ кожей, что, конечно, имѣло большое значеніе для изученія столь легко разрушаемыхъ бѣлыхъ тѣлецъ. Тотчасъ къ этой каплѣ прилеплялся шлифованный край стекла, и кровь расплывалась вдоль него; равномерно скользящимъ краемъ по предметному стеклу кровь распределялась широкимъ и тонкимъ слоемъ. Замѣтимъ, что впереди обязательно долженъ идти шлифованный край стекла, а кровь должна волочиться по-

зади него; при обратномъ расположеніи, т. е. когда мазокъ дѣйствительно размазывается, легко получаются изуродованныя формы какъ бѣлыхъ, такъ и красныхъ тѣлецъ.

Отмѣчу, что такой способъ приготовленія мазковъ въ случаѣ сильныхъ анемій часто даетъ мазки слишкомъ тонкіе; эритроциты, правда, расположены отдѣльно, формы ихъ прекрасно видны, но они лежатъ очень далеко другъ отъ друга; лейкоциты же въ мазкѣ остаются такъ мало, что на цѣломъ препаратѣ не удается насчитать и 200 тѣлецъ. Избѣжать этого неудобства можно тѣмъ, что самый мазокъ готовится быстрее, т. е. шлифованный край скорѣе скользятъ по предметному стеклу. Правда, мазокъ получается толще, кое-гдѣ эритроциты налегаютъ другъ на друга, но зато лейкоциты находятся въ достаточномъ количествѣ. Небольшой практикъ уже достаточно, чтобы выработать нужную быстроту, дающую мазки ни слишкомъ тонкіе, ни слишкомъ толстые. Постѣдніе совершенно непригодны для подсчета Ames'овской формулы нейтрофильныхъ лейкоцитовъ.

Окраски, примѣнявшіяся мною, были въ значительномъ большинствѣ случаевъ Leishman'a и May-Grünwald'a. Давая отличные результаты въ смыслѣ обнаруженія различныхъ отбѣсовъ эритроцитовъ (для послѣднихъ болѣе пригодна краска Leishman'a), эти способы, простыя и быстрыя, очень пригодны для повседневныхъ клиническихъ изслѣдованій; краски, будучи разведены на метиловомъ спиртѣ, и фиксируются въ одно и то же время, не требуя никакой предварительной обработки препаратовъ. Точнѣе способы эти представляются въ слѣдующемъ видѣ.

Нефиксированные препараты покрываются достаточно толстымъ слоемъ краски и, предохраненные отъ испареній (я прикрываю чашки Petri), оставляются на 5 мин. По истеченіи этого срока добавляется дестиллированная вода въ количествѣ, равномъ объему выпой краски—для этого можно либо отсчитывать одинаковое число капель обихъ жидкостей (одной и той же шплеткой), либо сдѣлать на шплеткѣ жбтку, до которой насаживаются и краски, и вода. Постѣднюю слѣдуетъ приливать осторожно, не всю сразу въ одно и то же мѣсто, а стараться равномерно распределить ее по всему препарату—этими уменьшаются опасности выпаденія осадка. Постѣдъ достаточного пережбѣшанія окраска продолжается еще въ теченіе 10 мин.; слѣдуетъ энергичная, но быстрая промывка обыкновенной водой и просушаніе

между листами пропускной бумаги. Промывание должно быть быстрым, т. е. в противном случае окраска метиленовой синью может быть оттянута, и отгибки вылизываются; так, нейтрофильная зернистость может стать розовой, что, в свою очередь, может навести на мысль (разумеется ошибочную) о наличии ржавой эозинофилии.

May-Grünwald.

Такая же фиксация раствором краски, но продолжительность окрашивания может быть несколько меньше—3—5 мин. Далее опять та же краска развивается равным объемом воды, окрашивание длится еще около 10 мин, и следуют быстрые, но сильные промывания сначала простой, затем дистиллированной водой. Обесцвешивание.

Nägeli указывает несколько меньшие сроки для обихих красок; для маточного раствора Leishman'a только одну минуту, для May-Grünwald'a—2—3 минуты, „не дольше“. Хотя и работая с красками Grübler'a (Leipzig), но подобия короткой окраски при многочисленных проверках давали миб слишком слабые отгибки. Я остановился на вышеуказанных сроках.

Большое влияние на характер окраски имеют еще и возраст препаратов. Несравненно лучшие результаты получают при окрашивании свежих, только что высушенных или, по крайней мере, препаратов не старше 3—4 дней. Чем дольше хранится препарат, тем хуже оно окрашивается, и старые мазки (несколькох месяцев) дают уже плохие результаты, в особенности в смысле окраски ядра. Этому обстоятельству, однако, можно помочь. При обычном способе ядра оксидируются недостаточно фиксированными, и поэтому обработку, как советует Nägeli, приходится начинать с фиксации в абсолютном этиловом или метиловом спиртах в течение 10—20 мин. Затем следует или обыкновенный способ окраски, или же препараты прямо переносятся в свежий приготовленный раствор краски (1 на 2 объема дистиллированной воды) на 5—15 мин. Такое окисление препаратов лучше удается с краской May-Grünwald'a.

Сосчитывание различных видов лейкоцитов я производил общепринятым способом при помощи зерен фасоли. Определенное число их, положив 200, помещается в одну корбочку и из нее, по мере того как на препарат проходит через глаза различные виды лейкоцитов, отсчитываются зерна в маленьких корбочки (пять-подъ предметных стеклах)

или чашечки Petri, число которых соответствует числу видов лейкоцитов. Я различал полуядро (°) нейтрофильные, базофильные и эозинофильные; лимфоциты—большие и малые; наконец, в одной группе, большие одноядерные лейкоциты и переходная форма. Когда корбочка с зернами фасоли опускалась, это значило, что подсчет определенного числа клеток был окончен; сосчитать их в разных корбочках, мы получили распределение их по видам. Этот способ очень прост и практичен. Замечу, что особые формы, какони, напр. мляоциты, формы разражения Türk'a, ядерные эритроциты и т. д. отгибались отдельно прямо записями. Также регистрировались каждый раз степень наполнения эритроцитов гемоглобином, равномерность или неравномерность его распределения, формы эритроцитов (пойкило- и анизоциты), богатство препарата пластинками.

Теперь я должен вкратце охарактеризовать отдельные виды лейкоцитов (конечно, это имеет значение только для некоторых форм).

Нейтрофилами я считал клетки с полиморфным или сегментированным ядром и желтой лиловой (Leishman) или слегка красноватой (May-Grünwald) зернистостью.

Базофилами—клетки с обычно мало сегментированным ядром и грубой, как бы оскальчатой темно-синей или темно-фиолетовой зернистостью.

Эозинофилами—опять такие клетки, ядра которых в степени сегментирования не доходят до таковой нейтрофилов, с грубой, круглой, ровной и блестящей зернистостью, окрашиваемой в ярко-красный или слегка красно-бурый цвет. Эта зернистость настолько характерна, что узнается легко и на разорванных клеточках, где она представляется как бы распыленной по препарату; узнается и при всех способах окраски, даже при только метиленовой синью, где она выступает в вид ровных, больших кружков. Эти клетки легче всего узнаются при микрофотографии крови, и ошибки при сосчитывании их быть не может.

Нейтрофильными и эозинофильными метакриалитами я считал клетки с соответственной зернистостью и ядрами несегментированными, в вид чл. яички, почки или, наконец, двух округлых клеток, соединенных тонкими мостиками.

* Я должен сейчас же отметить, что название полуядро, т. е. многоядерное ядро, и применю в обычном смысле к клеткам с сегментированными ядрами; истинных полуядров почти не существует.

Мягкошитами—клетки с ядрами круглыми или только слегка продолженными с той или другой стороны.

Теперь мы перейдем к лимфоцитам. Принято много подразделение на большие и малые лимфоциты, следует заметить, несколько искусственно—тончайшие переходы существуют между клетками того и другого вида. Но если мы возьмем с одной стороны типичский малый лимфоцит, т. е. тельце, величиной только чуть больше эритроцита, с темными круглыми ядрами, выполняющим почти всю клетку и окруженным лишь узким и довольно темным базофильным пояском протоплазмы, и, с другой стороны, большой лимфоцит, т. е. клетку, иногда в 3 раза больше эритроцита, с овальным или полигональным и гораздо более слабо окрашенным ядром, с большим количеством бледной слабо базофильной протоплазмы—то разница не может не броситься в глаза. Эти клетки, разумеется, не представляют собою особых типов—против этого говорят те значительные колебания в величинах ядра и протоплазмы, в интенсивности их окраски, что отмечаются во всякой нормальной крови (Sahl и др.); это—только различные состояния одной и той же клетки, изменения, соответствующий процессу старения (Türk, Besançon et Labbé, Nagel и др.). В молодом лимфоците протоплазма едва заметна; рядом постепенных переходов подобная клетка связана с большим лимфоцитом, клеткой уже старой. Правда, как отмечать Türk и Nagel, большое значение для обнаружения этих форм имеет толщина препарата—в толстых преобладают малые, в тонких большие лимфоциты; понятно также, что размазанный лимфоцит будет иметь большое ядро, больше протоплазмы, которая будет слабее окрашена; если протоплазма размазывается еще сильнее, чем ядро, то артефакт будет совершенно точно симулировать наблюдаемая нами картина. Поэтому-то вопрос о значении данных изменений лимфоцитов и не может еще считаться окончательно решенным; заметить, что микеле Marchand может примирить взгляды, кажущиеся противоположными; он думает, что старые клетки легче поддаются даже незначительному давлению.

Со своей стороны я позволю себе спросить, происходит ли вообще давление на клетки при прижимании много способ размазывания. Если капля крови лежит впереди стекла, то, понятно, тельца должны проскальзывать под край его, и этим же открывается широкий простор всяким изменениям от давления.

Но при другом способе клетки лежат позади стекла и только тянутся за ним. Мне думается, что повреждение от давления если не совершенно исключено (ничтожное количество крови, находящееся между предметным и краем шлифованного стекла), то во всяком случае сведены к минимуму. Далее, сомнительно, чтобы размазывание, действительно, могло превратить тонкое и темное кольцо протоплазмы малого лимфоцита в широкую пластину иногда совершенно бесцветной протоплазмы лимфоцита большого; наконец, клетки обоих родов иногда попадают в одном и том же поле зрения. Видя эти соображения оправдывают то, что я все же старался выделить оба подвида клеток; быть может, в настоящее время соотношения их числа и не могут служить для определенных выводов, но полученные мною цифры могут быть материалом для будущих исследований. Теперь же, во избежание лишних оснований для дальнейших обобщений, я пользовался только общим числом лимфоцитов, которое и указано поэтому во всех таблицах.

Остановимся еще на минуту на аутофильной эрицитости. С тех пор, как в 1902 г. она была описана I. Michaelis и Wolffом, ей было посвящено множество работ, и факт, что она наблюдается главным образом (или даже исключительно) в больших лимфоцитах, может считаться достаточно прочно установленным. Первоначально она не была также найдена и в кроветворных органах. Эти факты послужили основой учению, утверждающему, что эти эрицитости не могут быть включены в ряд «специфических эрицитостей», каковы нейтрофильная, эозинофильная etc. (что, без сомнения, верно уже потому, что они могут быть найдены не более как в одной трети всех лимфоцитов—Nagel), а представляют собою результат старческих изменений клеток. Поэтому их присутствие могло бы также служить дифференциально-диагностическим признаком.

Однако, последние работы пошатнули эту теорию. Так как Левин, изучая аутофильную эрицитость в кроветворных органах у птиц, изстудя кровь антропоморфных обезьян, от больших форм эрицитости как в молодых, так и в зрелых являемся, почему он считает их не дегенеративным явлением, а результатом секреторного процесса; Вера также считает их признаком максимального развития функциональной способности клетки. Мне лично при подсчете лейкоцитарных формул клетчатых больших пришлось 2—3 раза наблюдать совершенно отчетливую аутофильную эрицитость в лимфоци-

тах, которых, безусловно, следовало отнести к малым; от типических они отличались только чуть более широким поперечком везикул и базофильной протоплазмы и были очень далеки от настоящих „больших“ лимфоцитов.

Весь эти соображений заставили меня отказаться от мысли воспользоваться ауорофильной зернистостью, как признаком зрелости (или даже перерастости) клетки. Пришлось искать других, и в этих поисках сразу натолкнулся на парадоксальный с первого взгляда факт, что в различии „малых“ и „больших“ лимфоцитов величина клетки играет наименьшую роль. На этом категорически настаивает Tüek, и мои наблюдения заставляют меня совершенно согласиться с ним (замечу еще, что описание, даваемое лимфоцитам этим автором, дословно сходится с тем, что я видел в моих препаратах). Не говоря уже о значительных колебаниях величин клеток, я укажу на присутствие в крови типичных больших лимфоцитов, характер которых побудил меня дать им в моих записках название „больших малых“ лимфоцитов. Это были по окраске и по отношению размеров протоплазмы и ядра настоящие малые лимфоциты; но диаметр их превосходил обычный в $1\frac{1}{2}$ —2 раза. Такие клетки описывает и Nagel и считает, что появление их стоит в связи с явлениями дилации, что они развиваются из малых лимфоцитов и соответствуют клеткам зародышевых центров; наблюдаются они в детской и патологической крови (обыкновенно их называют лимфобластами). Уже присутствие одних этих форм отвергает величину ядра, как критерий для подразделения подвидов лимфоцитов.

Для подразделения лимфоцитов я пользовался, главным образом, отношением количества протоплазмы к величине ядра, степенью ее базофилии, уже меньше—силой окраски ядра и еще меньше—величиной клетки. Существенными форм, всегда стоявшими ближе к малым, чем к большим лимфоцитам, я и относить к первому подвиду.

В заключение этой краткой характеристики лимфоцитов я упомяну об одной редкой моей находке: в крови больной, страдавшей истерией, подвизкой точкой и начальным туберкулезом *arvens pulmonis dexti*, ет 14,000 лейкоцитов и 38% лимфоцитов я нашел типической малый лимфоцит, но с двумя, в свою очередь совершенно типичными, ядрами.

Теперь нам остается характеризовать только одноядерные лейкоциты и переходные формы. Последние узнаются очень легко—уже одно их ядро, большое, грубо пятчатое, как бы скопанное, очень типично. Затруднение может представлять расхождение больших лимфоцитов и одноядерных лейкоцитов. Окраска May-Grünwald'a, говорит Nagel, оставляет совершенно невозможным различение этих лимфоцитов от больших одноядерных форм.

Мне все же кажется, что различие возможно во всех почти случаях. Дело в том, что наиболее характерной чертой больших одноядерных лейкоцитов Nagel считает тонкую красную зернистость, выступающую при 24-часовой окраске разведенной смесью Giemsa. Раз другой способ этих зерен не обнаруживается, то главное и, пожалуй, единственное отличие падает. Но, как указывает Tüek, отличие оказывается затруднительным по большей части только при неудачных окрасках; на хороших же препаратах и помимо зернистостей удается отыскать несколько дифференциально-диагностических признаков.

Очертания ядра большого одноядерного лейкоцита неправильные, чем у лимфоцита, где оно сохраняет еще овальную или полигональную и в общем недалеку от круглой форму; у большого одноядерного лейкоцита оно как бы измято; как бы ни было близко ядро лимфоцита, контраст между ним и окраской протоплазмы гораздо больше резок, чем у большого одноядерного лейкоцита; и последние они даже могут почти сливаться. Граница ядра лимфоцита всегда резкая, у одноядерного лейкоцита—затуманена, что особенно характерно по сравнению с просветляемым протоплазмой у ядра (perimoleculer Hof), свойственным многим лимфоцитам. Характер ядра лейкоцита—блédное, дихромотическое ядро милоцита. Далеко ауорофильная зернистость, несоблюдная, неправильно расположенная и разная по величине, характерна только для лимфоцита; лишь иногда при окраске May—Grünwald'a и в лейкоцитах выступают отдельные, ясно заметная красная зерка (Nagel); это не может также вестись в заблуждение, т. е. чистой краской May—Grünwald'a, действующим началом которой является эозиновокислая метиленовая синька, ауорофильность зернистостей не красить. Весь эти признаки, конечно, не так резки, как отличия между нейтрофилами и базофилами; все-таки их слишком достаточно, чтобы отделить эти две формы. Но и всего сказанного еще мало. Мне хотелось бы присовокупить сюда еще

один признак, ясно выступающий при той же окраске Мю—Günwald. Это—различие в строении протоплазмы. У лейкоцитов она, присутствуя во видь толстого кольца, представляется совершенно гомогенной и ясно базофильной; когда количество ее нарастает, и базофилия становится менее выраженной, появляются признаки сѣтчатой структуры, причем скопления протоплазмы на перекрестках перекладки дают впечатливые зерны (старое мнение Ehrlich'a о зернистости строения протоплазмы лимфоцитов); еще далее—и эта неведомость терается, и тѣло клетки кажется совершенно гомогенным и бѣдным. Таким образом, для лимфоцита характерна протоплазма гомогенная или зернистая (и подтверждаю последнее определение, т. к. при осмотрѣ препарата получается именно впечатливые зернистости, не очень ясной, крупной, нѣсколько распылячатої; сѣтчатое строение—это вывод изъ бѣлого детального изучения структуры тѣла клетки). Наоборот, большимъ однороднымъ лейкоцитамъ свойственна протоплазма совершенно отчетливо сѣтчатая, вѣрнѣе даже нитчатая—строение ее напоминаетъ клубокъ перепутанныхъ нитей. То же строение—съ его нѣжными балками—имѣетъ и ядро; это, при частой одинаковой интенсивности и одинаковой базофилии и ядра, и протоплазмы, и ведетъ къ тому, что граница между ними затуманивается. Такихъ отношений у большихъ лимфоцитовъ мы никогда не наблюдаемъ, и отличие становится легкимъ.

Последнія указанія должны быть посвящены формамъ раздражения Тарк'a. Это—крупная клетка съ круговато-овальнымъ ядромъ, имеющимъ явное сѣтчато-легкохроматическое строение, обильной протоплазмой, резко базофильной (она кажется на окрашенныхъ препаратахъ темно-синей), часто на куолизированной и иногда не содержащей зернистостей. Сѣчение здесь возможно только съ малымъ лимфоцитомъ, но отличие легко, благодаря большому количеству протоплазмы и сравнительно бѣдой окраскѣ ядра формъ раздражения.

Теперь мы пересмотрѣли главные формы лейкоцитовъ, съ которыми намъ въ дальнейшемъ придется имѣть дѣло; каждому удалось дать достаточно законченную характеристику, и, чтобы закончить о техникѣ сосчитыванія лейкоцитарной формулы, оставимъ сказать о числѣ лейкоцитовъ, которое должно быть просчитано. Конечно, чѣмъ оно будетъ больше, тѣмъ лучше; намъ съдѣлать опредѣлить достаточный минимумъ.

Въ рѣшениіи этого вопроса нами могутъ руководить слѣ-

дующія обстоятельства: 1) неравносѣрность распределеія лейкоцитовъ по препарату и 2) различія въ лейкоцитарномъ составѣ различныхъ препаратовъ. И то, и другое, разумеется, можетъ влиять на точность результата сосчитыванія.

Первое обстоятельство не разъ уже бросалось въ глаза авторамъ; укажемъ, хотя бы, на технику приготовления мазковъ при опредѣленіи осонического показателя кровяной сверткости, когда нагруженные бактеріями полинуклеары располагаются въ массѣ на кончикѣ и по краямъ препарата; тѣ же указанія дасть и Subraze. Въ самомъ дѣлѣ, при размываніи крови, когда прямой край шлифованнаго стекла скользитъ по предметному стеклу, представляющему часть большой, но все-таки сферической поверхности, ось въ центрѣ препарата будетъ прилегать къ нему плотнѣе, чѣмъ по краямъ. Мелкія формы, главнымъ образомъ малые лимфоциты, проскользнутъ такъ, гдѣ не пройдутъ крупныя клетки, какъ, напр., переходныя формы. Всѣ большіе лейкоциты—нейтрофилы, переходныя, большіе лимфоциты—будутъ сдвинуты ближе къ краямъ препарата, гдѣ стекла остаются другъ отъ друга на большія разстоянія. Повидимому, подобныя явленія играютъ роль и при приготовленіи мазковъ по описанному выше способу: хотя здѣсь капля скользитъ поодни стекла, а не подъ его краемъ, все-же и въ большинствѣ случаевъ находить подобное распределеіе лейкоцитовъ. Боролась съ этимъ источникомъ ошибокъ легко: надо только считать лейкоциты не вдоль, а поперекъ препарата, обязательно сосчитывать расположенные на краю. И принявъ слѣдующій ходъ: поперекъ препарата до его края, немного вдоль этого края, снова поперекъ, снова до краю etc.; получится ложная подъ прямыми углами линия. Подсчитывая этимъ способомъ два раза одинъ и тотъ же препаратъ, и обычно получалъ близкія цифры.

Не то получалось иногда при опредѣленіи лейкоцитарной формулы крови одного и того же больного, но на разныхъ препаратахъ. Далеко не всегда—въ большинствѣ случаевъ результаты были неслекки другъ отъ друга—но все-таки разница оказывалась очень рѣзкой. Такъ, мнѣ приходилось отмѣчать такія цифры, какъ 28 и 42% лимфоцитовъ, 4 и 12% эозинофиловъ. Здѣсь ошибка очень значительная, и выводъ въ зависимости отъ тѣхъ или другихъ цифръ рѣзко вынесется: при первыхъ—мы будемъ отрицать лимфоцитозъ и эозинофилию; при вторыхъ—они на лицо и ясно выражены. Эти ошибки совершенно не зависятъ отъ наблюдателя, и учесть ихъ значеніе немаловажно; един-

ственным выходом из затруднения, подобно тому, что мы видели при счете эритроцитов, является просмотр не одного, а минимум двух препаратов. Итак, нашими выводами являются следующие два указания: считать по лямочной линии и просматривать два препарата.

Теперь мы можем вернуться к поставленному вопросу и ответить, сколько же лейкоцитов должны мы считать? Я захотел, что при подсчитывании лейкоцитов по сотням, на одном и том же препарате, получаются достаточно близкие цифры, так что в большинстве случаев уже первая сотня дает ясное представление о лейкоцитарной формуле препарата. Приведу хотя бы следующие два примера.

	Нейтроф.	Базоф.	Эозиноф.	Лимфоц.	Переходн. и однокл.
1 подсчет	55	0	4	37	4
2 "	60	1	3	30	6
1 подсчет	51	0	6	37	6
2 "	57	0	3	33	7

Поэтому мне кажется, что подсчитывание 150—200 лейкоцитов на препарат дает ясное представление о составе лейкоцитарной формулы на этом именно препарате. Но мы должны считать, по крайней мере, два препарата, и я считаю достаточным (это, конечно, минимум) подсчитывать на обоих препаратах по 150 клеток кровяных тельц. Такое определение не было очень обременительным и, по моему мнению, оно было безусловно более точным, чем последующие только одного препарата. Я убежден, что лучше считать даже 200 лейкоцитов на двух препаратах, чем 300 на одном — вероятность ошибки сильно уменьшается. На практике в сомнительных случаях я увеличиваю как число мазков, так и число кровяных тельц. Весь ряд определений был произведен в 60 случаев (приблизительно) на 300, в 40% — на 500 лейкоцитов.

Теперь мы можем перейти к нормальной лейкоцитарной формуле.

В этом отношении между различными авторами приходится отметить только небольшие отличия, которые станут заметными при рассмотрении следующей таблицы.

Автор.	Нейтроф.	Базоф.	Эозиноф.	Перех. и однокл.	Всего лимф.
Schleip . .	65—70%	0,5%	2—4%	3—5%	20—25%
Gravitz . .	65—70%	—	—	—	25%
Nägeli . .	65—70%	—	—	—	20—25%
Türk . . .	65—75% (70%)	0,5%	2—4%	3—5%	20—25%
Zappert . .	—	—	0,67—11%	—	—

Если мы теперь попытаемся вывести цифры, пригодные для сравнения, то для большинства отбросов это не придется затруднений. Для нейтрофильных полинуклеаров мы должны принять средней цифрой 68%; для базофильных — 0,5%; для переходных и одноклеточных форм — 5%; для общего числа лимфоцитов — 23%. Но не эти цифры должны интересовать нас, а крайние колебания, вне которых нам приходится считать найденные числа патологическими. Чтобы получить их, мы должны взять крайние из цифр, приводимых различными авторами; тогда для нейтрофильных полинуклеаров мы получим границы 65 и 75%, для лимфоцитов — 20—25%, для базофилов — 0,5%, для переходных — 3—8% и, наконец, наибольшая колебания, согласно данным Zappert'a, приходится дать эозинофильным лейкоцитам — 0,5—11% или, согласно Schleip'у, Türk'у и Nägeli — 0,5—4%. Последние данные имеют для нас особое значение. Эозинофилия, по мнению многих авторов, — характерный признак гипестной болезни, а границы, внутри которых колеблется и при нормальном числе этих клеток, оказываются очень широкими.

Однако, приведенные цифры Zappert'a не могут быть прямо приняты ввиду нормального состава крови. Иные слова, изъяснения этого автора заслуживают большого доверия: он прямо определял число эозинофилов в 1 см³, зернистость (1% —ный раствор осмевой кислоты + водно-глицериновый раствор азина), и подсчитывал тельца в особой рифмовой камере (9 полей по 400 малых квадратов). Но, как сам Zappert резюмирует свои наблюдения, нормальной крови свойственно только небольшое число эозинофилов; цифры от 50 до 100 должны быть признаны низкими, от 100 до 200 — средними (эти числа должны быть признаны значительно большими случаем) и, наконец, от 200 до 250 высокими нор-

мальными. Такие цифры соответствуют вполне результатам исследований других авторов; если мы будем считать нормальным числом лейкоцитов, положим, 7.000, то 0,5—4% от этого количества составят 35—280 тысяч, Zappert же говорит, что в массе колебания наблюдались в границах 55—275 эозинофильных лейкоцитов.

„Необъяснимые повышения“, наблюдаемые и в нормах, вот что затрудняет учтивание значения эозинофилии в каждом отдельном случае. Эти повышения у Zappert достигали 784 тысяч в 1 смм. или 11,04% всего числа лейкоцитов. Однако, не следует преувеличивать их значения; эти колебания встречаются не так уж часто. На 32 взрослых нормальных индивидуума, исследованных Zappertом, цифра в 5, 6 и 7% найдена была только по одному разу, т. е. в 9,4% всех случаев. На 11 стариков и старух один раз встретились цифра 8,15, и также один раз 11,04%, всего в 18,2% всех случаев. Соединяя эти подсчеты, мы получаем „необъяснимые повышения“ в 11,6% всех случаев.

Отсюда мы и можем вывести нужный нам критерий. Еще нормальным числом эозинофилов мы будем считать 4%, цифры между 4 и 5%—переходными (вспомним, что П. В. Усков вает цифру в 6, а Пауен в 7% *), и примем эозинофилию типичной для какого-нибудь заболевания, если число случаев, в которых процент эозинофилов превышает 5, будет превосходить 12% всех отдельных исследований. Такой вывод следует признать наиболее осторожным, и построения на нем соображений—достаточно прочно обоснованными. Если в чем и можно упрямить его, так только в отношении требовательности, и упрямить этого построить на том, что сам Zappert не упоминает о гистах, как о причине эозинофилии (он отмькает лишь один случай анемии на повод *ankylostomiasis* с 20% эозинофилов, не разбирая его подробно); можно думать, что он не учел этой возможности, и что именно она и объясняет „необъяснимые повышения“.

* Цитир. по Zappertу. Добавим, что и Wolf, изредка в 95% всех наблюдений над здоровыми и больными (формы, не отражающиеся на составе крови) колебания эозинофилов от 1,5 до 2,5%, констатировал подобия Zappertовским неожиданным повышения; они заставляли его прийти к суровому выводу, что истинная эозинофилия (*sicher Eosinophilie*) начинается с 6 и даже 8% Lieberberg в двух случаях *ankylostomiasis* наметил цифру 5,2 и даже 5,9%—эту эозинофилию он называет едва заметной (*kaum angedeutet*).

Таблица VI.

Лейкоцитарная формула нормальной крови.

№ и пол.	Полиуклеары.			Лимфоциты.			Повышение формы и одноклеточн. лейкоциты
	Нейт-роф.	Вазоф.	Эози-ноф.	Боль-шие.	Малые	Всего	
1 (женщины).	66,0	0,5	1,5	3,0	23,5	26,5	5,5
2	65,5	0,0	1,0	3,5	24,5	28,0	5,5
3	66,5	0,0	3,5	4,0	21,5	25,5	4,5
4 ж.—18 лет *)	58,0	0,5	2,5	3,0	30,0	33,0	6,0
5	68,0	0,5	4,0	4,0	20,5	24,5	3,0
6	65,75	0,25	2,5	2,0	25,0	27,0	4,5
7	60,5	1,0	2,0	5,5	23,0	30,5	6,0
8	60,0	0,5	4,5	5,0	24,0	29,0	6,0
9	71,5	0,5	2,0	2,0	19,0	21,0	5,0
10	66,0	1,0	3,0	5,0	19,0	24,0	6,0
11	69,0	0,0	1,0	2,0	23,0	29,0	5,0
12	69,5	1,5	3,0	2,0	30,0	22,0	4,0
1 (мужчины).	67,0	1,0	3,0	3,0	23,0	26,0	4,0
2 м.—18 лет *)	53,5	1,0	5,0	3,5	31,0	34,5	6,0
3	64,0	1,5	2,0	3,0	23,0	26,0	6,5
4	68,5	0,5	2,5	2,0	24,0	29,0	2,5
5	67,5	1,5	2,5	3,0	21,0	24,0	4,5
6	71,5	0,5	1,5	2,0	21,0	23,0	3,5
7	66,0	2,0	4,0	4,0	25,0	29,0	5,0
8	69,6	1,25	1,75	5,0	16,0	21,0	6,5
9	67,5	1,0	3,0	3,0	21,0	24,0	4,5
10	71,0	0,5	1,0	3,5	20,0	23,5	4,0
22 наблюд. Среднее	66,74	0,77	2,54	3,32	22,72	26,05	4,91

*) Случай 4 ж. и 2 м. отмечен/еи в. д.в.и.м. отмечены мною в этой таблице, т. к. и среди гистах: больших у меня было двое молодых 20 лет.

В таблицу VI собраны лейкоцитарные формулы нормальных индивидуумов, исследованных мною. Полученные результаты по средним цифрам близки к установленным нами нормам. Что можно отметить, так это иб-сколькое меньшее число нейтрофильных полинуклеаров (65,74%) и немного более высокая числа лимфоцитов (26,05%) и базофилов (0,77%); эозинофилы же, как по средней величине (2,54%), так и по колебаниям (1—5%) дают числа совершенно типичными. Колебания других видов лейкоцитов по этим наблюдениям больше апатичными, чем указанным в предыдущей таблице: группа одноядерных лейкоцитов и переходных форм варьирует между 2,5 и 6,5%, т. е. нижняя граница подходит к цифрам, даваемым Türk'ом и Schleip'ом, и верхняя—к числам Nagel; базофилы колеблются между 0 и 2%, нейтрофилы—между 60,0 и 71,5 (случай 4 женщ. и 2 мужч. относятся к сравнительно раннему возрасту—13 и 14 годам, когда возможно еще существование детского лимфоцитоза), и, наконец, лимфоциты—между 21 и 29%. Я должен обратить внимание на эту последнюю цифру—она имеет значение для оценки наличия лимфоцитоза. Числа, выше указанных авторами 25%, среди моих 20 наблюдений (исключая пока случаи 4 женщ. и 2 мужч. *) встречаются 10 раз, т. е. в 50% всех случаев. Это заставляет, по меньшей мере, относиться осторожно к таким повышенным, как 28, 29%; и, не желая пользоваться сомнительными данными, я в будущем приму границу истинного, хотя, конечно, еще только начального лимфоцитоза 30% крайних этого вида; числа же между 28 и 30% буду считать только переходными.

Теперь мы перейдем к таблицам лейкоцитарных формул крови гонимых больных. На обеих таблицах—и *Bohr.* *latus*, и *Taeniae*—изменения лейкоцитарной формулы близки друг к другу. Разберем сначала отдельно количества всех видов лейкоцитов, причем пока будем говорить только о процентных отношениях; абсолютные количества будут даны ниже.

Уже средняя величина нейтрофильных полинуклеаров оказывается заметно пониженной: в 4 случаях апатие *perniciosae bohrischerpalicae* мы находим их только 46,5%; при

*) Не желая уменьшать процента лимфоцитов, я вставки вкляды в эти случаи при вычислении средних величин; среди гонимых больных у меня было двое возрастом менее 20 лет.

Таблица VII.

Лейкоцитарные формулы при ан. реп. *bohrischerpalicae* и при *Bohrischerpalus latus*.

СЛУЧАИ.	Число лейкоц.	Полинуклеары.				Лимфоциты.		Переходн. формы и др. лейкоциты.
		Нейтро-фильные	Базо-фильные	Эозино-фильные	Базиле.	Мале.	Нето лимфоц.	
1 женщ. С—ова	6000	62,3	0,7	0,5	5,5	30,0	35,5	1,0
2 » С—ина	3180	51,3	0,0	1,7	3,0	47,0	43,7	3,3
4 мужч. См—ова	2600	17,4	0,0	0,2	3,2	78,2	81,4	1,0
3 женщ. См—ова	2300	55,0	0,0	2,0	2,6	38,0	46,6	2,4
Среднее . . .	3508	46,5	0,17	1,1	3,6	48,3	51,8	1,9
18 женщ. Нав—ова	7500	50,0	0,2	4,4	6,0	35,4	41,4	4,0
25 » Р—ель	6670	80,3	0,7	0,3	1,0	15,0	16,0	2,7
10 » Об—ова	4550	63,7	0,0	2,3	2,0	27,7	29,7	4,3
8 » А—ова	6080	55,0	0,0	2,0	2,0	47,0	49,0	4,0
14 » Г—ина	5670	59,0	0,0	4,0	3,5	28,0	31,5	5,5
12 » П—ова	5360	61,0	0,6	6,2	3,0	25,2	28,2	4,0
29 мужч. Д—ий	5120	57,6	0,2	2,8	2,4	32,8	35,2	4,2
17 » В—овь	5000	55,0	0,0	1,0	2,5	35,0	37,5	6,5
13 » К—овь	4950	60,0	0,25	0,75	2,5	33,0	35,5	3,5
20 женщ. П—ова	4720	49,7	1,0	4,7	3,3	34,0	37,3	7,3
9 мужч. Д—сий	4620	48,0	0,0	4,0	4,0	31,0	43,0	5,0
15 женщ. П—ина	4330	44,0	0,5	6,0	5,5	38,5	44,0	5,5
16 мужч. В—овь	3900	39,9	0,7	0,7	7,3	45,7	53,0	3,7
26 » Е—овь	3850	41,0	0,5	5,5	2,0	43,0	45,0	8,0
11 » Д—овь	3600	52,0	0,7	3,0	5,7	31,3	37,0	7,3
28 женщ. С—ина	3490	39,0	1,0	3,7	6,7	42,3	49,0	5,3
22 » В—ова	3330	50,0	0,0	3,0	4,5	37,5	42,0	5,0
27 мужч. А—ова	3100	42,5	0,0	4,0	4,0	45,5	49,5	4,0
23 женщ. Г—ова	3100	45,5	0,0	2,0	2,0	48,0	50,0	2,5
30 » Ват—ова	2920	41,5	0,0	2,0	3,0	51,0	54,0	2,5
Среднее . . .	4696	52,3	0,3	3,1	3,6	36,7	40,4	4,8

Таблица VIII.

Лейкоцитарная формула при Таеиасе.

Случаи.	Число лейкоцитов.	Полнуклеары.				Лимфоциты.		Всего лейкоцитов.	Порок формы и относительная величина.
		Нейтрофилы.	Базофилы.	Эозинофилы.	Моноциты.	Малые.	Всего.		
28 женщ. Т-опа	7590	46,6	0,4	4,4	6,0	38,8	44,8	3,8	
13 » М-ица	6680	57,3	1,0	2,0	6,7	28,3	35,0	4,7	
10 » М-ича	6470	44,4	0,0	5,0	8,0	39,3	47,3	5,3	
31 » Ш-еца	6400	53,0	0,5	2,5	2,0	39,5	45,5	2,5	
5 мужч. П-ропа	6010	53,0	0,6	4,0	5,0	35,0	40,0	3,0	
24 женщ. Г-опа	5930	61,3	0,7	6,0	3,7	21,7	25,4	3,0	
7 мужч. С-опа	5770	59,3	0,0	2,0	3,0	32,3	35,3	10,3	
1 » К-рз	5550	50,1	0,0	1,3	7,3	38,0	45,3	3,3	
19 » Д-опа	5500	53,7	0,6	7,8	1,0	39,0	31,0	7,5	
26 женщ. Л-опа	5500	61,4	0,6	9,4	0,8	23,8	24,6	1,0	
18 мужч. Х-опа	5290	45,0	1,4	2,4	8,4	35,6	44,0	7,2	
21 » Д-опа	5120	41,4	0,0	3,7	11,0	37,0	45,0	5,7	
29 женщ. П-опа	5020	52,0	0,0	3,0	3,0	38,0	41,0	4,0	
20 » Ф-опа	4890	53,5	1,0	1,9	8,4	30,0	36,5	5,5	
12 мужч. Г-опа	4760	56,7	0,3	7,7	1,3	27,3	28,6	6,7	
38 женщ. Ш-опа	4750	52,0	0,0	6,0	3,5	33,9	36,5	5,5	
37 » Г-опа	4660	48,6	0,0	1,7	4,0	42,0	46,0	3,7	
27 » М-Р.	4590	59,7	0,0	2,3	3,7	29,3	33,0	5,0	
25 мужч. А-опа	4300	55,0	0,0	1,7	3,7	32,7	36,4	6,0	
83 женщ. Д-опа	4250	52,0	0,0	5,0	4,0	33,0	36,0	5,0	
17 » К-опа	4240	47,9	0,3	3,7	3,7	40,7	44,4	2,7	
2 мужч. З-опа	4220	52,0	0,0	2,5	2,5	39,0	41,5	4,0	
11 » П-опа	4060	61,0	0,0	4,3	3,7	25,7	29,4	5,3	
32 женщ. И-опа	3880	50,0	0,0	4,0	4,0	36,0	40,0	6,0	
30 » М-опа	3710	41,7	0,0	9,3	3,7	37,0	40,7	8,3	
23 » Пр-ина	3390	56,0	0,3	7,7	1,7	31,3	33,0	3,0	
3 мужч. П-опа	3240	56,5	0,3	1,3	5,0	27,3	32,3	9,3	
9 » Г-опа	3200	36,0	0,7	10,0	4,3	38,2	42,6	10,7	
8 » Ш-фа	3110	55,3	0,3	3,3	2,3	34,3	36,6	4,0	
26 женщ. П-опа	3100	52,3	0,3	2,7	4,0	38,0	42,0	3,0	
16 » Ш-фа	3090	60,0	1,0	1,0	7,5	26,7	34,4	3,0	
39 » Ш-дина	2990	46,0	0,0	1,0	5,5	45,5	51,0	2,0	
Среднее . . .	4710	52,0	0,28	4,0	4,4	34,4	38,4	5,0	

Bothr. latus—52,3%; при Таеиасе—52,0%. Сравнивая эти данные с нормальной средней (68%), мы констатируем уменьшение на 21,5 и 16%. Еще рельефнее выступит эта особенность лейкоцитарной формулы гигантских больных, если мы рассмотрим случаи по количеству нейтрофилов. Тогда мы получим следующую картину.

Число нейтроф.	Случаев Bothr. lat.	Случаев Таеиасе.
Выше 70%	1	0
60—70%	3	4
50—60%	7	18
Ниже 50%	9	10
Всего 20 случаев.		Всего 32 случая.

Таким образом, повышенным числом нейтрофилов мы находим только 1 раз на 20 случаев Bothr. lat. (5%), а на общее число всех гигантских больных это будет лишь 1,9%; нормальным (между 60 и 70%); пренебрегаем ничтожными понижениями до 60%—они встречались мѣ и у нормальных субъектов)—в 15% случаев Bothriosephali и 13% случаев Таеиасе, в общем в 13,4% всех наблюдений. Если понижения (между 50 и 60%) отнесены в случаи Bothriosephali в 35%, а в случаи Таеиасе в 56% всех лейкоцитарных формул, в общем в 48,1%, и, наконец, сильные понижения (ниже 50%) в 45 и 31%, в общем в 36,5% всех гигантских больных. Таким образом, число нейтрофилов оказывается повышенным в 1,9% всех случаев, нормальным—в 13,4 и пониженным—в 84,6. Эти цифры достаточно красноречивы, и вывод: „прямое количество нейтрофилов полнуклеаров при гигантской болѣзни не понижено"—выдается прочно обоснованным.

В каком отношении стоит это понижение к падению общего числа лейкоцитов? Таблица расположена по уменьшающему числу больных кровных тѣлец, и на таблицѣ VII „Bothr. latus“ действительно удалось подыскать некоторую связь: верхняя половина графы содержит цифры ясла болѣзны, чѣмъ ниже; здесь можно сказать, что съ падениемъ общего числа лейкоцитовъ прогрессируетъ также падение числа нейтрофиловъ. Но на таблицѣ VIII Таеиасе этой правильности констатировать не удастся. Переломъ таблицы „Bothr. latus“ расположенъ у числа лейкоцитовъ 4.720; если мы примемъ эту границу и для Таеиасе, то средняя величина надъ ней будетъ 52%, подъ ней—тоже 52%.

Обратно этому падению числа нейтрофиловъ въ огромномъ большинствѣ случаевъ констатируется нарастание числа лимфоцитовъ. Я не буду останавливаться долго на взаимоотношении большихъ и малыхъ формъ этихъ тѣлецъ; укажу коротко, что количество большихъ лимфоцитовъ во всехъ таблицахъ двукратно

къ нормальному (3,6 и 4,4%), число же малых повышено (48,3; 36,7; 34,4%), т. е. лимфоцитарная формула направлена въ сторону нарастанія молодыхъ формъ. Больше точныя данныя мы можемъ получить при обсужденіи общаго числа лимфоцитовъ, къ которому и обратимся. Отдадимъ только сначала еще сильныя колебанія числа этихъ клетокъ: наименьшія цифры приближаются къ нормѣ (25%), наибольшія достигаютъ 49 и даже 50 и 54%; въ одномъ же случаѣ перниціозной анэмии отънесенъ гигантская цифра 81,4%.

Составимъ такую же таблицу, какъ и для нейтрофиловъ, принимая число лимфоцитовъ ниже 20% пониженнымъ, между 20 и 30%—нормальнымъ и переходнымъ къ лимфоцитозу и, наконецъ, выше 30%—ясно повышеннымъ.

Число лимф.	Случаевъ Bothr. latr.		Случаевъ Taeniae.	
	1	5% всѣхъ случ.	0	0% всѣхъ случ.
Ниже 20%	2	10%	4	13%
20—30%	6	30%	12	37%
Выше 40%	11	55%	16	50%
	Всего 20 случаевъ.		Всего 32 случая.	

Опять мы видимъ полное сходство между обими половинами таблицы, почему можемъ скомбинировать ихъ въ одну. Тогда мы получимъ число лимфоцитовъ пониженнымъ въ 1,9%, нормальнымъ—въ 11,5% и повышеннымъ—въ 86,5% всѣхъ случаевъ, причемъ въ 51,9% мы находимъ число лимфоцитовъ превышающимъ 40%. Нашъ выводъ: „Лимфоцитозъ представляеть собою почти постоянное и характерное явленіе въ крови больныхъ легочными глистами“.

Нетрудно также вывести отношеніе между количествомъ нейтрофиловъ и лимфоцитовъ: они ясно обратны другъ другу. Уже проглядывая таблицу, не смотря на колебанія чиселъ эозинофиловъ и группы одноядерныхъ формъ, мы видимъ эту зависимость—сравнимъ хотя бы случаи Bothriosephali 14 женщ. и 15 женщ., 30 ж. и 12 ж. etc.; случаи Taeniae 9 м. и 27 ж., 16 ж. и 39 ж. etc. (взяты первые, послѣдшіе на глаза—число ихъ можно было бы значительно увеличить). Вездѣ меньшему числу нейтрофиловъ соответствуетъ большее число лимфоцитовъ и наоборотъ.

Еще краснорѣчивѣе составленная только-что табличка. Въ самомъ дѣлѣ, число нейтрофиловъ повышеннымъ мы нахо-

димъ въ 1,9% случаевъ; число лимфоцитовъ—пониженнымъ въ тѣхъ же 1,9%; тѣ и другія тѣлца колеблются въ предѣлахъ нормъ въ 13,4 и 11,5%; количество низшихъ цифръ нейтрофиловъ (84,6%) точно соответствуютъ повышеніямъ числа лимфоцитовъ (86,5%). Такимъ образомъ, направленіе лейкоцитарной формулы главнымъ образомъ складается изъ обратныхъ колебаній цифръ нейтрофиловъ и лимфоцитовъ; повсѣенія другихъ отрядовъ имѣють меньшее значеніе.

Добавимъ, что найденная нами связь между общимъ числомъ лейкоцитовъ и количествомъ нейтрофиловъ повторяется и на дифрактахъ лимфоцитовъ. Въ таблицѣ „Bothr. latus“ паденію числа всѣхъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ соответствуетъ нарастаніе числа лимфоцитовъ; на таблицѣ „Taeniae“ этой связи установить не удается.

Перейдемъ теперь къ найденному нами количеству базофиловъ. Оно, какъ мыѣ кажется, должно быть признано ясно пониженнымъ. Правда, трудно говорить о колебаніи чиселъ этихъ клетокъ, которыхъ въ нормѣ находимъ всего 1—2 на 200 лейкоцитовъ, но все же въ обихъ таблицахъ мы находимъ среднюю цифру 0,5; вышеуказанные авторы даютъ, какъ нормальную, цифру 0,5; я получилъ 0,77. Разница, конечно, невелика, но пониженіе числа базофиловъ выступаетъ ясно еще въ другихъ обстоятельствахъ—именно въ томъ, что въ 45% случаевъ Bothriosephali и въ 53% случаевъ Taeniae эти клетки вовсе отсутствуютъ; въ общемъ это составляетъ 50% всѣхъ подсчетовъ (въ нормѣ 0% базофиловъ я встрѣтилъ только въ 14% всѣхъ случаевъ); нормальныя же цифры (0,5—1%) наблюдаются лишь въ 29% всѣхъ случаевъ Bothriosephali и Taeniae. Эти данныя позволяютъ заключить, что въ крови глистныхъ больныхъ количество базофиловъ дѣйствительно, уменьшено.

Довольно значительны также колебанія количества клетокъ группы переходныхъ формъ и одноядерныхъ лейкоцитовъ. Среднія цифры оказываются нормальными (4,8 и 5,0%); въ случаяхъ анеміеae perniciosae—ясное пониженіе до 1,9%), но наибольшія и наименьшія рѣзко отличаются другъ отъ друга; то они падаютъ до 2,0%, то поднимаются до 10,7%, и если даже мы примемъ верхней нормальной границей указанное Nageli число въ 8%, то найдемъ въ сколько случаевъ, поднимающихся выше нея. Мыѣ кажется, что, принявъ предѣлами нормъ 3 и 8% клетокъ этой группы, мы приобретаемъ критерій черезуръ строгій; замѣтимъ, что въ нашихъ нормальныхъ случаяхъ сред-

ная цифра равна 4,91%, и максимальными доходить только до 6,5. Поэтому может быть, безусловно, принято правильным считать верхней границей исследуемой группы лейкоц. 7% общего числа лейкоцитов; нижней же мы примем 3%. Тогда таблица, подобная предыдущим, покажет нам следующие отношения:

Число клеток.	Случаев Bothr. lat.		Случаев Taeniae.	
7% и выше.	3	15% всего числа случ.	6	19% всех случ.
3—7%	14	70%	23	72%
Ниже 3%	3	15%	3	9%
Всего 20 случаев.		Всего 32 случая.		

Значительное большинство случаев дает нам нормальные цифры (70 и 72%); рядом с ними, почти в одинаковых числах случаев, наблюдаются как повышения, так и понижения количества клеток данной группы. Какого-либо правильного соотношения этих измененных пропорций с числами других видов лейкоцитов установить не удается; в таблицах Bothriocerной высокой группы переходных форм и одноядерных лейкоцитов как бы соответствуют цифры цифр эозинофилов, но в таблицах Taeniae мы наталкиваемся на случай 9 м. Г.—ий, где рядом с 10,7% клеток этого вида отмечено 10% эозинофилов. Таким образом, мы должны прийти к выводу, что в значительном большинстве случаев клетки отряда переходных форм и одноядерных лейкоцитов в числ. не избытны; рядом с этими нормальными цифрами сравнительно редко встречается числа повышения и понижения, причем в положении их не удается уловить никакой постоянной закономерности.

Наконец, мы переходим к наиболее интересному при изучаемой болезни отряду лейкоцитов—эозинофилам. Как мы уже указывали, эозинофилия представляет собою, согласно многим авторам, очень частое и характерное явление при helminthiasis¹. Что же говорят наши цифры? Вывод получается совершенно неожиданный и противоречащий установившимся воззрениям: эозинофилия в большинстве случаев отмечена только в меньшинстве случаев.

Мы приняли верхней границей числа эозинофилов 4%; нижней по Nägeli и Schleip² следует принять 2%, по Türk³ и Zappert⁴—0,5%. Наши нормальные лейкоциты формулы дали наименьшую цифру 5% (и то у ребенка 13 лет), наимень-

шую 1%. Мне кажется, что, приняв нормальным количество эозинофилов в 0,5%, мы совершенно не оставляем места для понижения их числа, которое, конечно, может существовать так же как и повышения—равно что нам остается совсем не исчезнуть из крови; Zappert признает свои „абсолютными повышениями“; естественно допустить, что рядом с ними встречаются также понижения, которые и соответствуют таким данным его, как, например, 0,67%. Мне кажется, что вполне позволительно было бы несколько поднять эту черепушку верхнюю границу; опираясь на данные Schleip'a и Nägeli и на свои собственные цифры, я принимаю ее соответствующей 1% эозинофилов. Итак, нормальными предлами мы будем считать 1—4% клеток этого вида.

Колесания числа эозинофилов, констатированные в крови глистных больных, очень убавки. Мы находим, с одной стороны, такие цифры, как 1,7, 1,3, 1,0, и даже 0,75%; с другой—6,0, 7,7 и 10%. Какие типичны для этого заболевания? Мы это увидим из следующей таблицы.

Число эозиоф.	Случаев Bothr. lat.		Случаев Taeniae.	
Меньше 1%	3	15% всех случ.	0	0% всех случ.
1—2,5%	5	25%	11	34%
2,5—4 %	4	20%	7	22%
4—5 %	5	25%	4	12,5%
5—7 %	3	15%	4	12,5%
Выше 7 % *)	0	0%	6	19%
Всего 20 случаев.		Всего 32 случая.		

Мы видим, что средняя цифра эозинофилов (3,1 и 4,4%) оказываются нормальными, и этому вполне соответствует то, что среди всех случаев Bothriocerной 45% и Taeniae 53% имеют числа этих клеток, колеблющиеся в пределах нормы (1—4%). Для всех случаев это составляет 50%, и единственный извод, который мы можем сделать из этих данных, должен гласить: „из половины случаев глистной болезни количество эозинофилов оказывается нормальным“.

Наряду с этим случаем при Bothr. lat. в 40% наблюдений и при Taenia в 44% мы находим количество эозино-

¹) Число эозинофилов ниже 1% констатируется 1—2,5% случаев у детей, 2,5—4%—у взрослых границ нормы; 4—5%—цифры переходных; 5—7%—абсолютная эозинофилия; выше 7%—левая эозинофилия.

филов увеличенным (выше 4%); для общего числа случаев это составляет 42%. Но если мы вырисуем из этих цифр случаи переходные и сомнительные (4—5%—для Bothr. latus 25% и для Taeniae 12,5%), то получим истинные увеличения только в 15% B. l. и в 31,5% T., в среднем для обоих видов паразитов 25%. Эти то 25% и представляют собою все, что остается среди приведенных наблюдений на долю традиционной эозинофилии. Она оказывается далеко не постоянной—только один случай из четырех дает эозинофилию, к тому же не достигающую высоких цифр; цифры больше 7% отмечены только в 11,5% всех случаев, т. е. в одном на десять.

Значение эозинофилии, как типичного признака helminthiasis'a, будет еще больше подорвано, если мы учтем по обстоятельству, что в нескольких случаях количество эозинофилов было даже понижено. Такие данные отмечены только при Bothr. latus в 15% наблюдений над этим паразитом; на общую массу случаев это дает 5,8%. Эта цифра невелика, но, как мы еще увидим в дальнейшем, имеет немалое значение; теперь же мы должны учесть и ее в окончательном выводе о численности наименьших отдела эозинофилов. Комбинируя все полученные данные, мы можем сказать, что на основании перечисленных наблюдений, эозинофилия при лейкоточных случаях далеко не постоянна и не характерна — она наблюдается только в 25% случаев (или в 42%—если включить сюда же и переходные цифры; миф лично это кажется несомнительным); половина больших (50%) дает нормальные цифры и, наконец, сравнительно редко встречаются цифры пониженные (6%). Этот вывод стоит как бы в противоречии с установленными мифьями и данными литературы, приведенными в первой главе.

Чем мы можем объяснить это противоречие? Первое, что приходит в голову, это, конечно, возможность ошибки в наших наблюдениях. Однако, миф кажется, что эту возможность позволительно категорически отвергнуть. Я уже упоминал, что иметь клетки характерно эозинофильно; аэриности его настолько типична, что легко узнается даже на препаратах, обработанных только основными красками, узнается даже тогда, когда тельце совершенно разрушено. Не признавать эозинофию, пропустить его или сбивать с другим видом клеток, миф кажется, никак нельзя, и если при счете 300 лейкоцитов было встречено только 12 эозинофилов, то это значит, что именно

столько и было их среди просмотренных клеток. Миф думается, что мой способ подсчета и число сосчитанных лейкоцитов позволяют утверждать, что, если я не мог констатировать эозинофилию в большинстве случаев, значит, ее и не было.

Работа Grek'a и Reichenstein'a, богатая материалом, дает основание для обобщающих выводов; я подробно реферировать ее и указать, что заключение авторов является приращением лимфоцитоза и эозинофилии характерными для крови носителя Taeniae. Работе мы не касались критически этих выводов; теперь же взглянем более пристально на приводимые этими исследователями количества эозинофилов.

Как среднюю цифру, эти авторы дают 5,7% и принимают ее в качестве превалирующей нормы. Это мифья и должен признать ошибочным. Считать нормальным числом эозинофилов только 3%—невысая; против этого говорить вся вышеприведенная таблица нормальных цифр, даваемых различными авторами, а также и мои собственные наблюдения. Grek и Reichenstein основаны на Türk'a, указывающего, что нормальными цифрами для этого отдела лейкоцитов следует принять 2—3%; я нашел также иные данные, приведенные в моей таблице (см. Türk. Vorlesungen über kl. Hämatologie, 1904, 1 Teil, s. 316): „Die Prozentzahl der Eosinophilen im normalen Blute wechselt recht bedeutend und beträgt im Mittel etwa 2—3% mit Schwankungen zwischen 0,5 und mehr als 4%“. Для нас же как раз важна возможность колебания—вспомним хотя бы мифья Wolffa и Lienenberga. Наконец, отказываясь от спора об 1—2%, я все-таки спросил: кто из клиницистов, вовсе не думая о нормальных данных, советует цифру в 5,7% эозин выделю повышенной вдвое (т. е. резко повышенной) и на этой р'фке эозинофилии построить распознавание гастритной болезни? Я сомневаюсь, чтобы кто-нибудь р'финился это сделать. Принятая нами цифра „5%“, действительно, дает такую верхнюю границу, за которой начинается эозинофилия слабая, но уже убедительная для всякого; цифра, увеличенная вдвое, т. е. 10%, дает даже 8 и 7%, на двать соответствовать эозинофилии, против чего никто не будет спорить, но 5,7%—это число, соответствующее самой начальной стадии эозинофилии, и, продолжая прудерживаться своей границе, я могу сказать, что Grek и Reichenstein, дающие цифру, только немного превышающую приводимую мною (1—4,4%), в сущности приходят к выводу, близкому к моему,

т. е. кь тому, что средняя величина эозинофилов при Таеиае недалеко оть нормы, а вовсе не превышаеть ее въ два раза.

Это на первый взгляд парадоксальное заключение можетъ быть подтверждено еще тьмъ, что, подсчитавъ число случаевъ, въ которыхъ Грек и Reichenstein определяютъ число эозинофиловъ меньшимъ 6%, мы находимъ искому цифру равной 60%, а меньшимъ 4%—въ 38%. Такимъ образомъ, и по этимъ авторамъ въ 38% всьхъ случаевъ Таеиае количество эозинофиловъ оказывается нормальнымъ—опять выводъ, не столь ужъ далекий оть нашего (Т.—56%). Далѣе, у этихъ авторовъ наблюдались повышенная цифра (0,3%), и число случаевъ съ 0,3—2% эозинофиловъ составляло 10% всьхъ наблюдений. Мы видимъ, что числа, приводимыя Грекомъ и Reichenstein'омъ и нами, далеко не такъ рьзко отличаются другъ отъ друга; они одинаково говорятъ противъ строгого постоянства эозинофили.

Вернемся опять кь нашему литературному обзору вышней крови при лейкозныхъ гистазахъ (Таеиае), и тамъ мы найдемъ подтвержденія этого мнѣнія. Bloch, Wolff, Stähli считаютъ эозинофилию при этой формѣ helminthiasis'a непостоянной; максія цифры эозинофильныхъ элѣментовъ мы находимъ у и запитивной эозинофилии—Limasset, Karl'a Meyer'a, Buckler's'a; данныя Leichtensterna и Danger'a не сопровождаются точными указаніями числа исследованныхъ случаевъ. Сопоставивъ въ описаніи наблюдений и взглядемы, какъ часто на дѣтвъ встрьчаются цифры пониженія, нормальныя и повышенія.

Число эозинофиловъ.

Авторъ	Число случаевъ.	Число эозинофиловъ.			
		Повышенное (до 10%)	Нормальное (1—4%)	Пониженное (1—0,5%)	Повыш. (выше 5%)
Leichtenstern	1	—	—	—	1
Buckler	9	—	1	2	6
Limasset	16	—	8	3	5
K. Meyer	5	2	1	—	2
Grek и Reichenstein *)	72	4	24	8	36
Wolff	1	—	1	—	—
Danger	1	—	—	—	1
Parosa	32	—	18	4	10
Всего случаевъ 173		6	57	17	61
Въ % 100		4%	33%	12%	45%

*) Авторы не указываютъ, точно ли постоянна эозинофилия въ каждомъ отдельномъ случаѣ; напр. ниже 2% у нихъ прямо отъсѣево 10% всьхъ наблюдений, между 4 и 6%—22% и т. д. Чтобы распределить данныя по юмъ градусахъ, я дьямо указываю эти числа случаевъ на дѣтв.

Эта таблица, обнимающая 137 случаевъ, даетъ представление о томъ состояніи, въ которомъ находится нынѣ вопросъ объ эозинофили при Таеиае. Мои данныя, какъ мы теперь видимъ, вовсе не представляются исключительными—они отъмьчаются только наибольшимъ числомъ нормальныхъ случаевъ: разница количественная, но не качественная.

Откуда же произошло это столь распространенное мнѣніе о тишачности эозинофилии, мнѣнія, поддерживаемое такими авторитетомъ, какъ Nägel? Миръ кажется, что причина этого кроется въ томъ, что исследованія производились, главнымъ образомъ, надъ дѣтми; что глисты наблюдаются у нихъ очень часто—фактъ общеизвѣстный. У дѣтвей же и въ нормь количество эозинофиловъ превышаетъ таковое у взрослыхъ (Zappert); повидимому, эозинофильная реакція прои наступаетъ у нихъ рьже (напримьр, при выраженной сызвотокъ—Schlecht), и ть же Грек и Reichenstein даютъ среднюю цифру эозинофиловъ при Таеиае у дѣтвей въ 12,4%; максимумъ достигалъ 34,5%! Эти числа, дѣйствительно, высока, и отрицать наличность глистной эозинофили у дѣтвей нельзя. Съ другой стороны мога здѣсь играть роль рьже выраженная эозинофилия при ankylostomiasis'а и trichinosis'а.

Съ этими соображеніями хорошо вьдается также то обстоятельство, что и въ нашихъ наблюденіяхъ наиболее высокія цифры эозинофиловъ были получены у самыхъ молодыхъ больныхъ. Наша наибольшая цифра 10,0% принадлежитъ мальчику 15 лѣтъ (9 м. Т. Г.—ль); 9%—у 20-лѣтней дѣвушки (30 ж. М.—ова) и 24-лѣтней женщины (26 ж. Л.—овъ); 7% были найдены у 18-лѣтняго юноши (19 м. Т. Д.—овъ) и у двухъ больныхъ 20 и 26 лѣтъ (12 м. Т. Г.—овъ и 23 ж. Т. П.—ина).

Миръ кажется, что эти предположенія объясняются все какъ-то иначе противорьче. Глисты постоянно сопровождаютъ возрастъ 15—21 года является переходомъ между обими состояніями—эозинофилия здѣсь часта, но уже не достигаетъ тьхъ почти огромныхъ цифръ, что наблюдается у дѣтвей.

Въ заключеніе я долженъ замьтить, что всь возраженія мои направлены только противъ мнѣнія о постоянствѣ глистной эозинофили у взрослыхъ. Что эозинофилия наблюдается и у нихъ, я этого не отрицаю. Мы уже говорили о цифрахъ Zappert'a и установили, что и въ нормь повышения возможны въ 12% всьхъ случаевъ; но даже на моемъ матеріалѣ они отъмьчены въ 25% всьхъ

наблюдений, а при Тасиев в 31,5%; если же мы комбинируем все данные, то на материал, обнимающий 137 случаев лейкоцельных гисты, получим эозинофилию в 45% всех наблюдений. Мы естественно приходим к заключению, что эозинофилия у взрослых непостоянна, но, во всяком случае, встречается приблизительно в половине всех случаев.

Теперь мы можем перейти к вычислению абсолютных количеств лейкоцитов различных видов; это исследование общается сильно углубить наши представления об изменениях в отряде бѣлыхъ кровяныхъ тѣлцахъ, вызываемыхъ лейкоцельными гистами.

Мы привели во второй главѣ нормальнымъ количествомъ лейкоцитовъ въ 1 смм. 7,500; процентное содержание нейтрофиловъ определено въ 60—75%, лимфоцитовъ—въ 20—30%, эозинофиловъ—въ 1—4%, переходныхъ формъ—въ 3—8% (базофилы съ ихъ маленькими ядрами мы оставляемъ въ сторонѣ; какъ и относительно, такъ и абсолютное число ихъ понижено). Перечисляя на абсолютныя величины, мы получимъ нормальныя цифры для

	Для сравненія приведу цифры Schleip'a.	
полиуклеаровъ нейтрофильныхъ	4,500—5,630	4,900—5,300
полиуклеаровъ эозинофильныхъ	75—300	150—300
лимфоцитовъ	1,500—2,250	1,500—2,000
перехода. формъ и одноядерн. лейкоц.	225—600	230—380

Повторяю, что поставленныя нами границы широки; онѣ допускаютъ колебанія болѣе значительныя, чѣмъ указанныя многими авторами. Однако, это обстоятельство позволяетъ тѣмъ рѣшительнѣе считать патологическими все цифры, выходящія за ихъ предѣлы.

На слѣдующихъ таблицахъ въ порядкѣ уменьшающихся цифръ нейтрофиловъ сопоставлены абсолютныя количества этихъ послѣднихъ кѣлѣтокъ, эозинофиловъ, общаго числа лимфоцитовъ и, наконецъ, группы переходныхъ формъ и одноядерныхъ лейкоцитовъ.

Таблица IX.

Абсолютныя числа лейкоцитовъ различныхъ видовъ при В. Іагс.

Случаи.	Общее число лейкоцитовъ.	Число нейтрофиловъ.	Число лимфоцитовъ.	Число эозинофиловъ.	Число одноядерныхъ и переходныхъ формъ.
25 женщ. Р—слъ . . .	6670	5356	0	1067	180
19 " Об—ова . . .	6550	4172	151	1945	282
18 " Ник—ова . . .	7590	3795	334	3145	304
14 " Г—ина . . .	5670	3345	227	1786	312
8 " А—ова . . .	6030	3317	120	2954	241
12 " П—ова . . .	5300	3233	328	1359	212
13 мужч. К—евъ . . .	4900	2970	37	1758	173
29 " Л—ів . . .	5120	2949	143	1808	215
17 " В—евъ . . .	5000	2750	50	1875	325
26 " Е—ова . . .	5850	2399	322	2633	468
20 женщ. П—ова . . .	4720	2346	222	1756	345
9 мужч. Д—скій . . .	4620	2218	185	1087	231
15 женщ. П—ина . . .	4330	1905	260	1905	238
11 мужч. Д—евъ . . .	3600	1872	108	1332	263
22 женщ. В—ова . . .	3330	1665	100	1398	167
16 мужч. Б—овъ . . .	3900	1566	37	2067	222
23 женщ. Г—нова . . .	3100	1410	62	1550	78
28 " С—ина . . .	3490	1361	129	1710	185
27 мужч. А—овъ . . .	3100	1317	124	1544	124
30 женщ. Ваз—ова . . .	2920	1212	58	1577	70
Среднее . . .	4790	2560	180	1860	230
1 женщ. С—ова . . .	6000	3738	30	2130	60
2 " С—ина . . .	3130	1606	53	1388	103
3 " Ск—ова . . .	2450	1348	49	995	59
4 мужч. Ск—овъ . . .	2600	452	5	2116	36

Таблица X.

Абсолютные числа лейкоцитов, равных видов при *Taeniae*.

С л у ч а и.	Общее число лейкоцитов.	Число нейтрофилов.	Число лимфоцитов.	Число лимфоцитов.	Число эритроцитов.
34 ж. Г-ова . . .	5930	3549	355	1507	175
13 ж. М-ева . . .	6650	3528	133	2342	314
26 ж. Д-ева . . .	5500	3542	517	1353	55
28 ж. Т-ова . . .	7590	3537	334	3400	288
31 ж. Ш-ева . . .	6400	3390	160	2624	256
5 ж. П-рова . . .	6010	3183	240	2404	180
19 ж. Д-ева . . .	5510	2954	429	1708	413
10 ж. М-вч . . .	6470	2573	324	3096	214
7 ж. С-ова . . .	5770	2843	115	2210	394
1 ж. Б-ва . . .	5550	2836	72	2514	183
12 ж. Г-ова . . .	4760	2699	267	1361	319
20 ж. Ф-ова . . .	4890	2664	72	1732	264
20 ж. П-ова . . .	5020	2610	151	2035	301
27 ж. М. Р. . . .	4300	2567	130	1419	215
11 ж. Н-ва . . .	4050	2471	174	1191	218
35 ж. П-ова . . .	4750	2470	285	1826	361
25 ж. А-ова . . .	4300	2404	73	1565	258
18 ж. Х-ова . . .	5230	2353	126	2201	377
37 ж. Г-ко . . .	4650	2236	75	2116	170
33 ж. А-ва . . .	4550	2249	213	1615	213
2 ж. З-ва . . .	4220	2194	105	1650	170
3 ж. П-ва . . .	3750	2190	49	1291	349
4 ж. Ш-ва . . .	3910	2182	129	1481	156
21 ж. Л-ва . . .	3120	2120	189	2458	291
17 ж. П-ва . . .	4240	2031	157	1593	157
32 ж. Л-ва . . .	3850	1940	160	1550	220
15 ж. Ш-ва . . .	3650	1864	31	1090	92
23 ж. П-ва . . .	3330	1865	255	1099	100
36 ж. П-ва . . .	3100	1610	80	1260	90
30 ж. М-ва . . .	3710	1540	345	1510	398
30 ж. П-ва . . .	3290	1390	30	1530	60
9 ж. Г-ва . . .	3200	1152	320	1363	350
Среднее . . .	4750	2487	193	1855	225

Проглядывая ряд цифр, соответствующих количествам нейтрофилов, мы замечаем, что они понижены во всех случаях, кроме одного (25 ж. В. Р.—сл.). Этот случай дает нормальную цифру (5356), но она исключительна и по лейкоцитарной формуле (количество лимфоцитов понижено); я не могу дать точного объяснения этому факту, но она противоречит всем остальным 51 наблюдению. Действительно, в таблице „*Taeniae*“ мы сь первой, а в таблице „*Both. latus*“ со второй цифры находим сразу число нейтрофилов пониженным; это понижение все прогрессирует, чтобы в одном случае (19 ж. В. Об—ова), то ясное понижение абсолютного числа нейтрофилов не может быть оспариваемо. Приблизительно параллельно ему идет также падение общего числа лейкоцитов: лейкопения зависит от дефицита нейтрофилов.

В лейкоцитарной формуле мы установили процентное понижение содержания лимфоцитов. Здесь увеличения их числа мы не находим. В половине случаев (65% для *Both. latus* и 44% для *Taeniae*, в среднем для обоих видов 52%) мы находим его нормальным, колеблющимся от 1500 до 2250. Остальная половина случаев делится на числа понижения и повышения. Первая при *Both. latus* мы находим в 15% всех случаев, при *Taeniae* в 25%. Эти понижения отчетливы (*Both. latus*—2630, 2950, 3150; *Taeniae*—также до 2620, 3060, 3400 etc.). Нооборот, понижения выражены далеко не так резко; хотя мы находим их в 20% случаев *Bothiosophali* и в 31% случаев *Taeniae*, но в большинстве наблюдений ничтожны—да 100, 200 лейкоцитов, и явные понижения при *Both. latus* мы находим только один, (5%), а при *Taeniae* 4 раза (12%). Таким образом, повышение ясно преобладает над понижением, и наш вывод может быть: „В большинстве случаев число лимфоцитов нормально (стало быть, лимфоцитоз только относительный); в 20% оно повышено, и лимфоцитоз является абсолютным; понижения редки (10%)“.

Того правильного соотношения между нейтрофилами и лимфоцитами, что мы отмечаем на процентных формулах, мы больше не находим; падение числа нейтрофилов, по крайней мере, в верхних половинах таблиц, оставляет свободными

колебания лимфоцитов. Можно отметить только одно обстоятельство. Как уже раньше было нами замечено, анализ, достигнув известной интенсивности (около 4.000.000), продолжает прогрессировать, уже удерживая число лейкоцитов в пределах больше или меньше отчетливой лейкопении (3.000—4.000). Эти числа лейкоцитов на таблицах „абсолютных“ количества белых кровяных тельцек разных видов соответствуют известным падением числа нейтрофильных полиуклеаров (1000—2000), и здесь же количества лимфоцитов либо понижены, либо стоят на нижней границе норм. Получается впечатление, что падение числа нейтрофилов идет с самого начала болезненного процесса; только когда он достигает известной интенсивности, начинается также падение числа лимфоцитов. Конечно, это только цифровое выражение процесса; быть может, дело обстоит как раз наоборот, и падение числа лейкоцитов является причиной падения количества эритроцитов, но этот вопрос я оставляю в стороне.

Некоторые противоречия этому предположению могут, пожалуй, служить числа лейкоцитов в 4 случаях анемии релациоae bothriocerae—они показывают бо́льшие колебания. Однако, во-первых, это число—4—слишком мало, чтобы строить на нем какие-либо выводы, особенно, если цифры колеблются; а затем, во-вторых, хотя и в грубых чертах, во все же находим здесь, наряду с пониженными цифрами нейтрофилов, нормальные или повышенные количества лимфоцитов; тип соотношения сохраняется.

Абсолютные количества клеток группы переходных форм и одноядерных лейкоцитов подтверждают наш прежний вывод: колебания их довольно велики, выходят из границ норм, но уловить какой-либо строгой правильности в них не удается. Правда, наименьшие цифры группируются в нижних углах таблиц, т. е. вместе с понижением общего числа лейкоцитов; однако, и здесь среди них попадаются цифры нормальные. Но среди абсолютных величин этих клеток мы находим новое и важное событие: ни разу число их не превосходит нашей, высокой, верхней границы, так и только один раз (594) подходит к ней; как норма, так и повышенная числа встречаются одинаково в 50% всех случаев (на оба вида глисты); для *Bothr. latus* нормальные величины в 55% и пониженные в 45%; для *Taenia*—норм. в 47% и пониж.—в 53%. Таким образом, тенденция к понижению

числа этих клеток из абсолютных количеств их выступает ясно, и в полном согласии стоит с нем резко пониженные цифры, найденные во всех случаях *an. rept. bothriocerae*.

Теперь мы переходим к абсолютным количествам эозинофилов и в них находим не только ясное подтверждение нашего вывода о несостоятельности эозинофилии при глистной болезни, но этот вывод еще преувеличивается и становится совершенно парадоксальным: абсолютная эозинофилия рѣдка, и гораздо сильнее, чем в процентной формуле, выступают числа ниже и даже стояща ниже норм.

Ясно повышенное число эозинофилов было мною встречено только 2 раза (больше 375—517 и 429), т. е. всего на всего в 4% всех наблюдений (оба случая принадлежат *Taenia* и составляют для нее 6%); нормальным оно было найдено в 56% всех случаев (для *Bothr. latus*—55%, для *Taenia*—56%) и пониженным в 23% (*Bothr. latus*—30%, *Taenia*—19%). Но и этим не ограничивается значение найденных цифр. Количества эозинофилов не только нормальны, но даже стоят часто у нижней границы норм; и если мы сочтем число всех случаев, в которых число эозинофилов меньше 150 (т. е. 2%), то для *Bothr. latus* мы найдем 65%, для *Taenia*—47% и для обоих видов паразитов 54%. Таким образом, в половине наших наблюдений число эозинофилов не только не повышено, но стоит у нижней границы норм или понижено; *Bothr. latus* дает заметно больше ясных повышений числа эозинофилов, чем *Taenia*—30 и 19%, 65 и 47%. Отметим этот факт. Число переходных случаев не может изменить этого вывода—оноเฉลี่ยло (*B. l.*—15%, *T.*—19%, в среднем—17%).

Мы уже сравнивали наши выводы с данными Grek'a и Reichenstein'a. Как и эти авторы, мы констатировали абсолютное понижение числа нейтрофилов и абсолютную же, резко повышенную, чаще нормальную цифру лимфоцитов; в этом наши результаты сходятся. Неслая этого сказать о числах эозинофилов и группы одноядерных лейкоцитов и переходных форм. В то время, как Grek и Reichenstein приносят для этих форм характерных повышений, мы нашли понижение, и если при обсуждении процентной формулы нам удалось доказать, что данные названных авторов далеко не говорят за постоянство эозинофилии, почему столь резко противорѣчия не получается,—здесь наши результаты уже определенно расходятся: числа эози-

нофилов, больных 400, были отмечены ими в 43% всех случаев; у меня же такая данная была получена только в 4%.

В чем заключается причина этого разногласия, сказать прямо не легко. Предостеречь ошибку в подсчитывании эозинофилов я не могу ни в исследовании Greka и Reichensteina, ни в моих; вкратце, правительский вывод, что эозинофилия у взрослых встречается постоянно и сравнительно редко, и только случай быть причиной того, что у этих авторов преобладали больные с эозинофилией, а у меня с пониженным числом этого вида клеток. Но, кроме того, я могу провести другую интересную параллель: в моих наблюдениях число эритроцитов оказывается нередко пониженным; Grek и Reichenstein, правда, не проводились систематических исследований, считают его у своих больных нормальным. Быть может, в этом соотношении и кроется причина противоречия, которая станет нам понятна, когда мы попробуем разобрать значение паразитов и понижения числа эритроцитов.

Происхождение эозинофилов из костного мозга принято всеми; доказано присутствие в нем эозинофильных миелоцитов, были найдены миелоциты паразитов эозинофилов в крови сопровождается редким увеличением числа этих клеток и в костном мозгу (Orie; P. H. Meyer и Kowal — при экспериментальной эозинофилии — эксперименте токсона Таеиев). Наконец, установлено существование неких переходных форм от эозинофильных миелоцитов к таковым же мононуклеарам. Таким образом, этот ход развития эозинофильных клеток принять всеми авторами и является фактом, хорошо установленным.

Нельзя этого сказать еще очень спорном вопросе о тканевом происхождении эозинофилов. Многие авторы высказываются за него, другие возражения выставляют и против. Выступил с Nageel, мы могли бы заполнить этот спор выводом, что эозинофилы могут образовываться и в тканях, но очень редко и при резко-патологических отношениях, когда миелоцитарная ткань развивается на новых местах в окрестности сосудов; но и в этих случаях эозинофилы возникают из нормальных своих предшественников — миелоцитов, и в этой новообразованной ткани присутствуют всегда и другие костно-мозговые клетки. Словом, это отношения, подобные существующим при лейкемии; трудно предполагать что-нибудь похожее при helminthiasis.

Бронхиальная астма — заблуждение, при котором гистогенное происхождение эозинофилов чаще всего предполагалось в ройтных. Однако, именно здесь оно может быть отвергнуто наиболее решительно. В самом деле, это учение построено на факте огромных скоплениях эозинофильных клеток как в мокроте, так и в периферической ткани. Но эти клетки — исключительно эозинофильны и, к тому же, в большинстве полиморфноядерны; находятся здесь, правда, и одноядерные образования, но их по их ядрам, маленьким и темно-окрашенным, следует признавать либо артефактами, возникшими благодаря тому, что срез проходит только через одну часть ядра, раздвоенного на две части (обычная форма в виде гимнастической гири), или, во всяком случае, формами не молодыми, а дегенеративными; за это мнение прямо говорят исследования Schwartza, показавшего, что эти ядра кажутся миелоцитарными сильно благодаря гематоксильному и представляются гемогеними (что совершенно несвойственно ядрам истинных миелоцитов), и тот простой факт, что „миелоциты“, одноядерные клетки, часто встречаются в мокроте. Если бы эозинофилы, действительно, были местного происхождения, то вся масса „миелоцитов“ должна была бы концентрироваться в ткани, причем в мокроту в большинстве поступали бы более зрелые формы; наоборот, частое нахождение одноядерных клеток в мокроте, где лейкоциты в массе, безусловно, должны быть признаны отмирающими, прямо говорит, что перед нами формы дегенеративные.

Но откуда же появляется это множество эозинофилов? На это отвечать исследования Heineke и Deisenhülls, констатировавших в начале астматического приступа огромная числа эозинофильных клеток в крови, которая через короткое время падает; выселение эозинофилов в окрестности бронхов просто объясняет эти факты.

Отсутствие настоящих миелоцитов и явлений деления заставляет защитников гистогенного происхождения эозинофилов принять их прямое — без переходных ступеней (миелоциты) — развитие из лимфоцитов (Dominié и другие). Авторы дают рисунки подобных картин; однако, как замечает Nageel, поразительно, что никому из них не пришлось встретить этих промежуточных ступеней в крови. А они должны были бы присутствовать там, если бы описанный ход развития эозинофилов существовал на деле. Повидимому, описываемые авто-

рами процессы могут разрываться исключительно в тканях; а если так, то должна быть допущена и другая возможность: что лимфоциты и макрофаги просто захватывают эозинофильные зерна распавшихся полимикробов (Stäubli и др.). И хотя бы главный ряд авторов высказывался в пользу истинного происхождения эозинофилов (Dominici и многие французские исследователи, дажде Neusser, Gollasch, Brown, Proseher, Hoffmann, Fuchs, Weidenreich, Garpenheim (из микроэмолабиозов), Heidenhain, Simon и др. *), мы, на основании приведенных соображений, не можем признать его неопровержимо доказанным; мы можем опереться на мнѣния Schwarcz, Schridde, проф. А. А. Максимова, Stäubli, Schlecht'a, Falta и других, признающих гематогенное происхождение тканевых и костномозговых эозинофилов циркулирующей крови.

Для нас изменение отряда эозинофилов говорят об измененях деятельности костного мозга. И если мы примем ряд заболеваний, в которых число эозинофильных клеток увеличено или уменьшено, то мы получим новое подтверждение этого взгляда, и значение эозинофилии выскенит в достаточной степени.

Но прежде всего мы отметим, помимо, существующую связь эозинофилии и токсемии, связь, к тому же, довольно сложную, но всегда совершенно определенную. Поступление в организм возможных ядов сопровождается изменениями со стороны эозинофильного отряда лейкоцитов: число данных клеток то увеличивается, то уменьшается. Как наиболее явный пример, мы можем привести эозинофильную лейкопению при острых инфекционных заболеваниях — и, как доказательство сложности вышеупомянутой связи, скарлатину, при которой, наоборот, эозинофилия достигает высших степеней (до 3000—Nägeli); примерами патоклеточной эозинофилии могут служить изменения крови при выскывающих различных сыпоровах (Schlecht, Ziegler), тогда всадь за кратковременной гипозозинофильей следовало резкое нарастание числа этих клеток, также результаты введения туберкулина (Н. Я. Чистович, Гранц и др.), вытяжек кишечных паразитов (Messineo и Calamida, Г. Н. Мольников и др.) etc. Предположение, высказанное для объяснения запаздывания эозинофилии, гласит, что введенное вещество должно претерпеть в

органах известную переработку, прежде чем оно поведет к увеличению числа эозинофильных клеток; однако, это новое не объясняет первичного падения количества эозинофилов. Гораздо естественнее звучит предположение, что яды, поступающие в организм, ведут к распаденю палочных клеток, а затем, благодаря этому распаду или прямому раздражающему действию на костный мозг, к реактивному нарастанию числа их. Этим мы могли бы объяснить все, кажущееся на первый взгляд неопределенным и противоречивым в явлениях эозинофилии; типом измененій мы могли бы принять следующую за введением токсемии гипозозинофилию и реактивную гиперэозинофилию; в зависимости от колебаний токсичности вредоносного начала, его количества, постоянства его поступления в организм, мы могли бы использовать все факты постинфекционной эозинофилии, эозинофилии при гниихах, экспериментальной и т. д.

Интересны указания дасть также и работа Tallqvist'a об экспериментальной анемии (отравление шпротингом). Она замечает, что в случаях первичного понижения числа эозинофилов выносливость животных к яду оказывается ослабленной, и обычного увеличения доз для развития протрессурирующей анемии не требуется. Этот факт выветь с наличием эозинофилии в целом ряде заболеваний (кожные болезни, нервные функциональные заболевания, иногда и злокачественная опухоль), в которых наличие интоксикации очень яростна, дѣлает значение эозинофилов в борьбе с ядами вполне допустимым. Связь, о которой мы говорили, кажется нам достаточно прочно установленной; она находит полное подтверждение и во взглядах Proseher'a.

В каком же отношении стоит количество эозинофильных клеток в крови к деятельности костного мозга? Конечно, по отношению к этому отряду лейкоцитов, мы можем принять, что увеличение его говорит о повышении эозинобластической функции костного мозга; понижение его может указывать либо на усиленный распад, либо на подавление продукции данных клеток в кровеносных органах. Однако, мы можем несколько расширить это представление и позволить себе заключать по измененіям числа эозинофилов о деятельности костного мозга вообще. Следующим сопоставленіем оправдывают эти заключения. Мы находим количество эозинофильных клеток повышенным в случаях первичной гипер-

* Цитированы по Nägeli „Blutkrankh...“ S. 204.

впадин костного мозга, в случаях рвчатого усиления его функциональной деятельности—при лейкозизме и полицитемии (заметьте здесь же, что первое заболевание касается, главным образом, лейкобластического, второе—эритробластического аппарата костного мозга); число эозинофилов понижено (до 0%) в случаях апластической анемии и броунового тифа (а тифозной токсин, как следует из исследований Nägeli, ведет к подавлению деятельности костного мозга). Рвчатое понижение находим мы также и при пернициозной анемии; но это заболевание стоит посредств. между общими вышеупомянутыми группами, и о нем мы должны сказать еще несколько слов.

Мне кажется, что эта форма соответствует наиболее энергично разыгрывающейся борьбе между вредоносным агентом и защитительными силами организма; здесь играют роль два фактора, а не один, как это было в первых двух группах (повышение и понижение деятельности костного мозга). По отношению к эритроцитам, мы можем доказать это простым сопоставлением гемосидероза органов со превращением желтого мозга в функционирующей кровью; по отношению к лейкоцитам—повышением аутолитической реакции кровяной сыворотки, с одной, и повышением в крови миазоцитов—с другой стороны. Анемия становится прогрессивной и доходит до тяжелейших степеней тогда, когда разрушающая сила превалирует над создающей—и в этих случаях количество эозинофилов рвчато падает. Обратно, начинается ремиссия, разрушающий агент отступает на задний план перед создающим—и число эозинофилов возрастает. Nägeli говорит, что при пернициозной анемии эозинофилия отсутствует, даже когда существует причина для появления ее (helminthiasis; также многочисленные наблюдения Oss. Schaumann'a и других); Stäubli указывает на отсутствие ее при трихинной анемии у крысы (в то время как у других животных, на первый взгляд, выступает эозинофилия без анемии); различные анемии на почве ankylostomiasis'a дают глубокое падение числа эозинофилов, раннее стойяного очень высоко (Lienberger, Tarschelt, Sabrazka, Büchler); смертельные инфекции ведут к рвчатому понижению ацидофильных клеток, и наряду с нейтрофильной лейкоцитозией Schilling, Lange и другие видят в этом явлении очень неблагоприятный прогностический признак; наконец, взазмязь повышения мы видим понижение числа эозинофилов в тяжелых или смертельных случаях экспериментального трихи-

ноза (Stäubli, Opie), скарлатины (Nägeli). Этих фактов больше чем достаточно, чтобы прийти к определенному выводу. В каждом отдельном случае мы не можем судить, что именно ведет к падению числа эозинофилов—их усиленное расщепление или недостаточное новообразование (мы можем заключать об этом только по сопутствующим изменениям крови), но для нас это и не так важно. Мы видим, что это падение является спутником тех состояний, в которых сила вредоносного фактора преодолевает защитительную энергию костного мозга; гипозоофилия—это признак его недостаточности.

Съ этой именно точки зрения мы можем рассматривать колебания количества эозинофилов при глистах. Эозинофилия при этой форме, бесспорно, существует—и не имью никаких оснований отвергать исследования целого ряда авторов; съ vicepresidenteм ограничениями, мы все-же можем констатировать ее в 45% всех 137 случаев Taeniae (Grek'a и Reichenstein'a, Bücklers'a, Leichtenstern'a, Karl'a Meyer'a, Limasset, Dinger'a, наконец, моих). За то и нормальная, и повышенная цифры эозинофилов приобретают, во-первых, право на существование и, во-вторых, новое и интересное значение. Я считаю, что падение количества ацидофильных клеток до нормы представляет собою наемк, а ниже нормы—уже прямое указание на развивающуюся недостаточность костного мозга. Между высокими и низкими цифрами эозинофилов существует ряд таких же тонких переходов, как и между случаями съ нормальными количествами эритроцитов и выраженной анемией.

Но существует ли подобная связь въ приводимых мною таблицах? Если мы возьмем случаи анемiae perniciose bothriocercarialiae, то, конечно, рвчатое понижение эозинофилов не может не броситься въ глаза—maximum это только 53 клетки въ 1 см³. Таблицы helminthiasis'a сначала как будто не дают никакой правильности; однако, при более внимательном наблюдении известную закономерность все-таки удается открыть. Дело въ том, что въ случаях съ более высокими анемиями (ниже 4.000.000 эритроцитов) имють абсолютное число эозинофилов не выше 150 въ 1 см³.—Анемия выступает вместе съ гипозоофилией; этот факт не может быть отвергнут.

Правда, столь же низкия цифры эозинофилов мы открываем и среди случаев съ абсолютно нормальными количествами эритроцитов. Но это обстоятельство отнюдь не опровергает принятой нами зависимости. Достаточно нам предло-

ложить, что, как и вся лейкоцитарная формула, число эозинофилов является наиболее чувствительным показателем патологического состояния крови (а для лейкоцитарной формулы это предположение, безусловно, оправдывается), чтобы вся схема вновь приобрела свою стройность. Падение числа эозинофильных клеток является *первым* признаком грозной недостаточности костного мозга и *следующей* за ней анемии; случаи, на вид противоречащие нашей схеме, на деле вполне укладываются в ее рамки—это исследования, совмещавшие с переходным периодом заболевания. Наоборот, наблюдения, в которых содержание эозинофилов было высоко, дали и высокие числа эритроцитов.

Таким образом, эозинофилия у больных Grek'a и Reichenstein'a с их нормальными цифрами красных кровяных телец вполне согласуется с отсутствием ее у моих больных, из которых многие были анемичными или, *minimum*, стояли на пороге анемии; случаи, о которых мы только что говорили, служат для обычных грубых связующим звеном.

Итак, резюмируя все сказанное об эозинофилии, мы должны признать, что наличие или иметь свою диагностическую ценность; отсутствие же—ни в каком случае не говорит против существования легкой формы ни при высоких, ни при пониженных числах эритроцитов, но в первом случае оно является признаком начальной, во втором, уже развившейся недостаточности костного мозга.

Этот вывод может быть подтвержден изменениями самой морфологии эозинофильных клеток; они касались как ядра, так и зернистости. Первое, уже и в порог мало сегментированное, здесь иногда оказывается совершенно неразделенным—это было ядро метаметабозита. Среди ядрой красной эритроцитозной зернистости, правда, редко (всего 4 раза), но все же мы пришлось видеть типически базофильные синие зерна. Это не были те, по Nagel, не очень рубца при *leishmaniosis* слегка матовых зерна со слабо выраженной базофилью—они были чисто базофильны. Как те, так и другие изменились, разбросаны нормальных и увеличенных, уменьшив, что развитие эозинофилов тем-то нарушено. Эти моменты клетки говорили за повышение продукции элементов этого вида (хотя бы число их в крови и было нормальным), и хорошо согласовалось с этим фактом присутствие в крови также и форм раздраже-

ния Türk'a (в 8 случаях), этих патологических метаболов (Nagel); то и другое указывало на усиление и направление функций костного мозга; усиленная же деятельность может в конце концов вести к истощению органа.

Еще несколько слов о сравнении лейкоцитарных формул при *Bohr, latus* и *Taeniae*. Колебания количества эозинофилов, взятых в более крупном масштабе, на основании всего вышесказанного, могут служить показателем течения борьбы организма с токсическими агентами; конечно, немалую роль могут играть здесь и индивидуальные различия, но при более чистых наблюдениях они отсутствуют на задний план. Сравнить теперь цифры эозинофилов в последних таблицах. Средние величины немного отличаются друг от друга (хотя при широком лентеж она все-таки меньше—130 на 190 при *Taeniae*). Возьмем число случаев с понижениями количества эозинофилов; здесь мы увидим значительную разницу, на которую мы уже указывали. Соответственные цифры 30% и 65% для *Bohr, latus*, 19% и 47% для *Taeniae*. Последний паразит оказывается менее вредоносным, что, конечно, мы можем поставить в связь и с тем, что при нем мы не нашли столь глубоких падений числа эритроцитов, что *anaemia perniosa* на почве *Taeniae* встречается гораздо реже, тем более злокачественное *macrocyte* и *bothriosephalo*. В связи с этим явлением стоит, по всей вероятности, также и тот факт, что вообще отношения лейкоцитарных формул при *Taeniae* отличаются меньшей правильностью, чем при широком лентеж; они не следуют точно ни падению числа лейкоцитов, ни нарастанию анемии. *Taenia* менее вредоносна, менее ядовита (позволяя себе употребить здесь это еще необоснованный нами термин), или же яд ее действует в меньших количествах и менее правильно; это открывает простор как для индивидуальных колебаний, так и для влияния посторонних причин—яд *Taeniae* не покрывает этих хотя бы мелких и разнообразных нюансов, влияющих на ту или другую сторону нормальный состав крови. Только в более тяжелых случаях влияние паразита выступает на первый план; в остальных он дает только фон изменений крови, который, однако, остается достаточно характерным.

Теперь *resumé* наших исследований над лейкоцитарной картиной гонимой болельщи.

1. Изменения при *Bohr, latus* и *Taeniae* качественно одинаковы; разница только количественная, наиболее выраженная в отрицательных эозинофилов.

я и отказался от него. Тьже «ягоды дурмана», что попадались на обыкновенных мазках, я прямо не принимал в расчет; исключив их, мы могли с большою уверенностью говорить о подлинном и несомненно патологическом пойкилоцитозе.

Подобное же ограничение должно быть сделано и для анизоцитоза. Нормальные эритроциты варьируют по диаметру в пределах 7—9 μ . Вследствие технических трудностей я не производил точных измерений, но, судя по тому, что при более внимательном рассмотрении и в нормальной крови удавалось подметить небольшой анизоцитоз, я думаю, что или уже глазом можно уловить это различие в 2 μ , или же в тьдес колебания больше значительны. Поэтому при последованьях крови гистинных больных я пренебрегал всеми этими намеками на анизоцитоз. Я принимал его существование в тьх случаях, когда наряду с типичными тьльцами наблюдались также менее микро- или макроциты. Эритроцит в величин в 5 μ уже резко бросается в глаза; также и тьльце в 12 μ ясно узнается, как подлинный макроцит. Присутствие подобных форм уже определенно указывает на патологический состав крови; в таких случаях анизоцитоз, несомненно, существует, и в зависимости от того, в каком количестве встрьчались эти изменения в их величии тьльца, я отьмчал «отдельные микро- или макроциты», «слабый» и «ясный анизоцитоз». В случаях отчетливого преобладания крупных форм я принимал существование макроцитарного типа крови; преобладание микро- и пойкилоцитов давало основание заключить о наличии типа дегенеративного.

Дальше со стороны красных кровяных тьльцев отьмчалась степень их насыщенности Нв. Хотя, конечно, нельзя отрицать, что на перекрашенных препаратах маленькие формы красящего вещества могут быть сглажены, или тьльце с нормальным содержанием Нв может показаться богатым им, но при одинаковом способе окраски этот источник ошибок сходит почти на нить. Тьмь больше, что перекраска не может затемнить сколько-нибудь резко изменения, и что интенсивность зеленого тона эритроцитов на мазках взаимно контролируется с заранее определенным Farbe-Index'ом.

Нормальное тьльце дает ясное просветление в центре; тьльце, богатое Нв, показывает только намек на него, и при высоких Farbe-Index'ах оно совершенно исчезает. Эритроцит имеет вид пластинки, сильно и равномерно окрашенной в красный цвьть. Наоборот, вьдоть сь наличием F. I. центральное

просветление дьлается все больше и больше ясным; скоро оно оказывается совершенно безцвтьным, за тьмь увеличивается, и окрашенная часть эритроцита принимает форму кольца, все больше и больше узкого (Pessarformen). Все эти изменения и отьмчались мною в тьх случаях, когда приходилось их наблюдать.

Дальше иногда распределение Нв в тьльцах оказывается неправильным: помимо краевого кольца мы видим в середине хорошо окрашенное тьльце кругловатой или неправильной формы, иногда соединенное с краем красным мостиком. Легче всего выразить эти изменения сказав, что внутри эритроцита заключается бьлое кольцо.

Остается упомянуть еще о тьнях (Schatten). Эти формы представляють собой результат дальнйшаго отьдвигания эритроцита гемоглобином. Все тьльце здесь едва замьтно и окрашено в бьдний сьрвато-розовый цвьть. Вь описанном вьдь, мнь кажется, все эти формы (почти без всяких исключений) сльдует признать за патологическая. Но сльдует быть очень строгим кь формь подобной тьльце. Они могут быть округлыми и (горадоо реже) неправильными, но отнюдь не должны иметь характера размазанного тьльца—уже и вь нормальной крови распушенный под сильным давлением эритроцит может принять вьдь «твни». Это, конечно, артефакт, не имьющий никакого значения.

Теперь мы переходим кь элементам, имьющим большую цвьность, даже когда они попадают вь единичном чьсте. Я говорю о полихроматофилах, эритроцитах сь базофильной зернистостью и эритроблестах. Все они вь нормальной крови не встрьчаются или, самое большее, являются находками чрезвычайно редкими и совершенно исключительными. Мнь лично не пришлось вьдть ни одного подобного случая. Я не описываю подробно этих формь, т. к. подробнью эритроблестовь нами уже посвящена часть первой главы, а полихроматофиль, эти эритроциты, окрашенные вь лиловый цвьть, и тьльца сь то больше мелкой, то больше крупной темно-синей зернистостью, общезвестны. Повторяю, эти элементы всегда патологическая; находка даже одного нормоблеста имеет свое значение, и я внимательно отьмчаль каждое такое тьльце. Подчеркиваю этот факт, т. к. вь большинстве случаев мнь не приходилось отьмчаль изобилия подобных формь, и мои выводы построены на чьслах абсолютно небольших (напр. 2 нормоблеста на 300 лейкоцитов). Но совер-

моглобиновом тоне сравнительно больше зрелых эритроцитов. Полихроматофильная проплазма часто окружает ядра, находящаяся в состоянии митоза; большинство клеток нормального костного мозга (Askanazy, Grawitz, Nagel), иногда всё без исключения ядерные эритроциты эмбриона (напр. в печени — Nagel) оказываются полихроматофильными. Walker, Svaobli и Grawitz констатировали присутствие подобных клеток в крови цыпленка ряда взрослых животных (лягушка, голубь, мышь, морская свинка, кошка, собака). Указание Ehrlich'a, что при исследовании полихроматофилин не следует пользоваться Methylenblau, т. е. эта краска легко допускает переокрашивание, при котором полихроматофилин может быть образована искусственно, отвергается Turk'ом на тех основаниях, что именно эта краска даёт нам возможность уловить самую тонкую степень полихроматофилии, ускользающая при окраске Triacid'ом и Haematoxylin-Eosin'ом; что препараты вовсе не обязательно должны быть переокрашены (в самом деле, переокраска обнаруживается совсем не одной искусственной полихроматофилей, и испорченные препараты должны быть просто выброшены). Указание Ehrlich'a на обычное появление данных форм в крови кровотечений может быть просто истолковано поступлением в кровь молодых элементов. Таким образом, факт, что полихроматофилин должна быть соотнесена признакам регенеративного порядка, должно быть установленным (Г. Габричевский, Askanazy, Turk, Schleip, Pappenheim, Grawitz, Nagel, Schilling, Г. Ю. Явейн и др.); сам Ehrlich кончает тем, что признаёт возможность филогенетического происхождения полихроматофилии (цитир. по Grawitz'у, «Klin. Pathologie des Blutes», s. 178). Однако, многие из перечисленных авторов (Ehrlich, Turk, Pappenheim, Grawitz, Nagel) признают в то же время, что полихроматофилин может быть также результатом и дегенеративных изменений эритроцита; Pappenheim даже указывает способ распознавать обе формы (при окраске Triacid'ом, а затем Methylenblau молодые элементы красятся в лиловый цвет, а старые в сферобурый с зеленоватым оттенком). Evenl защищает исключительно дегенеративное происхождение полихроматофилии (хотя он сам констатирует её в крови и костном мозгу зародышей и в костном мозгу взрослых, всецело подтверждая указание Askanazy). Не опасаясь этого последнего мнения, которое, согласно вышеизложенному, должно быть признано неверным, мы указываем, что положение о дегенеративном происхождении полихроматофилии

покоится, главным образом, на факте некроботических изменений эритроцитов, вышедших из сосудов (крововалиания, эксудаты — Nagel); против этого возражает Heintz, но Bodon и Hirschfeld прямыми опытами доказали, что кровь, содержащая в термостате, в запаянных капиллярах, через два дня уже обнаруживает многочисленных полихроматофильных тельца. Таким образом, полихроматофилин представляет собою свойство как молодых, так и старых клеток, «признак расцвета и угмирания» (Nagel).

Но все это еще не решает вопроса о значении полихроматофильных тел, находящихся в циркулирующей крови. Одни авторы принимают, что и здесь полихроматофилин хотя бы меньше частью может быть вызван влиянием ядов и других вредоносных агентов (Grawitz); другие относят его исключительно на изменения костного мозга (Nagel). Последний автор указывает, что с первым предположением плохо вяжется тот факт, что появление полихроматофилов ил в каком случае не идет параллельно с ухудшением состава крови, что нередко при тяжелых болезнях различного происхождения полихроматофилин отсутствуют или находятся в ничтожном количестве; наоборот, их наплыв был огромен в случае «кровяного кризиса», описанного Г. Ю. Явейном. На основании многих клинических наблюдений, говорит Nagel, «я думаю, что одни изменения плазмы (Plasmaerschlechterung) не могут вызвать полихроматофилии, и что при патологических условиях эти кровяные клетки зависят всегда от патологической или регенеративной (эмбриональной) функции костного мозга». Таким образом, изменения должны быть отнесены к кроветворным органам; но в каком же приписать их? К тем, что чисто дегенеративным, в результате которых являются пойкилоциты, или к тем, что вызывают появление в крови нормальных, т. е. чисто регенеративных форм? Слова Nagel этого не решают. «Эти клетки молодых», говорит он. Но какие молодые — патологические или нормальные, патологические только по своему появлению в циркулирующей крови — это не решается. Конечно, вредоносный фактор может одновременно, вызывая повышение деятельности костного мозга, также и извращать ее; можно думать, так и бывает чаще всего. Однако, возможно предвидеть себя и другое состояние, в котором работа костного мозга только подавляется и извращается

(апластическая анемия) или, наоборот, только возбуждается к деятельности (кровотечения), и было бы очень желательно иметь возможность отнести ту или другую клетку в определенный лагерь изменений. И если мы припомним, что эти клетки часто появляются в крови после кровотечений, что они и в норме наблюдаются у животных, то предположение, что они должны быть отнесены к признакам регенераторным, приобрести все больше и больше вероятия. Согласно этому, все больше распространяющемуся мнению, я также считаю появление полихроматофилов за признак возбужденной деятельности его тельца. Сь своей стороны я приведу в доказательство его тот факт, что, по моим наблюдениям, полихроматофилия перидко идет больше или меньше параллельно числу эритроцитов в крови.

Рышительно высказаться о значении базофильной зернистости эритроцитов еще нельзя (Türk, Schleip). И, действительно, мнения авторов очень противоречивы. Türk, принимающий разнообразные источники происхождения этой зернистости, конечно, прав, но он не разделяет особых видов ее, как, напр., тельца Howell-Jolly, «хроматиовия пылинки», базофильную зернистость в собственном смысле etc. Мы будем говорить только о последней, т. е. об обильной, то больше крупной, то больше мелкой зернистости, придающей тельцу вид кружка, покрытого точками; больше крупная зернышка могут иметь угловатую форму. Значение зернистости этого вида (единственной, какую мы принесли наблюдать) уже теперь может быть определенно указано.

Другое дело происхождение ее. Оно, действительно, до сих пор еще спорно, и сторонники различия ее или из остатков ядра, или из протоплазмы не могут еще сойтись на единой и признанной всеми теории. Повидимому, базофильная зернистость ближе стоит к ядерным остаткам (за это говорит хотя бы замечательный, уже цитированный случай Г. Ю. Явнина); указание Grawitz'a, что в некоторых случаях она красится иначе, чем ядерная субстанция, отвергается Nägel на тех основаниях, что и ядро в процесс прогрессирующего некроза может менять свое отношение к краскам, что здесь, тем более, идет речь не о нормальных, а о патологических остатках ядра. Но этот вопрос не стоит сейчас прямо перед нами, и после этих замечаний мы можем перейти к другому, важному для нас более важному вопросу: Представляет ли базофильная зернистость симптом де- или регенерации

крови? На него мы можем ответить больше или меньше определенно; это признак патологической регенерации.

Grawitz, главный защитник теории дегенеративного происхождения базофильной зернистости (влияние ядов на клетку в циркулирующей крови), выставляет против доказательства этого положения ряд возражений, которым нельзя отказать в убедительности. Прежде всего он указывает, что пунктированные эритроциты могут массами присутствовать в крови, в костном же мозгу их не находят или находят в очень малом количестве. Nägel отбывает, что эти тельца вовсе отсутствуют в агонии, почему на трупах их и не встречают; зернистость, по видимому, может очень быстро растворяться. Далее замечено, что и вообще несомненные остатки ядер (как тельца Howell-Jolly, «хроматиовия пылинки») также не встречаются в костном мозгу в большом количестве, чем в периферической крови Grawitz в ответе указывает, что животные в опытах гибнут без агонии, и что в случае действительного происхождения базофильной зернистости на почве патологической регенерации, в костном мозгу должны были бы встречаться ранняя стадия этой зернистости, как мы это знаем для других типов эритро-регенерации.

Nägel говорит, что наблюдал эту зернистость в крови и костном мозгу эмбрионов, что, разумеется, склоняет весь в сторону их эмбрионального, а не патологического происхождения Grawitz, на основании препаратов Grüneberg'a, отрицает этот факт и высказывает мысль, что, если зернистость и наблюдалась действительно, то, быть может, у больших плодов; раду авторов, подтверждавших данные Nägel, он противопоставляет ряд других, их отрицающих.

Эти доказательства мы, будучи беспристрастными, должны откинуть: они говорят и за, и против выставленного положения что, конечно, совершенно их обесценивает. Другие факты позволяют нам подкрепить его. Если мы примем теорию Grawitz'a, то естественным выводом из нея будет предположение, что сь тяжестью анемии, которая—пусть даже сь известными колебаниями—связана сь количеством или силой циркулирующих ядов, количество пунктированных эритроцитов должно нарастать. Прямьром могла бы служить хотя бы анемия на почве свинцового отравления, при которой число данных форм бывает очень велико. На другом мы видим как раз обратное. Число пунктированных эритроцитов достигает maximum'a далеко

не в самых тяжелых случаях свищовой анемии; наоборот, в угрожающих случаях оно падает, в анемии даже совсем исчезает. Опыты с отравлением животных Pb (Sabrazes, Lutolsawski) дали то же в том же результате: в случаях смертельных анемий эритроциты тельца уменьшались в числѣ и передъ смертью исчезали; наоборот, какъ показала Lutolsawski, при помощи йодистаго кали удавалось спасти животное, и вмѣстѣ съ ремиссией число эритроцитовъ формъ быстро возрастало.

Это увеличение числа пунктированныхъ эритроцитовъ во время ремиссии находятъ много клиническихъ аналогій; подобныя явленія описываютъ Turk, Nagel, Simon, Schleip и Hildebrandt, Г. Ю. Я в е и Яз, Takasi и другие. И, наоборот, бросается въ глаза отсутствие ихъ въ заболѣваніи, токсическаго характера котораго никакъ не оспаривается: вмѣстѣ съ митозами, эритробластами, полихроматофилами и остатками ядеръ пунктированныхъ эритроцитовъ не встрѣчаются при апластической анеміи (Nagel, Kraus, Hirschfeld, Ziegler, Carslaw и Dunn и др.). И, снова обратно, они были наблюдаемы при анеміи отъ кровотеченій, въ которой токсическаго вліянія, если и не исключены совершенно, но въ всякомъ случаѣ сведены до minimum.

Этотъ ходъ измѣненій показываетъ, какъ говоритъ Nagel, что здѣсь играетъ роль функция органа. «Только органъ можетъ реагировать на умѣренный раздраженіе, отказывать въ реакціи при интенсивныхъ инсультахъ (недостаточность) и, наконецъ, быть совершенно истощеннымъ передъ смертью». Кровь—не органъ; только костный мозгъ, какъ истинный органъ, можетъ отвѣчать всѣмъ требованіямъ, сопоставленнымъ въ предыдущей главѣ.

Здѣсь лежитъ точка приложенія вредоносныхъ агентовъ, влекущихъ за собою появленіе въ крови эритроцитовъ, эритроцитовъ—и положеніе, выставляемое Nagel: «Базофильно-пунктированные эритроциты—это продукты эмбриональной или патологической реакціи костнаго мозга; они—клинической признакъ патологической регенерации, положеніе, преобладающее въ настоящее время все болѣе и болѣе сторонниковъ, и мнѣ также кажется наиболѣе вѣроятнымъ».

Теперь, когда значеніе формъ, встрѣчающихся въ патологической крови, нами выяснено, мы переходимъ къ находкамъ въ крови глистныхъ больныхъ.

Попытка составить таблицу этихъ измѣненій, подобную предыдущимъ, не удалась—она была совершенно недемонстративна. Поэтому я и ограничусь приведеніемъ числа случаевъ, въ кото-

рыхъ были отмѣчены тѣ или другія измѣненія. Но уже и теперь я приведу три вывода, которые ясно выступили изъ полученныхъ мною данныхъ.

1) Измѣненія эритроцитовъ оказываются очень частыми и складываются изъ явленій, какъ де-, такъ и регенеративнаго характера;

2) интенсивность этихъ измѣненій ясно прогрессируетъ съ паденіемъ числа эритроцитовъ, и

3) даже въ случаяхъ, по количеству красныхъ кровяныхъ тѣлецъ абсолютно нормальныхъ, удается иногда открыть измѣненія, какъ регенеративнаго характера.

Пойкилоцитозъ мнѣ пришлось отмѣтить въ большинствѣ случаевъ (76%), однако, какъ при широкомъ лентеѣ, такъ и при Taeniae: изъ этихъ 76% въ половинѣ наблюденій были находимы только отдѣльные пойкилоциты; затѣмъ чаще встрѣчались пойкилоцитозы «слабый», и «замѣтнымъ» его можно было назвать только въ немногихъ случаяхъ: 3 при Both. latus, 5 при Taeniae. Это были случаи наименьшихъ количествъ эритроцитовъ.

Болѣе рѣзкаго пойкилоцитоза отмѣтить мнѣ не пришлось ни разу, и никогда даже при 3.000.000 эритроцитовъ кровь не принимала типа «дегенеративной».

Отдѣльные микроциты встрѣчались еще чаще тѣмъ пойкилоциты (въ 82% всѣхъ наблюденій); ихъ распределеніе точно соответствовало такому пойкилоцитозу.

Очень интереснымъ и важнымъ было появленіе въ крови крупныхъ эритроцитовъ—макро- и мегалоцитовъ. Первые отмѣчены въ 40%, вторые въ 11% всѣхъ случаевъ. Очень своеобразнымъ было распределеніе макроцитовъ по отдѣльнымъ наблюденіямъ. Въ единичномъ числѣ они не разъ попадались въ крови, цифра эритроцитовъ которой совершенно соответствовала нормѣ; такъ, они были находимы при 4.800.000, 5.000.000 красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и даже болѣе высокаго цифра (5.600.000). Это были подлинныя макроциты, рѣдко превышавшіе по величинѣ окружающіе эритроциты, правильной формъ, безъ центральнаго углубленія и очень богатыя гемоглобиномъ; очень рѣдко (2—3 раза) они оказывались здѣсь полихроматофильнымъ. Затѣмъ въ случаяхъ, среднихъ по количеству эритроцитовъ (4.800.000—4.200.000) они почти исчезли и вновь появлялись, когда анемія достигала 4.000.000. Число ихъ съ постепеннымъ паденіемъ количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ все возрастало и возрастало, пока въ нѣсколькихъ, правда, немногихъ случаяхъ, типъ крови не становился

ясно макроцитарнымъ (Bohr: latus: 28 ж. С-кина, 3.357.000; 29 ж. Л-кій, 3.198.000; 30 ж. Бат-ова, 2.670.000; Taeniae: 36 ж. П-ова, 3.842.000; ж. 37. Г-ко, 3.700.000; 38 ж. П-кая, 3.600.000 и 39 ж. П-дина, 3.105.000). Выбѣтъ съ тѣмъ начинали появляться и мегалоблѣты; они отмѣчены во всѣхъ приведенныхъ случаяхъ, кромѣ одного (36 ж. П-ова, 3.842.000). Въ другихъ наблюденияхъ, съ высшими цифрами эритроцитовъ, они не отмѣчены ни разу.

Во всѣхъ случаяхъ безъ исключенія тѣльца были хорошо снабжены Нб, что еще разъ подтверждено высланными высокой F. 1.; очень часто, однако, распределение его по отдѣльнымъ эритроцитамъ было неравнобѣрнымъ (85%); часто попадались тѣльца съ неправильнымъ распределеніемъ Нб внутри каждаго изъ нихъ (63%). Первое явленіе—неравнобѣрная окраска—никогда не было рѣзко; наоборотъ, число тѣлецъ съ патологическимъ распределеніемъ красящаго вещества замѣтно нарастало съ паденіемъ количества эритроцитовъ. Отмѣчу еще, что это увеличеніе числа тѣлецъ съ «бѣлыми кольцами», «бѣлыми полулуціями» etc., казалось, останавливалось, когда титръ крови становился макроцитарнымъ.

Далѣе, полихроматофилы встрѣчались спорадически во всемъ рядѣ случаевъ отъ высокихъ цифръ до самыхъ низкихъ, быстро возрастая въ числѣ, когда число эритроцитовъ падало ниже 4.000.000. До этого количества ихъ было невелико—1—2—3 на 300—500 лейкоцитовъ, и попадались они далеко не въ каждомъ случаѣ; всего они были найдены въ 35% всѣхъ наблюдений.

Тѣльца съ базофильной зернистостью въ моихъ наблюденияхъ были рѣдки; я встрѣтилъ ихъ только въ 8% всѣхъ случаевъ, и всѣ эти 4 случая относились къ анеміямъ, наиболее рѣзко выраженнымъ. Количество ихъ было также ничтожно, обычно 1—2 на 300 лейкоцитовъ.

Наконецъ, ядерныя тѣльца наблюдались мною въ 6 случаяхъ Bothriosephali (30%) и въ 8 случаяхъ Taeniae (25%), всего 27% всѣхъ случаевъ. Это явленіе ни въ какомъ случаѣ не могло быть признано нормальнымъ, и виду его интереса, я приведу тѣ случаи, въ которыхъ былъ констатированъ этотъ видъ клѣтокъ:

Bothr latus.		Taeniae.	
9 мужч.	Д-скій, . . . 5.000.000	1 мужч.	К-рѣ, . . . 5.670.000
12 женщ.	Ш-ова, . . . 4.752.000	3 »	П-овъ, . . . 5.546
20 »	П-ова, . . . 4.193.000	7 »	С-овъ, . . . 5.087
28 »	С-кина, . . . 3.357.000	19 »	Д-овъ, . . . 4.756
29 »	Л-кій, . . . 3.198.000	28 женщ.	Т-ова, . . . 4.290
30 »	Бат-ова, . . . 2.670.000	36 »	Н-ова, . . . 3.842
		37 »	Г-ко, . . . 3.700
		39 »	П-дина, . . . 3.105.

Число нормобластовъ также было невелико—1—3 на 300 лейкоцитовъ, но значеніе его отъ этого не падаетъ. Наоборотъ, оно еще болѣе подчеркивается тѣмъ обстоятельствомъ, что въ нѣсколькихъ случаяхъ мнѣ удалось найти также и мегалобластовъ. Эти случаи очень немногочисленны и соответствуютъ уже рѣзко выраженному паденію числа эритроцитовъ; но что создавать они совпадалъ съ наличностью макроцитоза и лимфоцитоза? Это картина перинципозной анеміи. Но къ этому мы еще вернемся, а пока укажемъ, что эти подлинныя мегалобласты, съ сѣтчатой структурой ядра и полихроматофильнымъ тѣломъ, были отмѣчены въ случаяхъ

Bothr. latus		Taeniae.	
28 женщ.	С-кина, . . . 3.357.000	37 женщ.	Л-ко, . . . 3.700.000
29 мужч.	Л-кій, . . . 3.198.000	39 мужч.	П-дина, . . . 3.105.000

t. e. всего въ 4 наблюденияхъ или въ 8% всѣхъ случаевъ.

Отмѣтимъ въ заключеніе этого описанія фактического материала, что количество кровяныхъ пластинчекъ, опредѣлявшееся приблизительно по окрашеннымъ мазкамъ, въ 70% случаевъ оказалось пониженнымъ.

Что замѣчаемъ мы среди всѣхъ этихъ данныхъ? Мнѣ кажется, наше первое положеніе о постоянствѣ измѣненій, которая носятъ какъ де- , такъ и регенеративный характеръ, безусловно оправдывается. Не болѣе 20% всѣхъ случаевъ оказались по характеру эритроцитовъ на мазкахъ почти нормальнымъ; абсолютно нормальныхъ было еще меньше. Такъ же отчетливо выступаютъ постепенное усиленіе этихъ измѣненій, выраженное все болѣе и болѣе рѣзко по мѣрѣ того, какъ число эритроцитовъ падаетъ. Понемногу усиливается пойкило-и анизоцитозъ, нарастаетъ количество макроцитовъ, пока весь титръ крови не становится макроцитарнымъ; появляются мегалоблѣты, полихроматофилы, тѣльца съ базофильной зернистостью, нормобласты и, наконецъ, мегало-

бласти. Выше съ темъ, въ этихъ случаяхъ констатируется понижение числа эритроцитовъ и лейкоцитовъ, повышенный F. I. и лимфоцитозъ.

Какому заболѣванію принадлежить такая картина? Я называю его периндозио анэміей и поддерживаю это положеніе. Обзоръ приведенныхъ наблюдений показываетъ, какъ, постепенно ступаясь, эти измѣненія складываются въ грозную картину злокачественнаго малокровія. Случай, въ которомъ были открыты мегалобласты, безусловно, долженъ быть отнесенъ къ этому заболѣванію; это примѣры тѣхъ случаевъ, которые, несмотря на сравнительно высокія числа эритроцитовъ и Hb, оказываются столь же типичными, какъ и глубокая анэмія (Nägeli); это—случай начальныхъ злокачественныхъ анэмій на почвѣ Helminthiasis'a, которыхъ, по мнѣнію Bloch'a, еще никто не описалъ, и которые, темъ не менѣе, встрѣчались при первомъ же систематическомъ изслѣдованіи крови глистныхъ больныхъ. Наличие подобныхъ наблюдений еще разъ подтверждаетъ этиологическое значеніе паразитовъ.

Также хорошо обосновано и третье положеніе: Измѣненія чаще регенеративнаго характера наблюдаются и въ крови больныхъ, число эритроцитовъ которой абсолютно нормально. Какое другое впечатлѣніе можетъ произвесть находка, положимъ, 2 нормобластовъ на мазкѣ крови большого съ 5.600.000 эритроцитовъ? Или подобныя же находки макроцитовъ или полихроматофиловъ? Онѣ указываютъ на повышенную дѣятельность костнаго мозга; онѣ говорятъ, что и въ этой крови, численный составъ которой, на первый взглядъ строго урегулированъ и спокойно держится на нормальныхъ цифрахъ, на дѣлѣ идетъ борьба, и физиологическія отношенія периферической крови удерживаются лишь благодаря напряженной работѣ кроветворныхъ органовъ. Вредоносный агентъ и здѣсь на лицо; паразитъ и здѣсь вредитъ своему носителю. Но если мы должны принять этотъ выводъ для случая, на видъ еще нормальныхъ, то онъ очевиденъ въ наблюденияхъ хотя бы начальныхъ стадій анэмій. А если такъ, то это значитъ, что паразитъ *seesdi* является болѣзнетворнымъ агентомъ для крови его носителя; мы видѣли, что вызываемая имъ измѣненія понемногу складываются въ подлинную картину периндозио анэмій, и можемъ сказать, что какъ *Both. latos*, такъ и *Taeniae* всегда грозятъ развитіемъ злокачественнаго малокровія, всегда—пусть незначительно и нечувствительно—подрываютъ понемногу здоровье ихъ носителей и вызываютъ въ крови измѣненія, которыя могутъ быть обнаружены.

Но составимъ сначала послѣдній членъ гематологической формулы глистной болѣзни и объединимъ всю гематологическую формулу цѣликомъ. Что касается состоянія эритроцитовъ вообще, то мы можемъ изобразить его въ слѣдующемъ видѣ:

«Почти постоянны измѣненія какъ де-, такъ и регенеративнаго характера; наклонность къ макроцитозу, и въ болѣе тяжелыхъ случаяхъ—макроцитозъ, нормо- и, наконецъ, мегалобласты; ядерныя тѣльца вообще въ скудномъ количествѣ».

Теперь вся гематологическая формула цѣликомъ. Helminthiasis.

Анаемія регенеративная.

I. Число эритроцитовъ понижено.

II. Число лейкоцитовъ нормально или понижено.

III. F. I. равенъ или болѣе нормальнаго.

IV. Абсолютное количество нейтрофиловъ понижено; относительный лимфоцитозъ.

V. Макроцитозъ; эритробласты, среди нихъ преобладаніе мегалобластовъ.

I. Число эритроцитовъ нормально или понижено.

II. Число лейкоцитовъ стоитъ у нижней границы нормы или понижено.

III. F. I. равенъ или гораздо чаще болѣе нормальнаго.

IV. Абсолютное количество нейтрофиловъ понижено; относительный или рѣже абсолютный лимфоцитозъ.

V. Наклонность къ макроцитозу; парцелла нормобласты; въ тяжелыхъ случаяхъ макроцитозъ, нормо- и мегалобласты, тѣ и другіе въ скудномъ количествѣ.

Что же мы видимъ? Полное сходство въ обоихъ формулахъ. И если мы добавимъ сюда менѣе важныя черточки, какъ наличие въ обоихъ формахъ элементовъ порядка де- и регенерации, уменьшеніе количества пластиницы, паденіе числа переходныхъ формъ и однородныхъ лейкоцитовъ, наклонность базофиловъ къ исчезанію, даже констатированную мною возможность исчезанія эозинофиловъ, то сходство будетъ окончательно завершено. Конечно, въ моихъ наблюденияхъ все выражено слабѣе, измѣненія какъ бы затерты, заглушены; но все же они одна и тѣ же для обоихъ заболѣваній. Кровь при Helminthiasis'ъ—это «forme fruste» злокачественной анэмій.

ГЛАВА V.

Стойкость эритроцитов глистных больных.

Определение осмотической стойкости эритроцитов, как бы ни было в настоящее время ограничено значение результатов подобных исследований, представляется собою попытку проникнуть глубже в условия жизнедеятельности данных клеточных элементов; и как бы ни были скромны получаемые нами выводы, они всетаки углубляют наши представления о состоянии крови исследуемого больного и бросают новый свет на сухие цифры подсчетов кь камере Thoma-Zeiss.

Я не буду вдаваться в вышней степени сложный вопрос о сущности гемолита, темь более, что при противоречивости мнений наиболье авторитетных исследователей намь вряд ли удалось бы построить вывод, въ одно время и содержательный, и приемлемый для всех. Сущность гемолита еще темна и ждет новых исследований; но и теперь при определении стойкости эритроцитов получаемые нами результаты всетаки имеют определенную цѣлу, уже и теперь мы можем говорить о повышении, понижении ея (стойкости) при одномъ только условии: не придавать этимъ даннымъ слишкомъ глубокого значения и не утверждать, что этимъ мы проникаемъ въ самую тайну гемолита.

Факторы, ведущие кь гемолиту, чрезвычайно многочисленны; какь чисто физические (электрические токи), механические (встрахивание), физико-химические (гипотонические растворы), такъ и химические вещества могутъ дать растворение эритроцитов. Первые отьдѣлы (физические и механические агенты) мы оставили въ сторонѣ. Данные опыты представляютъ пока еще чисто научный интересъ; выработанные на основани ихъ методы не пользуются распространениемъ и требуютъ сложныхъ приборовъ (Лейденская банка и статическая машина—Laker; Schüttel-Apparat). Возьмемъ рядъ химическихъ веществъ. Кь нимъ отно-

сятся тѣла оть самыхъ простыхъ до самыхъ сложныхъ, тѣла неорганические и органические. Отъ дистиллированной воды, слабыхъ растворовъ NaCl, K, SO₄, MgSO₄, CaCl, etc. мы переходимъ кь болѣе сложнымъ тѣламъ, какъ мочевины, соединения мышьяка, алкоголя, эфира, мыла etc., даѣже кь еще болѣе сложнымъ, какъ глюкозиды (соланинъ, сапонинъ, дигиталинъ, цикламинъ), и, наконецъ, кь гемолитичнымъ естественнымъ (сыроротка угра) и искусственнымъ, полученнымъ, какъ антигѣла при введении туземородныхъ эритроцитовъ. Кь какой группѣ веществъ скорѣе всего могутъ быть отнесены тѣ еще гипотетические яды, выработку и всасываніе которыхъ мы можемъ предполагать при разнообразныхъ аутоинтоксикацияхъ, глистной анэмии и вообще *Helminthiasis*? Забывая впередъ (напопередку глѣза), мы укажемъ на опыты Schaubman'a и Tallqvist'a, добытыхъ изъ профлотидъ Bothe, таи гемолизирующее вещество, проявившее свое дѣйствіе какъ *in vivo*, такъ и *in vitro*. Послѣднее обстоятельство можетъ показывать, что это тѣло гемолизируетъ, не нуждаясь въ содѣйствіи компонента, т. е. что дѣйствіе его простое, темъ процессъ, наблюдаемые нами на гемолитѣ при помощи искусственныхъ гемолизирующихъ сыророкъ. Поэтому предполагаемый ядъ скорѣе всего слѣдуетъ сопоставить съ рядомъ сложныхъ гемолитическихъ органическихъ соединений, каковы яды кобры, глюкозиды, бактериальные токсины (Kraus и Clairmont) и пр.

Безъ сомнѣній, отсюда слѣдуетъ выводъ, что намъ наиболье можетъ интересовать стойкость эритроцитовъ именно по отношению кь этимъ веществамъ, какъ можно думать, близкимъ по своему дѣйствию къ гипотетическимъ, эндогеннымъ ядамъ. Однако, мы не имѣемъ еще достаточно разработанныхъ методовъ, чтобы получать желаемыя нами опредѣленія, хотя попытки созданы. Уже сдѣланы: такъ Morawitz и Pratt работали съ сапонинами, Sachs—съ ядомъ кобры. Очень интересны также опыты, произведенные съ гемолитичнымъ, специфичнымъ для человеческой крови и добытымъ путемъ иммунизации (М. Г. Шкарявичъ, Г. Бѣлоновскій).

Единственный методъ, достаточно изученный и много разъ модифицированный, это методъ опредѣленія стойкости къ гипотоническимъ растворамъ солей или вообще индифферентныхъ кристаллическихъ веществъ, или методъ опредѣленія осмотической стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Предложенный

уже давно, они послужили для многих клинических работ, и выводы, построенные на результатах его, во многих отношениях очень интересны. Однако, прежде чем перейти к описанию различных модификаций метода, мы должны еще остановиться и точно обосновать, что говорят нам данные, полученные способом определения осмотической стойкости эритроцитов.

Без сомнения, этот метод прямо указывает нам лишь на отношение эритроцитов к гипотоническим растворам солей—это должно быть строго установлено. Другой вопрос—можем ли мы выключать по полученным данным о стойкости красных кровяных тельцх по отношению к сложным органическим соединениям и гипотоническим ядам. Весь ряд постепенно усложняющихся процессов, наблюдаемых нами при гемолизе разнообразными веществами, начиная от дистиллированной воды и кончая ядом кобры, вряд ли могут быть сведены к одному и тому же процессу, прообразом которого является бы растворение эритроцитов в гипотонических растворах солей. Nolf и Ribierre утверждают, что все эти явления сводятся к одному закону осмоса, что модификация процесса не изменяют его сущности, появившейся в основных чисто физических явлениях. Ribierre строит на этом, положив доказательство того, что метод осмотической стойкости дает нам истинное представление о сопротивляемости эритроцитов также иным гемолизирующим веществам; раз сущность всех процессов одинакова, то определяя, как протекает гемолиз в одном конце ряда односторонних явлений, мы заключаем о происходящем на другом конце его. Если бы мы могли принять это утверждение, то ценность нашего способа исследования возросла бы во сто крат: мы определяли бы уже не стойкость эритроцитов к гипотоническим растворам, а просто истинную стойкость их. Однако, так поступить было бы преждевременно, и мнения Nolf'a и Ribierre'a далеко не являются общепризнанными. Так, А. Н. Ивановъ говорит: „Сравнивая съ химической стойкостью подъ дѣйствию слезной и кислотъ осмотическую стойкость эритроцитовъ, не удалось подвѣстивъ ни малѣйшей зависимости одной отъ другой. Каждое явление—есть явление sui generis“. Мы уже указывали, что сущность гемолиза намъ неизвестна, а пока это такъ, всякое рѣшительное заключение по осмотической стойкости о стойкости къ гемолитическимъ ядамъ представляеть собою скачекъ въ неизвестное, который

ни въ какомъ случаѣ не можетъ быть признавъ научнымъ. „До сихъ поръ у насъ нѣтъ достаточно данныхъ, на основаніи которыхъ можно было бы утверждать, что имѣется связь между стойкостью красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, изслѣдуемой нами, и ихъ стойкостью въ обычныхъ смесяхъ, т. е. ихъ способностью сопротивляться различнымъ разрушающимъ физиологическимъ и патологическимъ агентамъ“, говоритъ Г. Ф. Лангъ, „во всякомъ случаѣ пока, измѣривъ стойкость ихъ по отношенію къ пониженію осмотическаго давленія окружающей среды, я не имѣю права утверждать, что измѣривъ сопротивляемость вообще, жизнеспособность данныхъ кѣлѣтокъ, а могу лишь сказать, что наблюдаю измѣненія тѣхъ или иныхъ физико-химическихъ свойствъ. Определить точнѣе, какія именно это свойства, сказать, отчего зашеть измѣненіе стойкости, пока невозможно“.

Даже самъ Ribierre, окончивъ обзоръ теоретическихъ предположеній метода опредѣленія осмотической стойкости, говоритъ, что идеальнаго способа мы еще не имѣемъ, но что это, конечно, не должно останавливать насъ въ работѣ на поприщѣ стойкости; „Il suffit de se tenir dans une sage réserve au sujet de l'interprétation des faits que nous observons avec ces méthodes et de ne pas leur demander plus qu'elles ne peuvent donner“.

Въ этихъ цитатахъ мы находимъ выраженіе мнѣнія наиболѣе осторожныхъ и наименѣе уклончивыхъ отъ truth уже намъ извѣстнаго.

Однако, не слѣдуетъ вдаваться и въ противоположную крайность, слишкомъ обезцѣвивая единственный способъ, находившійся въ нашемъ распоряженіи. Онъ указываетъ намъ на осмотическую стойкость эритроцитовъ, а мы знаемъ, процессы осмоса играютъ огромную роль въ экономіи всего организма. Но это мало: есть одно обстоятельство, которое, не подтверждая прямо сообщеній Nolf'a и Ribierre'a, подтверждаетъ дѣльнымъ имъ выводъ. Это то, что повышение осмотической стойкости было констатировано дѣльнымъ рядомъ авторовъ при самыхъ разнообразныхъ заблѣваніяхъ и слѣдующихъ за ними интоксикаціяхъ: при многихъ инфекціонныхъ болѣзняхъ (брюшной, сыпной, возвратной тифы, риккетсия остроза, polyarthritis acuta—М. В. Яновскій, И. Д. Недригайловъ), туберкулезѣ (Л. С. Баумгольцъ), малярии (Viola), желтухѣ (Chanel, v. Länbeck, Vaquez, Ribierre и др.), рахѣ (М. В. Яновскій, Г. Ф. Лангъ), нефритѣ (П. В. Троицкій), особенно, когда появляются симптомами уреміи (И. С. Якушевскій), диабетической комѣ (И. С.

Якушевский), амфиоиды и артериосклерозы (М. В. Яковлевский); добавим к этому, что и экспериментальные анамии ведут к повышению осмотической стойкости (Morawitz, Itami, Pratt, Sattler, Hanna Hirschfeld, Rosenthal); что то же явление Malassez наблюдает при отравлении свинцом, а Strasser и Neumann при лечении хлорова мышьяком; что иммунизация туберкулококковыми натрием (v. Limbeck, Vazquez и Ribierre) повышает стойкость так же, как и вприскивание растертых продуктов микроорганизмов (вibrionъ холеры, стрептококки, bac. rugetens—Bianchi-Mariotti) и т. д. и т. д.

Профессор М. В. Яковлевский, сделав обзор тех форм, при которых как раз самими, так и другими авторами было отмечено повышение стойкости, приходит к выводу, что все эти явления объединяет выполнение из крови значительного количества ядов; этим обстоятельством и объясняется повышение стойкости—обмешение, темъ более яврное, что установлено, что колебания стойкости при инфекционных заболеваниях идут в общем параллельно течению лихорадки. И лично могу только присоединиться к этому толкованию; мы примем, что в рядъ перечисленных форм самые разнообразные яды входят в кровь и вызывают гемолиз той или другой степени.

Теперь, если намъ будетъ позволено опереться на телеологический принципъ—а это, в свою очередь, может быть, хотя бы по аналогии, подтверждено специфичностью реакций образований антигенов—мы должны думать, что естественной самозащитой организма при данных условиях будет образование тельца, стойких къ наличному гемолизующему яду. (Такой вакциной, по крайней мере, объясняютъ себя повышение стойкости при желтухъ Vazquez и Ribierre). И все эти разнообразно иммунизированные тельца оказываются одинаково больше стойкими и къ гипотоническому раствору NaCl. Этот фактъ имеет немалое значение: онъ говоритъ либо за то, что обусловленное самими разнообразными ядами повышение стойкости эритроцитовъ ведетъ в свою очередь къ повышению осмотической стойкости, или же что, наоборот, повышение осмотической стойкости делаетъ тельца менее восприимчивымъ къ действию другихъ гемолизующихъ ядовъ. Последнее предположение по отношению къ As доказано Ribierre'емъ. Morawitz, Itami, Pratt и др. нашли, что экспериментальная анемия, вызванная ферид-гидразиломъ, даетъ огромное повышение стойкости къ осмотической, такъ—хотя и в меньшей степени—стойкости къ аммиаку, целочащамъ.

сапонины и гемоэинамъ. А если такъ, то, примемъ ли мы то или иное толкование, для насъ будетъ немалымъ, что если между обими родами явлений и не имеется полного параллелизма (пока мы не убьемся этого утверждать), то все же существуетъ настоятельная больше или меньше определенная связь.

Суть применяемого нами способа определения стойкости эритроцитовъ заключается въ нарушении осмотического равновесия между испытываемыми тельцами и окружающей ихъ средой. После того, какъ боцанки Пьеро de Vries впервые обратили на растительныхъ клеткахъ явления сморщивания и отставания протоплазмы отъ оболочки въ болѣе кричныхъ растворахъ солей (т. наз. плазмолизъ), подобные опыты въ широкихъ размерахъ были поставлены Hamburger'омъ на эритроцитахъ бычьей крови.

Въ зависимости отъ кричности раствора и ионизации раствореннаго вещества осмотическое давление раствора можетъ быть болѣе высокимъ или болѣе низкимъ. Какъ показали исследования самого Hamburger'a, мы должны принять, что строение эритроцита сложно; помимо оболочки и содержаимаго онъ обладаетъ протоплазматической основой, вь петляхъ которой заключена паразлазма со свойственными ей настоящими осмотическими давлениемъ. Играть важную роль въ процессѣ гемолиза. Тѣ растворы, осмотическое давление которыхъ равно такому паразлазмы, оказываются indifferentными по отношению къ эритроциту; вода, принадлежащая къ тѣламъ, способнымъ пропитать внутрь тѣльца, при этихъ условияхъ не будетъ поступать въ него. Подобные растворы со временемъ de Vries'a и Hamburger'a называются гипотоническими; ихъ способность притягивать воду, ихъ осмотическое давление равно такому паразлазмы.

Другое дело, если мы подвергнемъ эритроциты действию растворовъ болѣе кричныхъ или, наоборот, болѣе слабыхъ—осмотическое равновесие будетъ тогда нарушено. Въ первомъ случаѣ осмотическое давление среды превзойдетъ давление внутри эритроцита, и вода выступитъ изъ него наружу: тѣльца сморщатся. Во второмъ, наоборот, осмотическое давление паразлазмы, болѣе чѣмъ въ окружающей эритроцитъ средѣ, поведетъ къ тому, что вода въ болѣеющей и болѣеимъ количествѣ станетъ поступать внутрь тѣльца: оно разбухнетъ; форма его приблизится къ сферической, изъюющей, какъ известно, наибольший объемъ при наименьшей поверхности; диаметръ уменьшится.

Такие растворы носят название гипер- и гипотонических. По-сладше больше интересуют нас.

Однако заметим, что измьрения во кладной среде не могут быть точными; авачительно лучшие результаты дают измьрения эритроцитов на высушенных мазаках. При этих условиях мы констатируем постепенное увеличение диаметра красных кровяных тьлец, явление, соответствующее их набуханию и увеличению их объема. Слэдующий опыт, приводимый Вибьегом, демонстрирует эти отношения.

Нормальная кровь разведена в отношении 1:20 солевыми растворами прогрессивно падающей концентрации. Через чась шарики отцентрифугированы, притовлены сухие препараты, и на них измьрены диаметры эритроцитов (по 100 на каждомь). Получены слэдующия данные:

Норм. кровь; средний диаметр	7 μ 60	
Кровь вь растворь 0,80% — ср. диаметр	7 μ 68	
" " " 0,72% " " "	7 μ 72	
" " " 0,56% " " "	7 μ 75	
" " " 0,48% " " "	7 μ 90	
" " " 0,44% " " "	7 μ 72	начало гипотонии
" " " 0,40% " " "	7 μ 80	

Итак, этот факт может считаться установленным: первое, что слэдует за дьйствием на эритроцит гипотонического раствора концентрации еще неведенной оть иотонии, есть увеличение его объема; слэдующей ступенью является собственно гемолиз, т. е. отдьление содержимого эритроцита оть его стромы, определяемое нами либо микроскопически по появлению вь эмульсии эритроцитов и образованию бьльших, едн замьтных тьщей, либо макроскопически по появлению окрашивания первоначально совершенно бесцветного раствора, окрашивания, сначала желтоватого, затьмь бьльшокрасного и кончающегося очень красивым темно-красным цветом. Понятно, что оно обусловлено выступлением Hb из шариков вь раствор.

Отчего же это происходит? Мы можем представить себе, что набухание эритроцита ведет к натяжению оболочки, которое, конечно, не может быть безогачным; раз предельная эластичности превзойден, происходит разрыв ее, и Hb переходит вь раствор. Такимь были первоначальные выводы изь опытов Hamburger'a.

Однако, подобное представление оказывается слишком упрощенным. Если бы это было так, то тьльце должно было бы опорачиваться до конца, отдавая все содержащаяся вь немь вещества (Nolf). Наоборот, данные Stewart'a, Rollet, Calugareanu и Henri показывают, что эритроцит может выдкать Hb и соли вь отдьльноть. Эти измьрения были направлены на определение электропроводности кровяных эмульсий — известно, что она зависит оть содержания вь растворь электролитов, почему растворение Hb не замьнит ее, вь то время какь прибавка солей должна будеть ее повысить. И прямия наблюдения показали, что и гемоглобин может выстунать изь эритроцитов безь солей (Stewart, Rollet), и соли отдьльно оть Hb (Calugareanu и Henri). Дьло сводится, повидному, кь более тонким измьнениямь оболочки. Потому Nolf объясняет явление гемолиза темь, что оболочка эритроцита разрывается, а темь, что наступает измьнение ее, дьлающее ее непроницаемой для гемоглобина. „Normalement“, говорит он, „la paroi de l'hématie est imperméable à l'hémoglobine, mais si, par l'adjonction d'eau ou par d'autres moyens, on transforme le degré d'hydratation ou la structure physique ou chimique de cette paroi, cette imperméabilité peut parfaitement disparaître et qui provoquera la diffusion d'hémoglobine à l'extérieur“. Этого повышенная гидратация оболочки и представляет собой субстрат тьх измьнений ее, что водуть за собой выступление гемоглобина вь раствор, она же, вь свою очередь, зависит оть чрезвычайного разжижения параплазмы. Измьнения стромы и оболочки (вь общемь протоплазматической основы эритроцита), зависяция оть измьнений осмотического напряжения среды, могут быть доказаны очень простымь опытом, каков, напр., описань Bordet.

Отметим эритроциты кролика подь дьйствиемь дистиллированной воды гемонизируются; жидкость, окрашенная вь темно-красный цветь, прозрачная; подь микроскопомь удалется рассмотреть лишния гемоглобина стромь; едн замьтная, очень прозрачная, окружая, оть жидкости перенесенными водой. Теперь прибавимь кь этой эмульсии крепкий раствор NaCl, расчитанный такимь образом, чтобы окончательная смесь имьла концентрацию вь 0,65% NaCl. Тотчась появляется обильный осадок, мутная жидкость, до того почти прозрачная. Осадок собирается вь бьльшие комки, которые подь микроскопомь оказываются состоящими изь агглютинированных стромь, видь которыхь совершенно измьнился. Изь прозрачныхь и шарообразныхь оть стлами гораздо более замьтными, уплощенными;

по формѣ они напоминаютъ плоскіе диски, нѣсколько изогнутые вверху. Эти стромы, какъ кажется, подверглись подлинному плазмолизу.

Подобныя отношенія демонстрируетъ также и опытъ Nolte, однако, менѣе доказательно поставленный.

Эти опыты говорятъ, добавляетъ Bogdet, что стромы представляютъ собою настоящія оболочки эритроцитовъ, настояще закрытыя мѣшочки, способные набухать въ слабыхъ и сокращаться въ крѣпкихъ растворахъ. Конечно, дѣло обстоитъ бы иначе, если бы мы имѣли здѣсь только пустыя, разорванныя оболочки.

Все это являясь оправдываетъ мнѣніе Nolte, утверждающаго, что въ процессахъ осмоса играютъ роль три системы: система а, составленная изъ растворимыхъ веществъ плазмами (или, вообще, среды, въ которую погружены эритроциты); изъ системы в—соответствующей стромѣ тѣла, и, наконецъ, системы с, которая охватываетъ вещества, находящіяся въ растворѣ въ параплазмѣ эритроцита. И обѣ системы в и с могутъ быть замѣнены дѣйствіемъ гипотоническихъ растворовъ.

Такимъ образомъ, пусть еще и не окончательно, но уже теперь мы можемъ представить себѣ процессъ осмотического гемолиза въ стройной схемѣ. Первымъ явленіемъ мы считаемъ проникновение воды внутрь эритроцита и увеличеніе его объема. Когда разжиженіе параплазмы достигаетъ известнаго предѣла, наступаетъ повышенная гидратация стромы, оболочка становится проницаемой для H_2O , и она выступаетъ въ растворъ—начинается истинный гемолизъ.

Что, однако, опредѣляетъ мы нашими методами истинное осмотическое сопротивление? Конечно, не осмотическое давленіе внутренней среды эритроцита, не ту границу, на которой наступаетъ нарушеніе осмотического равновѣсія. Эта граница лежитъ гораздо выше опредѣляемыхъ нами цифръ гемолиза; при знакомъ ей, какъ опредѣленно указываетъ Dastre, является увеличеніе объема эритроцитовъ, а выступленіе гемоглобина—симптомъ уже далеко зашедшихъ впередъ измѣненій кѣтокъ. По Hamburger'у, процессъ гемолиза въ гипотоническихъ растворахъ сложенъ. На него могутъ вліять величина притягивающей воду силы параплазмы, количество послѣдней по отношенію къ протоплазматической основѣ и, наконецъ, свойства оболочки. Чѣмъ больше оба первые фактора, тѣмъ большее количество воды проникнетъ внутрь эритроцита, поврежденіе оболочки станетъ силь-

нѣе, и стойкость тѣла окажется пониженной; при нормальныхъ первыхъ двухъ факторахъ пониженіе стойкости можетъ зависетьъ отъ измѣненія оболочки; наоборотъ, протоплазматическая основа (и оболочки) окажутся тѣмъ болѣе резистентными, чѣмъ большее увеличеніе объема внутрикѣточной жидкости смогутъ они вынести безъ выдѣленія гемоглобина. Попытка Hamburger'a опредѣлить всѣ три величины сложна, требуетъ большихъ количествъ крови и въ клинѣхъ непріятна (на говорю уже о томъ, что Ribierre выставилъ рядъ возраженій противъ самаго принципа ея); сложность техники не искупается точною получаемыхъ результатовъ. Съ другой стороны, гипотеза Hamburger'a не объясняетъ намъ гемолиза отъ специфическихъ сыворотокъ, алкохоля, эфира, мѣла. Эти явленія станутъ намъ понятными, если мы вспомнимъ, что оболочка эритроцитовъ по Overton'у состоитъ изъ липидовъ или, по Nathanson'у, представляетъ собою родъ мозаики, въ которой холестериновыя частицы (непроницаемыя для воды) перемежаются съ частицами протоплазмы (для нея проницаемой). Корре, Landsteiner и Eisler пришли къ выводу, что именно эта оболочка является точкой приложения вредоносныхъ силъ гемолизирующихъ токсичности и сложнаго гемолизиновъ—и обратно, какъ можно думать, измѣненія этой оболочки и дѣлаютъ эритроцитъ болѣе стойкимъ къ упомянутымъ ядамъ; исследования же Morawitz'a, Pratt, Itami, Sattler'a, Hanna Hirschfeld и другихъ показали, что измѣненія осмотического сопротивления приблизительно параллельно измѣненіямъ стойкости къ разнообразнымъ ядамъ, точнѣе, они являются наиболѣе тѣло выраженными—ихъ можно принять какъ бы показателями измѣненій стойкости. Это сооставленіе позволяетъ думать, что измѣненія оболочки, влекущая за собою повышеніе резистентности къ ядамъ, вместе съ тѣмъ увеличиваютъ и осмотическую сопротивляемость ея. Въ триадѣ факторовъ, выставленныхъ Hamburger'омъ, помимо тому, наибольшую роль играетъ послѣдній, и, если намъ утвержденіе еще все-таки остается на положеніи гипотезы, то все же со значительной степенью вѣроятности мы можемъ думать, что въ нашихъ методахъ гемолиза въ гипотоническихъ растворахъ мы опредѣляемъ, главнымъ образомъ, сопротивляемость кѣточной оболочки. Uaguet и Schaeffer указываютъ, что при $37^{\circ} C$. стойкость эритроцитовъ увеличивается; этотъ фактъ говорить за биологическій, а не чисто физическій характеръ явленія.

Определение тех условий, при которых в исследуемой крови начинается описанный процесс отщепления гемоглобина, и является целью самых разнообразных методов. Все они могут быть подразделены на методы микро- и макроскопические. Первые пользуются подсчитыванием числа эритроцитов обычным способом камеры Thoma-Zeiss'a, принимаю, что прогрессивное падение его знаменует течение процесса гемолиза; вторые довольствуются гораздо более простым констатированием появления окраски до того бесцветного раствора. Микроскопические методы принадлежат Malassez, Landois, Chanel, M. В. Яновскому; в нем же можно отнести исследования некробиоза эритроцитов Maragliano и Castellino; наконец, метод Vaquez'a комбинируются из обоих приемов.

По Malassez, (1873 г.) кровь, разведенная „искусственной сывороткой“, сохраняется в одном и том же состоянии, защищается от испарения, и через определенные промежутки времени производится подсчитывание. Сначала число эритроцитов падает быстро, затем медленнее; это как бы доказывает, что в нормальной крови существует два вида тельца, менее стойкие, разрушающиеся очень быстро, и более стойкие, распадение которых запаздывает.

По Landois, маленькая капля крови смешивается с равным объемом 3% раствора NaCl и под контролем микроскопа приливается столько дистиллированной воды, сколько требуется для полного растворения эритроцитов; этим способом определяется верхняя граница стойкости.

Дальше M. В. Яновский и Chanel независимо друг от друга предлагают пользоваться обычным способом, но не ожидать наступления разрушения эритроцитов, а прямо разрушать их, применяя гипотонические растворы NaCl. M. В. Яновский применял 0,7% и 0,4% растворы, Chanel разведенную сыворотку Granacher (1,0 Na₂SO₄ на 40,0 H₂O), причем она один раз бралась цинком, а два раза разводилась водой в отношении 1 : 1 и 1 : 2. Chanel не указывает времени, по истечении которого он производит подсчитывания; M. В. Яновский ожидает каждый раз ровно 5 минут. Число эритроцитов, оставшихся неразрушенными, выраженное в % по отношению к общему числу, было показателем стойкости.

Maragliano и Castellino (сначала один только первый автор) изучали некробиотические изменения эритроцитов. Они помещали заключенный в парафинизированный капилляр крови на

особом согреваемом столике и отжимали через известные промежутки времени изменения красных кровяных телец. Им были наблюдаемы постепенное выступление Hb в плазму, обезцвечивание центральной части эритроцита, ее амебозидная деформация, изменение всей формы (лопатообразная), и наконец, фрагментация эритроцита. Прибытие красящих веществ, давление, повышение t°—все это ускоряло появление некробиотических признаков. Патологическая кровь при самых разнообразных заботливых давала эти изменения скорее нормально, иногда они были видны только при приготовлении препарата, что приводит авторов к убеждению, что подобная некробиотическая деформация развивается и в циркулирующей крови.

Наконец, Vaquez комбинирует методы микро- и макроскопический. В ряд пробирок он наливал растворы NaCl постепенно падающей концентрации от 0,50% до 0,22% и прибавлял к ним кровь до тех пор, пока не определялся раствор, в котором все эритроциты отдавали свой Hb, что могло быть проверено как простым глазом, так и под микроскопом. Найденная концентрация демонстрировала общий или количественный гемолиз (hémolyse totale ou quantitative). Для определения качественного гемолиза (hémolyse qualitative) Vaquez пользовался смесителями Robin'a, в которых кровь разводилась в отношении 1 : 200 растворами концентрации 0,82%—0,70%—0,62% и затем тремя более крепкими, чем тот, в котором произошло тотальный гемолиз, и отличался от других от других на 0,04% так же если hémolyse totale была получена в растворе 0,38%, то применялись концентрации 0,42%—0,46%—0,50%. Подсчет производился через 6 часов, результаты изображались кривой, дающей представление о всем ходе гемолиза от более крепких до слабых растворов — échelle hémolytique, как выражается Vaquez.

Все эти методы не избежали критики. Способ Malassez теперь уже вовсе не применяется—он дает нам представление об отношении эритроцитов к одному только раствору, и хриплость стойкости здесь принято время, фактор еще мало изученный; из pipetten приходится отбирать кровь несколько раз, что допускает возможность испарения; далье, как замечает Ureelau, по истечении некоторого времени тельца выдвигают отростки, которыми соединяются так крепко, что для отщепления их нужно энергичное встряхивание, а это в свою очередь вносит новый момент повреждения эритроцитов—механический. По-

следнее возражение может быть направлено против всех методов, пользующихся смесителями т. е. Chane! М. В. Яновского, Vaquez'a.

Методы Landois очень грубы. Прибавка дистиллированной воды может сразу повести к гемолизу части эритроцитов, подвергнувшихся ей влинию, прежде чѣмъ пройдетъ смѣшение, и отчетъ окажется невернымъ. Точность же способа и вообще не можетъ быть высокой. Macchiato и Castellino опредѣляли такія тонкія измѣненія эритроцитовъ, что взять ихъ критеріемъ количественнаго опредѣленія представляется затруднительнымъ; дозировать такія воздѣйствія, какъ давление, высушивание etc., почти невозможно; наконецъ, самый методъ въ сущности не имѣетъ прямого отношенія къ интересующей насъ осмотической стойкости.

Методы М. В. Яновскаго и Chane!а опредѣляютъ стойкость только части эритроцитовъ, пусть даже и наибольшей, тогда какъ помимо этого очень важна и интересна стойкость минимальная и максимальная; способъ Vaquez'a даетъ полную градацию измѣненій, но очень сложенъ. Наконецъ, что особенно важно, всѣ эти приемы сочтыванія допускаютъ одно серьезное возраженіе. Я не буду повторять за Ribierre'омъ, что тѣсколько капель крови, выпущенныхъ одна за другой имѣютъ нерѣдко рѣзко различное число эритроцитовъ—мнѣ въ тѣхъ случаяхъ опытахъ не пришлось наблюдать таковыхъ отличій. Я подразумеваю здѣсь постепенность тѣхъ измѣненій, что претерпѣваютъ эритроциты; мы уже описали ихъ и видѣли, что тонкая граница между нормальнымъ и совершенно гемолизировавшимся тѣльцемъ есть. Какъ учитывать теперь эти промежуточные эритроциты? Считать только тѣ, которые видны? Но въ растворѣ также видны и стромы; этотъ моментъ внести лишній субъективизмъ въ отчетъ эритроцитовъ, и безъ того, какъ было указано въ главѣ III, требующій большой точности, внимательности и осторожности; поэтому результаты, получаемые различными авторами для одной и той же крови, отличаются другъ отъ друга.

Всѣ эти соображенія—сложность способа, субъективизмъ результатовъ, рядъ присвоенныхъ моментовъ, дѣлаютъ точность его кажущейся, и большинство авторовъ покидаютъ его, чтобы перейти къ болѣе простой и наглядной макроскопической техникѣ.

Vaquez и М. В. Яновскій предложили новые макроскопические способы; методомъ Chane!а работать только Veysrat въ 1901 г., а затѣмъ огромное большинство авторовъ перешло къ спо-

сому Hamburger'a, модифицированному въ томъ или другомъ отношеніи.

Этотъ методъ, принципъ котораго заключается въ томъ, что кровь въ извѣстной пропорціи смѣшивается съ рядомъ все болѣе и болѣе слабыхъ гипотоническихъ растворовъ NaCl, и опредѣляется черезъ сутки среднее арифметическое изъ концентрадій двухъ ближайшихъ растворовъ, изъ которыхъ одинъ, болѣе слабый, окрашенъ, а другой, болѣе крѣпкій, безцветенъ, принимая въ клинѣкъ уже потому, что для него требуются значительныя количества крови (на каждую пробирку по 1 см. дефибрированной крови); дальѣе онъ опредѣляетъ только нижнюю границу стойкости, стойкость только наименѣе резистентныхъ тѣлецъ. Однако, этотъ способъ послужилъ основой самыхъ разнообразныхъ модификацій, въ результатъ которыхъ были вырабатаны методъ, отвѣчающій, по крайней мѣрѣ, большому числу требованій.

Limbeck измѣнилъ методику Hamburger'a въ томъ отношеніи, что теперь для опредѣленія уже не требовалось такія большыя количества крови. Онъ вмѣсто пробирокъ применилъ небольшіе сосуды, въ которые вкладывалось по одной чистой стеклянной бусинкѣ; въ каждый наливался 1 см. заранее приготовленныхъ солевыхъ растворовъ различной концентрации и послѣ укола верхушка пальца опускалась 1 капля крови. Веченіе минуты производилось встряхиваніе (для дефибрированной). Отсчетъ дѣлался черезъ 12—14 часовъ, отмѣчалась та концентрація раствора, въ которой не было вовсе замѣтно окрашенъ гемоглобиномъ, т. е. нижняя граница стойкости.

Mosso первый обратилъ вниманіе и на верхнюю границу стойкости; за нимъ посѣдовали и другіе итальянскіе авторы (Viola etc.), отмѣчаяше не только ту концентрацію, которой въ растворѣ появлялись слѣды Hb, но и ту, гдѣ при наименьшей крѣпости въѣвъ точнасть послѣ приготавленія все же представлялась мутноватой, а черезъ 24 часа на днѣ пробирки опредѣлялся осадокъ.

Дальшѣйшія и болѣе тонкія измѣненія техники произведены Vaquez, Ribierre'омъ и др. Однако, все же слѣдуетъ замѣтить, что, просматривая современную литературу, мы видимъ, что единой техникой до сихъ поръ еще не установлено. Хотя бы въ мелочахъ, но методика различныхъ авторовъ отличается другъ отъ друга, что, конечно, отзывается на сравнительно результатахъ. Впрочемъ, теперь, когда всѣ способы въ сущности представляютъ собою

модификации Hamburgerовского, это затруднение все-же меньше, темъ когда раньше мы принуждены были сравнивать результаты способов макро- и микроскопического, способ, определявших то верхнюю, то нижнюю границу стойкости.

Этимъ, конечно, и объясняется хотя бы то обстоятельство, что для ряда заболеваний, въ которыхъ, какъ мы указали, наблюдается повышение резистентности, Uexleу приходится, прямо наоборотъ, стойкость пониженной.

Я не буду описывать подробно методики различныхъ современныхъ авторовъ—это значило бы повторять одно и то же съ такими мелкими различиями, разобравшись въ которыхъ было бы нелегко. Я попробую выяснить главные условия, которымъ должна удовлетворять болѣе или менѣе идеальная техника, и на основании ихъ указать болѣе удовлетворительный способъ.

Прежде всего мы должны спросить себя: что мы хотимъ определять? Все ли „гемолитическую способность“ Vaquez'a или только стойкость большинства эритроцитовъ, такъ сказать, стойкость типичную для данной крови? Если послѣднее, то мы можемъ пользоваться новымъ (макроскопическимъ) способомъ профессора М. В. Яновскаго или же недавно предложеннымъ методомъ Liebertmann-Fillinger'a. Эти способы, хорошо продуманные, позволяютъ избежать многихъ источниковъ ошибокъ и даютъ отчетливая представления о состоянии стойкости массы эритроцитовъ. Послѣдний методъ, пропрѣнный и гѣльзовымъ видоизмѣненнымъ Schaeffer'омъ, былъ и въ Россіи примененъ В. В. Вейнбергомъ, получившимъ съ нимъ хорошие результаты.

Возвратъ сущность этихъ обоихъ способовъ сводится къ слѣдующему:

Способъ проф. М. В. Яновскаго.

Небольшое количество крови (1,5 смм.), отгвренной при помощи капиллярной трубочки, вносится въ 0,4% растворъ NaCl, налитый въ свою очередь въ особый призматическій сосудъ въ колѣсность 0,5 смм. (до черты, нанесенной на стѣнкѣ сосуда). Часть гѣльца обычно остается еще нерастворенной, почему вся смѣсь кажется мутной. Чтобы добиться полного гемоліза, или, вѣрнѣе, полной прозрачности (т. е. и въ этомъ случаѣ часть наиболѣе стойкихъ эритроцитовъ оказывается нерастворенной) изъ тонкой бѣретки съ дѣлениями до $\frac{1}{100}$ смм. при помощи тонкой отгнутой стеклянной трубочки (бѣретка и трубочка обычнымъ способомъ соединены резиновой трубочкой) при постоянномъ помѣшаніи приливается растворъ NaCl 0,2%. Смѣсь дѣлается все

прозрачнѣе и прозрачнѣе; кономъ реакціи считается моментъ, когда смѣсь не сдѣлается возможнымъ разобавить ромбленнымъ по другую сторону резервуара прирѣтъ самой мелкой изъ употребляющихся въ данной практикѣ для настѣлованія эрбінъ; чтобы сдѣлать пробу по возможности болѣе объективной, текетъ долженъ быть напечатанъ на какомъ-нибудь неизмѣнномъ издѣдателѣ языкъ (финскомъ, латышскомъ). Само опредѣленіе должно быть сдѣлано быстро, въ 2—3 минуты. Створъ резервуара имѣютъ одна 0,5, другая 1,2 сант. длины, опредѣленіе можетъ быть произведено въ обоихъ направленныхъ. Переходъ отъ непрозрачной смѣси къ прозрачной рѣзкомъ и улачивается безъ труда. Отсчитывается количество прилигаго слабого (0,2%) раствора NaCl мы легко вычислѣмъ окончательную концентрацію уже прозрачнаго раствора, которая и служитъ мѣриломъ стойкости массы эритроцитовъ.

Способъ Liebertmann-Fillinger'a. 0,05 смм. свѣжей, недефибрированной крови (изъ капилл., добытой изъ пальца) насыщается въ капилляръ съ мѣткой, опускается въ 5 смм. 0,5% NaCl, осторожно встряхивается втеченіе 2-хъ минутъ, затѣмъ прибавляется noch 5 смм., но уже 1,5% NaCl, и вся взвѣсь центрифугируется. У нормальныхъ людей получаемъ 0 гемоліза или только слѣды его. При разнообразныхъ заболеванияхъ стойкость понижается, и жидкость оказывается окрашенной. Resistenz-quotient (R. Q.) опредѣляется колориметрически. Первая жидкость сливается, отцентрифугированная гѣльца растворяются въ дистиллированной водѣ, и въ обоихъ растворахъ опредѣляется колориметрически содержание Hb. Отношеніе второй цифры къ первой—дастъ R. Q.; такъ въ нормѣ вторая даетъ, положимъ, 85% Hb, первая 0; $RQ = \frac{85}{0} = \infty$; если объ окраски будутъ одинаковы, то $RQ=1$, т. е. число стойкихъ гѣлецъ равно числу нестойкихъ; если $RQ=2-3$, то это значитъ, что число стойкихъ формъ относится къ числу нестойкихъ, какъ 2 : 1, 3 : 1 etc.

Для опредѣленія стойкости въ случаяхъ ея повышения достаточно примѣнять первоначальный растворъ NaCl меншеи крѣпости, напр. 0,45% или еще болѣе слабый (0,40%, 0,35% etc.).

Для опредѣленія отношенія В (окраска раствора эритроцитовъ въ дистиллированной водѣ) къ Н (окраска первоначального гѣльцовскаго раствора) можетъ служить любой гемометръ. Но можно обойтись и безъ него, если поступить слѣдующимъ образомъ: въ одну небольшую пробирку вливается нѣкоторое ко-

Следующим условием Vaquez выставляет возможно полную стерильность работы. Прямыми опытами он показал, что при работе с нестерилизованными растворами, особенно, если отчеты производились через большие промежутки времени, результаты могут получаться завысно или неточными. Так же стерильность растворов тьлады еще через 5 часов была чьды, и жидкость оставалась неокрашенной; в нестерилизованном же растворе рьзкий гемолиз наблюдался гораздо раньше. Этот момент может иметь значение в оценке способа Malassez.

И следовать указаниям Vaquez и Ribierre'a; все посуда стерилизовалась сухим жаром (1^ч 30' при 140—150° С), растворы—25' при 110° С. Чтобы избежать выпаривания, стерилизация велась в узкогорных сосудах, плотно закупоренных ватными пробками, на стеклы дьлдась отьгьтка, позволявшая судить о потерь влаги (которая в таких случаях доливалась стерилизованной дистиллированной водой). Однако, это выпаривание было всегда ничтожным; другое дьбло—это выбрасывание пробок, которое, действительно, наблюдалось несколько раз. Ribierre предлагает обходить это затруднение и абсолютно исключить испарение, стерилизуя растворы в небольших количествах (по 15 см.), запаяв их в трубочках; однако, эта манипуляция была бы очень хлопотливой, и я останавливаюсь на указанной технике (дальнейшее испарение предотвращалось парафинированной пробкой). Нужное для каждого исследования количество жидкости наливалось в стерилизованную чашечку с крышкой и разливалось по стерилизованным пробиркам, стерилизованной пипеткой; кровь браалась из пальца или чаще из вены с прижиганием всёхь править асептики (обыкновенный спирт, эфиром, часто смазывание йодом, стерильный спирт с прокаленной платиновой иглой и т. д.). Всьми этими предосторожностями достигалась, конечно, не абсолютная, но все же достаточная стерильность работы. Я не думаю, чтобы развитие зародышей могло выжить получившейся мной результат.

Опасение загрязнения заставило Ribierre'a сократить время наблюдения. Первый отчет он производил через 5 минут после центрифугирования вавьбой; второй—через 4—5 часов. Растворы оставались при комнатной ть. Результаты были всегда одни и ть же. Однако, подобная короткая продолжительность опыта кажется мнь недостаточной; идеальн техник требует, чтобы мы дали возможность развиваться гемолизу до юния, и я лично поэтому предпочитаю ставить опыт на 24 часа, как это дьдлал

Итам, Прад и др. За это время, можно было быть совершенно уверенным, всё тьлада, способная раствориться при данной концентрации, успеваешь, действительно, раствориться; короткий же срок вносит вькуютору неуверенность.

Как указывает Ribierre, через 24 часа появляются признаки растворения в тьхь пробирках, гдь через 5 часов гемолиз равнялся 0; кровь оказывалась меньше стойкой. Однако, я не убежден, как видно думает Ribierre, что этот гемолиз является артефактом; мнь кажется, что он зависить от растворения тьлещ, медленно подожавшихся действию гипотонического раствора,—по крайней зьбрь, я не наблюдал заметных понижений при нормальной крови, что было вероятно констатировано для крови патологической. Поэтому я и считаю правильным свой срок в 24 часа; он позволяет мнь открывать избыток тонких извьлещия стойкости. Для того же, чтобы предохранить жидкость от испарения, я закатываю пробирки плотными ватными пробочками; чтобы воспрепятствовать развитию зародышей, я выдерживаешь вывьс около 2 часов при комнатной температурь, а завьс до следующего утра помещаешь их в ледяной шкафь Т, при которой производится опыт, должнь быть всегда одинаковой; Vaquez и Schaeffer указывают, что максимальная стойкость может значительно возрасти, если держать смьсь при 37° С.

Теперь мы перейдем кь приготовлению крови. В этом отношении авторы сильно различаются по своей технике. Одни берут кровь из пальца, другие из вены, третьи при помощи кровососной банки. Кровь или прямо разливается по пробиркам, или дефибринуруется, или же отмыается физиологическим раствором. В этом разнообразии методики можно разобьаться только руководясь определенными принципами. Они могут быть следующие: 1) то обстоятельство, что тьлада, по возможности, не должнь подвергаться посторонним влияниям и 2) то, что для опыта должнь служить эритроциты, освобожденные от плазмы. Поэтому-то мы можем отвергнуть дефибрирование, т. е. встряхивание со стеклянными бусами, безусловно, может механически повреждать красные кровяные тьлца или прямо разрушать наименьше стойкие формы (Ribierre отьгьчат, что дефибрированная кровь оказывается несколько больше стойкой); поэтому-то мы должнь применять эритроциты отьгьтые. Плазма не только может сильно влиять на гемолиз (при помощи мьль ете, но она (по отношению кь моменту начала гемолиза) всегда гипертонична,

почему будет действовать задерживающим образом и на чисто осмотический явления; правда, количество плазмы, привносимой с эритроцитами, ничтожно, но все же присутствие его загрязняет опыт и делает менее достоверными получаемые нами результаты. Я лично применял отмытый тьлаца.

Теперь является вопрос—как производить это отмывание, тьма предотвратить возможное свертывание крови? Vaquez предложил вносить кровь в раствор хлоревекислого калия; Ribierre возражает, что при этом способе затрудняется приготовление точных растворов NaCl, что неосновательно подвергать кровь действию другого солевого раствора, каковым бы протоничным он ни казался; он лично применяет дефибрирование. На вышеприведенных основаниях я не могу согласиться с его выводом, а возражения его могут быть также отвергнуты; опасаться действия хлоревекислого калия, мне кажется, не приходится—особенно сравнительно с предлагаемым обменом его дефибрированием; А. Н. Иванова показала, что отмывание не влияет на резистентности эритроцитов; отмытый тьлаца оказываются в конце концов в физиологическом растворе, концентрация которого хорошо известна. Наоборот, отмывание эритроцитов дает нам одно, очень важное преимущество—это возможность пользоваться каждый раз приблизительно одним и тем же количеством эритроцитов. Калия анемической крови не равна калий крови нормальной; число несостоящих форм может быть в ней и больше, тьма в нормальной крови, но при изменении всего числа эритроцитов их может оказаться столько же—окраска раствора окажется одинаковой, и мы не увидим даже существенной разницы; то же уменьшение числа эритроцитов может вести к тому, что число находящихся при данной концентрации тьлаца окажется настолько малым, что при макроскопическом осмотре мы, вообще говоря, не увидим никаких изменений, которые, наоборот, выступили бы ясно, если бы общее число эритроцитов всегда приближалось одно и то же. Hamburger также указывает на важное значение количества крови в смеси. Поэтому правильно пользоваться отмытыми и отцентрифугированными эритроцитами вносить в определенную точность и облегчает сравнительные результатов. Я пользовался следующим методом: кровь из вены или из палца переносилась в 1½% раствор лимоннокислого натрия, отцентрифугировалась и два раза промывалась 0,85% раствором NaCl (весь жидкости, конечно, были стерильны).

Следует сказать еще несколько слов о мьсте, откуда бралась кровь. Кровь веновая и кровь капиллярная несколько отличаются друг от друга; уже Hamburger указывает, что большее количество CO₂ может понижать стойкость. Однако, исследования Schiffera показали, что разница хотя и существует, но сравнительно ничтожна—сво можно пренебречь. Я старался всегда пользоваться кровью из вены—эритроциты при этом способе менее травмируются; только когда нельзя было произвести пункцию, я брал кровь из кончика палца. Далее, можно было бы прямо наливать в каждую пробирку по 1 капле отмытых эритроцитов; однако, практически это оказалось неудобным. Для такой процедуры уже требовалось порядочное количество крови, такое, что добыть его из палца, из одного укола представлялось почти невозможным, тьма больше, что значительное количество эритроцитов тералось, прилиная к стьлкам пробирки и пипетки. Поэтому я предпочел разливать кровь в эмульсии в физиологическом растворе. Отношение эритроцитов к консервирующей жидкости было всегда 1 : 5, и в каждую пробирку все той же пипеткой наливалось по 5 капель (эритроциты центрифугировались в градуированной пробирке, потому разведение сделать было очень легко). Таким образом, отношение количества эритроцитов ко всей массе гипотонического раствора оказывалось постоянным. Принимая, что эритроциты составляют около 45% всей крови, мы получим отношение 2 : 75, близкое к применявшемуся Hamburgerом (1 : 40) и Ribierreом (1 : 50). Пользоваться же особой пипеткой, похожей на нашу обычную емьетель, как предлагает Ribierre, да еще с бусинкой внутри (опять механическое воздействие!), мне представлялось лишним усложнением способа.

Заметим тутчас же, что внесение этих 5 капель кровяной эмульсии вводит в смесь линия 4 капли крепкого физиологического раствора (0,85%). Необходимо было внести соответствующую поправку. В следующей таблице даны номерами пробирок поименны величины получившиеся в них концентрации раствора NaCl. Я должен признаться, что недостатком этого способа являлось то обстоятельство, что благодаря ему уничтожалась правильная градация применявшихся гипотонических растворов. Но это изменение, как показывает ряд приводимых цифр, ничтожно; разница никогда не превышает 0,01% и поэтому не имеет большого значения; то, что мы вытравываем, в точности, превышает этот маленький недостаток.

Последнее, на что нам придется указать, это способ отсчета, принятый нами. Я пользовался обычными терминами гемолиза—сгъды, слабый, умеренный, сильный, почти полный и полный. Определить границу не всегда было легко, как утверждает Ribiere, и зачастую переходы были трудно уловимы. Под названием „сгъды“ я подразумеваю совершенно ясную, желтую окраску всего столба жидкости; термин „слабый“ я применяю тогда, когда жидкость уже имела бледно-розовый цвѣтъ. Однако, и въ растворах болѣе крѣпких, тѣмъ тотъ, въ котором были констатированы „сгъды“ гемолиза, очень часто приходилось видеть признаки растворенія эритроцитовъ: то вся жидкость имѣла слабую, блѣдно-желтую цвѣтъ, то болѣе ясный гемолиз наблюдался только на днѣ пробирки надъ осевшими эритроцитами. Чтобы отмѣтить это состояніе, мы могли бы пользоваться именькимъ терминомъ „Spritzen“, но я предпочелъ изобразить всю „гемолитическую лестницу“ цифрами. Сгъды гемолиза я отмѣчалъ цифрой—1, слабый—2, умеренный—3, сильный—4, почти полный—5. Признаки ничтожнаго гемолиза я отмѣчалъ цифрой 0,5: степени, промежуточная между описанными, дробями—3,5, 4,5 и т. д. Такимъ образомъ, я получалъ возможность изобразить на бумагѣ короткими и удобными для таблицъ знаками всевозможныя ступени прогрессирующаго гемолиза.

Было предложено определять низкую ступень растворенія не на глазъ, а съ помощью спектрофона. Предложеніе это, конечно, разумно, но для нашихъ цѣлей этотъ приборъ оказывался слишкомъ чувствительнымъ. Довольно того, чтобы въ отсеиваемую жидкость попадали случайно приставаіи къ стѣнкамъ эритроциты, чтобы получить помеху поглощенія Нв. Поэтому здѣсь я удовольствовался макроскопическимъ осмотромъ. Другое дѣло—это верхняя граница гемолиза; здѣсь довольно часто приходилось прибѣгать къ помощи микроскопа, какъ это дѣлали раньше Viola, Itami, Pratt и др. Дѣло въ томъ, что часто на днѣ пробирки собирался осадокъ, въ которомъ при осмотрѣ простыми глазами—къ тому же въ темно-красной жидкости—не удавалось точно опредѣлить: были ли это еще неразрушенные эритроциты или только стромы? Въ этихъ случаяхъ я переносилъ осадокъ подъ микроскопъ и считалъ гемолизъ еще „почти полнымъ“, если въ каждой полѣ зрѣнія было видно не меньше 5 еще хорошо отличимыхъ эритроцитовъ (я слѣдовалъ въ этомъ указанію Viola, который такимъ же способомъ опредѣлялъ свой R.—высшую стойкость).

Замѣтимъ, что въ цѣломъ рядѣ случаевъ все-таки осадокъ былъ совершенно ясно темно-краснымъ, и природа его поэтому не подвергалась никакому сомнѣнію.

Мнѣ остается еще упомянуть, что Larique и Vast измѣряли степень окрашивания жидкости при помощи особаго колориметра и изображали ее въ видѣ отношенія ко всему количеству гемоглобина дашой крови. Думается, что этотъ способъ имѣть въ которой преимуществу въ точности отсчета, но онъ опять-таки влечетъ за собой значительное усложненіе техники; для клинической практики совершенно достаточно приведенныя выше опредѣленія, а же, какъ и всегда, стараюсь въ своихъ изслѣдованіяхъ возможно меньше удаляться отъ того, что доступно при повседневной клинической работѣ.

Описаніе нашего способа отняло немало времени. Онъ въ точности не соответствуетъ ни одному изъ ранее примѣненныхъ и является той же модификаціей метода Hamburger'a, съ которымъ работаютъ все современные авторы. Я старался возможно болѣе исключить вѣроятныя источники ошибокъ, почему въ одномъ принявъ технику одного, въ другомъ—другого автора. Но я долженъ замѣтить, все эти предосторожности въ сущности являются далеко не столь важными; онѣ даютъ высокую степень точности работъ, но несоблюденіе части ихъ врядъ-ли смѣнитъ гемолизъ болѣе, чѣмъ на одну пробирку въ ту или другую сторону. Мелкія различія въ техникахъ не могутъ обусловить болѣе высокаго точностей результаты, которые (если они не представляютъ величинъ слишкомъ малыхъ) всегда оказываются сравнимыми.

Описаніе метода, повторю, заняло много времени, но постановка опыта при зарабѣ стерилизованной посудѣ и отмывкѣ эритроцитахъ беретъ всего минутъ 20. Этотъ способъ легко и удобно можетъ быть примѣняемъ въ клинической практикѣ.

«La méthode macroscopique est celle qui actuellement nous permet de saisir le mieux les deux moments les plus intéressants du phénomène: elle a le mérite d'introduire dans les évaluations la notion des résistances globulaires individuelles (résistance maxima et minima); elle est d'une technique simple et applicable à la clinique; entre les mains d'observateurs différents elle fournit toujours pour un même sang des résultats presque absolument identiques» (Ribierre).

В нашей таблицѣ сопоставлены число, *valeur globulaire* и состояние стойкости эритроцитов, причем отмечены все градации постепенно прогрессирующего гемолиза. Первые 7 случаев представляют собою результаты исследования нормальной крови; мы видим, что, не представляя полного односторония, данные здесь складываются в определенную картину. Во ней мы должны отличать стойкость наибольшую (R₁), наименьшую (R₂) и, наконец, среднюю, типичную для данной крови (R₃); *Viola* отмечает ее по концентрации раствора, в котором тотчас после постановки опыта видна еще ясная опалесценция; а определять ее через 24 часа либо по скачку гемолиза—напр., от 1 к 4—4,5—либо просто по месту расположения цифры 4; последнее, конечно, менее точно, но при постепенном нарастании окраски иначе отметить его не удастся. Итак, для нормальной крови мы видим, что полный гемолиз наступает в большинстве случаев в пробирке 10 (концентрация 0,27). Цифра эта высока; *Vaquez* и *Kibierre* определяют R₁ как 0,32—0,36; а могут объяснить свою цифру тем, что и очень строго относились к малейшему признаку осадка, и если в нем под микроскопом еще находились неразрушенные тельца, то и отмечают степень гемолиза как „почти полный“, „5“.

R₂, миним. стойкости, определялся здесь в пробирке 6 (концентрация 0,42); только редко очень слабый гемолиз приходилось отмечать при концентрации 0,46 (отдельн. 0,5). Эта цифра согласуется с приводимой авторами—0,42—0,48.

Наконец, R₃ отмечалась в пробирках 7 и 8 (концентрация 0,38 и 0,35), редко—только один раз—в пробирке 9 (концентрация 0,31). По данным проф. М. В. Яновского средняя стойкость соответствует 0,34—0,311%; но его способ требует больше полного растворения (по моей схеме—5), а эта цифра как раз и отмечается в растворах 0,35—0,31%. Весь же процесс гемолиза обычно протекает в небольших пределах 6-ой—10-ой пробирок, и эти концентрации, как наиболее типичны, и отмечены мною двумя более толстыми чертами.

Обобщая все эти данные, можно сказать, что мы пришлое констатировать нормальную стойкость несколько более высокой, чем принимается авторами, но все же и предельную пользоваться для сравнения своими данными. Быть может, разница происходила от каких-нибудь трудно-уловимых различий в техниках, но для меня важно то, что весь ряд исследований произведен с одной и той же методикой и, что особенно важно,

исследования нормальной крови не предшествовали изучению крови патологической, а были выполнены на протяжении всего времени работы среди определенных при самых разнообразных болезненных состояниях. Поэтому не настаивая на абсолютной величине данных (для нормальной крови число наблюдений к тому же невелико), и настаивая на сравнительности результатов и переходу теперь к разбору цифр, полученных при изучении крови патологической.

Разница получается почти заметная. Правда, я должен отметить, что R₁ в огромном большинстве случаев остается на том же месте, что и в норме (в 76%) и только 2 раза было смещено в пробирки 6-ой и 6 раз поднято до пробирки 9-ой (всего в 24%). Т. е. вся масса эритроцитов показывала нормальную осмотическую сопротивляемость. Уклонения от этой средней R₁ были довольно тонки, как в сторону понижения, так и в сторону повышения; мы ни разу не видим цифры 4, вышедшей за толстую черту вправо; ни разу умеренный гемолиз „3“ не был отмечен вправо от толстой черты. За границами нормы встрчаются только скачки гемолиза, слабый или почти полный гемолиз (1, 2 и 5), т. е. изменения касаются лишь небольшой части эритроцитов, пониженных или повышенных в своей стойкости.

После этой оговорки мы можем подтвердить наше первое положение. Различия тонки, но совершенно ясны. Если в графе 10 мы для нормальной крови только редко встрчали цифру 5, то здесь эта цифра отмечена во всех без исключения случаях *hemithalasis*; в 68% случаев она перешла в графу 11, в 50%—в графу 12 и, наконец, в 18%—в графу 13. Один раз только под полным гемолизом замечать даже в пробирке 14. Если мы взглянем на соответствующую концентрацию раствора, то увидим, что в огромном большинстве случаев стойкость поднимается до 0,24, а в 50% их даже до 0,20. Таким образом, повышение стойкости хотя и небольшой сравнительно части эритроцитов является характерной особенностью крови больных леточными глестами.

Столь же постоянным и типичным является и понижение стойкости части эритроцитов. В графе 5-ой, где в норме редко могут быть отмечены едва заметные скачки гемолиза (0,5), здесь в 29 из 34 случаев (85%) отмечен гемолиз уже совершенно ясный (1); в 18%, случаев наблюдался даже слабый гемолиз, т. е. одностороннее розоватое окрашивание всего

столба жидкости (2). И если мы сдвинем за магнитными ионами окраски, то понижение стойкости отобразилось в растворах гораздо больше кривых. Идя справа налево, мы находим его в графе 4 в 85% случаев, в графе 3—в 56%, в графе 2—в 41% и даже в графе 1 (0,61%!) в 32% всех исследованных случаев. Заметьте также, что если в норме цифра „1“ ни разу не выступала за толстую черту влево, то здесь она попадает очень часто. Однако, подобная понижение не должны удивлять нас; вспомним, что Liebermann и Fillingee начинают исследование с 0,5% раствора соли.

Попытка проследить соотношения между числом эритроцитов, *valetur globulaire* и изменениями стойкости не сразу дает определенный результат. Зависимость существует, но она нарушается несомненно уклоном кривых от типа случаями. В самом деле, просматривая графы, занятые цифрой „5“, мы видим, что она все дальше и дальше отклоняется вправо по мере падений числа эритроцитов; мы даже можем сделать ясный вывод, что воплотить отчетливые повышения стойкости начинаются тогда, когда число эритроцитов становится на границе анемии (случай 18 м. Т. X—ов, 4.803.000 красных кровяных телец). То же мы можем проследить и на пониженных в своей стойкости эритроцитах: в графе 5 цифра 2 ясно группируется в нижних отдаленных таблицах; в графе 6 начинает преобладать „1“, начиная со случая 10 ж. Т. M—ичт (4.958.000 эритроцитов), т. е. и здесь более глубокое изменение стойкости (ясное падение до 0,50%) наблюдается тогда, когда число эритроцитов приближается к анемическому. Таким образом, мы можем сделать вывод, что с падением числа эритроцитов изменения стойкости становятся более равными (это ясно видно для понижения—„1“ сменяется „2“; то же можно предполагать и для повышения—понятие „почти полный“ несколько неопределенно); они делаются совершенно отчетливыми, когда количество красных кровяных телец, постепенно падая, достигнет верхней границы анемии.

Несколько случаев не удаляются в рамках этих закономерностей; разбросанные по всей таблице, они кажутся совершенно неожиданными и необъяснимыми. Но это только на первый взгляд. И. С. Явушевский, принимая за изменение стойкости зависящую от циркуляции токсинов, вместе с тем указывает, что стойкость изменяется в зависимости от изменений состояния больного, и при ухудшении (геморрагиях)

количества ядов) увеличивается, при улучшении падает; и с тем же выводом приходится и Agostini. Мы в огромном большинстве случаев удавалось исследовать кровь больных только один раз; постольку излечения паразита больные тотчас исчезали из-под наблюдения. Я не мог точно судить в каждом отдельном случае о состоянии интоксикации, и колебаниями ее, воплотить допустить, и объяснять, понимая, эти на первый взгляд необъяснимые и противоречащие всякой законности соотношения случаям.

К числу относятся наблюдения: 3 м. Т. П—ов (5.546.000 эритроцитов) и 9 ж. Т. Г—ичт (5.005.000 эритроцитов) — со стойкостью нормальной; наблюдение 29 ж. В. J—ичт (3.198.000 эритроцитов) — со стойкостью повышенной, и наблюдение 10 ж. Т. M—ичт (4.958.000 эритроцитов), 16 ж. Т. Ш—ичт (4.880.000 эритроцитов), 36 ж. Т. H—ова (3.842.000 эритроцитов) и 28 ж. В. C—кина (3.357.000 эритроцитов) — со стойкостью только пониженной. В общей сумме это составляет 7 случаев на 34, т. е. 20%.

Strasser и Neumann указывают на зависимость, существующую между количеством Hb и стойкостью эритроцитов — они обратны друг другу. Мы кажется, что значение здесь имеет не абсолютное количество Hb, а скорость F. I; уже a priori можно думать, что темные, богатые гемоглобином (а по аналогии, можно предполагать, и обладающее большим внутренним осмотическим давлением) будет сильнее повреждаться в гипотонических растворах. Моя таблица подтверждает это предположение. F. I здесь прогрессирует вместе с падением количества эритроцитов; мы установили, что последнее ведет за собой более резко выраженное падение стойкости, которое мы, согласно со Strasser'ом и Neumann'ом, можем поставить в связь с высоким F. I. Но эта связь только частичная, и только ею мы не можем объяснить факта падений стойкости. Сравним хотя бы случаи 12 м. Т. G—ов и 4 ж. В. Cm—ов; во втором, несмотря на значительно большую *valetur globulaire*, графа 5 сохраняет одну и ту же цифру „2“. Таких примеров можно привести еще несколько. Гораздо вбросить принять, что эритроциты, пониженные в их стойкости, являются поврежденными гемолизирующим ядом. Понижение стойкости, это, по Liebermann'у и Fillingee'у, признак состояний слабости организма, а не высокого содержания Hb в крови.

Разбор нашей таблицы теперь закончен, и следующие выводы являются, мне кажется, достаточно обоснованными:

1) Стойкость эритроцитов во огромном большинстве наших случаев является изменена (94%).

2) Постоянными являются как повышение, так и понижение стойкости сравнительно небольшими частями всей массы эритроцитов; „ширина стойкости“ („Étendue de la résistance“ — французских и „Resistenzbreite“ — немецких авторов) постоянно увеличена.

3) Главная масса эритроцитов сохраняет нормальную стойкость.

4) Изменения стойкости прогрессируют с падением числа эритроцитов и становятся уже совершенно анемичными, когда оно касается верхней границы анемии.

5) Несколько случаев уклонения от этих закономерностей; вбродная причина их происхождения — колебания в состоянии интоксикации организма.

Литературная указание об измененных стойкости при *helmintiasis* скудна. По крайней мере, я могу сослаться лишь на один из случаев из работ 1901 г. проф. М. В. Яновскаго (№ 71), в котором она оказалась нормальной (новый метод со шприцом). Затѣм в случаях анемиче *bothriosphalicae* Coenont и André методом Chaneя определены ее повышенной; также и Bacé определять резистентность эритроцитов во втором своем случае (случай несколько аналогичный, т. е. о существовании гадеты было узнано только из анализа, исследование же испражнений не открыло яиц; F. 1, все время держался на низких цифрах — 0,75—0,80). Стойкость здесь, наоборот, оказалась пониженной.

Довольно противоречивы также данные о стойкости крови при различных видах малокровия; без сомнѣния, многія из этих противоречий только кажущаяся и зависят от различий применяемых методов и от того, что одними авторами определялось K_1 , другими K_2 , третьими K_3 . Хотя бы на примѣр гадистой крови мы видим, что в одно и то же время K_1 может увеличиваться, а K_2 уменьшаться.

Первое наблюдение изменения стойкости из патологическом состоянии принадлежит Dr. Тогагану Дукьяну из Петербурга (1867 г.), наблюдавшему, что красная кровяная тѣльца при хворозѣ отдають гемоглобинъ скорѣе, чѣмъ нормальные эритроциты. Понижение стойкости при этомъ заболѣваніи отмѣчено также

Malassez, Chaneя, Veyrassat; какъ мы уже упоминали, А. П. Пашинъ нашелъ, наоборотъ, увеличение ее. Въ одномъ случаѣ анеміи проф. Яновскій видѣлъ ясное понижение стойкости; въ другомъ — скорѣе повышение (анемія на почвѣ нефрита). Въ случаѣ *an. perniciose* Bloch констатировалъ падение стойкости части тѣлецъ (R_1); Г. Д. Бѣловскій въ своемъ биологическомъ методѣ определенности резистентности показалъ ее при тѣлесныхъ анеміяхъ резко пониженной; Magaglio и Castellino методомъ некробиоза также нашли ее пониженной; Veyrassat (методъ Chaneя) считаетъ очень характернымъ для пернициозной анеміи понижение стойкости; онъ даже готовъ принять его дифференціально-диагностическимъ признакомъ для распознаванія *anemiae perniciose* и малокровія на почвѣ рака, при которомъ стойкость, наоборотъ, повышается. Ш. С. Якушевскій считаетъ, наоборотъ, при анеміяхъ постояннымъ повышение стойкости, которое, какъ уже было сказано, прогрессировать съ ухудшеніемъ и падаетъ съ улучшеніемъ состоянія больного. Эти-то колебания в течение болѣзни, согласно названному автору, и объясняютъ все противорѣчія. Наконецъ, Nagel определенно указываетъ, что при пернициозной анеміи стойкость повышается, а Liebmann и Fillingер считаютъ ее значительно пониженной. Такимъ образомъ, согласіе еще далеко не установлено, и, отчего бы ни происходили эти противорѣчія, мы должны сказать, что для окончательнаго разрѣшенія вопроса необходима новія изслѣдованія при возможно односторонній методикѣ; число случаевъ должно быть увеличено, каждый случай, по возможности, долженъ быть прослѣженъ в течение некотораго времени. Теперь же самыхъ вбродныхъ выводовъ изъ этихъ разнорѣчныхъ указаний было бы признать, что при пернициозныхъ болѣзняхъ состояніяхъ наблюдаются одновременно какъ понижение, такъ и повышение стойкости, т. е. часто „Étendue de la résistance“ или „Resistenzbreite“ увеличена, что мы и нашли въ нашихъ случаяхъ гадистыхъ болѣзныхъ и *anemiae perniciose bothriosphalicae*.

Попробуемъ подойти несколько ближе къ понятію о повышении стойкости, констатированному нами у гадистыхъ болѣзныхъ. Мы уже упоминали о мѣтѣнн проф. М. В. Яновскаго, сводящаго это явленіе на гиперуличію токсиновъ; было также упомянуто о томъ, что того же взгляда придерживается Якушевскій; и въ самомъ дѣлѣ, перечисленный рядъ заболѣваний, при которыхъ было констатировано это повышение резистентности, дѣлаетъ это предположеніе въ высшей степени вброднымъ. Мы го-

ворили также о возрѣвших Vacque и Ribierre'a, сводящих это явление къ иммунизации эритроцитовъ, возникающей на почвѣ длительного и небольшого гемолита, зависающаго въ свою очередь отъ ядовитаго начала; Sattlerъ присоединяетъ къ этому возрѣваю, и, опираясь на мнѣніе Rosse, утверждаетъ, что изучене стойкости эритроцитовъ является однимъ изъ способовъ проникнуть въ вопросъ образования аутоантитѣлъ и ихъ антигѣнъ.

Первое предположеніе, высказанное для объясненія происхожденія повышенія стойкости, было то, что оно обусловлено разрушеніемъ въ циркулирующей крови всѣхъ поврежденных и нестойкихъ формъ (von Limbeck); полагно, что какой бы то ни было вредный факторъ долженъ съ большой силой обрушиться на слабые элементы. Однако, принять это явленіе общей причиной повышенія резистентности никакъ нельзя—противъ него прямо говоритъ то обстоятельство, что патологически повышенная стойкость стоитъ значительно выше верхней границы нормальной стойкости; вспомнимъ хотя бы, что при экспериментальныхъ anemiaхъ тѣльца не поддаются даже прямой дистиллированной воды. Согласно Viola, описанный факторъ можетъ играть свою роль, но только въ томъ отношеніи, что онъ ведетъ къ повшенію нижней границы стойкости.

По другому взгляду, защищаемому Viola и Jona, Sattler'омъ и др. стойкость повышается въ случаяхъ вылива въ кровь молодыхъ эритроцитовъ, резистентность которыхъ представляется увеличенной сравнительно съ нормой. Опыты были поставлены на животныхъ, anemiaзированныхъ кровопусканіемъ—лучшей и прямой способъ добиться помолодѣнія крови (М. В. Яновскій). Одинаковые результаты, добытые этими авторами (Nami и Pratt также получили повышеніе стойкости), могутъ быть еще болѣе подтверждены наблюденіями проф. М. В. Яновскаго надъ кровью голодавшихъ животныхъ. Здѣсь, наоборотъ, процессы регенерации сводятся къ минимуму, эритроциты въ массѣ должны представлять собою старія формы—и стойкость оказывается яено повышенной. Добавимъ, наконецъ, что Zalka получилъ явную разницу въ стойкости крови матери и плода—у послѣднего она была замѣтно болѣе. Всѣ эти данныя дѣлаютъ вполне приемлемымъ мнѣніе, что молодыя формы, действительно, стойче старыхъ.

Но и этимъ обстоятельствомъ не удастся намъ объяснить повышенія стойкости въ патологическихъ состояніяхъ. Я не буду указывать на то, что разница въ стойкости крови матери и дѣте-

ныша оказывается неопредѣленной (М. В. Яновскій)—противоположеніе матери и плода, действительно, рѣзче; что тотъ же авторъ получилъ несомнѣ результаты послѣ кровопусканій. Укажу только на то, что ни одному изъ авторовъ, исследовавшихъ кровь въ данномъ направленіи, не пришлось наблюдать гѣхъ огромныхъ повышеній резистентности, что мы наблюдаемъ при экспериментальныхъ anemiaхъ и даже желтухѣ.

Сюда же можетъ быть отнесенъ фактъ, отмѣченный всѣми пастерователями, работавшими надъ экспериментальной anemiaей (Bignami и Dionisi, Tallo, Mosse и Rothman и мн. другіе), что малокровіе можетъ быть вызвано у животного только прогрессивно увеличивающимися дозами яда. Bignami и Dionisi отнесли это на счетъ „иммунитета“ эритроцитовъ, Talloqvistъ объясняетъ его повышенной компенсаторной дѣятельностью костного мозга. Послѣднее толкованіе прямо касается только что высказаннаго предположенія о повышенной стойкости молодыхъ формъ; если оно и объясняетъ намъ прекращеніе паденія числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, то значительное повышение стойкости остается невыяснымъ. Мы должны искать другихъ толкованій этого факта.

И новое толкованіе, въ согласіи съ теоріей Hamburger'a, было дано въ томъ отношеніи, что осмотическое напряженіе парализованныхъ эритроцитовъ понижено, почему они притягиваютъ воду и гемолизуются только уже въ болѣе разведенныхъ растворахъ. Однако, это толкованіе осмотическаго давленія можетъ зависеть либо отъ уменьшенія солей въ эритроцитахъ, либо отъ увеличенія въ нихъ количества воды. Первое предположеніе отвергается прямыми наблюденіями А. Н. Иванова, паведшаго въ эритроцитахъ повышенной стойкости обычное количество соли. Обратное мнѣніе о пониженіи содержанія въ эритроцитахъ воды не легко вяжется съ установленнымъ нами фактомъ, что и самый гемолитъ является сдѣланнымъ перемешаніемъ ея тѣльца. Конечно, вѣрно, что нарушеніе осмотическаго равновѣсія при опредѣленномъ гипотоническомъ растворѣ соли будетъ меньше, но за то мы можемъ думать, что и тѣльца поддадутся при меньшемъ количествѣ вступившей въ него воды. Факторы взаимно нейтрализуютъ другъ друга. Ссылаются на наблюденія Limbeck'a, видѣннаго при желтухѣ тѣльца увеличенными въ размерахъ, но тотъ же Limbeckъ показываетъ, что, по крайней мѣрѣ in vitro, эти явленія не идутъ параллельно: растворомъ желчно-железныхъ солей ему всегда удавалось получить набуханіе тѣлецъ, стойкость же

ихъ при этомъ не увеличивалась. Проф. В. Манассенинъ нашелъ при инфекціяхъ эритроциты уменьшенными по величинѣ—а стойкость, какъ мы знаемъ, при этихъ формахъ повышается.

Такимъ образомъ выходить, что и здѣсь мы не открываемъ истинной причины повышения стойкости. Мы—какъ видно изъ предыдущаго—должны искать ее въ какихъ-то измѣненіяхъ эритроцитовъ, но приведенныя до сихъ поръ заданія отъбить не могутъ. Одно время могло казаться, что это измѣненіе найдено, что оно заключается въ такъ наз. „пахидерміи“ эритроцитовъ Irami и Pratt's. Именно, эти авторы отмѣтили, что при экспериментальной анеміи, вызванной фенілгидразиномъ (гораздо меньше при анеміи отъ кровопусканія), осадокъ, образующійся на днѣ пробирокъ струями потерявшихъ. Въ эритроцитовъ, въ 10—15 разъ превышать тотъ, что получается въ нормальной крови; эти наблюдения были проверены и подтверждены точными измѣреніями отцентрифугированныхъ осадковъ. Последующія изслѣдованія Sattler'a, Hanna Hirschfeld, Rosenthal'a дали тѣ же результаты, что и опыты Irami и Pratt'a. Казалось бы, повышение стойкости эритроцитовъ мы могли бы считать за значительное увеличеніе объема ихъ струи.

Эта пахидермія была нѣсколько ближе изучена Hanna Hirschfeld, приведшей къ выводу, что здѣсь дѣло идетъ главнымъ образомъ объ измѣненіяхъ физическаго порядка; это доказывалось тѣмъ, что для нормальной и фенілгидразиновой крови не удалось получить различныхъ гемолитическихъ амбосепторовъ, что „Absorptionsversuch“ показалъ, что какъ тѣ, такъ и другіе эритроциты одинаково фиксируютъ на себѣ амбосепторы какъ нормальной, такъ и анемической крови. Зато этой изслѣдовательницей было обращено вниманіе на другое явленіе, само по себѣ очень интересное—самопроизвольную агглютинацію стойкихъ эритроцитовъ уже въ крѣпкихъ растворахъ соли (въ нормѣ слабая агглютинація между 0,5 и 0,4%). То же наблюденіе оцѣлено и Rosenthal'омъ. Теперь, казалось бы, разрѣшеніе вопроса блиско—повышеніе стойкости зависитъ отъ гипертрофіи струи; измѣненія ея—физическаго, а не химическаго характера.

Изслѣдованія Rosenthal'a представляютъ собою шагъ назадъ. Его внимательное изученіе измѣненій эритроцитовъ при фенілгидразиновой анеміи показало, что повышеніе стойкости представляется частнымъ, но не постояннымъ явленіемъ; оно опровергаетъ также одновременность повышенія стойкости и къ дру-

гимъ гемолизирующимъ агентамъ, но что, наконецъ, самое важное—пахидермія была констатирована имъ и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ увеличенной резистентности не было, почему параллельнымъ (а отсюда и причинная зависимость) между обоими явлениями отпадетъ. Еще болѣе интересно то обстоятельство, что ему совершенно отчетливо удалось воспроизвести эту пахидермію дѣйствіемъ яда на кровь *in vitro*; и эти пахидермічные эритроциты не показали повышенія стойкости ни къ водѣ, ни къ сапонишу, ни къ нормальнымъ или иммуннымъ сывороткамъ; исключеніе составляетъ одинъ ядъ кобальта. Измѣненія струи сводились къ наростанію ея вѣса и набуханію; количество липтоидовъ не было увеличено. Rosenthalъ заключаетъ, что связь между повышеніемъ стойкости и пахидерміей окончательно разорвана. Онъ приводитъ ссылки на литературу, въ которыхъ не видно, чтобы это измѣненіе струи наблюдалось въ другихъ случаяхъ повышенія стойкости эритроцитовъ, и, наконецъ, приходитъ къ выводу, что здѣсь мы имѣемъ дѣло съ ненормальнымъ, несобственнымъ другимъ ядамъ дѣйствіемъ фенілгидразина на эритроциты.

Въ этомъ толкованіи пахидермія лишается всякаго интереса. Однако, быть можетъ, Rosenthalъ оказывается въ одномъ отношеніи неправымъ. Его опыты, правда, показываютъ намъ, что прямой связи между пахидерміей и повышеніемъ стойкости нѣтъ; но она существуетъ между пахидерміей и фенілгидразиномъ. Не найдеть ли мы въ ней новаго признака дѣйствія яда на эритроциты?

Мы уже говорили, что повышеніе стойкости является спутникомъ интоксикаціи (М. В. Яновскій, Г. Ф. Лангъ, И. С. Якушевскій и др.); самымъ простымъ кажется предположеніе, что эти ядовитыя вещества, дѣйствуя непосредственно на красную кровяную тѣльцу, вызываютъ въ нихъ тѣ или другія измѣненія, благодаря которымъ повышается ихъ осмотическая стойкость“ (Г. Ф. Лангъ). Однако, вѣстее, введеніе которыхъ вызываетъ у животнаго повышеніе стойкости, *in vitro* скорѣе ее понижаетъ (желчь, бактериальныя токсины—в. Linsbeck, Г. Ф. Лангъ и др.)—казалось бы, это опровергаетъ нашу аргументацію. Но въдѣ и наблюденія Rosenthal'a показали, что рѣзкія измѣненія эритроцита могутъ не измѣнять его осмотической стойкости—мы здѣсь имѣемъ не одно и то же, а два ряда отдѣльныхъ другъ отъ друга явленій. Ядъ, непосредственно влияя на эритроцитъ, ведетъ къ пахидерміи; измѣненія стойкости не стоятъ съ нею въ прямой связи, а дѣй эти соображенія дѣлаютъ очень вѣроятнымъ, что

пахидермия, действительно, может служить выражением общетоксического влияния на эритроциты.

Но нам нужны не аргументы, а факты. Их, правда, немало; мы могли бы сослаться на описание разбухших при желтуху тельцов (von Linsbeck), на распухнуто и вверх и вниз стойкость при малярии (Agostini), где осадок наиболее стойких эритроцитов ясно отличался от обычного осадка в более слабых растворах. Но это еще не прямые указания.

Мне лично при моих исследованиях стойкости крови при гапстахе пришлось наблюдать оба явления, и пахидермию, и агломинацию. Постыдия не раз отмечались среди почти не гемолизировавшихся эритроцитов. Пахидермия, это же увеличение сравнительно с нормой осадок стroma в лаковой крови, очень затрудняет мне отчет верхней границы стойкости и часто заставляет прибегать к контролю микроскопа. Я очень сожалел, что не производил точных отбросов и не сдлал точных сравнительных исследований; мне поэтому приходится говорить лишь о фактах, встречающихся часто, ясно заметных, но я не могу выразить их цифрами. Но всетаки это явление позволяет думать, что многие авторы наблюдали те же феномены, но вовсе не отмечали их; что пахидермия, как эффект непосредственного влияния яда на клетку, может послужить нам одним из симптомов интоксикации. Дальнейшие исследования очень желательны; более удобно было бы произвести их на тех формах багван, где повышение стойкости касается больших масс эритроцитов, чем при *hemithiasis*, стб, как я говорил, большинство эритроцитов сохраняет нормальную оттопненн (напр., на желтухах), или где симптомы интоксикации ясны (уремия, диабетическая кома).

Такая форма, мы с некоторой степенью вброптности можем считать пахидермию выражением действия яда на клетку. Как же можем мы толковать, в конце концов, понижение и повышение стойкости? Понижение, всего вероятнее, мы должны будем сопоставить с тем понижением стойкости, что наблюдается при действии гемолитических ядов *in vitro*: тельца, поврежденные ядом, становятся менее стойкими и в дальнейшем разрушаются (против этого мы бы говорить разве тот факт, что нагруженные амбоцитами эритроциты оказываются более стойкими в сыворотку (Sattler), но мы уже говорили, что вряд ли действие наших гипотетических ядов подобно иммунным сывороткам). А раз так, то в дальнейшем, стб.

ду Kossel и Sattler'y, мы можем построить стройную схему: этот гемолит от ядов, вводи в кровообращение вещества эритроциты, вызывают образование аутогемоглобинов, в отброс которых образуются уже антиаутогемоглобины; эти же вещества, заключенные в самои тельца, и повышают его стойкость. Наряду с клеточным агглютинатом получается и повышение осмотической стойкости. За этот взгляд могут говорить одновременная повышение стойкости против яда ряда гемолизирующих агентов; клеточный иммунитет эритроцита против яда утра (Kossel, Ф. И. Чистович); повышение стойкости при инъекциях живых животных собственной лазированной крови (Itani и Pratt, Sattler—и этим фактом и объясняется бы отсутствие специфичности в повышенной стойкости: она всегда оказывалась бы специфичной по отношению к аутогемоглобину.

Всего с этим толкованием также хорошо согласовался бы факт, установленный Rosenthal'em, что повышение реактивности не зависит от исчезания рецедентов.

Против него можно было бы привести только быстроту колебаний стойкости—она оказывается усиленной уже в начале заболевания; так Viola и Tanczi наблюдали повышение стойкости при желтухе до 0,24% уже на 2—4 день заболевания. Однако, можно возражать, что повышение желтой окраски кожи не служит объективным признаком начала интоксикации—отравление могло существовать гораздо раньше. Вспомним, что и П. С. Я и у с е и Я, считая повышение стойкости одним из ранних симптомов интоксикации, наблюдали его перед появлением диабетической комы, перед рецидивом тифа. Далее, можно было бы указать на экспериментальную анемию, когда начало интоксикации уже точно известно; от также дают очень быстрое возрастание реактивности. Но введение растворов гемолизирующих веществ ведет к такому сильному растворению эритроцитов, что образование агглютанта может пойти очень быстрым темпом; во всяком случае условия не идеальны идентичны. Тот же, хотя и в меньшей степени, относится к опытам Volpino (он переносил желчные протоки и получал повышение стойкости через 24 часа). Наоборот, постепенное возрастание стойкости в течение длительных желтух (такие и экспериментальных—Volpino) опять говорить за иммунный характер этого явления.

Всёким возражением могли бы, пожалуй, служить также исследования стойкости при паронемальной гемоглобинурии

(Erich Meyer и Emmerich). Это заблуждение, при котором существование в крови аутогемолитина доказано, показало вместе с повышением резистентности красных кровяных тельца к этому яду понижение стойкости к различным температурным, механическим, к сапонию и уксусной к-те; стойкость оказалась повышенной только для мышь (Rossie), осмотическая же была нормальной. Я не могу спорить против факта повышения резистентности к сапонию etc., но скажу, что указание авторов об осмотической стойкости не имеет большой цены: она была определена по методу Hamburger'a, т. е. была отыскана только нижняя граница стойкости в то время, как нас, конечно, гораздо больше интересует стойкость максимальная.

Не будем, разумеется, отрицать, что все наше толкование стойки сейчас еще на стадии только гипотезы, но без нее исследование стойкости грозило бы превратиться в механическое разделение крови по разным пробиркам. Гипотеза, хотя бы только рабочая гипотеза, необходима для того, чтобы осмыслить работу, чтобы результаты были, действительно, оценены, а не просто записаны.

Съ этой точки зрения и оправдывается наша попытка представить въ кратких схемах процессы осмотического гемолита, развития пахидермии и измененной стойкости как въ сторону понижения, так и повышения. Теперь мы можем окончательно резюмировать полученные нами результаты и их значение въ патологии изучаемой формы. Опираясь на мнения большинства авторов, посвятивших свои труды изучению стойкости, мы можем сказать, что констатированное нами повышение резистентности эритроцитов говорит нам о циркуляции в крови глистных болыах какого-то гемолитического яда; на это же может указывать и наблюдавшаяся во многих случаях пахидермия эритроцитов. Тот факт, что растворение массы эритроцитов совершается въ концентрация гипотонического раствора, недалекой от нормальной, говорит, что большинство красных кровяных тельца сохраняют нормальные свойства, что они еще не повреждены; следовательно, гемолитизирующий яд либо слаб, либо върше, поступая въ минимальных количествах. Тельца, растворяющиеся въ критических растворах соли, уже ослаблены, по всей вероятности, под влиянием этого же яда.

Еще короче. Наше исследование стойкости показывает, что въ крови происходит растворение части тельца; на смену имъ

вырабатываются болъе стойкия формы. Какъ и всегда при анамьих, мы находим столкновение де- и регенеративных явлений; тельца, резистентность которых превосходит норму, молоды и изменены, мы должны признать это, все равно, будем ли мы представлять эти изменения по схемат. Rossie и Sattler'a или толковать до появления новых, ясные освещающих вопрост фактов и теорий.

Arneht, кроме того, подробно описывает способы приготовления и распределения лейкоцитов по величинам; записывает в присутствии особых хроматиновых глыбок, чаще встречающихся в сильно раздвинутых ядрах и рже в 1-ом классе. Сам автор в дальнейшем оставляет эти подробности в стороне и опирается исключительно на форму ядра. Величина клетки и вышеспомянутые глыбки послужили поводом для возражений Hille'a. Он указал, что первая очень сильно зависит от способа приготовления маза, и что контролировать эту зависимость ршеительно не представляется возможным; что глыбки хроматина Arneht'a на дльб оказываются просто осадками Triacid'a, которых Arneht постоянно пользовался. Я лично могу вездю подтвердить первую часть изложений Hille'a, да и каждый может тотчас убедиться в справедливости ея, сдлав более толстый мазок: лейкоциты на нем оказываются замтно меньшими по величин. Schilling, которому принадлежат исчерпывающа работы по нейтрофильной картин крови, также приходит к выводу, что раздвину по величин нельзя придавать ни малйшого значения. Тотчас можно убедиться, что энергично сократившаяся живая клетка будет казаться меньше, чмь такая же по величин, но находившаяся в состоянии дегенерации. Сюда же припадают неравномерность толщины слоя плазмы, влияние прилегающих клеток и т. д. Наконец, изучение препаратов костьного мозга показывает, что хотя разница в величин, указываемая Arneht'ом, и является правилом, но далеко не абсолютным, и далеко не каждый милоцит представляется большим, чмь лейкоцит; в патологических случаях встречаются даже микромилоциты. Arneht пробует развить эту аргументацию, указывая на хотя бы относительное значение сравнения клеток на одних и тех же мстах препарата, но мы не можем никак сослаться с тем, что артефакт должен совершенно одинаково отразиться на всех клетках. Этух соображений совершенно довольно, чтобы совершенно выростить из исследования определение величины клетки. Что же касается "хроматиновых зерен", то если Arneht говорит, действительно о тех образованиях, что изображены у Grawitz'a на таблиц II (Mitt. Pathol. des Blutes, стр. 200), то, мне кажется, против их хроматиновой природы говорить уже из цвта, темной, синеватой или фиолетовой, в то время, как все ядро красится Methylen'ом в блдно-зеленый оттенок. Такие зерна, гораздо более толкия, чмь изо-

бражены на рисунке у Grawitz'a, и наблюдать очень часто, и на меня они производят впечатление просто нейтрофильных зерен протоплазма, лежащих на ядре. Но как бы там ни было, Grawitz ршеительно утверждает, что эти „chromatische Körperchen“ представляют собою осадки, и что они исчезают с применением профильтрованной краски. Возражение Arneht'a, просто заключающегося на авторитете Stoh'a, его не удовлетворяет. Таким образом, идет ли дльб, действительно, о нейтрофильных зернах или осадках краски, во всяком случае, эти образования не имеют прямого отношения к ядру лейкоцита и не могут играть никакой роли в классификации лейкофилов.

В другой своей монографии Arneht еще дальше углубляется в строение лейкоцита и отличает степени развития зернистости и базофилии протоплазма. Хотя, без сомнйя, в молодых клетках зернистость развита еще слабо, а протоплазма значительно базофильнее, чмь в старых, все-таки изучение патологических случаев учит нас, что данные явления далеко не постоянны, что они относительно независимы от возраста и, наоборот, сильно зависят от окраски клетки (Schilling). Работа Arneht'a и в этом направлении оказывается безуподной, и эти крайняя уточненности методики отброшены всеми авторами, частью оспаривающими их цнность, частью указывающими на невозможность их выполнения. Мы ненадолго остановились на этих подробностях и коснулись их значения; как теперь приходится отрицать его, то мы уже к ним больше и не вернемся.

Другой вопрос—какое значение иметь вся классификация Arneht'a? По мнению автора, она в точности соответствует процессу созрвания нейтрофильного лейкоцита. Цнность теории Arneht'a, как говорит Pappenheim, заключается в том, что она построена на совершенно точном и общепризнаваемом факте: происхождении нейтрофильного лейкоцита от милоцита. Круглое ядро свойственно молодой клетке, типично еще постэмбриональной—милоциту; по мрб того, как клетка становится старше, ядро приобретает адронцию, сначала слабо выражена (W-Zellen), потом более рзкая (T-Zellen); затмь, вытянутое в длинный стержень, пазогий и закрученный, оно дльбится на части (Arneht, повидному, исходит из возрвния, что полиморфоядерная клетка, действительно, становится по-двуядлеарной); сначала их немного, и образуются классы 2 и

3, потом становится больше—въ классах 4 и 5. Такое подразделение и охватывает все разнообразие подотделов классификации Aметh'a; наибольшее число ядер указывает на полную зрелость клетки, большее количество удлинённых форм (Schlingen) демонстрирует еще неутраченную наклонность къ дальному созрѣванію.

Эти-то наиболее зрѣлые, съ наиболее дифференцированнымъ ядромъ лейкоциты играютъ главную роль въ защитѣ организма. Уже въ физиологическихъ отношеніяхъ эти клетки постепенно распадаются, такъ что въ 5-мъ классѣ мы и въ нормѣ находимъ очень немного представителей. Инфекція, предъявляющая столь высокіе запросы къ лейкоцитарному аппарату организма, прежде всего вѣяетъ именно на эти наиболее дѣятельныя, наиболее развитыя клетки. Это понятно: если продукція антитѣлъ входитъ въ число функций лейкоцитовъ, то наиболее целесообразнымъ будетъ раствореніе именно этихъ формъ, наиболее богатыхъ защитными веществами; оно ведетъ къ повышенію содержанія антитѣлъ въ кровяной плазмѣ. Многочисленные лейкоциты гибнутъ не потому, что они стары и стойкость ихъ понижена, а потому, что именно они, какъ самыя зрѣлыя и сильныя клетки, первыя вступаютъ въ борьбу. Согласно взглядамъ И. И. Мечникова, бактерицидные вещества поступаютъ въ плазму только въ случаяхъ порежденія или разрушенія лейкоцитовъ.

И на дѣлѣ, инфекція (и идущія рядомъ съ нею интоксикація), въ особенности въ началѣ болѣзни, ведутъ къ явному пониженію числа многочисленныхъ нейтрофиловъ; выздоровленіе становится возможнымъ только съ восстановленіемъ ихъ числа, а это достигается главнымъ образомъ молодыми формами. Нормальная нейтрофильная формула будетъ приведена дальше; здѣсь же мы укажемъ, что по Aметh'у наибольшее число клетокъ въ нормѣ числится въ 3-мъ классѣ; при инфекціи максимумъ составляетъ во 2-мъ или даже въ 1-мъ классѣ; лейкоцитарная формула сдвигается влѣво*.

Это измѣненіе внутренняго состава отряда нейтрофиловъ можетъ быть соединено съ разлѣчными измѣненіями общаго числа лейкоцитовъ—оно можетъ быть повышено, нормально или понижено. Все разнообразіе цвѣтъ вытекаетъ изъ колебаній энергіи двухъ процессовъ—растворенія и новообразованія; если преобладаетъ первое, мы получаемъ лейкопению, второе—лейкоцитозъ. Въ зависимости отъ того, остается ли нейтрофильная кар-

тина крови нормальной или измѣняется (сдвигается влѣво), эти три состоянія гиперцитоза, нормо- и гипоцитоза (по терминологіи Aметh'a) подраздѣляются на изо- и анизоцитозы, и схема всѣхъ возможныхъ измѣненій лейкоцитарнаго отряда складывается въ слѣдующемъ видѣ:

- A. 1) Изогиперцитозъ—повышенное число лейкоцитовъ съ нормальной нейтрофильной картиной.
2) Анизогиперцитозъ—повышенное число лейкоцитовъ съ измѣненной нейтрофильной картиной крови.
B. 1) Изогипоцитозъ и
2) Анизогипоцитозъ.
C. 1) Изогипоцитозъ и
2) Анизогипоцитозъ*).

Значеніе всѣхъ послѣднихъ терминовъ понятно изъ предыдущаго.

Мы установили въ послѣдней главѣ, что helminthiasis'у свойственна лейкопения, что эта лейкопения сопровождается относительнымъ повышеніемъ числа лимфоцитовъ и что, слѣдовательно, прежде всего и больше всегда страдаютъ нейтрофильные полиуклеяры, значительно падаютъ въ числѣ. Мы нашли гипоцитозъ. Спрашивается, куда отнести его—къ изо- или анизоцитозамъ? Отвѣтомъ на этотъ вопросъ можетъ служить опредѣленіе Aметh'овской формулы на нашихъ матеріалахъ.

Въ этомъ отдѣлѣ работы я тою слѣдовать техникѣ, указанной самимъ Aметh'омъ, именно прикраску окраску Triel's'омъ Ehrlich'a (5—10 мин.) послѣ фиксациі абсолютнымъ спиртомъ въ теченіе 1^h или 1^h 30'. Моя попытка ускорить фиксацию прикраской метилового спирта давала вѣроятно худшіе результаты: старыя мазки со сравнительно плохо окрашенными ядрами требовали только болѣе продолжительной фиксациі; замѣчу еще, что болѣе отчетливые результаты получались на препаратахъ, окрашенныхъ слабо и даже слегка перекрашенными—лекарственные мазки оказывались очень трудными и потому почти неприкрасимыми для окраски. Какъ указываетъ и Paulsok, наблюдатель, желанный изучать точно тѣ отношенія, на которыя указываетъ Aметh, непременно долженъ прикрасить именно эту окраску, избранную послѣднимъ авторомъ за ея специфич-

* Для болѣе рѣзкаго и неизмѣнимаго практическаго значенія сдвѣга формулы вправо Aметh' прикраситъ вѣтвое изо- или анизо-прикраску „бургетъ“. И не только этихъ терминовъ—они лишены.

ческое отношение к нейтральным зернистым. И всецело присоединяюсь к этому мнению. Тисид'омъ только въ значительно меньшинствѣ случаевъ обнаруживае тѣ подчасъ тончайшія нити, которыми оказываются связанными другъ съ другомъ отдѣльныя ядра (или точки части ядра); онъ даетъ намъ свѣтло-зеленыя ядра на темномъ фиолетовомъ фонѣ зернистости. Наоборотъ, при окраскѣ Нататокуниномъ или Метилеблан, мы видимъ на сравнительно свѣтломъ фонѣ темныя ядра, и мельчайшія детали ихъ выступаютъ съ полной ясностью: то здѣсь, то тамъ части ядра оказываются соединенными тончайшими мостиками, учеть которыхъ очень затрудняетъ исцѣдованіе и сильно повышаетъ % содержаніе 1-го класса. Причѣмъ и доказательствомъ этому можетъ служить работа Флеша и Шоссбергера, которые въ 1-мъ классѣ нашли въ нормѣ дѣлхъ 36% кѣттокъ. Такимъ образомъ, необходимымъ условіемъ изученія Arneht'овской формулы крови является окраска Тисид'омъ; поэтому, въ этой формулѣ мы не находимъ точнаго изображенія дѣйствительности—это въ некоторомъ родѣ условность, раз навсегда принятая. Конечно, это обстоятельство является недостаткомъ Arneht'овскаго способа счисления, но недостаткомъ не очень большимъ; дѣло въ томъ, что эти тончайшія нити, ускользающія отъ нашего вниманія при окраскѣ Тисид'омъ, представляютъ (по теоріи Arneht'a) послѣднюю ступень передъ подлиннымъ дѣленіемъ ядра (и, дѣйствительно, ихъ иногда приходится наблюдать уже разорванными); поэтому, имѣя, положимъ, два ядра соединенными такою нитью, мы, если не будемъ видѣть ее, отнесемъ кѣттку во второй классъ, и ошибемя сравнительно немного, такъ какъ ядро, дѣйствительно, если такъ можно выразиться, собиралось раздѣлиться и находилось на послѣдней ступени передъ этимъ раздѣленіемъ; мы съ нашимъ опредѣленіемъ только немного опередили его по тому же пути, по которому оно шло. Наоборотъ, ядро, дальше стояща отъ раздѣленія, сегменты котораго соединены болѣе толстыми мостиками, и при окраскѣ Тисид'омъ, остаются яско одноядерными и будутъ причислены нами къ „Т-Zellen“.

Но эти нити далеко не представляютъ собою главнаго затрудненія въ опредѣленіи класса того или другаго ядра; въ отнесеніи ихъ я руководствовался простымъ правиломъ; если отъ ситителя виденъ ясно, то ядра считаются соединенными, если онъ сомнителенъ—то разъединенными. Тончайшія нити, иногда всецѣло замѣтныя и при окраскѣ Тисид'омъ, за соединеніе я не

считать. На рисункахъ, приводимъ Arneht'омъ, въ 1-мъ классѣ нѣтъ ни одной подобной кѣттки.

Главное затрудненіе заключается въ прилежаніи ядеръ. То сравнительно значительное количество одноядерныхъ формъ, то мнѣ пришлось встрѣтить почти во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ легочныхъ гноевъ, заставило меня сразу съ большой осторожностью отнестись къ опредѣленію кѣттокъ перваго класса. Стремленіе къ безошибочному опредѣленію, мнѣ кажется, заставляеъ быть здѣсь очень требовательнымъ. Первымъ условіемъ, конечно, является возможность прослѣдить непрерывность ядра отъ одного конца до другаго, но, думается, этого мало. Это можно сейчасъ же доказать наболѣе грубымъ примѣромъ: дѣйствительна часть ядра (2а), влеговая крестъ на крестъ другъ на другъ, даютъ, поистинѣ, непрерывную фигуру; но отнеси такую кѣттку къ одноядернымъ, конечно, было бы неправильно. Приходится долго и внимательно анализировать каждую отдѣльную часть ядра, иногда даже зарисовывать ихъ, какъ собѣдуетъ и Arneht; приходится соображать, не является ли на видъ одноядерная фигура на дѣлѣ сложной. На словахъ этотъ процессъ кажется труднымъ; онъ и дѣйствительно отнимаетъ много времени, но уже при небольшой практикѣ удается уловить главныя формы ядеръ, исходя изъ которыхъ можно разложить на составныя части сложныя фигуры. Все эти оговорки болѣе необходимы—если не принимать ихъ во вниманіе, то и въ нормальной крови не будетъ рѣдкостью считать въ 1-мъ классѣ не 5, а 25% кѣттокъ.

По Arneht'у нормальная нейтрофильная картина (среднее изъ 15 опредѣленій у здоровыхъ взрослыхъ индивидуумовъ) представляется въ слѣдующемъ видѣ:

Таблица XII.

	I	II	III	IV	V	VI
M. W. T.	24	26	18, 14	18	16	14, 28
	0, 2	5, 0	0, 27	23, 46	11, 6	2, 27
	5, 2%	35, 33%	40, 69%	16, 60%	1, 94%	1, 42%

Я предпринялъ повѣрку этихъ данныхъ и полученныя мною цифры сопоставляю въ слѣдующей таблицѣ. Всего было исцѣдовано 6 здоровыхъ индивидуумовъ.

I.			II.			III.			IV.				V.	
M.	W.	T.	с.к.	с.в.	с.г.	с.к.	с.в.	с.г.	1.к.	1.к.	2.к.	2.к.	3.к.	5.к. и больше.
—	—	8	—	26	14	4	5	19	14	3	1	3	1	1
—	—	4	1	26	14	5	7	20	14	2	—	4	—	1
—	—	4	—	21	18	5	7	18	12	1	—	2	—	1
—	—	8	1	28	19	7	4	22	16	1	—	4	2	1
—	—	9	1	22	15	5	4	20	11	2	1	2	2	2
—	1	10	—	24	18	5	3	23	12	2	—	3	—	1
—	0.2	7.0	0.5	24.5	16.0	5.0	6.0	20.0	18.0	2.0	0.3	3.0	1.0	1.0
7.2%			41.0%			44.0%			7.3%				0.9%	

Как видно из приведенных цифр, мои нормальные данные ближе к Arnetz'овским; однако, следует отметить некоторые небольшие отличия. Составленная мною средняя формула больше сдвинута влево, т.е. формула Arnetz'a—в I, II и III классах найденная мною величина превышает таковую названного автора; в IV и V, наоборот, мои цифры меньше. Далее, характерную особенность Arnetz'овской формулы составляет иное преобладание удлинненных форм над круглыми: во II-м класс 2s вдвое превышает 1k 1s; в III класс 3s вдвое больше 2k; 2s 1k и 2k 1s почти равны. В моей формуле это различие сглажено, и в III класс преобладает группа 2k 1s.

На следующих страницах будет приведена таблица, в которой собраны данные нескольких авторов. Мы видим в них порядочное разнообразие, даже если мы исключим столь сильно сдвинутую влево формулу, каковы: Hille's, Plesch и Schossberger's, Kowatzki. Моя формула по составу I класса ближе к другому ряду авторов, но отличается от многих сильными падением числа клеток IV класса (до 7%). Виною тому—все те же нити и мостики, но окрашивающиеся Triacidsom, то не окрашивающиеся, то принимаемые авторами во внимание, то нить. Мне еще придется вернуться к вопросу об этой краске при обсуждении результатов, полученных Arnetz'ом при периферической анемии, но и теперь—уже по собственному впечатлению—я должен сказать, что эта неопределенность окраски вы-

сать значительную долю субъективизма в отсчете формулы, и результаты, найденные большинством авторов, в том числе и мой, следует поэтому признавать чрезвычайно близкими.

Здесь же упомяну, что определение этих „S“ и „K“ очень произвольно. Конечно, мы часто встречаем совершенно круглые и овальные фигуры фрагментов ядра, легко признаваемые за „Ketten“; им противопоставляются длинные, извитые и загнутые части—типичные „S“. Но оба эти вида фрагментов связаны нередко таковыми неучастливыми переходами, что нередко совершенно ставит их в тупик, куда какую часть отнести. Как наиболее отчетливый пример, я приведу почковидные фигуры: что это будет, „K“ или „S“? Решить очень трудно. Поэтому, я лично не придаю большой цены детальной оценке частей ядра. Мне кажется, при подсчете на одном и том же мазке уже у двух первых наблюдателей получится разная цифра; найденное мною преобладание II и III классов объясню тем, что я, видимо, учитывал большее количество мостиков. Но так как в определении этой формулы я старался как можно ближе следовать указаниям Arnetz'a, то я и считаю позволительным принять найденные мною данные целиком; мне кажется, что мои цифры все же могут считаться по отношению к методике этого автора почти идеальными,—скажу еще только, что не раз в определении ядра я прямо пользовался рисунками Arnetz'a.

— Теперь мы можем перейти к изложению результатов, полученных нами при исследовании крови больных лейкозными гистами. Они сведены вместе в следующей таблице.

Во главе о лейкоцитарной формуле крови гистетных больных мы уже упоминали, что для этого заболевания типична лейкопения на счет уменьшения числа нейтрофилов. Это уменьшение, по теории Arnetz'a, должно быть сдвинутым их усиленного распада, и уже отсюда мы в правь ожидать изменений в нейтрофильной картинке. И наши ожидания оправдываются: в значительном большинстве случаев констатируется совершенно левый сдвиг влево.

В таблицах формулы расположены по уменьшающемуся числу нейтрофилов (вычисленному по отношению к общему числу лейкоцитов). Как для Voithgoershal, так и для Taelmae изменения Arnetz'овской формулы выражены резко, и высокой разницы в действии обеих видов гистет не удается.

Случаи.	Имя больного.	I.		II.		III.		IV.		Всего IV.	Всего.	Среднее.	Среднее.	Среднее.
		дн.	ч.	дн.	ч.	дн.	ч.	дн.	ч.					
1	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Амфиотомная форма при Вых. Яма

Таблица XIII.

Амфиотомная форма при Тусице.

Случаи.	Имя больного.	I.		II.		III.		IV.		Всего IV.	Всего.	Среднее.	Среднее.	Среднее.
		дн.	ч.	дн.	ч.	дн.	ч.	дн.	ч.					
1	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	М. М. М.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Разбираясь теперь в расположении цифр в вертикальных графах, мы должны признать, что какой-либо правильности в соотношениях между числом нейтрофилов и степенью изменения лейкоцитарной формулы установить нельзя. Это положение безусловно правильно для классов II, III и т. д. и только в первом, быть может, мы можем констатировать вой-какую правильность в расположении цифр в графе W—Zellen. Именно по мере того, как число нейтрофилов падает, число W—Zellen возрастает; правильность эта выражена далеко не резко, и более заметна на таблицѣ „*Bothriosephalus latus*“. Миазодиты найдены в 3 случаях при 1670, 1610, 1380 нейтрофилов.

Таким образом, единственное, что удастся нам вывести из обычных таблиц—это постоянное изменение нейтрофильной картины. Точной зависимости между числом нейтрофилов и „сдвигом влево“ нет, и нам остается только вывести средние цифры, как типичные для того и другого паразита. Эти средние еще раз показывают, что резкой разницы между обоими видами гисты нет—цифры, помещенные в соответствующих классах, мало отличаются друг от друга, как в той так и в другой таблицѣ.

Я назвал эти изменения нейтрофильной картины постоянными; проверим теперь, насколько это правильно. На основании вышеприведенной таблицы, демонстрирующей отношения нейтрофилов в нормальной крочи, на основании внимательных исследований Schilling'a и, наконец, моих незнатных контрольных подсчетов мы можем принять верхней границей нормы 10 клеток в I классѣ (остальные классы имеют гораздо меньшее значение; мы тотчас увидим это из критики учета Ameth'a). Эту величину я и принимаю границей, за которой начинается изменение нейтрофильной картины.

Въ таблицѣ „*Bothriosephalus latus*“ мы не находим ни одного нормального случая; въ таблицѣ „*Taenia*“ только один (2180 нейтрофилов). На 28 случаев, исследованных в этом направлении, это составляет только 3,6%.

Если мы теперь расположим формулы по прогрессирующим числам клеток I класса (что получается этим приемом для широких прогностических обобщений), то получим следующую картину:

Bothriosephalus latus (17 случаев)

Taenia (28 случаев)

Въ I классѣ отъ 10 до 20 клетокъ	Случаевъ %/о	Случаевъ %/о	Случаевъ %/о
» 20 » 30 »	3—17,5	6	21,0
» 30 » 40 »	11—65,0	15	54,0
	3—17,5	7	25,0

Опять таки мы находим значительное сходство. Около половины наблюдений соответствуют средним по тяжести случаямъ (20—30 клетокъ I класса); количество легких и тяжелыхъ какъ въ той, такъ и въ другой таблицѣ одинаково по отношению къ общему числу и близко другъ къ другу. Это сходство позволяет нам свести оба ряда цифр и представить вмѣстѣ тѣ изменения, что мы находим, вообще при ленточныхъ гистазахъ. Нормальный случай мы находим только один (отмѣтимъ здесь же, что онъ нормален по числу лейкоцитовъ I класса; второй классъ многократенъ чѣмъ въ нормѣ—58, третій въ-сколько быдѣтъ клетками—31; словомъ, сдвигъ, по Ameth'u, существуетъ и здесь, но не распространяется на первый классъ).

Общее число случаевъ—45.

Число клетокъ въ I классѣ.	Случаевъ.	%/о	%/о
до 10	1	2,2	
10—20	8	17,8	
20—30	26	57,8	
30—40	10	22,2	

Эта таблиця представляетъ собою весь нашъ выводъ о состоянии Ameth'овской формулы при ленточныхъ гистазахъ. Разбирая ее, мы можемъ сказать:

- 1) нейтрофильная картина постоянно изменяется,
- 2) большая половина случаевъ обнаруживаетъ средние по тяжести изменения,
- 3) приблизительно равная числа случаевъ (около одной пятой) относится или къ легкимъ, или къ тяжелымъ,
- 4) правильного и прогрессирующего искажения нейтрофильной картины вмѣстѣ съ падениемъ числа нейтрофиловъ отмѣтить не удается.

Однако, по отношению къ послѣднему пункту можно предположить, что максимальныя изменения могутъ находиться въ связи съ общимъ состояниемъ организма, поскольку оно выражается въ числѣ эритроцитовъ; можно думать, что чѣмъ рѣже выражена анемія, тѣмъ рѣже будетъ и „сдвигъ влево“. Но и

это предположение не оправдывается, как показывается попытка свести наряду измененной формулы с соответствующим им количеством эритроцитов.

Bothrioccephalus		Taenia	
Случай.	Число кль-ток I класса эритроцитов.	Случай.	Число кль-ток I класса эритроцитов.
12 ж. Ш—ва	31 4.752.000;	24 ж. Г—ва	30 4.540.000
9 м. Д—ский	31 5.000.000;	39 ж. П—дина	30 3.105.000
16 м. Бл—овъ	36 4.340.000;	16 ж. Ша—фъ	31 4.880.000
		18 м. X—овъ	31 4.803.000
		10 м. М—ичъ	32 4.958.000
		25 м. А—овъ	35 4.441.000
		19 м. Д—овъ	36 4.756.000

Изъ всехъ десяти формул только въ одной мы находимъ рѣзкое понижение числа эритроцитов (39 ж. П—дина). Вызвать скорѣе можно считать обратный предположенному; наирѣзче измененныя формулы принадлежатъ больнымъ, у которыхъ anemia почти не выражена. Къ толкованию этого факта мы еще вернемся.

Остается сказать еще нѣсколько словъ о подраздѣленіи каждаго отдѣльнаго класса. Какъ и почти во всехъ безъ исключенія наблюденіяхъ самого Arnetz'a, увеличеніе числа кль-токъ I класса сводилось къ возрастанию количества T-Zellen; какъ я уже замѣчалъ, мѣлоциты были наблюдаемы всего три раза, а число W-Zellen обычно колебалось около 1—5, высшія цифры отмѣчались рѣдко (9 разъ, 20% случаевъ). Въ слѣдующихъ классахъ можно отмѣтить перемѣщеніе центра тяжести отъ удлиненныхъ къ круглымъ формамъ. Если въ нормѣ въ I классѣ максимумальныя цифры располагаются въ графѣ „2 s“, то здѣсь мы ихъ находимъ въ графѣ „1 k 1 s“. Въ III классѣ преобладаніе комбинацій „2 k 1 s“ значительно рѣзче, чѣмъ въ нормѣ. Я уже замѣтилъ, что не придаю большой цѣнности этимъ опредѣленіямъ—они очень субъективны; но, слѣдуя Arnetz'у, мы должны все же отмѣтить этотъ фактъ, который, согласно тому же автору, можетъ дать намъ довольно существенныя указанія касательно жизнедѣятельности полнуклеаровъ. Если формы „S“ могутъ быть сочтены за формы еще незрѣлыя, стояція на пути къ дальнѣйшему фрагментированію, то формы „K“ представляютъ собою элементы, закончившіе циклъ своего развитія.

Поэтому нормальная нейтрофильная картина показывается намъ, если можно такъ выразиться, стремленіе къ дальнѣйшему развитію; нейтрофильная картина крови глистныхъ больныхъ съ свойственнымъ ей обиліемъ круглыхъ формъ обнаруживается тенденцію къ преждевременному созрѣванію.

Мы уже раньше отмѣтили, какъ характерное явленіе для крови глистныхъ больныхъ, уменьшеніе обіаго числа лейкоцитовъ; дагѣ мы выяснили, что это паденіе рѣзче всего отражается на количествѣ нейтрофиловъ. Поэтому, даже съ болѣею точностью, чѣмъ самъ Arnetz, не считающійшій лейкоцитарныхъ формулъ, мы можемъ утверждать, что въ нашихъ случаяхъ господствуетъ гипоптозъ. Нейтрофильная картина изменена—и въ суммѣ все состояніе моноцитарныхъ лейкоцитовъ при глистной болѣзни мы можемъ обозначить, какъ анизогиптозъ.

Этотъ анизогиптозъ—по Arnetz'у, самое тяжелое измененіе нейтрофильной картины. Въ своей монографіи объ измененіяхъ большихъ тѣлахъ онъ, сопоставляя рядъ заболеванийъ, въ которыхъ имъ было констатировано именно это измененіе нейтрофильной формулы (брюшной тифъ, корь, тяжелѣйшія пневмоніи, rotaris epidemica, септическая дифтерія, мѣлкая туберкулезъ etc.) приходитъ къ выводу, что во всехъ нихъ либо опредѣляется, либо можетъ съ болѣею степенью вѣроятія предполагаться бактеріемія. Онъ и дѣлаетъ тотъ выводъ, что анизогиптозъ есть признакъ бактеріеміи; гипоптозъ идетъ съ токсеміей. Мы не можемъ для нашихъ наблюденій принять это толкованіе—мы не имѣемъ рѣшительно никакихъ оснований предполагать бактеріемію у нашихъ больныхъ.

Однако, просматривая многочисленныя труды Arnetz'a, мы находимъ въ нихъ и другія указанія, которыя безъ всякой натяжки можемъ приписать къ нашимъ наблюденіямъ: я говорю объ его экспериментальныхъ исслѣдованіяхъ измѣненій красныхъ и белыхъ кровяныхъ тѣлецъ при инъекціяхъ животнымъ (кроликамъ) бактеріальныхъ культуръ, токсемію, бѣловъ etc.

„При всехъ нашихъ инъекціяхъ“, говоритъ онъ, „были ли это бѣловыя тѣла, токсины или антитоксины, протеины или живыя бактеріальныя культуры, результаты исслѣдованія указывали на потребленіе лейкоцитарнаго матеріала, стеченъ котораго очень колебалась и зависѣла отъ идентности введеннаго вещества, способа введенія (сильнѣе всего дѣйствовали интравенозныя инъекціи...) и восприимчивости животного“. И вводилъ ли Arnetz пептовъ, нулементъ, фильтраты культуръ staphylococcus pyogenes,

streptococcus pyogenes, bacterium coli, bacillus typhi—все эти токсические вещества точно так же после инъекции давали лейкопению и сдвиг нейтрофильной картины влево. Вместе с тем, отчетливые изменения наблюдались также и со стороны красных кровяных телец; это доходило до тяжелых анемий, в крови появлялись нормобласты, изредка даже мегалобласты. „В наших опытах инъекций влияние на красные и белые тельца, по крайней мере, в тяжелых случаях было комбинированным“. Оба процесса шли параллельно или иногда разделялись в асепс; все эти изменения обуславливались деятельностью костного мозга—недостаточность его по отношению к продукции белых или красных телец может одинаково вести к смерти.

Как указывать Arnetz, нам редко приходится видеть начальные стадии инфекционных заболеваний, но все же ему удалось наблюдать несколько таких случаев—и они совершенно согласовались с найденным в опытах на животных. Таковы случаи милиарного туберкулеза и крупозной пневмонии (сл. 56), приведенные им в его монографии, случай лихорадки от катеризации, описанный им в той же экспериментальной работе.

Эти данные могут вносить очень важную поправку в учение Arnetz'a об англоципозитозе—он вызывается не только бактериемией, но также и различными интоксикациями. В опытах это было раньше только первичное состояние, сменяющееся впоследствии гиперципозитозом. Это не означает нам все же представлять себе такой процесс интоксикации, комбинируемый с соответственной реакцией костного мозга, что будет постоянно поддерживать в крови состояние гипоглозии—предположение, которое мы не можем назвать единичным искусственным. Для наших случаев *hemithiasis* только такое объяснение и может быть принято,—мы имеем англоципозитоз на почве токсемии.

Опираясь на теорию Arnetz'a, теперь мы можем попытаться представить все найденные изменения в законченной картине. Итак, мы имеем англоципозитоз; явление это постоянно; степень его чаще средняя, реже доходит до степени „тяжелого изменения“ нейтрофильной картины, и в значительном большинстве случаев последняя наблюдения касаются лишь у которых анемия не больше как намечается. Вся нейтрофильная картина обнаруживает тенденцию к преждевременному созреванию ядра.

Что означают эти изменения? Если действительно, в I классе мы имеем формы молодая, в III и последних—формы совершенно зрелая, то наблюдаемый нами сдвиг формулы влево будет говорить нам о явлении растворения зрелых форм, на место которых костный мозг выбрасывает на поле битвы клетки еще молодой. С этой точки зрения нам может быть понятно и нашедший нами факт преобладания тяжелых форм при отсутствии анемии. Мы можем рассматривать это нарастание количества T-Zellen, как признак энергичной реакции костного мозга, благодаря которой и число эритроцитов удерживается недалеко от нормы; такая же картина при 3.000.000 красных кровяных телец может быть объяснена начинающейся ремиссией. С точки зрения теории Arnetz'a, центр тяжести всех найденных изменений должен лежать в токсическом лейкоцитозе.

Мы могли бы удовлетвориться полученным, чрезвычайно содержательным и интересным выводом, но разносторонняя критика, которую вызвало учение Arnetz'a, уже указала в значительной степени ограничить его приложение, и наш вывод в настоящей его форме должен всецело разделять судьбу теории Arnetz'a; она должна быть вместе с нею, вместе с нею должна и пасть. Потому что ограничения, которым подвергалось все учение Arnetz'a, относятся и к этому выводу; если же мы желаем беспристрастно и на основании наиболее прочно установленных данных указать, что говорить нам наша таблица, то должны высказать точно, в каких частях теории Arnetz'a еще удержалась, в каких она уже отвергнута. Новое учение, ставшее на ее место, с новой точкой зрения осветит полученные нами результаты.

Как мы уже сказали, Arnetz'овская формула вызвала множество работ и самых противоречивых мнений. Не следя огульному отрицанию ее, представляемыми которого являются Brugsch, Paulick и Grawitz, не придавая решительного значения работам, защищавшим ее (Kothe, Sonnenburg—блестящие результаты прогноза при аппендиците и перитоните; Sabazek, Plesch и Schosberger, относившие отрицательно к учению Arnetz'a, признают все же значение формулы для распознавания

инкубационного периода кори; Kowatzki принимает prognostическую ценность ее при постродовых лихорадках и т. д.), мы остановимся на средних митохондриях, оспаривающихся или подтверждающихся отщепления части уретры Arnet's и стремимся выдвинуть из него здоровое зерно.

Во всем отношении большинство авторов сходятся на том, что самый факт подразделяния лейкоцитов в смысле Arnet's, действительно, существует, и I-й класс на дельте может быть противопоставлен всем остальным. Во сущности, факт этот был известен уже издавна, но только со времени Arnet's одноядерные лейкоциты стали придавать особое значение, темь больше, что в настоящее время все значение Arnet'sовской формулы сводится к измененным числам и свойствам именно этих клеток I-го класса. Наоборот, дальнейшие подразделения откинуты, как не имеющие никакого значения. Мы оставим в стороне вопрос о происхождении сегментированных ядер; Neumann на основании данных старых исследователей (Ranvier, Лавровский, Arnold, Flemming, Мечников, Heidenhain, Jolly) приходит к выводу, что клетки с закругленными, двояччатыми и полиморфными ядрами не составляют ступеней развития одной и той же клетки, но что эти различные картины ядра могут появляться и выступать без всякой преемственности; Niles полагает, что они представляются результатом амбионной подвижности клетки; Brusch и Schilling, на основании изучения живых лейкоцитов в темном поле, приходят к убеждению, что она может вести к образованию новых псевдосегментов, увеличивающихся числом истинных сегментов; последние же, по Schillingu, образуются вследствие перекручивания тонкого мостика между 2-мя псевдосегментами, благодаря чему вдавления, обычно могущий снова исчезнуть, становятся постоянными; Weidenreich, наоборот, методом vitalной окраски Dacie's устанавливает, что движение лейкоцита максимум может вести к сближению ядра и образованию сферических, S- и петлеобразных фигур, но переход от компактного ядра к лачичному является следствием его внутренних жизненных явлений.

Конечно, мнение Brusch'a и Schilling'a требует серьезно говорить против теории Arnet's, но даже и без прямой необходимости разделять его, чтобы отрицать, что переход лейкоцита из класса в класс соответствует процессу его созревания. Именно Weidenreich, Pappenheim и Nageli указывают, что в сущ-

ности безразлично, будет ли ядро нейтрофила составлено из 3 или 5 отдельных частей, т. е. этому ядру свойственна пластичность к полиморфизму, который может проявиться в различных формах, почему пятичленная клетка вовсе не должна быть старше 3-х и 2-х ядерной. Образование ядер нейтрофила, по нашему сравнению Schilling'a, вовсе не соответствует процессу развития годовых колец дерева: они не образуются одно за другим, а могут возникнуть сразу по несколько.

Еще яснее, что форма этих сегментов не имеет никакого отношения к возрасту клетки, все равно будет ли она зависеть от внутренних условий ядра или от внешних влияний. Работа Weidenreich'a, пользовавшегося лучшими способами окраски ядра (особенно по отношению к амбионной подвижности), доказывает, что ядро нейтрофила всегда одноядерно, компактно или лачично, но даже наиболее резко разделенные между собою сегменты тончайшими нитями связаны в непрерывную дельту (мы приходилось видеть эти „Kernfäden“ разорванными, но редко; быть может, это артефакты). Положение этих частей ядра зависит от амбионной подвижки, образование же сегментов — это атрибут процесса созревания ядра; круглые и длинные части могут переходить друг в друга. Этот взгляд, не встречающий никаких возражений, пользуется в настоящее время почти общим признанием, почему, естественно, падает все значение Arnet's на классы 2—5.

Это положение еще сильнее подтверждается наблюдениями Brusch'a и Schilling'a, которые установили, что постоянство числа сегментов не существует, и что некоторые ядра могут опять сливаться в одно. Мы уже указывали, какое затруднение при счете Arnet'sовской формулы доставляет это прилагательное ядер; если принять, что они и действительно путем взаимной сближения их мостика могут сливаться, то трудность различия (особенно при окраске Triacidom's), становится почти непреодолимой, и вполне понятным кажется слова Nageli, что „значительное число нейтрофилов прямо невозможно с уверенностью отнести к тому или другому классу“.

Мы закончим выводом Pappenheim'a: „Ити так далеко, как идет Arnet's“, говорит этот автор, „и принять, что типичные полиморфноядерные (т. е. полинуклеарные) лейкоциты подразделяются на 2, 3, 4 или даже 6 частей, т. е. создавать внутри характерного класса полинуклеаров морфологические подотделы с различными генетическими и морфологическими

значением, кажется миф совершенно неправильным и потому неимеющим никакой цены. Зрѣль дѣло идетъ только о типическихъ многоядерныхъ кѣтъкахъ, формы которыхъ различны въ зависимости отъ различныхъ и побочных явлений".

Такимъ образомъ, все подразделение Arneth'а по частямъ ядеръ К—S, всё классы его 2—5 откинута; эти изменения не даютъ намъ никакихъ указаний на возрастъ и дѣятельность кѣтъки, и всё лейкоциты съ ясно сегментированными ядрами представляются одинаково зрѣлыми.

Все внимание исследователей направилось на первый классъ; изучение его въ настоящее время можетъ считаться уже достаточно глубокимъ, и выводы монографіи Schilling'a, основанные на его собственныхъ исследованияхъ и на изученіи литературы, кажутся прочно обоснованными и, если можно такъ выразиться, оковчательными.

Но и при данномъ ограниченіи Arneth'овской формулы окраска Triacid'омъ представляется неудовлетворительной. Garrenheim, какъ уже было сказано, указываетъ, что Arneth, въ общемъ, стоитъ на правильной точкѣ зрѣнія, производя многоядерные лейкоциты отъ мѣлоцитомъ, но, следуя исключительно формѣ ядра, онъ беретъ слишкомъ грубой критерій и не прослѣдилъ вѣсть поэтому точно всѣхъ генераций гранулоцитовъ. Мѣлоциты, метамѣлоциты, лейкоциты—всѣ свалываются здѣсь въ одну кучу, разобраться въ которой можетъ помочь только изучение тонкой структуры ядра. Triacid же для этого совершенно не подходитъ. Arneth возражаетъ на такое же указание Hiller'a, что его Triacid краситъ ядра хорошо; такой краски не было въ рукахъ другихъ исследователей, и они пользовались поэтому иными способами окраски—Leishman'a, Романовскаго, May-Grünwald'a, Giemsa; послѣдняя, какъ специфическая ядерная краска, повидимому, вполнѣ соответствуетъ кѣтък. Schilling рекомендуетъ комбинарованную окраску May-Grünwald-Giemsa или Giemsa-Aeston.

Цѣлый рядъ авторовъ исследовали кровь самыми разнообразными методами, и результаты ихъ по отношенію къ существованію и численности I класса оказались, за рѣдкими исключеніями, очень близкими другъ къ другу и къ первымъ указаніямъ Arneth'a. Въ случаѣ прирѣшенія тонкой ядерной краски (Giemsa, May-Grünwald) „Kernfäden" за соединенія не считались. Связанными ими части ядра принимались за истинные сегменты; послѣдосегменты, соединенные „мостиками", не слѣдуетъ считать за части ядра.

Мы видимъ, что въ сущности современное исследование направлено только на опредѣленіе числа сегментированныхъ и несегментированныхъ нейтрофиловъ. Слѣдующая таблица, замѣстованная мною у Schilling'a (Folia haematologica, Bd. 12), демонстрируетъ полученные цифры.

Таблица XV.

Авторъ.	Классы				
	I	II	III	IV	V
Arneth	3,7	35	41	17	2
Hiller	18,7	46,8	28,3	8,6	0,6
Fleisch u. Schossberger	36	43	15	3	—
Kownatzki	25	41	25	9	—
Calval de Mello	11,65	24,85	39,45	20,75	7
Paulček	4	28	52	14	2
Bourmoff u. Brüschel	5—14	45	35	10	2
Lewisohn	8	41	38	11	1
Duski u. Rospedshowski	7	88	41	13	1
Kothe	6	33	43	16	2
Lange	3	25	48	21	3
Goethen	5,6	38	31,4	13,2	5,2
Eser	5	25	35	29	6
Oriand	7	28	49	16	—
Мои данныя	7	41	44	7	1

Во всѣхъ случаяхъ кѣтъки первого класса были найдены, и % содержаніе ихъ опредѣлено очень близкими цифрами. Kownatzki самъ объяснилъ свою высокую цифру прилегавіемъ сегментовъ, Hiller, можетъ быть, слишкомъ расширилъ классъ. T-Zellen, Calval de Mello работая при особыхъ условіяхъ (Schilling) брали кровь постъ завтрака и приготавливать толстые препа-

раты *); цифру Flesch'a и Schossberger'a Schilling считает не объяснимой, Paulsiek же, повидимому, относит ее на то, что ими считывалась (по крайней мере) часть нитей; миф это объяснение кажется очень вероятным, т. к. авторы работали не с Triacid'ом, а главным образом с краской Романаевского. Во всяком случае, многие исследователи дают цифру, очень близкую к Arnetz'овской. Эти соображения, результаты, полученные с помощью самых разнообразных методов, определенно говорят за то, что подразделение лейкоцитов, действительно, таково, как его нам описывают; обработка, которой придается такое значение Бургомь (г. София) и Brugsch, не может иметь значения; также отпадает и мифае Gravitza и Grüneberg'a (исследования живых лейкоцитов в ультрафиолетовом свете), что сегментирование ядра наступает только вкв тела. В крови циркулируют сегментированные нейтрофилы; часть из них, ясно отличается более компактным строением ядра и может носить наименование собственно одноядерных.

Тот, «сдвиг нейтрофильной формулы влево», о котором мы уже говорили, при патологических условиях несомненно существует. На этом сходятся все авторы, даже противники учения Arnetz'a, и из уважения на этот факт заключаются его истинная и неотъемлемая заслуга. Однако, в настоящее время значение этого явления нейтрофильной картины рассматривается иначе, и далеко не все клетки I класса признаются за истинные молодые.

Schilling, который, как уже было сказано, посвятить этому вопросу ряд всерывающих работ, указывает, что согласно данным самого Arnetz'a, из «сдвинутой влево» нейтрофильной картины сравнительно очень мало участвуют истинные молодые клетки—миелоциты и лейкоциты с мало вдавленными ядрами (M. и W-Zellen). Прибромь может служить хотя бы случай 49 монографии Arnetz'a, гдѣ из 55 T-Zellen приходится всего 5—W и 0—M-Zellen. Как уже раньше указывалось сь разныхъ сторонъ (Zelenski, Parrenhin'a и другіе), Schilling утверждаетъ, что первый классъ Arnetz'a составляетъ изъ гетерогенныхъ клетокъ, и что только часть ихъ представляетъ, действи-

тельно, молодыми. Таковы безъ сомнѣній миелоциты (M-Zellen) и метамиелоциты (W-Zellen) и частію также T-Zellen, характернаго молодыми очертаніями ядра, его сѣтчатой и рыхлой структурой, большимъ количествомъ или базофильей протоплазмы, недостаточности развитой и болѣе базофильей зернистостью, и представляющие собой истинные переходы отъ крупныхъ ядеръ миелоцитовъ къ лопчатымъ ядрамъ зрѣлыхъ нейтрофиловъ. Arnetz границей между W и T-Zellen считаетъ прогибъ до середины перичью крутлаго ядра; поэтому-то метамиелоциты съ болѣе развитой формой ядра (Wurstformen) всею оказываются въ подклассѣ T, гдѣ и составляютъ отрядъ истинно молодыхъ элементовъ (рекруты—по выраженію Arnetz'a). Другія же T-Zellen отнюдь не молоды. Въ болѣе зрѣлой формѣ наблюдаема при тифѣ отъ лишены всехъ перечисленныхъ признаковъ молодости. Это «дегенеративныя, плохо развитыя многоядерныя клетки, которыя вмѣсто лопчатого могли образовать только палочкообразное циклотическое ядро» (Schilling), тусклое и темное, имѣющее часто пригнудленную форму; зернистость ихъ отлична развитая, прекрасно краеная; протоплазма, обильная по сравнению съ ядромъ, все же по объему меньше нормальной. Словомъ, эти клетки характеризовались зрѣлой протоплазмой. Словомъ, эти истинныя ядрами (и сравнилъ бы ихъ не съ палочкой—Stäbkerne, а съ вѣткой съ обломанными сучьями, или вѣткой съ почками (Zelenski). Они могутъ быть противопоставлены истиннымъ филавой картинѣ* мы можемъ ясно отличать молодую и патологически дегенеративную. Мы говоримъ «патологически дегенеративную», такъ какъ значеніе этихъ «stäbkerigen» нейтрофиловъ можетъ считаться уже довольно тоно выясненнымъ. Уже было упомянуто, что въ наибольшемъ количествѣ они присутствуютъ при тифѣ; въ то же время мы имѣемъ исследования Nägeli, указывающія, что лейкоцитозъ является отраженіемъ измѣненій костного мозга, что тифозный токенизмъ, действительно, ведетъ къ поврежденію его, именно къ задержкѣ въ образованіи клетокъ. Не лежитъ ли въ этомъ доказательство, что миелоцитозъ при тифѣ зависитъ не отъ усиленнаго разрушенія лейкоцитовъ, а отъ недостаточной функции костнаго мозга? T-Zellen въ большей своей части являются не молодыми, а патологически образованными.

Однако, по всей вероятности, только немногіе лейкоциты, уже достигшіе «многоядерности» вновь переходятъ въ одноядер-

*) Клетка, плохо распределенная на стеклы, лучше обнаруживаетъ отдаленные части ядра, чѣмъ вышесказанная, вѣтвь, шарообразная, въ которой сегменты лежатъ близко и частію покрываютъ другъ друга, почему тонкіе связующіе нити становятся незаметными (Weideneichl).

ные—только чрезвычайно сильные вредные факторы могут вести к обратному слиянию сегментов. Поэтому Arnet и здесь оказывается правым—эти клетки также новообразованы. Но так как в здоровом организме они дали бы нормальных полинуклеаров, в больном же остаются одноядерными, то присутствие их указывает скорее на повреждение костного мозга, чем на степень разрушения нейтрофилов (Schilling). Это — лейкоциты, образовавшиеся в измененном костном мозгу, дегенеративные или патологически образованные; быть может, их следует рассматривать, как метамізодциты, захваченные процессом раннего пикноза ядра.

Наконец, что касается до Arnet'овских классов 2—5, то они соединены в одну общую группу нейтрофилов с сегментированными ядрами; к ним должны быть отнесены клетки, ядра которых, соединенны тончайшими нитями, все же кажутся одиночными; важно присутствие нескольких, ясно отграниченных друг от друга отделов. Все эти подразделения хорошо укладываются в рамки нашей обычной лейкоцитарной формулы, и соединенны с нею дают следующую картину. Все лейкоциты делятся на 8 классов; максимальны, минимальны и нормальная цифры, по Schillingу, следующие:

	Базофилы.	Эозинофилы.	Мітоциты.	Мегалоциты.	Палочко-ядерная ядра.	Сегментированная ядра.	Лейкоциты.	Выше, одноядерные ядра.
maximum	(1)	(4)	(0)	(1)	(5)	(66)	(25)	(8)
norma	1	3	0	0	4	63	23	6
minimum	(0)	(2)	(0)	(0)	(2)	(61)	(21)	(4)

С этими-то данными мы и будем сравнивать полученные нами результаты, как у нормальных людей, так и у гипстических больных.

В следующей таблице сопоставлено 6 исследований нормальной крови. Для удобства сравнения с Arnet'овской формулой, количество лейкоцитов разных форм вычислено на 100.

В ядрах возможно лучшей дифференцировки ядер я применять здесь комбинированную окраску May-Grünwald-Giemsa.

1) Нерисованные мази красились краской May-Grünwald'a 3—5 минут.

2) Быстрая промывка в дистиллированной воде.

3) Окраска в течение 15—20 минут свежее приготовленным раствором краски Giemsa—1 капля на 1 см. дистиллированной воды.

4) Снова промывание дистиллированной водой и быстрое просушивание.

Если иногда окраска эритроцитов и оставляла желать лучшего, то ядра красились очень хорошо, и все тонкости строения их выступали очень ясно.

Нормальная кровь дает числа, близкия к тем, что были мною найдены при определении типической Arnet'овской формулы; по отношению же к данным Schilling, мои цифры (если перевести их на счет всех видов лейкоцитов), оказываются немного повышенными; разница, однако, не превышает 1—1,5%.

	Мітоциты.	Молодые формы.	Дегенератив. формы.	Формы с сегментов. ядрами.
Norma	—	—	9	91
»	—	—	6	94
»	—	—	7	93
»	—	—	7	93
»	—	—	7	93
»	—	1	10	89
Среднее		0,17	7,7	92,17

Но прежде чем перейти к обсуждению полученных данных, я хотья бы еще не надоло остановиться и сказать несколько слов относительно взаимной связи молодых и дегенеративных форм.

Раньше я мимоходом высказал предположение, что последние представляют собою метамізодциты, захваченные про-

цессом раннего пикноза ядра. Дальнейшее изучение препаратов, дальнейшие наблюдения над новыми сотнями тёмель, безусловно, подтвердили это предположение. Мы скакали раньше, что, в сущности, Agneti правы, считая эти формы молодыми; точнее, они не молоды, т. к. при отсутствии сегментации ядра процесс созривания протоплазмы и я яриостности идёт беспрепятственно вперед,—они новообразованы.

Изучение мазков позволяет нам сказать, на какой стадии развития начинается сказываться влияние патологического начала. Это уже в стадии метамалоцита. Я могу подтвердить это соображение тем, что наряду с типическими молодыми и дегенеративными формами встречаются и иные переходы от одних к другим, так, что распознавание далеко не всегда оказывается таким легким, как можно было бы судить по рисункам на дифференциальном лейкоцитометре Schilling'a. Нередко приходится видеть клетку, ядро которых еще объемистое, толстое, с грубыми мостиками, соединившим как бы вадутые сегменты, уже красится сильнее, явская сфера перекладина становится более грубой и мостиками сливается в ясно пикнотические отдалы. Это — пикноцизирующееся метамалоциты. Быть может, при первом взгляде на препарат и не удается дифференцировать все эти формы, но уже при небольшой практике всё это тонкое изменение отчетливо бросается в глаза. Я скажу больше: не раз миг попадались клетка, в которых одна половина ядра оказывалась ясно пикнотической („ветка с сучками“), а другая сохраняла многие особенности молодой формы — ядро было велико, крупно, рыхло. В этих картинах начинающийся ранний пикноз выступал опять-таки с полной ясностью.

Обе формы, и молодая, и дегенеративная, способны, однако, к дальнейшему прогрессу. Пикнотическая ядра, пошлному, сегментируются и дают нам обычные полинуклеары, ядро которых состоит из темных глыбок хроматина. Также сегментируются и метамалоциты и нередко получаются формы, которых в нормах мы не наблюдаем: сегментированные ядра, отдалы которых соединены только тончайшими мостиками, все же сохраняют особенности ядра метамалоцита.

Тот, кто всматривался в ядра полинуклеаров, знает, что и в нормах стрелки их различно: одни совершенно пикнотичны и представляют собою гомогенная темная глыбка хроматинного вещества; в других же удается распознать гру-

бы перекладина хроматина, сложенная в видь сетки или рибетки. Прибавив сюда еще рыхлые ядра метамалоцитов, мы получаем три ступени:

- 1) ядра с тонкими перекладинами,
- 2) ядра с грубыми перекладинами и перекладинами в виде сетки,
- 3) ядра гомогенная.

Все три порядка связаны нечувствительными переходами, и все три формы мы встречаем в ядрах собственно полинуклеарных. Мы можем признать, что этот порядок изменений соответствует процессу созривания, и констатация изменения ступени „3“ в одноядерной клетке мы, миг кажется, имеем полное право признать наличие раннего пикноза ядра.

Но и этого мало. В нормах начало процесса сегментирования (я говорю об окончательном сегментировании—до образования штей) падает на переход от 1 ко 2-й стадии. В патологических состояниях он начинается раньше, и мы, как это отмечали и другие авторы, наблюдаем его в клетках с ядром 1-й стадии. Эти два положения вполне оправдываются тем, что большему состоянию свойственны патологические изменения процесса созривания ядра; они заключаются не только в раннем пикнозе ядра, но скорее, вообще, в нарушении всего процесса пикноза и сегментирования, причем главной особенностью является нарушение их правильной последовательности.

Все описанные изменения были констатированы мною и в крови глицтерных больных. Я должен заметить еще, что это помолдние ядра иногда оказывается распространенным почти на всю массу полинуклеаров; правда, зачастую изменения оказываются столь тонкими, что их очень трудно описать словами.

Можно было бы, пожалуй, спросить еще: откуда же появляются в крови ранние пикнотические формы? В нормальной крови—формы собственно патологическая? Миг кажется, ответом может служить то обстоятельство, что мы не можем найти ни одного случая, в котором были бы абсолютно исключены все патологические влияния. Аутоинтоксикация из кишечника, интоксикация, обусловленная развитием микроорганизмов на явях слизистых оболочках могут дать те минимальная количества ядов, с которыми организм борется. Пока вредоносные факторы не достигают чрезмерной силы, пока

организмъ успешно справляется съ ними, онъ остается нормальнымъ. „Stabkveitige Lenkozyten“ представляютъ собою выраженіе этой постоянно и скрыто протекающей борьбы.

Въ слѣдующихъ двухъ таблицахъ сопоставлены результаты изслѣдованія крови гнѣстныхъ больныхъ.

Таблица XVI.

Нейтрофильная картина при Botk. Janus.

Случаи.	Число нейтрофиловъ.	миллионн.	количеств. лейкоцита.	дегенерат. форм.	всего одноклеточныхъ формъ съ сегментар. ядромъ.	
25 женщ. Р-ель.	5360	—	15	13	28	72
19 » Об-ова.	4170	—	17	22	39	61
18 » Нин-ова.	3800	—	6	22	28	72
14 » Г-ина.	3350	—	8	20	28	72
8 » А-ова.	3320	—	8	21	29	71
12 » Ш-ова.	3230	—	23	28	51	49
13 мужч. А-ель.	2970	—	16	18	34	66
29 » Л-ий.	2950	—	7	30	37	63
20 » Е-ова.	2400	—	12	10	22	78
20 женщ. П-ова.	2350	—	18	18	36	64
9 мужч. Д-ель.	2280	1	9	22	32	68
15 женщ. П-ина.	1910	—	9	20	29	71
11 мужч. Д-ель.	1870	—	17	8	25	75
22 женщ. В-ова.	1670	1	13	22	36	64
16 мужч. В-ель.	1560	—	17	20	27	63
28 женщ. С-ина.	1360	—	10	22	32	68
30 » Бат-ова.	1210	—	10	18	28	72
Среднее	2953,2	0,12	12,6	19,6	32,4	67,6

Таблица XVII.

Нейтрофильная картина при Taeniæ.

Случаи.	Число нейтрофиловъ.	Миллионн.	Миллионн. форм.	Дегенеративная форма.	Число сегмент. ядеръ.	Формы съ сегментар. ядромъ.
24 ж. Г-ова	3850	—	11	17	38	72
13 » М-ина	3830	—	7	23	30	70
26 » Д-ель	3540	—	18	28	46	54
28 » Т-ова	3510	—	10	30	40	60
31 » Ц-ова	3300	—	6	18	21	78
19 ж. Д-ель	2950	—	18	23	41	59
10 ж. М-ель	2870	—	16	23	39	61
7 ж. С-ова	2850	—	20	15	35	65
1 » К-ръ	2840	—	6	4	10	90
12 » Г-ель	2700	—	12	5	17	83
20 ж. Ф-ова	2660	—	10	18	28	72
29 » П-ова	2610	—	9	15	24	76
27 » М. Р.	2570	—	13	23	36	64
11 ж. Н-иль	2470	—	16	20	36	64
25 » А-ель	2400	—	23	30	53	47
18 » Х-ель	2330	—	11	26	37	63
37 ж. Г-ель	2240	—	10	27	35	65
33 » Д-ель	2210	1	7	20	28	72
3 ж. П-ель	2190	—	24	36	60	40
8 » Ш-ф.	2180	—	7	11	18	82
21 » Д-ель	2120	—	7	14	21	79
17 ж. К-ова	2030	—	4	31	35	65
23 » Пр-ина	1870	—	9	27	36	64
16 » Ша-ф.	1870	—	10	16	26	74
36 » Н-ова	1610	1	14	20	35	65
30 » М-ова	1540	—	10	20	30	70
29 » П-ина	1880	1	16	21	38	62
9 ж. Г-иль	1150	1	19	19	39	61
Среднее	2493	0,14	12,3	30,7	39,1	66,9

Теперь мы можем перейти к обсуждению данных полученных таблиц.

Эти результаты мало отличаются от того, что мы уже констатировали. Опыт-таки разницы во влиянии Bothriosephali и Taeniae отменить не приходится; опять есть связи с падением числа полинуклеаров, и случаи с наиболее яркими изменениями нейтрофильной картины соответствуют только слабым изменениям числа эритроцитов; опять мы не находим ни одного абсолютно нормального случая. Но, как показывают исследования Schilling'a и других авторов, и нельзя ожидать какой-либо правильности в степени изменения нейтрофильного отряда лейкоцитов. Слишком много влияний скрещиваются в том, чтобы вызвать появление того или другого числа клеток в отделе молодых или дегенеративных — здесь играют роль индивидуальность, вирулентность возбудителя болезни, степень сопротивляемости организма, длительность вредного влияния и т. д., и т. д. Поэтому Schilling совершенно прав, говоря, что степень изменения нейтрофильной картины не имеет почти никакого значения, если, конечно, определение произведено только один раз; наоборот, изменения, продолженные в течение которого времени заболевания, когда мы констатируем то или другое направление хода этих изменений, имеют большое значение, в особенности для прогноза инфекционных заболеваний. Что важно всегда, так это тип изменений нейтрофильного отряда лейкоцитов. Как наиболее яркие примеры, мы можем противопоставить регенеративную картину крови при септических формах чисто дегенеративной при тифе. Определив же ее, мы получаем новые данные для отклика и числа лейкоцитов; так, по Schilling'у, лейкопения при преобладании дегенеративных форм указывает на продолжение и патологическое состояние костного мозга; лейкопения же чисто регенеративной картины говорит уже о тяжести источника его.

Раз уж выяснил тип изменений, то мы должны попытаться определить его и при изучаемом нами заболевании. И это сделать легко. Уже первый взгляд на таблицу показывает, что графа молодых клеток, в противоположность норме, заполнена воздухом, и при значительных заболеваниях число метабазоцитов никогда не оказывается очень малым; как минимум, мы определяем 6 и 8. Вывод: „регенеративная явления со стороны костного мозга выражены вполне ясно“, является вполне обоснованным.

Столь же отчетливо выступают и дегенеративные процессы в костном мозгу. Во всех 45 исследованных случаях, только 2 раза мы находим в этой графе нормальные числа 4 и 5; в других же количество дегенеративных форм резко увеличено и доходит порой до очень больших цифр — 26, 27, 30 и даже 36. Таким образом, рядом с регенеративными явлениями мы находим не менее отчетливо выраженные и дегенеративные.

Тип крови востановленных больных — тип в одно и то же время и ре- и дегенеративный; костный мозг находится здесь под вредным влиянием какого-то фактора, извращающего нормальный процесс развития нейтрофилов, и в то же время побуждается к усиленной деятельности. Вот вывод, что дает нам научение формулы Schilling'a.

И нас не должно удивлять это совпадение явлений двух, как бы исключавших друг друга порядков. Уже при многих инфекционных формах мы можем наблюдать подобия картины; но что особенно важно для нас, так это то, что именно эта смесь явлений дегенерации и регенерации характерна для анемий, и в особенности для пернициозной анемии. Тот факт, что у большого ряда больных, не представляющих явлений явного малокровия, или, по крайней мере, вовсе не страдающих от него, мы открываем такого характера изменения со стороны лейкобластического аппарата костного мозга, имеют большое значение. Они еще раз подтверждают нам вывод о родственной связи родовых изменений крови при гинетах с тяжелой формой малокровия — пернициозной анемией; они еще раз доказывают, что почти всякая, хоть незначительная, глиста является источником постоянных изменений крови и угрозою тяжелого заболевания.

Мы выяснили себе до какой степени состояние лейкобластического аппарата костного мозга при *Bothriosephal*'е. Пробуем выяснить, откуда являются найденные нами изменения? Не будем опять глупо впадать в область предельнейшей общепитоксикации — мы разберем этот вопрос дальше подробнее и в связи со всеми констатированными отклонениями от нормы. Но и теперь, мы кажется, было бы безцельно доказывать и без того наиболее вероятное предположение, что именно эта интоксикация является причиной извращения процесса созревания нейтрофилов. Но откуда же являются регенеративные явления? Можем ли мы, вкратце с Schilling'ом, раз-

смагивать найденную нами регенеративную лейкопению, как признак истощения костного мозга? Это сомнительно уже потому, что при данной хронической интоксикации явилось бы слишком резкое несоответствие между истощенной лейкобластической и сохраненной эритробластической функциями костного мозга. Это истощение при инфекционных болезнях является грозным симптомом; здесь же оно констатируется у большинства больных, иногда в сущности и не заслуживающих этого названия.

Возможно другое объяснение. Это опять тоже растворение лейкоцитов, на котором строить свою теорию Agneth. Если мы примем его, то все факты получают ясное и стройное объяснение. Лейкоциты влетают за собою появление в крови молодых форм; преобладают над регенерацией, они дают лейкопению; наличие интоксикации, обуславливающая его, вместе с тем возвращает процесс созривания изучаемых клеток. Но, конечно, одного красного предположения еще мало. Нам нужны факты и можно думать, что нам даст их исследование антигитической функции кровяной сыворотки.

Теперь, когда мы уже ознакомились как с настоящей Agneth'овской формулой, так и с ее видоизменениями, мы можем перейти к обсуждению данных самого Agneth'a, полученных им при исследовании пернициозной анемии.

Окончив изучение разнообразных инфекционных заболеваний, этот автор перешел к изучению кахектического лейкоцитоза, а затем, естественно, и к анемиям, которым он посвятил вторую свою монографию, вышедшую в 1907 г. под заглавием „Diagnose und Therapie der Anämien“. Помимо довольно больших замечаний об изменении со стороны эритроцитов, об этиологии и классификации данных заболеваний, Agneth приводит здесь также результаты исследований изменений нейтрофильной картины лейкоцитов. Переходя к этому ряду анемий по их этиологии, он констатирует факт, что в каждой из них в нейтрофильной картине сохраняется физиологическое основное заболевание; преобладает „единь вправо“, и единственным исключением является анемия от голодания, при которой отмечается „единь“, но не влево, а вправо, знаменующий собою постарение, перезрелость массы лейкоцитов. Agneth объясняет этот факт отсутствием в состоянии голодания пищеваритель-

ного лейкоцитоза, в норму ведущего за собою распасть наиболее зрелых форм; результатом является появление перезрелых нейтрофилов.

Век эти положения еще не вызывают больших сомнений. Но уже гораздо менее убедительно звучат утверждения Agneth'a, когда он переходит к основным формам анемий — хлорозу и злокачественному малокровию. Эти заболевания в чистых их формах не дают смещения нейтрофильной формулы влево; первому свойственна нормальная нейтрофильная картина, второму — даже „единь вправо“.

Не останавливаясь на хлорозе, заболевании, стоящем в стороне от интересующего нас злокачественного малокровия, мы перейдем к этой последней форме. Agneth различает вторичную анемию с картиной крови, соответствующей пернициозной анемии (mit „perniciöses anämischen Blutbefund“), и первичную пернициозную анемию. Этиология первых, по его мнению, чрезвычайно обширна; сюда он включает анемию bothrioccephalicam, анемию на почве ankylostomi duodenalis, малярийную и сифилитическую кахексию, анемию на почве инфекционных заболеваний (тиф, сепсис, пневмония), злокачественных опухолей, хронических отравлений CO, Pb и As, и аутоинтоксикаций из кишечника; Анемию bothrioccephalicam ему самому, повидному, наблюдать не пришлось; он говорит о ней очень глухо. Что же касается всей этой группы анемий вообще, то по отношению к большому большинству могут наблюдаться все изменения от легких до самых тяжелых. Разнообразие отношений необходимо, но анемия на почве одного и того же заболевания более или менее сходна по представляемому им картинам крови, как это для несоюзных случаев могут быть отмечены относительно типичны отношения. Опыт-таки анемия наследует нейтрофильную картину основного заболевания, как указывает Agneth для тифа, пневмонии, сифилиса etc., и опыт-таки преобладает „единь вправо“.

Главным и, как кажется, единственным критерием для суждения о наличии злокачественного малокровия Agneth считает мегалобластический тип регенерации крови; anemia regenerative, по его мнению, — заболевание, захватывающее исключительно красную кровяную ткань и костный мозг, как место их продукции. Тот разбор, который мы в первой главе посвятили понятию и картинам анемие regenerative, доказывает, что данная точка зрения является абсолютно неправильной. Диагноз

злокачественного малокровия строится не на фактѣ присутствія мегалобластовъ въ крови, а на всей гематологической картинѣ даннаго заболѣванія, картинѣ, въ которой не мало участвуютъ также и бѣлые тѣльца. Широкая этиология, принятая Arneth'омъ, только и объясняется тѣмъ, что для него „перниціозно-анемическій“ характеръ крови сводится къ одному мегалобластамъ; мы же должны исключить изъ нея *akutostomum duodenale*, малярию, тифъ, сепсисъ, пневмонію, ракъ и отравленіе CO, Pb и As, признавая, что только *Bohrigoeseriae latas* и сифилисъ, дѣйствительно, могутъ привести къ истинному злокачественному малокровію; аутоинтоксикація изъ лимфочника, какъ замѣчаетъ и самъ Arneth, можетъ быть отнесена уже къ этиологии криптогенетической или перниціозной формы этого заболѣванія. Не имѣя личнаго опыта по отношенію къ сифилитической перниціозной анеміи, я не буду оспаривать положенія Arneth'a, что измѣненія нейтрофильной картины съ характеромъ ангиоперниціоза могутъ быть привлечены для дифференціального распознаванія вторичныхъ и первичныхъ формъ. Большое значеніе имѣли бы для меня прямые указанія о состояніи нейтрофильной картины при анеміи *Bohrigoeseriae*; ихъ у Arneth'a нѣтъ, и, повторяю, только въ общеніяхъ (не включая этой формы) онъ говоритъ объ измѣненіи нейтрофильной формулы, какъ о признакѣ, позволяющемъ отличать вторичныя формы злокачественнаго малокровія отъ первичныхъ. Опять-таки, не имѣя прямыхъ указаній, приходится думать, что и для анеміи на почвѣ *Bohrigoeseriae* Arneth считалъ характернымъ „сливъ ядро“.

Настоящая перниціозная злокачественная анемія даетъ „единъ яправо“ или, minimum, нормальную нейтрофильную картину. Какъ и при голоданіи, пониженіе процессовъ перевариванія при этомъ заболѣваніи ведетъ за собою пониженіе распада лейкоцитовъ и ихъ перерываніе; т. е., кромѣ того, въ несложившихся случаяхъ нейтрофилы прямо не поражаются, то и отпадаютъ условно для избыточнаго накопленія ихъ въ крови.

Нѣкоторымъ подтвержденіемъ этого перерыванія лейкоцитовъ можетъ служить указаніе A. В. с о ц к а г о, что при криптогенетической анеміи встречаются нейтрофилы съ рѣзко раздробленными (до 8, 10 частей) и бѣдно красящими ядрами. Однако, авторъ не считаетъ ихъ постоянными явленіемъ, и, по своимъ наблюденіямъ, онъ совершенно правъ: такіе клѣтки, дѣйствительно, попадаются, но далеко не во всѣхъ случаяхъ.

Такъ представляеть себя дѣло Arneth, и, разумеется, если

бы его предположеніе оправдалось, то мы приобрѣли бы очень простой и цѣнный дифференціально-диагностическій признакъ для распознаванія анеміи *Bohrigoeseriae* и криптогенетической анеміи. Однако, уже а priori соображенія и даже данныя Arneth'a возбуждаютъ большое сомнѣніе.

Не говоря уже о томъ, что весь этотъ трудъ названнаго автора носитъ характеръ самаго элементарнаго очерка анемій; что въ немъ онъ допускаетъ рядъ ошибокъ, часть которыхъ мы уже указали; что измѣненія инфицитарительныхъ процессовъ при перниціозной анеміи врядъ ли можно ставить на одну доску съ голоданіемъ—мы просто спросимъ Arneth'a, какъ же онъ объясняетъ себѣ тотъ фактъ (который онъ и самъ признаетъ), что количество нейтрофиловъ при злокачественномъ малокровіи понижено? Продукція ихъ течетъ нормально, потребленіе понижено: въ результатѣ должно быть не пониженіе, а повышеніе количества даннаго вида лейкоцитовъ. Притворившись настолько разгнѣвно, что сразу поднимаетъ доверіе къ выводамъ Arneth'a, и надежда приобрести новый дифференціально-диагностическій признакъ падаетъ.

Нельзя не отмѣтить еще того обстоятельства, что Arneth строитъ свои выводы на слишкомъ маломъ числѣ наблюденій. Его уже на первый взглядъ, по крайней мѣрѣ, неожиданно заключеніе, что кахотической (раковой) лейкоцитозъ съ измѣненной нейтрофильной картиной зависитъ исключительно отъ появленія осложненій (изъясненія etc), въ то время, какъ неосложненные раковыя опухоли оставляютъ нейтрофильную картину нормальной, основано всего на 2 наблюденіяхъ. Его уже упрекали за possibility этого вывода, и этотъ упрекъ мы можемъ повторить и по отношенію къ его изслѣдованіямъ перниціозной анеміи: здѣсь онъ также изучилъ всего 2 случая (по гематологической картинѣ это, поավданию, настояція анеміа *Bohrigoeseriae*—лейкопения, F. I. развѣл илй больше единицы...). Не имѣя, однако, другихъ данныхъ, мы принуждены исходить только отъ этихъ двухъ случаевъ; по классамъ расположеніе нейтрофиловъ было слѣдующимъ:

	I	II	III	IV	V	(5 и больше частей ядра)
Mais	3	16	46	23	12	
St.	7	45	34	14		

Первый случай (Mais) представляеть собою самый рѣзкій

Таблица XIX.

Нейтрофильная картина при anaemia perniciose.				
С л у ч а и.	Множеств.	Молодые формы.	дегенеративные формы.	Формы с сегментными ядрами.
М—ская	0	21	35	41
Ле—ье	0	23	27	50
Е—штейн	2	40	17	41
Berlin OS	0	33	5	72
П—ский	0	21	21	88
П—овъ	0	24	21	85
Среднее	0,5	25	21,5	52,5
Anaemia bothriosephalica				
1 женщ. В. С—ова	0	3	19	78
2 » В. С—ина	0	30	34	46
3 » В. Ск—ова	0	16	22	62
4 мужч. В. Ск—овъ	0	26	21	53
Среднее	0	16,2	24	59,8

лебаній интоксикаціи (предполагаемой при anaemia perniciose), яли, говоря еще болѣе общимъ языкомъ, колебаній въ сторону де- или регенерации крови. Случай С—ова касается глущей большой передъ изгнаниемъ паразита; случай Berlin OS съ его рѣзкимъ преобладаніемъ молодыхъ формъ, по всей вѣроятности, соответствуетъ ремисіи болѣзни — лимфоцитозъ здѣсь сравнительно не великъ (37%), найдено 5% эозинофиловъ и 6% переходныхъ формъ; дагте обнаружены довольно многочисленные полихроматофилы и тѣла съ базофильной зернистостью. Сравнѣніе нейтрофиловъ здѣсь идетъ безразлично, и формула его нѣсколько напоминаетъ указываемая Arnet'h'омъ.

По этимъ колебаніямъ мы все-таки не можемъ объяснить того яркаго противорѣчія, о которомъ мы только что говорили. Виновъ ему все та же недостаточная окраска Trineid'омъ. Замѣтимъ

здѣсь же, что рѣзчайшій «сдвигъ въправо», констатированный Arnet'h'омъ у большого Mais былъ выведенъ на основаніи исследования мазковъ, окрашенныхъ Trineid'омъ, цифры случая St., уже гораздо менѣе демонстративныя, получены при окраскѣ по Giemsa. Значеніе краски выступаетъ уже изъ этого сравненія. Я добавлю, что мои исследования мазковъ anaemiae pernicioseae подтвердили еще разъ уже высказанныя мною соображенія объ отношеніяхъ молодыхъ и дегенеративныхъ формъ; они еще разъ подчеркнули непригодность Trineida. Эта краска не только не даетъ «Kernfarben», но даже и болѣе толстыхъ мостиковъ; немного приглядѣвшись къ формамъ ядеръ, легко замѣчаешь, что при окраскѣ Trineid'омъ типичныя «stabförmige Leukocyten» распадается на части, и не даже на болѣе сложныя фигуры. Даже и молодые формы съ ихъ толстыми соединительными мостиками распадается на части, и не даже на препараты, окрашенныхъ по Giemsa, Naestohylin-Eosin'омъ, по Leishman у (препараты Dr. C. M. Погге и Поль). мѣлѣ для того, чтобы оставаться въ янмъ Arnet'h'у, приходилось переносить молодую кѣтку въ классы 4 и даже 5; а являя, что мостики между отдѣльными частями ядра Trineid'омъ не окрасились бы. И все-таки, при всѣхъ предосторожностяхъ, при всей требовательности по отношенію къ однородности нейтрофиловъ, я находилъ много такихъ формъ: сдвигъ былъ направленъ влево, а не въправо.

Нѣкоторымъ подтвержденіемъ этого взгляда можетъ служить указаніе Grek'a и Reichenstein'a, нашедшихъ мѣлоцитозъ въ нѣсколькихъ изъ своихъ случаевъ.

рисунокъ самого Arnet'h'a очень интересна; на нихъ мы ясно можемъ различить молодыя и дегенеративныя формы (конечно, въ очень маломъ числѣ). Забвчу дагте, что причина разногласія можетъ лежать еще въ томъ, что судя по тѣмъ же рисункамъ Arnet'h'a очень расширять понятіе прилеганія. Многія изъ его многоядерныхъ формъ на дѣлѣ далеко не такъ расчленены. Хорошія окраски ядеръ, получаемыя при помощи краски May-Grünwald-Gie-asa, позволяютъ заключить, что удлиненныя ядра часто носятъ на себѣ перехваты, которые вовсе не соответствуютъ полному дѣленію или хотя бы короткой «адерной нити». Это только перехваты, отнюдь не нарушающіе члѣстности всего ядра.

Нашъ выводъ: «Anaemia perniciose» имѣетъ тотъ же характеръ нейтрофильной картины, что былъ констатированъ нами у глущейныхъ болѣзней». Между ними нѣтъ даже рѣзкой количественной разницы, хотя «сдвигъ» все же выраженъ при тяжелыхъ мало-

кровях несколько выше. Этот факт очень интересен. Извращения лейкоцитарной формулы и нейтрофильной картины в то время, когда число эритроцитов еще колеблется у нижней границы нормы, показывают, что лейкоциты первыми вступают в борьбу с вредоносным фактором и легче поддается ему; изменения отряда лейкоцитов — самый чувствительный индикатор патологического состояния крови и костного мозга. Уже одно присутствие в кишечнике ленточной глисты сопровождается ясными изменениями картины обычных кровяных тельцев; нарастает малокровие, немного нарастает и в своем измененный лейкоцитов — они продолжают бороться одинаково и с одинаковым врагом. Изменения крови при helminthiasis связаны с тяжелейшими, смертельными анемиями прочною связью односторонности извращения лейкоцитарной картины; фактор, действующий при злокачественном малокровии, дает себя знать и при паразитах, на первый взгляд почти невинных. И не будет ли говорить тот же род изменений обычных кровяных тельцев при криптогенетическом малокровии, что если не самая причина, то хотя бы характер действия ее одинаков в обоих случаях?

ГЛАВА VII.

Антириптическая сила кровяной сыворотки глистных больных.

А лейкоцитарная формула и антириптический индекс кровяной сыворотки — это две стороны одной и той же медали. Если мы примем, что изменения нейтрофильной картины, ее „сдвиг влево“, зависят от усиленного растворения зрелых, сегментированных форм и компенсаторного новообразования молодых клеток (Aretb), то это положение должно требовать одновременного повышения антириптического индекса: с растворением лейкоцитов освобождается и поступает в плазму содержащаяся в них протеолитический ферменты, в отъез, как одно из явлений иммунитета, развивается антиферменты. Если же мы, вместе с Schilling'ом, станем рассматривать измененную нейтрофильную картину только как проявление болезненно модифицированной деятельности костного мозга, не предвзята вопроса о судьбе лейкоцитов в крови, то определение антириптического индекса может самостоятельно указать нам, существует ли в данном патологическом состоянии лейкоцитоз, или лейкопения сводится к недостаточной продукции клеток в костном мозгу. Все это делает очень интересным исследование антириптических свойств кровяной сыворотки. Мы уже установили, что критика учения Atsch'a в конце концов создала новое — и почти самостоятельное — видоизменение его, нашедшее полное выражение в трудах Schilling'a. На основании его мы имеем право по изменениям нейтрофильной картины заключать только о состоянии костного мозга; определение антириптического индекса представляет собою естественное продолжение того же исследования развития и судьбы обычных кровяных тельцев.

Таково схематическое представление о связи этих двух явлений; конечно, на деле она оказывается значительно ослож-

ненной. Чтобы вывести из двух рядов цифр ясное и жизненное понятие, мы должны сначала, во-первых, постараться представить себе более точно процесс и законы образования антитрипсины и, во-вторых, изучить источники поступления трипсина в сок организма. Только тогда с достаточной ясностью мы сможем заключать о значении тех изменений, что могут встретиться нам в крови глистных больных.

Существование тьла, обладающих способностью подавлять действие ферментов, известно уже с 1887 г., когда Hanmarsten показал, что кровяная сывотка лошади может препятствовать сычужному ферменту свертывать молоко; дальнейшими работами Boden'a, Hahn'a, Fuld'a и Spiro, Briot, C. Коршуна, Kawashima и др. окончательно установлено присутствие в крови противосычужного бродила. В 1888 г. Schrapf обнаружил, что печень, мышцы и кровяная сывотка сильно задерживают действие пепсина; затѣм проф. А. Я. Данилевскій нашел в слизистой оболочкѣ желудка вещество, подавляющее переваривающую деятельность этого фермента: Weiland и R. H. Гензель подтвердили этот факт; последний автор указал также на специфичность данного антифермента.

Послѣ этихъ наблюдений вполнѣ естественнымъ распространенѣмъ повидному общаго закона было указание Fermi и Perossi, что сокъ органовъ и кровь способны задерживать также деятельность трипсина; затѣмъ Campi и Gley, Pugliese и Coggi, Hahn подтвердили существование подобнаго антифермента в кровяной сывоткѣ; Glaesner подробно изучилъ это тѣло. Проф. А. Я. Данилевскій открылъ его въ поджелудочной железѣ и слизистой оболочкѣ кишекъ; также и Weiland. Наконецъ, въ дальнейшихъ работахъ, очень многочисленныхъ, простиравшихся до нашего времени, въ сотняхъ клиническихъ опредѣлений задерживающее влияние сывотки было проверено и продемонстрировано тысячь разъ, и теперь существование антитрипсина можетъ считаться фактомъ, окончательно установленнымъ.

Какова же природа этого тѣла? Нѣсколько раньше мы рассматривали его, какъ антигѣло, и въ самомъ дѣлѣ, многое подтверждаетъ подобное толкованіе его происхожденія. Прежде всего за это говорить по обстоятельству, что мы по праву можемъ вызвать у животныхъ образование даннаго антифермента, вприскивая имъ трипсинъ. Первые опыты въ этомъ направленіи принадлежатъ Achalm'e; положительные результаты были получены также Bayliss'омъ и Starling'омъ, Bergmann'омъ и Bamberg'омъ.

Jochmann'омъ и Kantorowicz'омъ, K. Meyer'омъ, А. П. Браунштейномъ, А. С. Ивановымъ и др., и правильность въ возрастаніи антитрипсина (за нѣкоторыми индивидуальными колебаніями), констатированная этими авторами, позволяетъ съестъ общими отрицательные опыты Bergell'a и Schutze и Landsteiner'a. Замѣтимъ, что техника первыхъ двухъ авторовъ отличалась значительной сложностью (они судили о силѣ сывотки по расщепленію пахреатинномъ пептона и выделенію тирозина), и ихъ мнѣніе, что образованіе въ организмѣ противогѣло для ферментовъ, расщепляющихъ пептоны, вообще не происходитъ, противорѣчитъ всѣмъ современнымъ и твердо установленнымъ взглядамъ, а также и положительнымъ результатамъ опытовъ, произведенныхъ съ другими ферментами, какъ сычужнымъ (Morgenroth, Briot), пепсиномъ (Sachs, Б. И. Словоць), протеолитическими ферментами микроорганизмовъ (v. Dungern) etc. Наростаніе антитрипсинаго индекса послѣ вприскиваній раствора трипсина было констатировано и у человѣка (Baezner—лечение туберкулезныхъ нагноеній; также Bergmann).

Далѣе, антитрипсинъ обладаетъ свойствами многихъ другихъ известныхъ намъ противогѣло. Онъ термобилебенъ. Stutz и Erpenstein показали, что сила его ослабѣваетъ послѣ получасоваго нагрѣванія до 58° С. и даже до 56° С.; 12-часовое нагрѣваніе плазмы до 55° С. совершенно разрушало антиферментъ (Erpenstein). Точные опыты Kurra Meyer'a показали, что получасовое вліяніе ° въ 56° С. ослабляетъ задерживающее дѣйствіе антифермента на $\frac{1}{2}$. Далния К. Ф. Юргенсона даютъ нѣсколько болшихъ цифръ—55° С. при получасовомъ дѣйствіи не великъ какимъ-либо взымѣніемъ силъ антифермента, но встаетъ дальнѣйшее повышеніе ° давало постепенное паденіе ея до полнаго исчезновенія при 65° С. Подобные результаты были получены и Hahn'омъ, Achalm'e'омъ, Jochmann'омъ и Kantorowicz'омъ, Charolanza (гѣлозъ антифермента при 65—70° С.). Омѣтимъ, однако, что и въ послѣднее время раздаются голоса, указывающіе на термостабильность антитрипсина (Doblin, 1910).

Антигѣла обладаютъ свойствомъ осаждаться подъ вліяніемъ различныхъ реактивовъ на бѣлокъ; то же касается и антиферментовъ. Однако, по отношенію къ антитрипсину, мнѣніе касательно того, съ какой фракціей бѣлковъ онъ осаждается, расходится, и поэтому мы лишены возможности утверждать, что въ этомъ отношеніи этотъ антиферментъ точно раздѣляетъ судьбу другихъ антигѣло. Такъ, Glaesner считаетъ, что онъ выпадаетъ

сь, глобулином, Юргенсонъ—съ альбуминами. Поэтому мы не можем воспользоваться этимъ свойствомъ, какъ доказательствомъ въ пользу назуаемаго предположенія.

Зато существуютъ изслѣдованія, указывающія на специфичность данного антифермента. Bergmann и K. Meyer показали, что усиленіе антириптической силы кровяной сыворотки не оказываетъ никакого вліянія на ея способность подавлять дѣятельность пепсина и диастазы. Далѣе, Baylis и Starling установили, что кровяная сыворотка нейтрализуетъ дѣйствіе энтерокиназы, которой, какъ намъ извѣстно со времени изслѣдованій проф. И. П. Павлова, И. П. Шевчалъ и Кова, Deslzenne'a и др. принадлежитъ способность переводить недѣятельный зимогенъ—трипсиногенъ въ дѣятельный ферментъ—трипсинъ; образованіе антикиназы можетъ быть вызвано впрыскиваніями энтерокиназы. Можно было бы думать, что именно къ этой антикиназѣ сводится все антириптическое дѣйствіе сыворотки (Delezenne, Ascoli и Bazzola); однако, уже Baylis и Starling доказали, что антириптическая сила не стоитъ въ связи съ колебаніями антикиназы; подкожное введеніе трипсиногена не вызываетъ образованія антирипсиногена, а возрастаніе антикинетической силы сыворотки не идетъ вмѣстѣ съ повышеніемъ антириптическаго индекса. Наконецъ, Kurt Meyer поставилъ цѣлый рядъ опытовъ съ цѣлью точно научить, на которое изъ всѣхъ трехъ тѣлъ—энтерокиназы, трипсиногена и трипсина—направлено задерживающее дѣйствіе Serum'a. Прежде всего онъ доказалъ, что антириптическая сила въ присутствіи избытка киназы не измѣняется; прибавка большихъ количествъ трипсиногена ослабляетъ ее; смѣсь, богатая трипсиногеномъ, обладала естественно болѣе рѣзкимъ триптическимъ дѣйствомъ, которое могло нейтрализовать антирипсинъ, но киназа, соединенная въ той же смѣси съ трипсиногеномъ дѣйствовала безпрятственно—это, конечно, говорить противъ вѣданаго, что задерживающее вліяніе направлено противъ нея. Сыворотка оказывала одинаковое задерживающее дѣйствіе на трипсинъ, активированный солями кальция—тогда какъ киназа въ опытѣ вовсе не участвовала. Далѣе, въ его опытѣхъ возрастанія антириптической способности кровяной сыворотки не отмѣчалось ни послѣ введенія трипсиногена, ни послѣ впрыскиванія энтерокиназы; только одновременная инъекція обѣихъ компонентов поднимала антириптическій титръ крови. Какъ заключаетъ авторъ (и, мнѣ кажется, нельзя не согласиться съ нимъ) всѣ эти данныя очевидно говорятъ за то, что вліяніе serum'a направлено исключительно на трипсинъ, т. е.

что существующій въ крови антиферментъ оказывается специфичнымъ.

Добавимъ, что тѣмъ же авторомъ было точно установлено, что соединенія трипсина съ антирипсиномъ происходятъ такъ, что увеличенія въ определенномъ числѣ разъ дозъ сыворотки подавляютъ соотвѣственно увеличенія дозъ трипсина. Далѣе, что и съ этими тѣлами приходится наблюдать феноменъ Danysz'a, т. е. то явленіе, что определенная доза сыворотки можетъ нейтрализовать болѣе количество фермента, если оно прибавлено къ ней сразу, тѣмъ если то же количество прибавляется отдѣльными небольшими порціями. Эти явленія протекаютъ здѣсь совершенно аналогично тому, что мы наблюдаемъ при токсинахъ и антитоксинахъ.

Однако, специфичный по отношенію къ трипсину этотъ антиферментъ оказывается неспецифичнымъ для трипсина данного вида: его задерживающее вліяніе распространяется на трипсины многихъ видовъ животныхъ. Этотъ фактъ, установленный К. Meyer'омъ, имѣетъ большое значеніе для рѣшенія вопроса объ иммунномъ происхожденіи антирипсина. Мы уже знаемъ, что организмъ можетъ вырабатывать противотѣла по отношенію къ своимъ собственнымъ составнымъ частямъ, и что эти антитѣла не обладаютъ специфичностью для данного вида. Такъ Uhlenhuth'у удалось получить у морскихъ свинокъ антитѣла противъ вещества ихъ собственныхъ хрусталиковъ, Adlery—противъ ихъ собственныхъ сперматозоидовъ; рѣзкой видовой специфичности эти тѣла не обнаруживали и реагировали также съ антигеномъ другого вида. Константірованное Meyer'омъ отсутствіе видовой специфичности антирипсина принадлежитъ къ одному изъ явленій того же ряда и еще лишь разъ доказываетъ иммунный характеръ антирипсина.

Изслѣдованія Gleesner'a, если ихъ подтвердить дальнѣйшее изученіе вопроса, могутъ завершить приводимый нами кругъ доказательствъ. Этотъ авторъ указываетъ, что хотя антирипсинъ и обладаетъ дѣйствительно, задерживающей силой къ трипсинамъ различнаго происхожденія, но наибольшую энергію онъ развиваетъ все-же по отношенію къ трипсину того же вида (или къ послужившему для образованія его—pancreas-trypsin, Leuko-trypsin etc.). Мы имѣли бы здѣсь въ опытѣхъ съ антиферментомъ полную аналогію тому, что мы наблюдаемъ при групповой агглютинаціи, и, повторяю, если-бы эти опыты подтвердились, то иммунный характеръ антирипсина былъ бы неопровер-

жимо доказан. Но все же теперь подобное происхождение его настолько вероятно, что именно с этой точки зрения мы можем в дальнейшем разобран весь вопрос. Сопоставим доказательств еще раз, и мы увидим, что это тело, получаемое при введении соответствующего антигена, специфическое к данному антигену, но, подобно другим антаутогенам, не обладающее определенной видовой специфичностью, нейтрализующее своей антиген в определенных пропорциональных отношениях и показывающее при фракционировании прибавки последнего феномен Данусса, и, наконец, термодобильное, представляющее все главные свойства подлинного иммунного тела.

Интересную зависимость между антитрипсином и содержанием в сыворотке антитоксических веществ подметил Krause и Klog—вместе с нарастающим количеством антитоксина увеличивался также и антитриптический индекс.

Это положение будет еще точнее доказано, если мы разберем другие теории действия антитрипсина. Главная из них принадлежит Schwarz'у.

Еще Claude Bernard полагал, что задерживающее действие сыворотки принадлежит просто ее белковым телам; против этого говорят данные Bergmann'a и K. Meyer'a, установивших, что антитриптическая сила может изменяться совершенно независимо от колебаний антитрипсина и антидастаз; далее, нагревание до 60° быстро понижает энергию антитрипсина, количество же белка в плазме остается тем же самым. Schwarz считает антитриптическую силу сыворотки связанной не с белком, а с липоидами или, может быть, с соединениями липоидов с белком, который, абсорбируя трипсин, образует с ним коллоидальный комплекс. Это мнение он подтверждает тем фактом, что Pick'у и Pribram'у, а затем и ему лично обработкой эфиром удалось уничтожить антитриптическую силу сыворотки; он вновь пробудил ее прибавлением липоидов. Къ взглядам Schwarz'a близки воззрения Bauer'a, полагающего, что антитрипсин не представляет собой единого тела, но что антиферментную деятельность скорее всего следует приписать коллоидным веществам, вбирая всего липоидо-белковым соединениям.

Эта гипотеза не приобрела широкого распространения. K. Meyer и Kawashima справедливо указывают, что если действительно, антитрипсин находится в несколько меньшем количестве в остатке после извлечения эфиром из аппарат Soxhlet'a, то это зависит не от растворения антитрипсина в эфире, а от того,

что после обработки он частью становится нерастворимым в воде; повторя опыт Schwarz'a, Kawashima даже не мог констатировать никакого понижения антиферментальной силы диализированной и извлеченной эфиром сыворотки; антитрипсин не растворялся также ни в этиловом спирте, ни в ацетоне. Также и Dobin при обработке сыворотки эфиром замечал лишь незначительное ослабление титра антитрипсина; эфирный экстракт тоже обнаруживал лишь слабую антиферментную деятельность. Вращивание путем кормления животных лецитином или внутривенных инъекций его получало у них липоидемию, а нарастания антитриптической силы не замечалось. Наконец, Coblinger на основании своих опытов также приходит к убеждению, что липоиды не имеют никакого отношения к антитрипсину: выработка его стоит в связи со всасыванием трипсина.

Однако, и самые опыты Schwarz'a не отличаются особой убедительностью. Во-первых, задерживающая сила липоидов обнаруживалась у него при работ с экстрактом поджелудочной железы, а не с продажным трипсином Grubler'a, служащим для обычных опытов; сыворотка же, как известно, оказывает на него ясно подавляющее влияние. Во-вторых, он получал свои липоидо-белковые соединения тем, что нагревал смесь липоидов с сывороткой в течение часа до 65° C. Это последнее обстоятельство, на мой взгляд, совершенно опровергает всю гипотезу Schwarz'a. Я не буду отрицать, что липоиды могут влиять задерживающим образом на трипсинное переваривание, что этим же свойством могут обладать и искусственно синтезированные липоидо-белковые соединения, но зато, на основании этого факта нагревания, я могу категорически утверждать, что в опытах Schwarz'a дело шло о липоиды задерживающих веществах, но не об антитрипсине. Он не создается, а разрушается при 65° C, и условия эксперимента Schwarz'a оказываются диаметрально противоположными отношениям, наблюдаемым в действительности.

Всего этого совершенно достаточно, чтобы отвергнуть малообоснованную гипотезу Schwarz'a. Единственным, подтвержденным рядом доказательств положением остается одно—антитрипсин есть истинное иммунное тело. Этот вывод справедливо господствует в настоящее время.

Вторым вопросом, который мы должны разобран, является вопрос об источниках поступления в организм протеолитического фермента, служащего антигеном для образования антифермента. Эти источники очень разнообразны; авторам была

указана возможность прохождения его из распавшихся многоядерных лейкоцитов, из распада тканей, из злокачественных опухолей, из ворсинок плаценты; наконец, возбудителем образования антифермента может служить трипсиноз, всасываемый из кишечного канала. Наша задача состоит в том, чтобы по возможности выяснить значение каждого из этих факторов и разобраться в том, на каких условиях от нормы могли бы нам указывать изменения антитриптического титра при helminthiasis'.

Протеолитический фермент лейкоцитов известен уже давно; в девятнадцатый год прошлого столетия его открыли Leber и Erben, но особенное внимание было обращено на него только после работ Muller'a и Jochmann'a. Эти авторы случайно наткнулись на факт, что гнойная мокрота, помещенная на Löffler'овской сывоточной пластинке, переваривает ее, почему через некоторое время под каждым комочком образуется небольшое углубление или ячейка. Слизистая мокрота не оказывала такого действия, почему исследователи справедливо заключили, что фермент содержится в лейкоцитах; высокая t° опыта (55° C.) была необходима для того, чтобы разрушить клетки и освободить действующее начало. Дальнейшее изучение вопроса, в котором приняли участие и другие авторы (Stern и Erpenstein, Jochmann и Ziegler, Chiarolanza etc.), выяснило, что переваривающая способность свойственна прежде всего поджелудочной железе, затем костному мозгу, селезенке; данные о печени противоречивы; лимфатическая железа не оказывает никакой переваривающей деятельности. Далее была установлена равнина действия лейкоцитов при малочетной и лимфатической лейкоэмии и факт переваривания Löffler'овской пластинки млекопидно-перерожденными лимфатическими железами, и, наконец, исследованиями Muller'a и Jochmann'a, Stern'a и Erpenstein'a, Hertz'a (основанными на данных В. Яновского) и других окончательно выяснилась очень интересная биологическая разница между полинуклеарами и лимфоцитами: только первые содержат протеолитический фермент, вторые же его не имеют. Этим фактом v. Bergmann и объяснить процесс разращения крупозной пневмонии. Согласно Pappenheim'у, протеолитический фермент вырабатывается только теми лейкоцитами, которые обладают настоящей нейтрофильной зернистостью; это мнение основано на том, что сравнительно немногие виды имеют его. Сюда относятся человек, обезьяна и отчасти собака; наши же обычные опытные животные—морская свинка и

кролик—сб их полинуклеарами, содержащими псевдоэозинофильную зернистость (Kleiber и Walter Carl), лейкоферментом не обладают (Muller и Jochmann, Erben).

Перечисленные факты в настоящее время уже твердо установлены, и лейкофермент нейтрофильных полинуклеаров хорошо изучен. По своим свойствам он очень близок к трипсину; он переваривает лучше всего при слабощелочной реакции, а Jochmann, Erpenstein, Marcus и др. считают его идентичным с названным ферментом.

Остается установить, что поступление его в кровь может служить стимулом для образования антифермента. Этот факт доказан прямыми опытами Jochmann'a и Kantorowicz'a, которые, вводя одним кроликам панкреатин, а другим—лейкофермент, добываемый из костного мозга, лейкоцитарной селезенки etc. путем аутолиза при 55° C., осаждениям спиртом и глицериновой вытяжки, очищаемой вторичным осаждением спиртом, в обоих случаях получали нарастающее антитриптическое сывотное действие; при этом нормальная сывотка задерживала действие как лейко-, так и pancreasferment'a, а искусственные антитрипсины, добытые путем иммунизации, действовали не только на свой фермент—антиген, но также и на сывотку антилейкотрипсина на pancreasferment, и наоборот. Этот факт авторы считают новым и важным доказательством в пользу идентичности обоих ферментов.

Следует, однако, заметить, что против этого последнего положения возражают Wiens и Muller. Своими опытами они выяснили факт, что сывотка всех исследованных ими видов животных (от человека до рыбы) одинаково обладает способностью задерживать действие трипсина; переваривающая же сила козкового гноя падает только сывоткой человека и некоторых животных (обезьяна, собака, кролик, морская свинка), в то время как сывотка птиц, рептилий, амфибий и рыб этой способности не имеют. Отсюда авторы заключают, что оба вида протеолитических ферментов не идентичны между собой. К такому же выводу пришел и Fresemann. Мне кажется, что это заключение не имеет большого значения. Как мы уже упоминали, присутствие лейкофермента установлено у человека, обезьяны и собаки; только у них может быть встречен антилейкофермент. Между тем Wiens и Muller наблюдали хотя и более слабую, но все же достаточно ясную задерживающую к лейкоферменту человека силу сывотки морской свинки и кро-

лика, своим собственным лейкоферментом не обладающих. Значит строгой исключительности не существует, подобно другим антаутолизам, антитрипсины не обладают рбкой видовой специфичностью. Опыты названных авторов только показывают, что, как и в опытах Graessner'a, видовая специфичность, хотя и существует, но не исключительна, и широкое действие антифермента распространяется не только на трипсины разных видов животных, но и на протеолитические ферменты различного происхождения (лейкофермент, pancreas-фермент, хорюиоферментъ etc.) одного и того же или различных организмов. Все явление может быть сопоставлено съ известным нам фактом групповой агглютинации.

Конечно, все это лишает нас права утверждать, что лейкоферментъ и pancreas-ферментъ идентичны. Но опыты Wiens и Muller'a не могут поколебать мнѣня, что они близки, а данные Jochmann'a и Kantorowicz'a прямо говорятъ, что одинъ антиферментъ можетъ ваять на оба фермента, пусть даже и съ разной силой. На основании всего изложеннаго въ этомъ нѣтъ ничего удивительнаго. А если такъ, то мы получаемъ право по колебаниямъ влияния антифермента А на ферментъ В судить объ измененияхъ въ количествѣ фермента А—или, переводя на языкъ нашей техники, судить по влиянию сыворотки на продланый трипсинъ о колебанияхъ въ крови массъ лейкофермента. Это положение очень важно для методики изслѣдованія антитриптической силы сыворотки—наиболѣе постоянный препаратъ, имѣющийся у насъ въ рукахъ (но и то далека отъ идеала) это продланый трипсинъ Merck'a, Kahlbaum'a или Grobler'a; нзъ мы обыкновенно и пользуемъся.

Теперь выводъ: „Нейтрофильные полинуклеарные лейкоциты содержатъ протеолитическй ферментъ, который, при разрушеніи клятокъ, поступаая въ плазму, стимулируетъ образование антифермента; онъ же можетъ парализовать дѣйствие какъ лейкофермента, такъ и pancreas-ferment'a, почему съ помощью нашей обычной техники мы можемъ уловить его колебанія,“—этотъ выводъ представляется мнѣ достаточно обоснованнымъ.

Другой источникъ повышения антитриптической силы кровяной сыворотки—это хорюиоферментъ, протеолитическое бродило ворсиннокъ хорюна, съ помощью котораго онъ укореняется въ стѣнкѣ матки. Graefenberg указалъ, что на дѣлѣ при беременности антитриптической титръ сыворотки оказывается замѣтно повышеннымъ и падаетъ только черезъ нѣсколько дней послѣ родовъ;

прямыми опытами ему удалось обнаружить протеолитическй ферментъ въ ворсинкахъ хорюна, наиболее сильное течение первыхъ мѣслевъ graviditas и исчезающй послѣ 3-го мѣслца. Его предположеніе, что именно всасываніе этого бродила ведетъ къ повышенію антитриптической силы serum'a, кажется совершенно естественнымъ, тѣмъ болѣе, что ему удалось установить, что decidua содержитъ тѣла, подавляющія дѣятельность хорюиофермента.

Исслѣдованія Graefenberg'a были подтверждены Thale'омъ; наоборотъ, Becker пришелъ къ инымъ выводамъ. По его даннымъ повышение антитриптического титра далеко не постоянно при беременности (замѣтимъ, что приводимыя имъ таблицы все же часто показываютъ + или даже ++ и характерно только для родовъ). Онъ указываетъ, что самъ Graefenberg находитъ, что хорюиоферментъ на 4-омъ мѣслцѣ исчезаетъ, почему уже и не можетъ болѣе поддерживать повышенныхъ количествъ антитрипсина въ крови; большее значеніе имѣеть по Becker'у занесеніе въ кровяной токъ оторвавшихся ворсинокъ, захватываемыхъ лейкоцитами, которые, въ свою очередь, перегруженные остатками клятокъ, распадаются и освобождаютъ лейкоферментъ (по мнѣнію автора, аналогичный процессъ ведетъ къ повышенію антитриптической силы и при анеміяхъ). Все это построеніе, надо сознаться, кажется очень искусственнымъ; хорюиоферментъ, по другимъ даннымъ, не исчезаетъ вовсе, а только прогрессивно ослабляется (Muller и Kolaczek); далѣе, во второй половинѣ беременности можетъ играть роль протеолитическй ферментъ молока (Graefenberg), а послѣ родовъ—лохий (Jochmann). Хотя контрольныя изслѣдованія, безусловно, полезны, но и теперь мы можемъ съ надеждой на успѣхъ поддерживать простую и понятную гипотезу Graefenberg'a и, пока она не опровергнута, считать что выдѣленіе изъ ворсинокъ хорюиофермента ведетъ къ образованію или въ самой стѣнкѣ матки, или же во всемъ организмѣ противофермента по типу иммунныхъ антитѣлъ.

Вопросъ о повышеніи антитриптического индекса при беременности представляется довольно сложнымъ; для насъ, правда, онъ имѣетъ болѣе теоретическй интересъ.

Третій источникъ поступленія трипсина въ организмъ—это кишечный трактъ, въ которомъ можетъ происходить всасываніе pancreas-ferment'a. Было бы странно предполагать, что онъ не всасывается, говорятъ Ferni и Petrossi, и, въ самомъ дѣлѣ, среди многихъ неудачныхъ попытокъ открыть его въ мочѣ мы нахо-

димъ также и положительные результаты исследований; сошлемся хотя бы на И. А. Бендерскаго. Важное значение имѣеть также фактъ существованія антитрипсина въ крови нормальныхъ животныхъ, не обладающихъ лейкоферментомъ; единственнымъ предположеніемъ остается, что антигеномъ для него служитъ pancreas-ferment (Foschmann и Kantorowicz). Это предположеніе (а вмѣстѣ съ тѣмъ и роль pancreas-fermenta въ образованіи нормальнаго индекса) можетъ считаться доказаннымъ опытами Cobliner'a, который нашелъ, что экстирпация поджелудочной железы ведетъ къ полному исчезанію антитриптической силы сыворотки, которая вновь восстанавливается при кормленіи животныхъ препаратами pancreas.

Всѣ эти соображенія дѣлають очень вѣроятнымъ, что ферментъ поджелудочной железы играетъ роль въ образованіи нормальнаго антитриптического титра кровяной сыворотки, но учесть его значеніе въ патологіи—очень трудно, почти невозможно. Ambard думаетъ свести повышеніе антитриптической силы при ракахъ на гиперсекрецію pancreas, связанную съ апендией; это мнѣніе онъ основываетъ на томъ, что у двухъ больныхъ онъ нашелъ количество амилазы въ испраженіяхъ повышеннымъ почти вдвое. Взглядъ его совершенно не нашелъ защитниковъ и до сихъ поръ остается одинокимъ, а Schlecht и Wiersъ прямыми опытами показали, что между высотой индекса и содержаниемъ трипсина въ калѣ нѣтъ никакихъ правильныхъ соотношеній. Вѣстѣ съ тѣмъ и роль фермента pancreas въ патологіи антитрипсина по прежнему совершенно неясна. Нельзя, разумеется, отрицать, что первичныя измененія дѣятельности железъ возможны, но нибѣ, до тѣхъ поръ, пока мы не можемъ прямо предположить заболѣванія данного органа, этимъ факторомъ приходится совершенно пренебрегать. Въ частности, можемъ ли мы думать, что helminthiasis ведетъ къ гиперсекреціи pancreas? Мнѣ кажется, прямыхъ основаній для нея нѣтъ; отрицать ее категорически мы также не имѣемъ права, и этотъ моментъ вносить, надо сознаться, первую неясность въ наши представленія объ антитрипсици и его патологическомъ значеніи. Съ моей точки зрѣнія, эта неясность мала и не можетъ играть почти никакой роли; я думаю, что pancreas-ferment не имѣеть никакого отношенія къ возможному повышенію антитриптического титра глицерной крови, но доказатъ опредѣленными фактами этого положенія я не могу, и мое мнѣніе ни для кого не является обязательнымъ.

Я умышленно оставилъ подъ конецъ самое обычное состояніе гиперсекреціи pancreas, которое могло бы дать намъ цѣнныя

указанія—нормальное пищевареніе. Данные противорѣчны: Glaessner нашелъ повышенія, Marcus—пониженія, С. М. Погренъ—нормальныя или повышенныя цифры. Удлинять этого не приходится: процессъ осложняется пищеварительнымъ лейкоцитозомъ, различнымъ при различныхъ пищевыхъ веществахъ; первичнымъ явленіемъ отмѣчается гипилокоцитозъ, и лейкоцитъ, по меньшей мѣрѣ, очень вѣроятенъ (см. диссертацию Н. Н. Смирнскаго). Трудно учесть всѣ возможности нейтрализаціи и быстрого новообразованія антифермента; быть можетъ, выясненію вопроса можетъ послужить тотъ фактъ, что Marcus наблюдаетъ пониженіе индекса черезъ 3 часа, а Glaessner—повышеніе черезъ 6 часовъ отъ начала пищеваренія.

Viebergъ считаетъ антитриптическую реакцію признакомъ кахексии. Основаніемъ этого мнѣнія служатъ для него наблюденія надъ раковыми больными. Однако, если мы будемъ понимать подъ этимъ терминомъ, какъ это принято въ клиникѣ, состояніе выраженнаго упадка питанія, не расширивъ этого понятія, какъ это дѣлаетъ Viebergъ, считая кахектическими больныхъ съ едва намѣченной анеміей, то взглядъ Vieberg'a ни въ какомъ случаѣ не можетъ быть признанъ правильнымъ. Уже у раковыхъ больныхъ никакого параллелизма между степенью кахексіи и высотой антитриптического титра замѣтить не удастся, и нѣредко онъ оказывается усиленнымъ въ случаяхъ почти полного отсутствія упадка питанія. Наоборотъ, рѣзкое исхуданіе можетъ оставлять антитриптической индексъ нормальнымъ—приведемъ хотя бы чрезвычайно демонстративный примѣръ, даваемый Landois; истеричка вслѣдствіе апнореки падаетъ въ вѣсъ съ 106 до 56 фунтовъ, а антитриптический индексъ стоитъ даже у нижней границы нормы (методъ Marcus'a, 1 : 2; норма 1 : 3, 1 : 5).

Экспериментъ легко можетъ проверить положеніе Vieberg'a—стоитъ заставить животныхъ голодать. Это было сдѣлано First'омъ, который, дѣйствительно, получилъ вѣстѣ съ паденіемъ вѣса заростаніе антитриптической силы кровяной сыворотки. Bergmann, Herzfeld и К. Meyer, наоборотъ, пришли къ совершенно отрицательнымъ результатамъ, и поэтому приходится думать, что въ опыты и выводы First'a вкрадлась какая-нибудь ошибка. Толкованіе Vieberg'a можетъ считаться опровергнутымъ.

Не такъ легко дать какой-либо выводъ о другой теоріи, близко стоящей къ гипотезѣ кахексіи. Я говорю объ аутолитическихъ внутри-клеточныхъ ферментахъ, освобождающихся при

распад клеток и ведущих опять-таки к образованию антиферментов.

Существование подобных внутриклеточных бродильных веществ нам со времени исследований Salkowski'го и Jacoby; значение их не может считаться окончательно выясненным, хотя на них уже были построены широкие толкования явлений внутриклеточного пищеварения, теплообмена и т. д. Наиболее разработанные толкования данной гипотезы принадлежат Kuty Meyer'у (Berl. M. Wochenschr., 1909), и здесь я коротко referирую его соображения.

Этот автор принимает, что и раств. и лейкоферменты могут играть свою роль в д-льн. выработке антипринсина, но первое место все же принадлежит аутолитическим внутриклеточным ферментам. Первое, что наводило его на эту мысль, были наблюдения над Basesow'ской бактерией и затем экспериментальные исследования над животными, которым он вводил вытяжку цитовидной железы. Антипринтисский индекс здесь повышался вместе с усилением энергии обмена веществ. Этот последний факт мог указывать на усиленный распад клеток, и предположение об освобождении аутолитического фермента ставилось этим на твердую почву.

На этой же почве р-ния стояли также и А. П. Браунштейн. С целью добиться повышенного быстрого распада он вводил животным феофор и получал у них повышение антипринтисского титра почти вдвое. Кабалось бы, эти опыты р-няли вопрос об смысле вышеуказанной гипотезы. Однако, контрольные исследования К. Meyer'а, вся работа которого, посвященная с большой тщательностью, внушают большое доверие, не подтвердили мысли А. П. Браунштейна. Отравления феофором, пшьюаршином, флоридином, цианметом калезе не дали усиления антипринтисской способности кровяной сыворотки; единственное исключение составили препараты цитовидной железы. Распад белка и клеток при перечисленных интоксикациях тем не менее несомненно существовали — очевидно, весь процесс был нами слишком схематизирован.

„Могут ли нормальные аутолитические ферменты вызывать образование антифермента?“ задает себе вопрос Meyer. Чтобы ответить на него, он поставил опыты с асцитическими некрозом почки. Сначала он переносил ее сосуды; индекс не повышался, но можно было возразить, что при переносимых сосудах не происходит всасывания продуктов распадающих

клеток. Meyer видоизменил опыты, переносивая теперь мочочечники и втреская в лоханку 2 см. 5% раствора фтористого натрия — получились обширные некрозы, но индекс все-таки не возрастал. Оставалось заключить, что нормальные аутолитические ферменты почки не могут вызвать образования антифермента, но крайней м-р, такого или в таком количестве, чтобы мы могли уловить его при помощи наших реакций.

Здесь Meyer сходит с твердой основы опытов и становится на заблужд. почву предположений и составлений; правда, его соображения, нельзя отказать в законности и остроумии. Он принимает, что не просто распад клеток ведет к возрастанию антипринтисского титра, а распад клеток, количество аутолитического фермента которых первично увеличено. Идти (из его опыта) с этой гипотезой (железы) должно вызывать не только разрушение клеточных элементов, но сначала увеличение в них фермента, путем ли непосредственного влияния или через первую систему. Этим и объясняется реакция в результатах опытов при равнообразных отравлениях.

Это первичное увеличение количества фермента на первый взгляд может показаться совершенно произвольным предположением. Meyer, однако, подкрепляет его ссылками на литературу. Он указывает, что нарастание количества диастатического фермента в печени наблюдалось на д-льн. при сахарном диабете, разражении п. vagi, разлитых отравлениях (Bang, Ljungdahl и Bohm); что Schuyver отдалит у коней, кормленных цитовидной железой, усиление аутолиза печени; что Aronson сводит повышенный белковый распад при сахарном к диабетическим ферментам; наконец, что Aronson и Bumenthal констатируют после тельного укола усиление аутолиза мышц в 3 раза. В литературе есть также указание, что сыворотка может оказывать задерживающее влияние и на процесс аутолиза; это было замечено Baer'ом и Loeb'ом, которые, однако, не отождествляли параллельного эффекта serum'а с влиянием в нем антипринсина (они предполагали влияние альбумина).

Таковы фактические основания гипотезы Meyer. Что мы можем сказать о ней? Она разлагается на две части. В первой он р-нительно, на основании точных опытов, вырывает почву из под ног старой теории аутолитического происхождения антипринсина; во второй — на основании аналогий, остроумных, но все же отдаленных от центра вопроса, строит свою новую гипотезу первичного увеличения внутриклеточного фермента. И

поэтому, если мы захотим остаться на почве точно доказанного, то должны будем отвергнуть аутолиз, как причину возрастания количества антитрипсина. Предположение Meyer'a, хотя бы и заманчивое, еще не доказано.

Jochmann, подводя итоги учения об антитрипсине, проводит рѣзкую границу между лейко-, панкреат., embryofерментами и ферментами раковых опухолей съ одной и аутолитическими бродилами съ другой стороны. Первая группа—это ферменты гетеролитические, удовлетворяющие всемъ требованиямъ теории иммуного происхождения антитрипсина; вторая группа—ферменты аутолитические, роль которыхъ до сихъ поръ еще сомнительна. Это последнее мнѣніе кажется для настоящаго времени наиболее приемлемымъ. Мы указали уже на отрицательные опыты К. Meyer'a; положительные результаты были получены А. П. Браунштейномъ и Л. Кениновымъ въ экспериментахъ со вприскиваниемъ въ брюшную полость животнымъ стерильной кашицы печени и раковыхъ опухолей; также и В. И. Алешинъ, П. Р. Тимошокъ, С. И. Златогоровъ и М. А. Шереметинская видели повышение индекса у инфицированныхъ кроликовъ, но, какъ мы уже упоминали, лейкоциты кроликовъ лейкопротезны не содержатъ, и эти опыты являются доказательными для теории происхождения антитрипсина отъ аутолитическихъ ферментовъ. Часть ихъ, конечно, допускаетъ въторую возраженіе. Раковые опухоли могли содержать лейкоциты; при инфѣцияхъ возможно вліяніе протеолитическихъ ферментовъ самихъ бактерий (Lange, Kammegger); не указано, что кролики Браунштейна и Кенинова, получавшіе стерильную (?) кашку кроличью же печени не лихорадичны; В. И. Алешинъ и П. Р. Тимошокъ работали только съ однимъ методомъ Fuld-Gross'a, и въ то время какъ первый со старъ, авторъ получилъ пониженіе индекса на 15%, второй только на 13,6% (при подкожномъ введеніи) и на 180% (при введеніи въ вену). Вопросъ, вѣдимо, еще не выясненъ окончательно, и желательны дальнейшія контрольныя изслѣдованія.

Замѣтимъ, что распадъ кѣтокъ, какъ стимулъ для образованія антитрипсина, принимаютъ А. П. Браунштейнъ, Л. Кениновъ, С. И. Златогоровъ и М. А. Шереметинская, Eisner (наряду съ лейкопротезой) и др.

Каковъ же будетъ нашъ окончательный выводъ? Я при соединяюсь къ мнѣнію Jochmann'a, и значеніе аутолитическихъ

бродиль считаютъ еще недоказаннымъ; пока, поэтому, приходится исключать этотъ факторъ изъ разбора возможныхъ источниковъ нарастанія антитрипсина.

Теперь мы переходимъ къ ферменту злокачественныхъ опухолей. Коснемся его только коротко—въ нашихъ случаяхъ не приходится учитывать этой новой возможности. Вопросъ до сихъ поръ остается спорнымъ. Petry указалъ, что аутолизъ въ новообразованіяхъ совершается энергичнѣе, чѣмъ въ нормальной ткани; Веберъ нашелъ кожные продукты триптического перевариванія въ только-что удаленныхъ, еще теплыхъ раковыхъ опухоляхъ; Neuberg и Bimenthal сочли протеолитическіе ферменты ихъ гетеролитическими. Наоборотъ, Müller могъ констатировать подобное дѣйствіе злокачественныхъ новообразованій только сравнительно рѣдко: 5 разъ на 29 саркомъ и 0 на 57 раковъ; въ положительныхъ случаяхъ опухоли были воспалены, что и даетъ автору поводъ объяснять это перевариваніе съвороченныхъ пластинокъ прѣвращеніемъ лейкоцитовъ; кѣтка самой опухоли не гетеролизуется. Подобныя данныя были получены Hess'омъ и Saxl'емъ. Вестга, говоритъ Ed. Müller, надо думать о возможности присутствія въ тканн лейкоцитовъ, даже при чистомъ аутолизѣ.

Наконецъ, шестой и послѣдній источникъ происхожденія антитрипсина, на этотъ разъ уже въ готовомъ видѣ—это присутствіе въ кишечникѣ разнообразныхъ червей. Находясь въ средѣ, прошитой протеолитическими ферментами, они тѣмъ не менѣе не перевариваются; этотъ фактъ объясняется присутствіемъ въ тѣлѣ паразитовъ веществъ, подавляющихъ дѣятельность ферментовъ. Уже Léon Frédéricq показалъ, что глисты долго могутъ жить въ растворахъ трипсина; Frenzel, высказавъ мысль, что причина этого явленія заключается въ антиферментахъ (антипепсинъ и антитрипсинъ), содержащихся въ глистахъ, установилъ, что вареные паразиты перевариваются легко и, наконецъ, Weilandу удалось опровергнуть окончательно доказавъ правильность этой мысли. Онъ работалъ съ глистами Ascaris suilla, Taeniae expansa и medioanellata; послѣдняя дала ислѣдному сомнительные результаты съ трипсиномъ, но существованіе въ ней антипепсина было установлено прочно. Антиферментъ казался термолabileмъ. Наконецъ, Tallqvist прочно установилъ фактъ присутствія антиферментовъ въ тѣлѣ широкаго лентца. Замѣтимъ еще, что Dastre и Stassano обнаружили въ червяхъ также и антикиназу.

Такая образом, уже а priori зарождающаяся мысль о присутствии в тельце паразитов антитрипсиноа до известной степени подтверждается и опытами; другой вопрос—должны ли мы принимать во внимание этот источник происхождения антитрипсиноа. Мне кажется, что нет—и вот на каком основании.

Предположение о распаденной части паразита в кишечник, освобождении антифермента и всасывании его, конечно, возможно, но каких количества его нужны для того, чтобы поднять антитрипсинический индекс до всей своротки настолько, чтобы в каждой капле си мы открывали заметный повышение? Эти количества сравнительно огромны, и паразит не может дать их. В предположенном случае антифермент готовым поступает в кровь—сколько его всосалось, столько и останется; со всем другим мы видим при циркуляции в крови фермента—здесь, по Weidenhеймовскому закону чрезмерной регенерации, количество развивающегося антифермента может быть очень велико. Далее, мне кажется, очень сомнительным является и самый факт всасывания антитрипсиноа. Едва освободившись, он поступает в среду, богатую трипсином, и должен соединиться с ним; связь же фермента с антиферментом очень прочна (К. Ф. Юргенсон и другие). Эти соображения делают очень мало вероятным влияние антитрипсиноа главным на антитрипсинический индекс крови ее носителя.

Резюмируем теперь все сказанное об источниках антитрипсиноа. Беременность и алоказаченная оухолка мы исключаем, как не относящиеся к нашим исследованиям; влияние самого паразита очень сомнительно; также трудно думать о первичной гиперсекреции pancreatis—и остается только два возможности: дейкоферменты и аутолитические ферменты. Если мы вспомним, что Rosenqvist для анемиее реліеіоіе bothrioceraііаіе принимал характерным токсической распадъ бѣлка, то отбросить прямо послѣдній факторъ было бы несколько опрометчиво. Если мы это делаемъ, то на основаніи разбора, посвященнаго теоріи К. Meyer'a, какъ показали опыты этого автора, нормальный аутолитическій ферментъ не даетъ повышения антитрипсиническаго индекса; предположенное Meyer'омъ первичное нарастаніе количества аутолитическаго фермента не доказано (единственное болѣе прямое указаніе на него даютъ опыты Schreyer'a) и предполагать его при helminthiasis'ѣ мы не имѣемъ никакихъ прямыхъ основаній; тѣмъ болѣе—строить на этомъ предположеніи какіе-либо выводы. Пока не будетъ окончательно доказано,

что и нормальные аутолитические ферменты даютъ повышение индекса, для главной болѣзни остается одинъ источникъ происхождения антитрипсиноа—это дейкоферменты.

Среди множества клиническихъ работъ, посвященныхъ діагностическому значенію антитрипсиноа, мы остановимся на тѣхъ, въ которыхъ исследованы заболѣванія, сопровождающіяся въ той или другой степени поврежденіями нейтрофильнаго отдѣла лейкоцитовъ. Это—рвешенія ссорроріа, sepsis, различные гаііосііа, ііеотуріа сіе, словомъ, инфекціонныя заболѣванія. Надо сознаться, что данныя авторовъ часто противорѣчивы; различна техника, различна во времени исследованія по отношенію къ теченію болѣзни даютъ достаточное объясненіе этимъ разногласіямъ. Затѣмъ, безъ сомнѣнія, совершенно несправедлива исходная точка авторовъ, извѣвшихъ связи между высотой антитрипсиническаго индекса и количествомъ лейкоцитовъ. Очень часто они отмѣчаютъ, что такой связи нѣтъ; мнѣ кажется, ей нельзя и требовать. Связь существуетъ, но не между количествами антитрипсиноа и лейкоцитовъ, находящихся въ крови, а между антиферментомъ и числомъ растворенныхъ бѣлкахъ кровяныхъ тѣлъ, числомъ, опредѣлить которое мы не въ состояніи; степень лейкоцитоза только очень приблизительно указывать на него. Если мы присоединимъ сюда еще отрицательную фазу, сгѣдующую за введеніемъ фермента, и быструю регенерацию антифермента, то мы получимъ достаточныя условія, могущія совершенно затмить характеръ измѣненій индекса при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ. И если мы все-таки можемъ установить нѣкоторыя правильныя соотношенія, то это обстоятельство указываетъ на строгую законность измѣненій индекса, выступающую несмотря на всѣ наносныя вліянія.

Я не буду входить въ детальныя разборы работъ, посвященныхъ этому вопросу. Попытка экспериментально опровергнуть всякую связь между поврежденіемъ отряда нейтрофиловъ и антитрипсиническимъ индексомъ должна быть сочтена неудавшейся, т. е. авторы экспериментировали на кроликахъ, животныяхъ, лейкоциты которыхъ протееолитическаго фермента не содержатъ. Клиническая исследованія—иустъ во многомъ и противорѣчивыя—все-же допускаютъ нѣкоторыя обобщенія, нѣсколько примѣровъ которыхъ я и позволю себѣ указать, основываясь на работахъ Ascoli и Bezzola, Wiener'a, Bittofer'a, С. М. Потгенголда, М. В. Вейнберга, Landois, Н. Н. Сиренскаго, К. Meyer'a,

проф. С. И. Злаогогорова и М. А. Шеремицкой и других.

Возьмем хотя крупную пневмонию. Согласно большинству авторов, индекс при этом заболевании повышается и падает вместе с кризисом, или запаздывает—вместе с запоздавшим разрешением, или же, наконец, упав вместе с кризисом, снова поднимается. Связи ни с v , ни с лейкоцитозом не отмечается. Все эти на вид противоположные явления, однако, могут быть просто объяснены. Повышенный втечение всего заболевания индекс объясняется распадением лейкоцитов либо в крови, либо в воспалительном фокусе; при кризисе на первый план выступают изменения в самом лейкозе. Здесь идет энергичный распад лейкоцитов—мы знаем, что в это время микрота приобретает свойства перерабатывающего свойства. Если освобождающийся лейкофермент не поступает в большом количестве в кровь, то по мьрб затухания процесса и потребления антифермента индекс понемногу падает; наоборот, если он сразу в большом количестве поступает в кровь, то нейтрализует антифермент, и индекс резко упадет, чтобы затем снова подняться, когда приток фермента ослабнет (факт нейтрализации был экспериментально доказан Jochmann'ом и Kavitowicz'ом вприсыкиваемом крошечную боольшую дозу трипсина—тотр сыворотки попалась в 8 раз!). Совершенно понятно также то явление, что индекс остается на высоких цифрах при затухающем разрешении; v и лейкоцитоз, эти обще-токсические явления, падают, но продолжающееся распадение лейкоцитов в лейкозе поддерживает титр на высоких цифрах, который сходит налвуть, когда лейкоз совершенно освобождается от воспалительного инфильтрата.

Возьмем теперь септицими и гагнетию; связь с лейкоцитозом кажется неопределенной. Но можно принять, что парадоксальность противоположений при легких формах высокого лейкоцитоза и низкого индекса и при более тяжелых метрб выраженного лейкоцитоза и более высокого индекса—парадоксальность только кажущаяся. Повторю, важно не число лейкоцитов, а число растворенных лейкоцитов. Оно меньше в легких формах (низкий титр сывотки), больше в тяжелых (более высокий титр); наоборот, на первый план выступают явления нейтрализации при сепсисе, когда острая форма сь высоким растворением лейкоцитов дает низкие цифры, а хронические случаи, в которых лейкоциты укрьены и допуска-

еть образование свободного антифермента,—высокие цифры антириптического титра. Сь этой же точки зрения мы можем объяснить сьбь тьрбы повышения индекса, что, согласно нькаторым авторам, наблюдается в летальных случаях: недостаточность востого мьрба и регенераторная лейкопения ограничивают поступление в кровь протоцитического фермента, и возбудимое течение всего процесса образования антирипсина быстро и высоко поднимает до того низкий вследствие нейтрализации титр сывотки.

Такое ходь тьрб разуждений, которая, по-моему, достаточно просто и ясно объясняет колебания антириптического индекса при инфекционных болезнях. Я ограничусь двумя приведенными примерами; но ихь все-таки довольно, чтобы показать, что мндрб авторов, что клинической изствования опроверкают предполагаемую связь между нейтрофильным отрядом лейкоцитов и антириптическим индексом, не соответствует действительности. Наоборот, они вполне согласуются с ней и даже подтверждают ее.

Теперь, когда мы доказали вьрбность связи между ростом индекса нейтрофилов и изменением количества антифермента, мы можем перейти к анализу, заболеванию, уже близко называемому нашего изствования. Указания разбросаны вь работах многих авторов (Brenner, H. H. Сыренский, Miller и Jochmann, K. Meyer, Jacob, Eisner, Jochmann, Bieger и Trebing, Bergmann и K. Meyer и другие); вь большинстве случаев (отрицаны анализ, хлороз, ан. ретикуло, лейкопения) отмечаются повышения, и только парьда встречается нормальные или даже пониженные индексы (K. Meyer, Eisner, H. H. Сыренский; последний вь 2 случаях изь 12). Опять-таки во этихь этихь данных и вь низку индекса противоречия. Jochmann сводит причину нарастания антириптического титра при анемиях к распаду лейкоцитов; я присоединяюсь кь этому мндрбу. Довольно только стать на правильную точку зрения колебаний индекса вь зависимости оть явлений нейтрализации и новообразования антифермента, чтобы понять происхождение всьхь этихь кажущихся противоречий. Легко дать маленькую схему, очень полезную для установления цифр, полученных при определении антириптического титра:

Низкий индекс соответствует рьзкому (и длительному *) уменьшению поступления трипсина или столь же рьзкому (и внезапному *) падению его.

* Мьрб долговечный.

Высокий индекс соответствует повышенному (и действительно *) поступлению трипсина или фибрино (и введеному *) уменьшению поступления его в кровь.

Лейкоциты той или другой интенсивности дает всё эти возможности—стоит вспомнить хотя бы о микроскопической лейкоцитометрии, при которой индексом, то высокими, а то и низкими, сама принимает переваривающая свойства.

Теперь мы переходим к технике определения антитриптической силы кровяной сыворотки. Три способа находят в нашем распоряжении: метод Müller'a и Joehmann'a, с видоизменениями Marcus'a и Mandelbaum'a, метод Fuld-Gross'a и, наконец, метод С. Г. М и в. и др. Все они имеют свои преимущества и недостатки, и выбор, как мы видим в литературе, часто зависит просто от вкуса автора. Другое важное обстоятельство вытекает из работы Dr. А. Н. Судковского, произведшего многократные параллельные определения по всем трем способам: результаты их часто расходятся (на 157 определений 61 раз), причем, хотя в большинстве случаев разница и заключается в том, что один метод дает понижение, а другой нормальный индекс, или же рядом с последним попадаются повышения, но все же погрешка противоречия оказываются фибринами, и в то время, как по одному способу получаются понижения, по другому, наоборот, повышения цифры. Исследователь, желающий получить в каждом отдельном случае результаты, достойные доверия, должен работать одновременно минимум с двумя способами, данные которых будут тогда взаимно контролировать друг друга. И выбирать два метода—Fuld-Gross'a и Минца, и вот в каких основаниях.

Способ Müller—Joehmann'a заключается в том, что капли пенистца, содержащего протодицетической фермент вносится на Löffler'овскую пластинку (спернутая в чашках Petri Löffler'овская сыворотка—3 части бычьей сыворотки с 1 частью обыкновенного бульона, содержащего 1% виноградного сахара); после 20—24-часового пребывания в термостате при 50—55° С. сыворотка переваривается, и на гладкой поверхности ее получается небольшая ячейка или углубление; если же к ферменту была прибавлена сыворотка с достаточным количеством антифермента, подавляющего его деятельность, то ячейки, конечно, не получится. В качестве трипсина-содержащего ве-

* Мои наблюдения.

пества Müller и Joehmann прибавили гной из горячих абсцессов; недостатком этого реактива, разумеется, сразу бросается в глаза, и воплотить естественным было предложение Marcus'a замкнуть гной 1% водной взвесью трипсина. Последняя дала гораздо лучшие результаты и была принята многими авторами; но сама взвесь оказалась очень нестойкой, переваривающая сила ее падала в течение ближайших дней по приготвлению реактива, и поэтому Marcus предложил замкнуть ее водно-глицериновыми растворами трипсина (одновременно к той же смеси пришить и Lando's). Однако, и этот реактив имеет некоторые технические недостатки: капли его расплывались на поверхности Löffler'овской пластинки и давала ячейки менее отчетливые, почему многие исследователи остались при прежней водной взвеси. Но, как бы то ни было, этих быть устранен один из главных недостатков метода.

Другим упреком, который был сделан способу Müller-Joehmann'a, было то обстоятельство, что состав Löffler'овской пластинки нестойко, приготовление ее хлопотливо, что самая реакция требует 24-часового ожидания. Mandelbaum сделал попытку устранить эти недостатки, предложив вместо Löffler'овской сыворотки пользоваться молочным агаром. Приготовление его, по автору, очень просто: 1 часть молока и 2 части обыкновенного агара нагреть до 100° С, затем охладиться до 60°, хорошо перемешиваются, и смесь разливается по чашкам Petri. Результат антитриптической пробы может быть отмечен уже через ½ часа; на пластинке получается не ячейка, а просветление мутного фона—кажется переваривается трипсином, и явная музелька, обуславливающая непрозрачность среды, уничтожается.

Этот способ был проврен Stürcke, который, признавая его достоинства, указывает, что ускорения реакции он все же не дает, т. е. результаты коротких сроков несколько сомнительны, а через несколько часов и на Löffler'овской пластинке получается углубление. Сь молочного-тихимовым агаром работала и Fressmann.

Сравнительно сь многочисленными работами на Löffler'овских пластинках, метод Mandelbaum'a приходится признавать еще недостаточно научным; если бы и приняты его, то должен был бы произвесть предварятельно ряд контрольных опытов, что, разумеется, усложнило бы работу. Оставалось или принять Löffler'овскую сыворотку, или перейти к другим ме-

тодам. Я предпочитаю последнее в виду неопостоянства состава цистиннок, хлоропластности их приготавливания, необходимости иметь особый термостат, установленный на 55° С.; наконец, постоянное приготовление нафсей трипсина ex tempore, в котором, вследствие неопостоянства нафсей, прибавляя А. Н. Сулковский, представляется — это также порядочным усложнением способа, который, несмотря на свою чувствительность (А. Н. Сулковский), не оправдывает перечисленных недостатков. Конечно, с этим нетрудно было бы мириться, если бы метод Müller-Jochmann'a был единственным; но радом с ним стояли способы Fuld-Gross'a, наиболее научно обоснованный, и Минца, самый простой и удобный, которые вполне могли его заменить.

Перехожу к их описанию.

Способ С. Г. Минца.

Миф не придется долго останавливаться на нем; я приваля общую технику, не внося в нее никаких изменений (в этом не было никакой нужды), и мои выводы вполне сходятся с мифными С. М. Подгетпольд и А. Н. Сулковского, считающих его вполне применимым в клиник.

В способ Минца перевариванию подвергается не какой-нибудь посторонний белок, а белок пастеризованной сыворотки, которая для этого и смешивается с водно-глицериновым экстрактом трипсина, приготовляемым по способу Mercet'a; если антитриптическая сила сыворотки подавляет трипсин, то белки не перевариваются и при кипячении свертываются; в противном случае сыворотка остается жидкой.

Таков принцип этого метода. В подробностях опыт производится следующим образом. Трипсин (я применяю здесь трипсин Mercet'a) в количестве 0,3 г. смешивается с 10,0 водно-глицеринового раствора (ад. смесь встряхивается и помещается в термостат при 55° С. на ½ часа, а затем (после нового встряхивания) фильтруется. Сначала готовится более крепкий раствор (3%) и из него постепенно добавление водно-глицеринового раствора готовят последовательные разведения — 2,8%, 2,6%, 2,4%, 2%, 1%. С. М. Подгетпольд указывает, что силы получаемых экстрактов в каждом отдельном случае оказываются разными, почему всякий новый раствор необходимо проверить по отношению к задерживающей силе нормальной сыворотки. Обычно она подавляет деятельность 2% или 2,2% раствора трипсина; для реакций применяется 6 все более

и более крепких разведений, т. е. при нормальном титре 2% — 2%, 2,2%, 2,4%, 2,6%, 2,8% и 3%.

Эти растворы трипсина держатся в небольших стеклянных сосудах с притертыми пробками и — в чем, по моему мнению, заключается главное и очень большое достоинство способа — оказываются очень стойкими. Миф приходится работать с растворами в течение нескольких месяцев; контроли с нормальными сыворотками, повторяемые время от времени, показывают достаточно один и тот же цифру; эти растворы без вреда переносят даже зимнее стояние, и с ними можно было работать как весной, так и осенью. Способ Минца, таким образом, дает возможность всегда иметь под рукой необходимый реактив, что очень упрощает применение его в клиник.

Сыворотка, добытая или из вены, или из пальца (в последнем случае кровь набиралась в Wright'овскую кровяную пипетку) обычно через сутки по вытиски крови смешивалась с указанным раствором трипсина. Для этого „в Pasteur'овскую пипетку, на капиллярной части которой сделана мѣтка в миллиметрах карандашом на расстоянии разстояния от конца (1,6—1,8 сант.), набирают при помощи резинового колпачка глицериновый вытяжку до мѣтки, зринимают пипетку, всасывают глицерин-трипсин несколько выше и затем всасывают до мѣтки пастеризованную сыворотку. Таким образом обь жидкости, взятыя в равном объеме, будут отдѣлены пузырьком воздуха. Далее, содержимое капилляра вытисывают на предметное стекло; повторный всасывание и вытискивание при помощи этого же капилляра тщательно смешивают обь жидкости, снова вытисывают смесь в капилляр и запечатывают его нижний конец, стараясь не повредить высокой температурой находящейся в капилляр жидкости". Пость этого помещают пипетку в термостат при 37—38° на сутки. Затем верхний конец капилляра срѣзают, запечатывают на пламени и погружают в стаканчик с кипящей водой. Вынув капиллярную трубочку из воды, обрѣзают ее концы и содержимое выдувают на фильтровальную бумагу. „Если белки сыворотки, благодаря действию антитрипсина, не переварились, то на фильтровальной бумаге получится комок белка, свернувшегося под влиянием температуры кипения; в противном случае жидкое содержимое пипетки почти целиком вытисывается в фильтровальную бумагу". Комком реакци Минца и из снетается „момент, когда из пипетки выдувается нерасплававшийся, почти сухой оформленный свер-

ток. Иногда свернувшийся блок так плотно пристаёт к стёклам пипетки, что вынуть его не удаётся*.

С. Г. Минин отмечает антигриппическую силу сыворотки по процентному содержанию еще задержанного раствора трипсина. Я принять несколько иной способ обозначения. Тот же необходимый субъективизм, с которым оцениваются полученные результаты (что еще больше относится к способу Fuld-Gross'a), заставит меня прийти к выводу, что тонкая цифровая обозначения не имеют здесь большого значения—они дают только кажущееся впечатление точности. Уже сила давления ипривести в способ Минина известную роль: при слабом давлении гораздо легче получить ровный и круглый сверток, чем при сильном, когда блынный свёрток, ударяясь о бумагу, разбивается. Поэтому больше соответствующими метки оказались мнѣ не точны цифровая отметки, а простые обозначения—„нормальная сила“, „существенное повышение“, „ясное“ и „сильное повышение“, тем более, что этиг облегчалось сравнение результатов обоих способов (для метода Fuld-Gross'a я приняла обозначения Bergmann'a и Meyer'a). Нормальная сыворотка давала обычно задержку в 2% и сомнительный результат в 2,2% растворах трипсина; очень редко задерживалась и 2,2%. Поэтому-то задержку в 2% трипсинг слѣдовало признавать нормальной, и я обозначать ее знаком „—“; ясное подавление 2,2% я отмѣчала знаком „+“; задержки 2,4 и 2,6%—знаком „++“ и 2,8 и 3,0% — „+++“.

Способ Fuld-Gross'a.

Этот метод впервые опубликован, со слов Fuld'a Bergmann'ом и Meyer'ом и затѣм, независимо от них, Gross'ом, потому и называется способом Fuld-Gross'a или казеиновым способом. Принцип его состоит в том, что определенное количество раствора казеина подвергается действию все возрастающих и возрастающих доз трипсина в присутствии определенного количества сыворотки. Та доза трипсина, которая окажется подавленной взятой массой сыворотки, уже не переварит казеина, и при добавлении нѣскольких капель уксусной к-ты в прозрачный до того раствор образуется муть; переваренный же казеин остается прозрачным.

Для этой реакци необходимы слѣдующие растворы:

I. 5% водно-алкогольный раствор уксусной к-ты готовится

по слѣдующей формулѣ: Acidi acetici glacialis 5,0+ Spiritu vini 90°—45,0+ Aquae destillatae 50,0.

II. 0,2% раствор казеина. Обезжиренный и чистый казеинг (фирмы Kahlbainn'a) в количестве 1,0 гр. растворяется при легком нагревании в 100,0 $\frac{1}{10}$ раствора йодака натрия; этот раствор осторожно нейтрализуется $\frac{1}{10}$ раствором соляной к-ты под постоянным контролем лакмусовой бумажки до слабо щелочной реакци и затѣм доливается до 500,0 физиологическим раствором поваренной соли*). Прозраченный этот реактив сохраняется в ледников шкафу очень долго и без всякой порчи.

III. 0,1% раствор трипсина. 0,5 гр. трипсина растворяются в 100,0 ссм. физиологического раствора, к которому прибавляется еще 0,5 ссм. нормального раствора соды; по раствору трипсина добавляется физиологический раствор до 500 ссм. Для предохранения от быстрой порчи прибавляется еще нѣсколько капель хлороформа.

Я должен заметить, что несмотря и на хлороформ, и на сохранение растворов в ледников шкафу, они всетаки скоро портятся, и совершенно бесполезно готовить сразу такія большыя количества; я никогда не притомывала их больше 100,0 (всѣ количества соответственно уменьшены в 5 раз), да и тогда не удавалось ихресохранить.

Самая реакци производится слѣдующим образом. Прежде всего устанавливается переваривающая доза трипсина, т. е. то количество его 0,1% раствора, что в $\frac{1}{2}$ часа при 37—38° С. может переварить 2,0 ссм. 0,2% раствора казеина. Для этого к-ты зѣм 2,0 ссм. казеина прибавляются взростающа доз трипсина; обычная переваривающая доза колеблется от 0,4 до 0,5, и поэтому приходится проверять здесь количества от 0,3 до 0,7. После получасового пробывания в термостатѣ прибавляется в каждую пробирку по 3—5 капель раствора уксусной кислоты; та, в которой жидкость останется прозрачной, содержит полную переваривающую дозу трипсина.

Чтобы определить антигриппическую силу сыворотки, мы поступаем слѣдующим образом. Сыворотку мы разводим физиологическим раствором в отношении 1:50 (если она мало, то можно на 2 капли ей прибавить 98 капель раствора NaCl—конечно, одной и той же капельницыей) и наливаем по 0,5 ссм.

* По Gross'у казеинг просто растворяется в 1% водном растворе NaCl с 5% HCl.

в ряд пробирок; прибавляем туда же по 2,0 есм. казеина и, наконец, возрастающая доза трипсина. Если, например, переваривающей дозой окажется 0,5 есм., то в первую пробирку мы прибавляем 0,3, во вторую—0,6, в третью—0,7 есм. раствора трипсина и т. д. (всего берется обычно 6 пробирок). Жидкости хорошо взбалтываются, и все пробирки ставят на $\frac{1}{2}$ часа помещаются в термостат. Далее прибавляется укусовая к-та и отмывается пробирка, из которой раствор остался прозрачным—здесь трипсин уже не был подавлен.

Один из главнейших упреков, делаемых этому методу, заключается в том, что при постепенном просветлении раствора очень трудно уловить конец реакции. По моим наблюдениям, это сделать, правда, не так легко (почему я и отказался от точных цифровых изображений результатов способа); однако, сделать это можно всегда, если ставить, как я и делал, контрольный опыт с полной переваривающей дозой. Сравнение с этой пробиркой очень облегчало определения. Второй прием, которым можно было воспользоваться, это определять сначала не муть во всей пробирке, а кольцо осаждаемого казеина, позволяющего после приливания укусовой к-ты. При этих предосторожностях удавалось с достаточной точностью отмывать конец реакции.

Я уже упоминал, что отказался от мысли дать цифровое выражение результатам способа, и что я принял обозначения Bergmann-Meyer'a. Они представляются в следующем виде. Если переваривающая доза была определена, положим, 0,5, то задержка 0,5 и 0,6 отмывается знаком „—“; 0,7—знаком „+“; 0,8 и 0,9—„++“; 0,9 и выше—„+++“. Как мы видим, получается полное соответствие с реакцией М и н а.

Теперь я мог бы перейти к изложению полученных мною результатов, но некоторые наблюдения, сделанные мною над методом Fuld-Gross'a требуют, чтобы о них, было сказано несколько слов. Далеко идя от сильной изобавности растворов трипсина. Я пробовал применять трипсина Kalbbaum'a, Grüber'a, Metzka (последний разводился в количестве не 0,1 на 100, а 0,025 на 100—согласно указаниям П. Р. Т и м о н о в а) —результат был один и тот же: несмотря на все асептические предосторожности (когда по приготовлении раствора открывалась только один раз в день, чтобы взять нужное количество трипсина), хлороформ, лёд, в 5—6 дней сила трипсина весьма начинала ослабевать. Но не в этом была главная опасность для реакции—

эти изменения скоро могли быть открыты по наступающей недостаточности ранее полной переваривающей дозы. Мне пришлось заметить, что больше старости раствора трипсина (5 дней и больше), сохраняя неизменной прежнюю переваривающую дозу, совершенно прозрачные, т. е. во всем признакам как бы неизменные, тем не менее легче поддаются действию антитрипсина. Одна и та же сыворотка с новыми и старыми растворами трипсина одной и той же концентрации дает разные результаты: трипсин как бы становится сильнее ранними. Для иллюстрации я привожу следующий опыт.

25.												
старый трипсин (Kalbbaum)	перевар. доза 0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	
	прозрачен		рыжая муть						слабая муть		слабая муть	
новый трипсин	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8		0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4
	прозрачен	рыжая муть		слабая муть		прозрачен						

Этот опыт показывать, что водный раствор трипсина не представляет собою абсолютно постоянного реактива; он требует за собою постоянного наблюдения, которое и было исполнено мною 1) тем, что я постоянно ставил контрольный опыт с переваривающей дозой без сыворотки, 2) тем, что я не применял раствор трипсина старше 5—6 дней и, наконец, 3) тем, что определения антитрипсина выполнялись в количестве больших и меньших все время чередовались с определениями сыворотками нормальных людей. Не раз мой прихотливый и одновременно ставил оба опыта, так что, контролировавшись со всех сторон, мои определения кажутся мне достойными доверия.

В следующей таблице XX сопоставлены полученные мною результаты при исследовании антитрипсического индекса в крови нормальных индивидуумов и больных. Рядом с данными обоих способов (Минца и Fuld-Gross'a) в том же графическом расположении числа нейтрофилов, молодых и дегенеративных клеток (по Schilling'y) и, наконец, общее количество всех полиморфно-ядерных элементов (I класс).

дования крови при helminthiasis'f. Прежде всего повышение антиферментной силы сыворотки оказалось здесь очень постоянным; затем частота положительных результатов легко может быть объяснена с той же самой точки зрения. Мы уже говорили, что лейкоцитарная картина является наиболее чувствительным показателем болезненного состояния при helminthiasis'f; без какой особой натяжки это положение можно распространить и на другие заболевания. Лейкоцитоз не представляет собою исключительной особенности глистной болезни, он может наблюдаться также и при целом ряде других патологических состояний, и освобождающаяся при этом лейкопротеаза ведет к нарастающей количеству антифермента. Положительный результат антириптической реакции часть, но частота его отнюдь не говорит против наличия лейкоциза при helminthiasis'f.

Второе возражение также легко отвергнуть, если мы представим себе весь процесс лейкоциза и образования антифермента во всей их сложности. Пусть растворится часть лейкоцитов; причина этого — та или другая интоксикация; как регенеративное явление, поступають в кровь молодые формы, и признаки наличия отравления костного мозга служат дегенеративныя клетки. Schilling указывает, что связь, точной количественной связи, между обоими явлениями нет; помимо цыльного ряда индивидуальных и песторонних влияний, которая могут затемнять существующее соотношение, слдует принять во внимание, что заключение может быть выведено только после ряда систематических исследований в течение всего периода болезни; однократно же исследование указывает лишь на существование известных изменений, но не на степень лейкоциза. Таким образом, извращение нейтрофильной картины еще не дает нам права заключать окончательно о количестве растворенных тельцев.

Пойдем дальше, и мы увидим, что в связь между степенью лейкоциза и высотой антириптического индекса также не представляется совершенной. Пусть растворится известное число нейтрофилов, и некоторое количество лейкопротеазы поступит в кровь. Если мы скажем, что всегда и во всех случаях отбтом будет повышение антириптической силы сыворотки, то наше представление о процессе до крайности упрощается. Такой схематичности не приходится наблюдать среди жизненных процессов. Лейкопротеаза, поступаая в кровь, может быть тотчас нейтрализована находящимся в ней антиферментом; быстрота

выработки антифермента и количество его могут индивидуально колебаться и, наконец, уже в крови он может быть обратно нейтрализован постоянно освобождающейся лейкопротеазой. Антириптический индекс — это выражение динамического равновесия двух сил, и однократное определение его дает представление только, так сказать, о „средней“ всего процесса. Длительное и избыточное поступление лейкопротеазы дает повышенный индекс, что мы и определяем при helminthiasis'f. Но сказать, что только это, перед самым определением, в крови циркулировало большое количество фермента, что, значит, растворилось быстрое количество тельцев, а потому и лейкоцитарная формула должна быть изменена больше резко, мы не имеем никакого права. Уже и того много, что в наших исследованиях постоянным и ясным искажением нейтрофильной картины состоят: тельцы постоянны и ясны повышения антириптического индекса.

И не могу отрицать, что, может быть, более тонкая цифровая определения антириптической силы открыли бы зависимости, скрытыя благодаря грубости моих обозначений; но техника, какую мы удались пока выработать, оправдывала только эти более широкия определения. Быть может, в дальнейших работах мы удадем устранить этот недостаток, но пока и должен ограничиться названными выводами. Повторим их еще раз.

I. Антириптический индекс при ленточных глистах ясно повышается; это явление постоянно.

II. Всегда со столь же постоянным и ясным повышением нейтрофильной картины это явление указывает на длительный процесс растворения нейтрофилов.

ГЛАВА VIII.

О патогенезе изменений крови при глистном малокровии и при helminthiasis'а.

Этиологическое значение ленточных глистов для тяжелых форм анемии нами уже рассмотрено во второй главе этой работы. Мы можем принять, что эти паразиты вызывают в иных случаях полную картину анемии *perniciosa*; мои собственные наблюдения, в согласии с некоторыми данными литературы, показывают, что и в рядовых случаях helminthiasis'а кровь оказывается измененной, и измененной настолько типично и своеобразно, что мы могли признать в ней наличие ясных зачатков того же злокачественного малокровия. Без сомнения, причиной этих изменений крови служат те же паразиты. Правда, только в немногих случаях (всего четырех) мне удалось наблюдать, как после изгнания глиста кровь возвращается к нормальности, или «глистный тип» ее извращается в зависимости от иных патологических состояний; в двух случаях, наоборот, мне пришлось видеть, что гематологическая картина, сначала несколько ставшаяся, снова возвращалась *in statu quo*, когда название паразита оказывалось неудачным. Причина малочисленности подобных наблюдений — это невозможность побудить больных, которые после глистозного лечения получают обычно значительное облегчение, подвергаться повторным исследованиям крови. Устранить этот недостаток почти невозможно, но, к счастью, он не имеет большого значения. Прежде всего, известную цену имеют и названные шесть наблюдений; далее за этиологическое значение helminthiasis'а говорят постоянство и однородность найденных мною изменений и, наконец, самый характер этих изменений. Они напоминают злокачественное малокровие, для которого ленточные глисты являются одним из этиологических моментов; быть никакой натяжки, если мы припомним, что если тяжкие поражения вызываются паразитом, то при

наличности того же паразита, те же изменения, но в легкой степени, являются результатом влияния той же причины. Один и тот же этиологический момент представляется тем фоном, на котором развиваются изменения крови от самых легких до самых тяжелых, но связанных друг с другом рядом переходов и однородностью гематологической формулы. Этот момент — присутствие в кишечнике ленточной глисты; мы можем принять это без всяких оговорок.

Итак, теперь мы знаем, что паразит вызывает известные изменения крови. Связующий вопрос, встающий перед нами, — как этот паразит действует на кровь?

С. П. Боткин в первый определенно указавший на этиологическую связь анемии *perniciosa* и helminthiasis'а, создал также и теорию происхождения малокровия. Он считал, что оно является следствием рефлекторного влияния паразита на гипотетический кровеносный центр продолговатого мозга. «Я не могу не допустить участия каких-то нервных центров, влияющих на происхождение этого ряда заболеваний (*an. perniciosa, chlorosis*), — центров, существование которых представляет, конечно, гипотезу», говорит С. П. Боткин в. Паразиты вызывают, произведя постоянное раздражение слизистой оболочки кишечного канала, передающееся по центростремительным проводникам тем нервным аппаратам, под влиянием которых находится состав крови и число красных кровяных шариков. Что такое предположение о влиянии раздражения, производимого глистами на центральный нервный аппарат, не заключает в себя ничего невероятного, вы поймете, если вспомните хотя бы общеизвестный факт развития оплешения под влиянием такого раздражения слизистой оболочки кишечника, производимого глистами. Мы можем иметь дело с... периферическим, с другой стороны происхождения, с одной стороны периферическим, с другой — центральным. Анемия на почве helminthiasis'а, таким образом, представляется собою пример периферического происхождения; центральное — было подтверждено С. П. Боткиным в двух случаях, из которых в одном на вскрытии была найдена опухоль *medullae oblongatae*; во втором — на дне 4-го желудка, преимущественно в области пещерного пера, ерепуды плотна, неперезрачна и усъяна большими количествами угловатых в форме зерен бледно-серого цвета величиной с маковое зерно». Помергана дилатация была «*Kredulinitis granulosa*» (кроме того *Encephalitis interstitialis chronica*).

Эти слова относятся к 1883—84 гг. Остроумная гипотеза

С. П. Боткина пока еще не оправдалась, и кроветворные центры до сих пор еще не найдены. На смену первой теории стала понемногу выдвигаться теория интоксикации. Высказанная сначала только в видъ предположения, она, опираясь на все крѣпнѣющія клиническія и экспериментальныя изслѣдованія, все крѣпнѣет и въ настоящее время стоитъ уже на твердой почвѣ.

Мы быстро пройдемъ мимо предположенія Р е л л е р а, считающаго, что *Bothriocercaria latus* при особахъ обстоятельствахъ сосетъ кровь или *chylus*, слѣдствіемъ чего является нарушение питания и анемія: доказано, что лентецъ не дѣлаетъ ни того, ни другого. Также, очевидно, неправъ и Г о л ь с т ь, который полагалъ, что паразитъ анимарируетъ благодаря вызываемой имъ диспепсїи, почему кровь получаетъ или недостаточное количество, или ненормальныя питательныя вещества; анемія на почвѣ разстройствъ желудочно-кишечнаго канала имѣютъ совсѣмъ другой характеръ.

Идея интоксикаціи въ концѣ восьмидесятихъ годовъ уже носилась въ воздухѣ: убавки сидерозъ органовъ при перниціозной анемїи наводила на мысль о гемолізѣ. Первые опыты *Sibermann'a* съ экспериментальной анемїей показывали, что ядъ можетъ вызывать тяжелое малокровіе. Мы займемся сначала широкимъ лентецомъ и попытаемся описать развитіе яден, согласно которой анемія *perniciosa bothriocercalis* обязана своимъ происхожденіемъ ядовитымъ веществамъ паразита.

Опредѣленно эта мысль впервые была высказана Г. А. Шапиро въ 1887 году. Онъ основываясь на интереснѣхъ сопоставленіяхъ съ теченіемъ лихорадки: послѣ изгнанія глиста задержалась, и $^{\circ}$ поднялась до $40^{\circ},5$ С.; съ выдѣленіемъ паразита $^{\circ}$ быстро вернулась къ нормѣ. Профессоръ Эйхвальдъ, разбирая на лекціи этотъ случай, указалъ, что подобная поппенія $^{\circ}$ наблюдается часто, когда послѣ глистогоннаго леченія умереннаго глиста задерживается въ кишечникѣ, или если она умираетъ во время запора, или же если, наконецъ, запоръ ведетъ къ прекращенію выдѣленія проглоченнаго (особенно часто такія явленія отмѣчаются при *T. mediceanella*). Причина лихорадки—распаденіе паразита и высвобожденіе ядовитыхъ веществъ; Г. А. Шапиро распространяетъ вліаніе токсическихъ веществъ и на кровь.

Мысль о токсической природѣ глистной анемїи пала на благоприятную почву и быстро распространилась среди клиницистовъ. Первые примкнули къ Г. А. Шапиро Д. И. Вѣржскій, К. Дегіо, Винярскій, А. Вильчуръ, А. Ф. Эккертъ и другіе; за границей Askalanzy, Schauman, Tallqvist, Courmont и André, Bard,

Thompson и другіе, и въ настоящее время токсическое происхожденіе анемїае *perniciosa bothriocercalis* признается всѣми. Это объясненіе наиболее просто и понятно, оно ближе другихъ стоитъ къ нашимъ современнымъ медицинскимъ понятіямъ.

Однако, не слѣдуетъ забывать, что оно все же было построено только на предположеніяхъ и сопоставленіяхъ; ему еще не доставало точной фактической основы, и это обстоятельство было причиной того, что время отъ времени стали появляться иныя толкованія, принимавшія въ принципъ теорїю интоксикаціи, но ограничивавшія въ томъ или иномъ отношенїи значеніе самого паразита. Побужденіемъ къ тому послужила та же уже упомянутая нами спорадичность случаевъ *an. perniciosa* среди множества носителей ленточныхъ глиствъ.

Такъ М. В. Влуденау думалъ, что не самая глїста даетъ ядовитое вещество, а что оно развивается вслѣдствіе нарушенныхъ процессовъ пищеваренія, причиной чего является, все-таки, присутствіе въ кишечникѣ паразита; Г. М. Влаевъ высказалъ мысль, что лентецъ только вызываетъ рядъ первнхъ явленїи и отнимаетъ у своего носителя питательныя соки, что дѣлаетъ его болѣе воспрїимчивымъ къ еще неизвѣстнымъ возбудителямъ анемїае *perniciosa*.

Всѣ эти побочныя соображенія должны были пасть послѣ того, какъ Г. А. Шапиро, К. Дегіо и, въ особенности, А. Вильчуръ дополнили теорїю глистной интоксикаціи тѣмъ, что указали на возможность распаденія широкаго лентца. Во всѣхъ своихъ случаяхъ А. Вильчуръ находилъ паразита ясно измѣненнымъ, что отражалось также и на состоянїи яден; иногда изгнанная глїста имѣла столь отвратительныя запахи, что требовалось много мужества для того, чтобы продолжать изслѣдованіе ея. Причиной малокровія, по А. Вильчуръ, являются томанія глиствъ; отъ степени распаденія зависитъ и степень анемїи, отъ легкаго малокровія до анемїае *perniciosa* въ смыслѣ Biermer'a.

Эта очистившая мысль объяснила намъ многія до того неясныя особенноты глистной анемїи; стали понятными случаи „*Bothriocercariae aemіае bothriocercalis*“ (К. Дегіо, Вестфальенъ, Е. П. О д в и с о к а я, А. Зандеръ, Neubecker, одинъ изъ моихъ случаевъ etc.); стало понятнымъ, почему степень анемїи зависитъ отъ массы паразитовъ, которыхъ иногда встрѣчали въ огромномъ числѣ у больныхъ, не представлявшихъ явленїи анемїи (Heller—78 *Bothriocercariae* овъ, Roux—90, Böttcher—100 (!); высказалась причина неудачи попытки Askalanzy объяснить развитіе глистной

анемии длительностью инфекции (мы знаем, что широкий лентец держится у некоторых животных всю жизнь, во время как *an. bothriocephalica* вовсе не представляет собою болезни старческого возраста); наконец, объяснение точныя наблюдения над продолжительностью жизни *Bothriocéphali latii* (по Mosley — 14 летъ, по И. А. Холодковскому — даже 35 летъ). Ни масса паразитовъ, ни длительность инфекции не имѣютъ значенія, если лентецы здоровы; только въ случаѣ распада начинають развиваться явленія анемии.

Я приведу только нѣсколько примѣровъ наблюдений, въ которыхъ *Bothriocéphalus latii* былъ найденъ распавшимся — они очень многочисленны. Сюда относятся случаи К. Дегіо, Винярскаго, Г. А. Шапиро, Г. Ю. Ивейна, Бируля, Мартынова, В. Ф. Орловскаго, Эккерта, Courmont и André, Bard'a и многихъ другихъ; изъ 22 наблюдений Л. И. Климычъ и какаго разрушающіеся лентецы были найдены въ 18, и въ результатъ своихъ обзоровъ Ossian Schanman, Tallqvist и Rosenqvist приходятъ къ выводу, что въ значительной частн случается паразиты, дѣйствительно, оказываются распадающимися.

Противъ этого толкованія возражали, что распаденье *Bothriocéphali latii* наблюдается часто, но все-таки не всегда. Чемъ же объяснять эти послѣдніе случаи? Безъ особой натяжки предполагаютъ, что здѣсь распаденье глисты идетъ съ задняго конца ея, отъ наибольшаго старыхъ проглотивших; или же возможно, что паразитовъ было не одинъ, а нѣсколько два, изъ которыхъ одинъ, большой, распался — и на дѣтъ имъ нѣредко находимъ рядомъ съ нормальными паразитами — паразитовъ измененныхъ, или же находящихся на разныхъ ступеняхъ разрушенія.

Въ этой модификаціи теоріи глстной интоксикаціи имѣетъ широко распространена среди клиницистовъ, она представляетъ собою естественный выводъ изъ всѣхъ наблюдающихся въ клиникѣ явленій глстной анеміи. Для того, чтобы она стала окончательно доказанной, необходимо выдѣлить изъ широкаго лентца принадлежащій ему ядъ и ад ословъ демонстрировать его влияние на кровь. Это уже дѣло экспериментальныхъ изслѣдованій, къ которымъ я теперь и перехожу.

Первыми во времени являются опыты Г. М. Влаева (1894), который сдѣлалъ попытку вызвать анемию у кроликовъ и голубей выпрыскивая имъ подкожную вытѣчку изъ тѣла паразита (въ 1% Na_2CO_3), выдержаннаго предварительно двое сутокъ въ 60° спирту. Опыты оказались неудачными. Къ другимъ выводамъ

пришли Schanman и Tallqvist (1898). Они экспериментировали съ вытѣжками изъ лентецовъ, полученныхъ какъ отъ анэмичныхъ, такъ и неанэмичныхъ животных, и прежде всего установили, что какъ бы, такъ и другіе обладаютъ гемолизующимъ дѣйствіемъ. Этотъ гемолизъ можно было воспроизвести и *in vitro*, причемъ отмѣчено, что кровь кроликовъ растворяютъ и поддавалась (въ этомъ обстоятельствѣ, очевидно, и лежитъ причина отрицательныхъ результатовъ опытовъ Влаева). Наоборотъ, кровь собакъ ясно гемолизировалась, и на этомъ животномъ авторъ поставилъ опыты дѣйствія яда *in vivo*.

Лентецъ вводился или *per os* (размельченный, распавшійся въ физиологическомъ растворѣ или переваренный трипсиномъ) или подъ кожу (солевой экстрактъ); внутри авторы давали 30—50 gr. необработаннаго паразита, подъ кожу выпрыскивалось 10—20 смм. вытѣжки. У всѣхъ семи собакъ было отмѣчено паденіе количества эритроцитовъ и гемоглобина; Г. I. были больше единицъ; послѣ первыхъ дозъ число эритроцитовъ быстро уменьшалось на 1.000.000—1.500.000, затѣмъ анемія прогрессировала уже медленнѣе и, наконецъ, паденіе количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ останавливалось. Это явленіе, какъ известно, наблюдается при многихъ экспериментальныхъ анеміяхъ. Наибольшая степень анеміи, какой удалось достигнуть Schanman'у и Tallqvist'у, было 3.400.000 эритроцитовъ (первоначальное число — 7.200.000); на вскрытіи отмѣчались рѣзкая сидерозъ печени и сидерезки и бурно-красный костный мозгъ.

Эти наблюденія показывали, что всякій лентецъ содержитъ въ себѣ гемолизующее вещество. Въ объясненіи, привнесеннѣе большаго или смерти паразита, какъ причину образованія токсическихъ веществъ, должны были уступить мѣсто правильному толкованію: болѣе и смерть паразита только освобождаетъ постоянно закладываемый въ немъ гемолизинъ.

Замѣтимъ, что морфологическія измѣненія крови опытныхъ собакъ были рѣзкѣи — замѣчались только болѣе количество тѣлецъ. Эксперименты Schanman'a и Tallqvist'a, въ отношеніи опыты Schanman'a и Tallqvist'a.

Авторъ, получивъ 87 широкихъ лентецовъ отъ неанэмичнаго больного, стеръ ихъ съ пескомъ и, прибавивъ немного Thymol 'а, двое сутокъ вытѣжалъ ихъ растворомъ NaCl . Филтратъ вводился животнымъ подъ кожу. Наступала рѣзкая анемія (тѣльца точно не считывались), сопротивляемость тѣлецъ падала. Въ крови появлялись кристаллы Hb , частью еще связанные съ бел-

пёртыми стромами, полихроматофили, „пунктированные“ тёлца: на 15 день были найдены нормобласты, на 21-й—мегабласти, отличающиеся величиной, и структурой ядра. Через 4 недели появилось большое количество эритроцитарных тёлцев (известных теперь под именем тёлцев Howell-Jolly); со стороны бёлых шариков наблюдалась лейкоцитозъ съ преимущественным нарастаніем числа беззернистых полинуклеаров и эозинофилов. На вскрытіи были найдены умеренной степени сидерозъ печени. Резюмируя свои опыты, Schmauck принимаетъ, что адъсь, наряду съ усиленнымъ разналомъ, наблюдалось и усиленное новообразование эритроцитовъ.

Мнѣ кажется, что приведенными опытами Schauman's, Tallqvist's и Schmauck'a ясно и определленно доказывается, что въ тёлцъ широкаго лентеца присутствуетъ гемолизирующее вещество, которое, при поступлении его въ кровь, способно вызвать малокровіе, но картинѣ очень близкое къ перницозной анеміи; по крайней мёрѣ, соединяя въ одно дилія всѣхъ трехъ авторовъ, мы получаемъ анемію съ де- и регенеративными формами въ крови, высокимъ F. I. и, наконецъ, даже мегалобластами; интересна отмѣченная Schmauck'омъ эозинофилия; лейкоцитозъ составляетъ общую черту экспериментальныхъ анемій—быть можетъ, у Schmauck'a его можно было поставить въ связь съ недостаточной стерильностью работы (впрочемъ, противъ этого предположенія говорить наличность эозинофили).

Съ дальѣйшими трудами Tallqvist's и Faust'a изучение гемолізіна Bothriocerahi lat'i становится болѣе точнымъ, но, къ сожалѣнію, вмѣстѣ съ тѣмъ и гораздо болѣе спорнымъ. Въ 1907 году Tallqvist послѣ двухъ небольшихъ работъ выпускаетъ фундаментальный трудъ (Zeitschr. f. kl. Med., Bd. 61), посвященный патогену перницозной анеміи, какъ глистной, такъ и криптогенетической. Изъ проглотицъ лентеца ему удалось добыть липоидное вещество, обладающее сильными гемолитическими свойствами; оно растворяется въ алкогольѣ и эфирѣ, перестариво въ водѣ и физиологическомъ растворѣ; послѣ выпариванія растворителя представляется желто-бурымъ жироподобнымъ веществомъ съ характернымъ запахомъ; на бумагѣ оно оставляетъ жировая пятна и при 37°C. имѣетъ густую консистенцію. Далѣе, оно не вызываетъ образованія антигѣна, коагулируемо и не разрушается ни отъ времени, ни отъ дѣйствія протеолитическихъ ферментовъ. Оно не сецернируется паразитомъ, но выключается въ его паренхимѣ—простое экстрагированіе недостаточно для его

выдѣленія; необходима мацерация и распадене глисты. Въ опытахъ на животныхъ (кроликахъ и собакахъ) какъ при выскисаніи подъ кожу, такъ и при введеніи per os, оно оказало слабѣе, но все же ясное анэмизирующее дѣйствіе, и вызванная имъ анемія характеризовалась повышеніемъ F. I., полицитозомъ и полихроматофилией, нормальнымъ или даже субнормальнымъ количествомъ лейкоцитовъ съ относительнымъ лимфоцитозомъ, ясно ремиттирующимъ теченіемъ; послѣ смерти во внутреннихъ органахъ приходилось наблюдать жировое перерожденіе сердца, сидерозъ печени и селезенки и, наконецъ, красный костный мозгъ трубчатыхъ костей.

Другіе ленточные черви этого гемолізіна не имѣютъ. Эти опыты Tallqvist'a пока еще не содержатъ никакихъ данныхъ, которыя возбуждали бы рѣзкія противорѣчія. Все, что можно возразить—это указать, что вызванная глистными липоидомъ анемія не имѣла характера перницозной, если принимать критеріемъ наличность макроцитоза и мегалобластовъ (Tallqvist не придерживается этого мнѣнія), что нерастворимость найденнаго авторомъ гемолизирующаго вещества въ водѣ и физиологическомъ растворѣ находится въ нѣкоторомъ противорѣчіи съ прежними опытами, въ которыхъ сольены экстракты, вводимые подъ кожу, вызывали анемію, менѣе (если не болѣе) типичную. Принять это противорѣчіе можно развѣ только тѣмъ, что нѣкоторые рые липиды могутъ образовывать въ водѣ тонкія эмульсіи (I. Bang).

Дальѣйшее изученіе экстракта Bothriocerahi lat'i, предпринятое Tallqvist'омъ и Faust'омъ, показало, что составными частями его являлись холестеринъ, лецитинъ и эстеръ холестерина и масляной к-ты; гемолитическое дѣйствіе, какъ известно свойственно только послѣднему веществу, но оно очень сильно (Noguchi, Faust, Tallqvist) Расщепленіе эстера въ кишечникѣ ведетъ къ освобожденію масляной к-ты; она всасывается и даетъ анемію. Но на дѣлѣ Faust'у удалось подкожнымъ введеніемъ ея вызвать у кролика острое и смертельное малокровіе; у одной собаки кормленіемъ масляной к-той онъ создалъ хроническую анемію. У другой—отравленіе не получилось, хотя авторъ одновременно вводилъ и обработанную эфиромъ массу Bothriocerahi. Во всякомъ случаѣ, анемія не имѣла характера перницозной.

Мнѣ кажется, уже на первый взглядъ разрушеніе вопроса является слишкомъ простымъ, чтобы не усомниться въ его правдивости. И, дѣйствительно, едва только это токсическое веще-

ство—масляная кислота—было названо, со всех сторон раздались возражающе голоса.

Прежде всего, конечно, вспоминался глупый факт, что при кормлении жирными к-тами (без глицирина) в стенок кишки он¹ переходят в нейтральные жиры. Faust и Tallqvist, чтобы обойти это возражение, должны были предположить, что *Bothriosphalus* выделяет вещество, препятствующее этому синтезу, и, в действительности, при кормлении массой широкого лентеца они нашли в стуле² большое количество мыла. Однако, как бы то ни было, существование этого нового вещества остается фактически недоказанным, и в вышеупомянутом, последнем опыте Faust'a введение тела паразита не могло открыть дороги действию масляной к-ты.

Еще более важно другое возражение. Нормальная сывортка содержит немалый количества мыла — и тем не менее гемолиза не происходит. Причина этого заключается в том, что нормальный serum подавляет действие мыла (v. Liebermann, Noguchi); тоже нашли и С. Коршун и в Morgenthau для липоидов, добытых ими из желудочно-кишечного тракта, *paragas*, селезенки, надпочечников; Berger и Tschüra — для липоидов желудка и кишечника больных пернициозной анемией; наконец, сам Tallqvist — для найденного им глистаго гемолизина. Citron, опираясь на это обстоятельство, считает этиологическое значение масляной к-ты для криптогенетической и гилетной анемий сомнительным (а Клемперг сомневается в роли липоидов вообще); в самом деле, остается или принять, что в этих случаях сывортка лишается своих защитительных сил (что недоказано), или же допустить, что соединения масляной к-ты в таком количестве поступают в кровь, что действуют несмотря на всю ее защитительную энергию (что — по крайней мере, для гилетной анемии — маловероятно).

Увлечение теорией липоидов повлекло за собой не только то, что отравлениями ими стали объяснять происхождение амеице *perniciosa* (на что давали некоторые право исследования Tallqvist'a, Berger'a и Tschüra и др.), но также и раковой анемии и анемии на почве *ankylostomiasis*'а. Сначала Micheli и Donati, затем Кулманн нашли в раковых опухолях гемолитический яд; Tallqvist согласился с ними; Frey открыл подобное тело в *Ankylostomum duodenale*. Этих данных было недостаточно, чтобы объяснить анемию липоидным отравлением, как будто одного существования двух факторов — анемии и липоида, довольно, чтобы прямо связать

их! Turk энергично возражает против подобных необоснованных обобщений, и действительно, типы разрабатываемых малокровий настолько различны, что утверждать, будто одно и то же вещество может вызывать их, совершенно бессмысленно. Или причины обих заболваний неодинаковы, или гемолитические липоиды по своему действию ясно разнятся друг от друга.

Наконец, и экспериментальные исследования не оказали большой поддержки теории масляной к-ты. Мы уже говорили о неопределенных результатах опытов Faust'a; Gerhardt получал анемию с высоким F. L. но без признаков мегалобластоза как в крови, так и в костном мозгу; Hirschfeld и Schmincke и Fleury *) вовсе не могли вызвать анемию масляной кислотой.

Мы перечислили теперь ряд возражений, выставленных против теории масляной к-ты. Трудно дать на них удовлетворительные ответы, и вопли понятным представляется что почти единодушное отрицание, которое она встретила на 27 конгрессе внутренней медицины (1910). Turk, признающий важное значение исследований липоидов крови и органов для выяснения патогенеза *an. perniciosa*, все же сознается, что «пока, кь сожалению, мы ничего не знаем».

Но заметим, где поднимается та волна возражений, в которой утонула теория гемолитического влияния масляной к-ты? Она начинается только тогда, когда впервые было произнесено это название. Теория гемолитического действия *липоидов* не встречает такой резкой критики. Нет, слово, понятие, придают ее для объяснения патогенеза криптогенетической анемии нуждается еще в многих и многих контрольных исследованиях (пока этот вопрос нестрит противоречиями); без сомнения, необходима проверка опытов Tallqvist'a и по отношению кь широкому лентецу. Если мы будем позволено попытаться набросать план дальнейших систематических исследований, я скажу те бы, что для того, чтобы доказать влияние именно липоидов, необходимо исследовать водные мацераты, причем отдельно как вытяжку, так и распавшееся вещество паразита. Путем кипячения (что позволяет иметь стерилизованные вещества), высушивания и экстрагирования различными органическими растворителями (спирт, эфир, ацетон, ес.) мы можем отделять или разрушать бѣлковья и бѣлководобными вещества — и если и в этих слу-

*) Цитированы по Nigeli: «Blutkrankh...», s. 438.

цяхъ гемолитической эффектъ какъ *in vitro*, такъ и *in vivo* будетъ на лицо, то роль именно липидовъ въ патогенезъ глистной анемии будетъ доказана. Пока же я не рѣшаюсь утверждать вмѣстѣ съ Tallqvist'омъ, что именно они являются отравляющимъ веществомъ какъ при названномъ заболѣваніи, такъ и въ рядныхъ случаяхъ у носителей широкаго лентеца.

Такимъ образомъ попытка точнѣе опредѣлить природу яда *Bothriosephali* еще не привела къ окончательнымъ результатамъ: мы имѣемъ только указаніе на нее, но точныхъ фактовъ въ нашихъ рукахъ еще нѣтъ. Здѣсь экспериментальныя изслѣдованія должны быть продолжены; но для теоріи интоксикаціи они дали уже достаточно. Пусть природа гемолитина остается темною—*существованіе* его дружно вытекаетъ изъ всѣхъ изслѣдованій. Теорія интоксикаціи, принятая въ клиникѣ на основаніи клиническихъ наблюденій, находитъ полное подтвержденіе въ изслѣдованіяхъ экспериментальныхъ.

Выше мы привели мнѣніе Tallqvist'a, что *Taeniae* гемолитическаго липида не содержатъ. Должны ли мы согласиться съ нимъ и принять, что эти паразиты могутъ вліять на организмъ только нервнымъ, рефлекторнымъ путемъ? Мнѣ кажется, такой выводъ былъ бы неправильнымъ. Tallqvist не подумалъ о случаяхъ *anaemia perniciosa* на почвѣ *Taeniae*, случаяхъ рѣдкихъ, но все-таки достаточно твердо установленныхъ (мы говорили о нихъ въ второй главѣ). Для нихъ, какъ и для *anaemia perniciosa bothriosephalica*, наиболее вѣроятной причиной должна быть интоксикація; замѣненія крови, констатированныя нами у «неанемичныхъ» носителей *Taeniae*, носятъ тотъ же типъ измѣненія гематологической формулы, и, повторяя ту же аргументацію, что мы привели, говоря объ этиологическомъ значеніи *Bothriosephali lat.*, мы можемъ думать, что также интоксикація является причиной какъ легкихъ, такъ и тяжелыхъ замѣненій крови при *Taeniae*.

Но не одними этими соображеніями мы можемъ подкрѣпить это предположеніе; у насъ въ рукахъ имѣются и факты.

Уже Linstow въ своемъ обзорѣ вліанія паразитовъ на организмъ челоѣка и животныхъ приходитъ къ выводу, что и цѣпленымъ свойственно токсическое дѣйствіе. Рядъ нервныхъ явленій, наблюдаемыхъ при крупныхъ видахъ *Taeniae* (шумъ въ ушахъ, головокруженія, обмороки, боли въ конечностяхъ, энцефалія, хорей, даже душевныя болѣзни), онъ считаетъ слѣдствіемъ интоксикаціи; *Taenia pal.*, вызывающая, по итальянскимъ авторамъ, хакексию, нервныя припадки, лихорадку etc., также дѣй-

ствуетъ своимъ ядомъ. Т. *expansa* убиваетъ агнаты; Т. *Friedbergeri* умерщвляетъ молодыхъ фазановъ при явленіяхъ рѣвкой анемии. Ядовиты также и финны: *Cysticercus cellulosa* приводитъ свиней къ хакексию и смерти; то же относится и къ *Cysticercus bovis*; *Coenurus cerebralis* вызываетъ у агнаты, рѣже у овецъ и бычковъ, анемию, исхуданіе, судороги, хакексию и смерть черезъ нѣсколько мѣсяцевъ послѣ зараженія. Но наиболее демонстративный примѣръ токсичности даетъ намъ разрывъ эхинококковаго пузыря. За нимъ слѣдуетъ повивеніе *l.*, *utricularis*, омыша, тошнота, рвота, ознобъ, боли въ суставахъ, и въ тяжелыхъ случаяхъ—паденіе пульса и смерть при явленіяхъ коллапса. Картина отравленія на лицо. *Roу* удавалось убивать морскихъ свинокъ впрыскиваемымъ жидкостью эхинококка; Lescart отравилъ собаку (смерть черезъ 18 часовъ) нарязанными цѣпурми объемомъ съ гусиное яйцо (замѣтить, что ядъ ее заключаются въ мышцахъ, растворяется въ алкоголь и, по всей вѣроятности, относится къ веществамъ рода маселъ).

Обзоръ *helminthiasis'a*, сдѣланный вскорѣ Peiper'омъ, приводитъ его къ тому же выводу: паразитамъ системы яды, вліяющие прежде всего на кровь и нервную систему (не могу не вспомнить утверженія Grawitz'a объ единствѣ токсичности, вредящихъ этимъ образомъ тканямъ; оно оправдывается не только на глистныхъ анеміяхъ, но и на *helminthiasis'ѣ* вообще).

Такимъ образомъ, обобщающія клиническаго наблюденія и для *Taeniae* дѣлаютъ интоксикацію въ высшей степени вѣроятной; экспериментальныя изслѣдованія подтверждаютъ это предположеніе. Эти работы могутъ быть раздѣлены на двѣ части—однѣ стремятся доказать общетоксическое дѣйствіе паразитовъ; другія направлены на изученіе экспериментальной зоонозоцидн.

Первыя работы принадлежатъ Messner и Salanida. Эти авторы, вприсыкая животнымъ, втѣяжи изъ растертаго гѣла *Taeniae saginatae*, *expansae bovis*, *alvae* (эксперименты производились съ кроликами, морскими свинками и собаками) отмѣчали у нихъ явленія слабости, дрожанія всего тѣла, паренъ чаще заднихъ конечностей, паденіе *t* (до 2° С). Въ другомъ рядѣ опытовъ во вѣзжаніе вліанія инфекции они вводили животнымъ экстракты, проведенные черезъ фильтръ Berkefeld'a. Опять наблюдались тѣ же явленія, *t* падала еще рѣже; всѣ три опытныхъ животныхъ погибли. На вскрытіи были найдены небольшія геморрагіи въ пе-

чени, почках, мозгу и начинающемся жировом перерождении печени.

Сао возражает против этих и подобных им опытов Mizoguchi, что в них не было окончательно исключено влияние инфекции, шока, массы вливаемой жидкости etc. Эти указания имеют уже гораздо меньше веса по отношению к дальнейшим опытам Salamida. На этот раз автор не только проводил свои экстракты через фильтр Berkefeld'a, но затем осаждал их разными реактивами; наиболее токсичным оказался осадок после насыщения жидкости $MgSO_4$. Инъекция животным вызывала тяжелые явления отравления; помимо описанных симптомов наблюдались еще тонические сокращения; при введении в печень, она подвергалась ясному жировому перерождению, сначала выраженному только на участках инъекции, а затем разлито по всему органу. Эти опыты уже достаточно демонстративны, но не в них все же лежит главный интерес изысканий Salamida. Особенно важно для нас то, что он установил, что экстракты *T. solium* и *conspicua* обладают гемолитическим действием: 3 ссм вытяжки растворяли 1 ссм дефибрированной крови морской свинки (скорбы) и кролика (медленды). Далее Salamida показал, что вещество гисты обладает химотактическим влиянием на лейкоциты: трубочка, зашпата под кожей у животного, вскоре оказалась на $\frac{1}{2}$ набитой лейкоцитами, большинство которых составляли зоонофилы. И, наконец, прямыми исследованиями крови, он установил, что инъекция экстракта сопровождается лейкоцитозом с увеличением числа зоонофилов; кроме того появлялись адросодержащие эритроциты.

Последний опыт представляет собою уже попытку экспериментально воспроизвести гистную зоонофилию; как дальнейшие примеры я приведу наблюдения Proseher'a (произведены вместе с Rappeneith'ом) и Г. И. Мельникова. Уже в первых опытах Proseher'у удалось вызвать у кролика ясную зоонофилию, вводя ему в вену вещество *Taenia saginata*, растертое с физиологическим раствором. Эта зоонофилия отличалась тем, что среди клеток преобладали одноядерные элементы; наоборот, у мышей и лягушек увеличения числа андофильных клеток получить не удалось, и единственный эффект, который пришлось отметить у первых животных, заключался в увеличении лимфоцитов и отрицательном полинуклеозе. Вместе с тем попадались отбывшая ядра красная тельца

что указывало на наличие гемолитизма; экстракт резко гемолизировал кроличью кровь. Наконец, экстракт в более крупных дозах убивал животных: кролики гибли в промежутке времени от 18 до 24 часов. «*Taenitoxin*», как называет Proseher яд этого начало гисты, сложен и состоит из компонентов нейротоксического, гемолитического и зоонофилитического.

В дальнейших опытах Proseher подтвердил первые данные им результаты: далее он экспериментировал с экстрактом *T. solium*, приготовленным особым способом. Хорошо промытая гиста растерлась с стеклянным порошком и затем извлекалась в течение 2 суток при $37^{\circ}C$. в 100 ссм 10% раствора $NaOH$ (с несколькими каплями хлороформа); далее жидкость фильтровалась и нейтрализовалась соляной кислотой (исбавляя перекислен); выпадал желтовато-белый осадок, который отделялся центрифугированием и отмывался водой. Выпрямляемый в виде тонкой взвеси в физиологическом растворе в количестве 1—2 ссм. в брюшную полость морской свинки, он вызывал у нее скопление зоонофильных элементов. «Лейкоцитарная» формула жидкости, добытой из брюшной полости, была очень своеобразна: 50% зоонофилов и 50% малых лимфоцитов; зоонофилы были исключительно одноядерные; на 30 препаратов не было найдено ни одного нейтрофила. (Отметим, однако, что Stubbli указывает, что и в норме жидкость брюшной полости морской свинки богата зоонофиллами).

Г. И. Мельников работал с солевой вытяжкой *T. solium*, применяя для инъекций верхний прозрачный слой отстоявшейся жидкости. Для опытов послужили 2 кролика и 2 морских свинки; результаты у всех животных были сходны. Первым эффектом инъекции являлось падение числа лейкоцитов; далее выступала значительная зоонофилия — в кожных венах у всех животных было найдено 34—62—26—43% андофильных клеток; в артериях 38—34—34—62%. Количество зоонофилов увеличивалось и в костном мозгу. Автор приходит к справедливому выводу, что токсины гисты возбуждают костный мозг и привлекают в кровь большое количество зоонофилов.

Таковы экспериментальные данные, полученные при введении животным *Taenitoxin*'а. Среди доступной мне литературы я не могу назвать опытов, в которых этим путем была бы вызвана подлинная анемия; однако, цитируя результаты вло-

женных экспериментов от этого не падает. Для нас же очень важно то обстоятельство, что авторы согласно признают в *Taenioxiin* существование гемолитического компонента; влияние же яда на бляшка кровяных тьла еще более характерно. Число их в первое время после инъекции падает; выступают ясная эозинофилия; число лимфоцитов возрастает, число нейтрофилов заметно уменьшается. Здесь в опытах мы находим все изменения, что констатируется и в крови глистных больных: эозинофилию, лимфоцитоз, уменьшение числа нейтрофилов, и аналогия является настолько полной, что заключение: «данные изменения крови обуславливаются одной и той же причиной» кажется прочно обоснованным. В опытах—это глистная интоксикация; мы должны принять, что она же действует и в органах больного человека.

Именно эти-то опыты с экспериментальной глистной эозинофилией, доказывавшие единственно существование в тьлах паразита эозинофилолактического вещества, заставили меня остановиться на эозинофилии, наблюдаемой у глистных больных в клинике, чтобы возможно вкратце объяснить случаи ее отсутствия. Обще-принятое мнение «эозинофилия характерна для носителей цистерий» (я не говорю о других паразитах) всецело оправдывается в экспериментальных исследованиях; эозинофилия должна существовать у глистных больных, и для отсутствия ее необходимы особые объяснения. Мне кажется, что наиболее вкратчим является уже высказанное нами предположение: «отсутствие эозинофилии указывает на первую стадию истощения компенсаторной деятельности костного мозга».

Можно ли думать, впрочем, что яды *Bothriocera*, вызывающей на первом плане анемию, и *Taenia*, отличающейся свойством вести к ясной эозинофилии, отличаются между собой? Тут склонен допустить это для гипотетических гемолитических липидов различных червей; мне кажется, что данное различие еще не оправдывает подобного разграничения. Я укажу на опыты Staubli с экспериментальным трихинозом. В то время, как у человека и морской свинки яды *Trichina spiralis* вызывают реакцию эозинофилию и даже небольшую полицитемию, у крысы они ведут к тяжелой анемии без нарастания числа ацидофильных клеток; однако, трудно думать, чтобы ядовитое вещество отличалось чем-нибудь в обоих родах опытов. Приходится прийти к выводу, что токсин глисты (включая в это понятие все свойственные ей ядовитые тьла) может у

одних индивидуумов вызывать эозинофилию, у других—анемию, и предположение о различии *Taenioxiin*'а и *Bothriocera*toxina не оправдывается; тем более, что и Schmechel наблюдает эозинофилию в своих опытах инъецированной вытязки шпорого лентца.

Я не могу сказать, представляют ли, действительно, гемолитический и эозинофилолактический компоненты глистного токсина разные тьла, или мы говорим только о разных свойствах одного и того же тьла. Мне лично более вкратчим представляется последнее предположение. Мы уже говорили о вкратчим отношении эозинофилов к разнообразным интоксикациям; можно думать, что первым эффектом поступления токсина является эозинофилия, и что более рязкий гемолитиз наступит лишь по истощении эозинофилолактической функции костного мозга, т. е. что *Taenioxiin* не обладает истинными эозинофилолактическими свойствами, но является эозинофилолактическим просто потому, что он вообще токсичен. Однако, можно думать, что под влиянием яда ленточного червя одинаково страдают и эритробластическая, и эозинофилолактическая функция костного мозга: вторая только истощается раньше. Это предположение тоже возможно; но, примем ли мы то или другое толкование, одинаково остается непоколебленным, что как *Taenio*—так и *Bothriocera*toxin у свойственны оба компонента, а потому и оба названные вещества должны быть признаны очень близкими. Одинаковые яды дают одинаковые эффекты—и на дельт мы только что констатировали удивительное сходство изменений крови у «незначительных» носителей и лентца, и цистерия; а влияние этих пораженных крови и костного мозга—*anaemia perniosa*—всегда одинаково типична и характерна.

Теория интоксикации при обих формах ленточных червей твердо обоснована, и токсины их очень близки друг к другу.

Далее, как показали наши систематические исследования крови глистных больных, эта кровь оказывается измененной так часто, что мы можем, без опасения впасть в преувеличение, сказать даже, что она изменена постоянно; отсюда следует, что также постоянна и интоксикация. Так ли это на самом деле?

Ленточная глисты не отделяет токсина—он заключен в глубин их тьла; это—зидотоксин, если мы продолжим начатую Pröscher'ом аналогию с днами микроорганизмов. Только распадение части тьла паразита освобождает его. Такого должно

бить, согласно современным воззрениям, происхождение гнистой интоксикации. Можем ли мы предполагать подобное расщепление во всех случаях *helminthiasis* (ленточных глисты)?

Согласно указаниям К. Э. Вагнера, паразиты легко распадаются в слабощелочных жидкостях; таким образом, дана возможность растворения их и в содержимом кишечника. Но происходит ли оно на самом деле? По отношению к цыбенам, мне кажется, на этот вопрос легко ответить утвердительно. Матка этих паразитов не имеет выводного отверстия, и яйца освобождаются только при разрыве ее при распадении проглотившей (мне кажется, что разрыв матки указывает на набухание цыбена, так что оба момента имеют одинаковое значение). Поэтому, если мы у носителя *Taeniae* находим в испражнениях яйца паразита, то это прямо указывает нам на существующее в кишечнике у этого больного расщепление проглотившей. Хотя и не при каждом исследовании во все же яйца цыбена удается найти у значительного большинства больных; это показывает, что наличие длительного и нервного отравления возможна почти у всех носителей *Taeniae*. Подобному характеру интоксикации соответствовать и найденная нами у них набухания крови—они только редко указывают на более тяжелое отравление.

Матка *Bothriocercarii* имеет свое выводное отверстие, через которое зрелые яйца постоянно выдвигаются в кишечник (этим и объясняется, что яйца названного паразита обычно гораздо многочисленнее онкосфер цыбена). Тот момент, которым мы могли объяснить интоксикацию при *Taeniae*, здесь неприменим. Нам приходится обратиться к тому же процессу расщепления, что было констатировано многими авторами при гнистой анкиме, и, если мы начинаем внимательно искать признаков его, то и на деле находим нередко расщепление у паразитов, полученных от «неанкимичных» больных. По моим наблюдениям поврежденные лентецы встречаются гораздо чаще совершенно цыбных.

Мне пришлось исследовать 23 случая широких лентцеов. Три паразита были получены от больных злокачественным малокровием (в четвертом случае, как я упоминал, паразит расщепился до конца); остальные от неанкимичных больных. В двух случаях *amebiasis perniciosa* *Bothriocercarii* был явно цыбный; края его были неправильны, как бы разорваны и изъедены, консистенция дряблая; на вид он казался полупро-

свечивающим, как бы желатиновым. В третьем случае отмытка о состоянии паразита, к сожалению, не съедана. Из 20 случаев лентцеов «неанкимичных» больных в 5 случаях были отмытены такие же ясные цыбены, в 3 — они сосредоточивались только на заднем конце глисты; наконец, в 8 случаях был найден *Bothriocercarii festinatus*. И хотъ бы обратить внимание на последнюю форму. При ней весь паразит, длиною в несколько аршин, казался совершенно нормальным, плотным, с ровными краями, и хорошо образованными проглотками; только 30—40 последних, самых старых члеников оказывались набухшими, и čím ближе к концу, tým все больше и больше безформенными казались они. Прободенные чаще в центр в мѣсть матки, рѣже в других мѣстах, дряблые, мягкие, неправильные по формѣ, они представляли ясные симптомы расщепления. В одном случае мне пришлось вымыть со здоровым на вид паразитом найти оторвавшуюся набухшую часть. Мне кажется, что все эти наблюдения дѣлают вполне допустимой мысль, что отмирание задняго конца глисты должно наблюдаться нередко, без всякой особой болѣзни ее, принимаемой обычно причиной расщепления. Отдельные членики *Bothriocercarii* не отдѣляются, а между тѣм паразит, растущий, по крайней мѣрѣ, при развитии изъ плероцеркоида или послѣ загнания, когда остается одна головка, очень быстро, все же не достигает безконечной длины. Отрывается задняя часть стробилы—можно было бы объяснить этот фактъ, но почему он отрывается? Не потому ли, что онъ уже цыбный? Допустить эту возможность легко, и предположение, что наиболее старая часть стробилы *Bothriocercarii* вымываются (resp. распадаются) в кишечникѣ, мне кажется, не встрѣчается на своемъ пути никаких абсолютно отвѣржающихся его возражений.

Конечно, исследованный мною материал невеликъ и желательны были бы дальѣйшія наблюдения; но и теперь уже мысль о возможности постоянной интоксикации ядомъ лентеца не кажется совершенно безопасной и недопустимой.

Замѣтимъ въ заключеніе, что возможно и другое толкованіе вопроса. Паразит не отдѣляется и не выдвѣяетъ яда—по крайней мѣрѣ, экстремированіе нерасщепившейся глисты не придаетъ вытѣжкѣ гемолитическихъ свойствъ. Этотъ фактъ имеетъ немалое значеніе, которое, однако, подрывается тѣмъ, что намъ приходится исследовать паразитовъ, полученныхъ послѣ прижизненнаго *Extr. aetherei Filicis maris*. Они убиты или minimum оглушены

(действующие вещества паперотника являются по преимуществу мышечными ядами), и можно думать, что и процесс жизнедеятельности их подавления. В таком случае, неудивительно, что они больше не выделяются теми веществами, которые были выделены ими из кишечника. Для того, чтобы окончательно решить вопрос, является ли яд глисты «эндотоксинами» или выделяемым паразитом продуктом обмена веществ, нужны исследования на живых паразитах, добытых от животных или на самостоятельно выделяющихся живых члениках *T. saginatae*. Однако, предположение о распаде паразита, как мы видели, достаточно объяснить все наблюдаемые нами явления и является вполне допустимым; мы и вполне можем им удовлетворяться.

Итак, нам удалось установить, что причиной изменений крови должна служить глистная интоксикация, и что эта интоксикация постоянна. Теперь уже с этой точки зрения мы можем обсудить все найденные нами изменения.

Уже не раз в течение всей работы приходилось нам упоминать об отравлении; мы считали его еще недоказанным и не останавливались долго на нем. Но уже и тогда вероятность его бросалась в глаза. Теперь мы подошли к вопросу с другой стороны; ряд клинических и экспериментальных наблюдений показал нам, что глистная интоксикация должна существовать, что она *может* вызывать изменения крови, подобия тем, что и на деле наблюдаются у глистных больных; раньше же мы видели, что эти изменения вероятнее всего объясняются именно отравлением. В самом деле, прогрессирующее падение числа эритроцитов, появление дегенеративных форм, понижение стойкости части красных кровяных телец, «tablettige Leukozyten», повышение антириптического индекса, указывающее, по всей вероятности, на растворение части нейтрофилов, все это говорит за наличие отравления. Даже больше: пусть каждое из этих явлений и не имеет в отдельности большой цены, в совокупности они обладают значительной доказательной силой, и, мне кажется, можно сказать, что для своего объяснения они *требуют* наличия отравления. Мы видим, что находящиеся в наших руках факты клинические, экспериментальные, гематологические, дружно говорят, что интоксикация *может* и *должна* существовать; мы имеем полное право сделать вывод, что она *существует* и на самом деле.

Мы уже выяснили гематологическую формулу глистной крови, мы видели, что для нее характерны падение числа эритроцитов, высокий $F. L.$, лейкопения, лимфоцитоз; что в борьбе с такими случаями анемии макроцитоз, наметка на который может быть отмечена и при высоких цифрах эритроцитов, выступает на первый план, и наряду с нормобластами начинают попадаться и мегалобласты; что целый ряд мелких признаков дополняет эту картину (отсутствие базофилов, падение числа переходных форм и больших одноядерных лейкоцитов—также зоонофилов, появление в крови миелоцитов, уменьшение числа пластинок etc). Мы составили гематологическую формулу глистной крови и сравнили ее с гематологической формулой *anaemiae perniciosae*; наш вывод—кровь при *helminthiasis* представляет собой «forme frustes» злокачественной анемии, мне кажется, был достаточно обоснован.

Составим теперь этот вывод с полученными нами данными относительно глистной интоксикации, и новое заключение, еще более полное, становится на твердую почву: «Как глистное отравление, так и изменения крови у носителей ленточных глист постоянны; достигающая в тяжелых случаях степени подлинной *anaemiae perniciosae*, она связана с более легкими поражениями рядом переходных и односторонних гематологических формул. Отравление, одинаковое во всех случаях, вымывает из крови один и тот же элемент, и всякий носитель ленточной глисты несет вместе с тем в крови и зародки злокачественного малокровия».

С этим фактом в руках мы можем подойти к теории Schaubman'a которая, после крушения гипотезы гемолитического действия масляной к-ты, начинает завоевывать все больше и больше симпатий. Он говорит:—Червь, само собой разумеется, только «ein auslösendes Moment». Вероятно, здесь играть роль какая-то токсическая вещества, выделяющаяся благодаря растворению паразита. Это растворение должно существовать задолго до начала анемии (если оно, действительно, имеет значение обязательного толчка для ее развития)—но мы об этом ничего не знаем; весь вопрос о патогнетическом значении растворения червя еще висит в воздухе, тем более, что это растворение, без сомнения, наблюдалось и у незначительных носителей паразитов.—На основании этих соображений и многократных наблюдений фамильных абсолютной глистной анемией Schaubman подтверждает свое уже раньше высказанное мнение,

что в происхождении глестной анемии решающее значение имеют конституциональные особенности больных. Овь приводит 7 случаев, в которых анкима, извлеченная из кишечника паразита, перешла со следующими рецидивами в криптогенетическое злокачественное малокровие; он упоминает, что в семьях, среди членов которых были отмечены глестная анемия, встречаются также случаи анемии криптогенетической, и приходит к выводу, что все эти болезни с самого начала были предрасположены к заблуждению злокачественных малокровием, и что только на этой почве червь, так же как при других обстоятельствах иные моменты, мог дать толчок к развитию анемии: «die Bothrioccephalusanaemie und noch mehr die kryptogenetische perniciose Anaemie... betrachtet er... als einen kleinen Zweig an dem grossen Baume der Degeneration».

Мнение Schaudinn'a, этого одного из наиболее авторитетных исследователей злокачественного малокровия, очень ценно; приводимые им случаи очень важны, и все-таки Schaudinn прав только наполовину. Паразит вовсе не «ein auslösendes Moment». Пусть даже Schaudinn и прав в том, что теория растворения паразита висит в воздухе (хотя, мне кажется наша попытка дать ей твердую почву не осталась безрезультатной), но теория глестной интоксикации установлена прочно. Lazarus совершенно справедливо указывает, что присутствие распавшихся (отравляющих) лентецов в кишечник «незамышленных» больных вовсе не говорит против теории интоксикации; совершенно аналогичные факты известны нам и из области бактериологии, когда патогенные микроорганизмы (бациллы дифтерии, пневмококки etc.), полная вирulence которых была доказана в опытах на животных, встречались во совершенно здоровых человеческих организмах; со своей стороны я вижу, что эти «незамышленные» больные, по всей вероятности, представляли изменения крови, подобна тем, что я встретил у моих больных. Случай Schaudinn'a, указывающее на возможность перехода глестной анемии в криптогенетическую, несомнительны, их только 7 на 125 казуистики Askanaу, число же случаев, вообще наблюдавшихся врачами, конечно неизмеримо больше — а между тем сообщений о таких переходах я больше не нашел; даже можно думать, что, по крайней мере, в части этих случаев дело шло о совершенно распавшемся лентеце.

Все эти соображения уже подрывают аргументацию Schaudinn'a, но решительный удар наносит ей наше последнее по-

ложение. Пусть распавшие глесты с самого начала заблуждения еще не доказано неопровержимо — глестная интоксикация и наджения крови на лицо и у «незамышленных» больных. Червь — это не «ein auslösendes Moment»; это мощный предвосный фактор, который уже с первых мгновений своего присутствия в кишечник начинает вредить своему носителю, и вредит совершенно определенным образом; с самого начала он медленно подрывает здоровье своего хозяина, и его в точном зоологическом смысле комменсализма превращается в полновинный паразитизм. Присутствие ленточной глесты в кишечник человека — это зародыш злокачественного малокровия, это постоянная угроза его развитию.

Степень анемии, к какой может привести паразит своего носителя, различна; здесь выступают вперед также и указания Schaudinn'a об отношении. Но опять таки нельзя прилагать им полного, решающего значения. Степень анемии — это результат взаимодействия разрушающих сил паразита и компенсаторной деятельности костного мозга. Вирulence Bothrioccephali (Schaudinn и Tallqvist), степень распада его с одной стороны и энергия продукции кроветворных органов, Schaudinn'aское предрасположение, быть может, ряд вышних моментов с другой — вот те условия, от которых зависит сила анемии. Комбинация безчисленных и переменчивых для каждого отдельного случая — и также безчисленных те переходы, что мы можем найти от случаев самых легких к случаям самым тяжелым.

Три момента составляют суть тех изменений крови, что мы видим в случаях паразитизма ленточных червей. Падение числа эритроцитов, появление тель, «пунетированных» тель, полихроматофлов, нормобластов; изменение стойкости в смысле расширения «Resistenzbreite» — все это говорит за наличие гемолитической анемии. Слитки Arneß'овской формулы втяво, аналитическое нарастание числа Schilling'овских молодых форм, повышение антигиптической силы кровяной сыворотки — вот факты, доказывающие нам растворение части нейтрофилов. Наконец, доказательные дегенеративные нейтрофилы Schilling'a, макроцитоз и мегабластоз — это указания на то обстоятельство, что и костный мозг находится под токсическим влиянием, что деятельность его вращена. Все три момента могут быть нами подмечены почти во всех без исключения случаях па-

развития ленточных глистов; сначала выраженные слабо, только немками, они, постепенно сгущаясь, создают картину одного из наиболее грозных заболеваний крови — злокачественной анемии.

Итак, токсемия — эритролиз — лейколиз — извращение деятельности костного мозга — вот те камни, на которых, как на фундамент, строится изменение крови как у рядовых носителей ленточных глистов, так и при глистной анемии. Пусть это еще только гипотеза, хотя, мнѣ кажется, приведенные основные достаточно, чтобы высказанные нами предположения, опирающиеся на данные клиники и эксперимента, удостоились названия теории. Пусть наша скромная попытка уяснить себе патогенез глистного малокровия будет только рабочей гипотезой — все же, думается, она может помочь скомбинировать отдельные факты в стройную картину, может помочь углубить наше представление об изучаемой болезненной форме и открыть дорогу здоровой критикѣ. Если наши предположения правы, то, значит, наше задание выполнено хорошо; если же нѣтъ, то — закончим мы словами Нелсе — всякая гипотеза, отсутствующая перед лицом фактов, умирает почетною смертью.

Слѣдующими выводами я позволю себѣ закончить эту работу.

I. Анемия *perniciosa progressiva* представляется одним из наиболее характерных заболеваний крови; гематологическая формула ее, совершенно своеобразная, является рѣшающим моментомъ въ дѣлѣ диагностики этой болезненной формы.

II. Присутствие въ кишечникѣ человека ленточных червей обуславливает хроническое отравление веществами, исходящими изъ тѣл паразитов; природа ихъ еще не выяснена; принадлежность къ липоидамъ — вѣроятна.

III. Это постоянное отравление ведетъ къ столь же постояннымъ и определеннаго типа изменениямъ крови.

IV. Со стороны эритроцитовъ отмѣчается: падение числа, нарастание F. I., появление де- и регенеративныхъ формъ, въ томъ числѣ макроцитовъ и мегалобластовъ.

V. Стойкость эритроцитовъ измѣнена какъ въ сторону понижения, такъ и въ сторону повышения, что схематически можно объяснить растворениемъ части ихъ (менѣе стойкой) и выработкой на мѣсто более стойкихъ тѣлецъ.

VI. Со стороны лейкоцитовъ отмѣчаются общая лейкопения падение числа нейтрофиловъ, базофиловъ и кѣтокъ группы переходныхъ формъ и большихъ одноядерныхъ лейкоцитовъ; лимфоцитозъ относительный или рѣже абсолютный.

VII. Эозинофилия, на основаніи экспериментальныхъ исследованийъ, должна быть признана характернымъ явлениемъ для интоксикаціи ядами ленточныхъ червей. Клиническая наблюдѣнія даютъ ее преимущественно въ половинѣ случаевъ; причина и значение этого отсутствія эозинофилии, по всей вѣроятности, заключается въ ранней стадіи истощения деятельности костного мозга.

VIII. Arctch'овская формула нейтрофиловъ глистной крови сдвинута вѣво (одинаково у незначительныхъ больныхъ, при глистной анемии и при анемии криптогенетической). Счетъ по Schilling'у даетъ значительное нарастание какъ молодыхъ, такъ и дегенеративныхъ формъ, опять таки одинаково при всѣхъ трехъ названныхъ заболеванияхъ.

IX. Антириптическая сила кровяной сыворотки въ крови глистныхъ больныхъ ясно и постоянно повышена.

X. Измѣненія лейкоцитарной картины въ связи съ повышениемъ антириптического индекса даютъ основание принять наличие растворенія части нейтрофильныхъ лейкоцитовъ.

XI. Дегенеративныя формы эритроцитовъ, макроциты и мегалобласты, а также и дегенеративныя формы нейтрофиловъ (Schilling) указываютъ, что одновременно и костный мозгъ находится подъ токсическимъ влияниемъ; дѣятельность его извращается.

XII. Сумма трехъ моментовъ — эритролиза, лейколиза и извращения дѣятельности костного мозга, обуславливаетъ своеобразность измѣненій крови при ленточныхъ глистахъ. Причина ихъ всѣхъ — токсемия.

XIII. Гематологическая формула глистной крови очень близка къ формулѣ пернициозной анемии; кровь при *helminthiasis* представляеть собой „forme fruste“ злокачественнаго малокровія.

XIV. Постепенно нарастая въ своей интенсивности, всѣ три вышеупомянутыхъ момента приближаютъ эту гематологическую картину къ подлинной пернициозной анемии, *Анемия perniciosa bothriocercalis* и болѣе рѣдкая *an. perniciosa* на почвѣ *Taenia* по своей гематологической и клинической картинѣ совершенно тождественны съ криптогенетической формой даннаго заболевания.

XV. Степень анемии — результатъ динамическаго равновѣсія разрушающихъ и извращающихъ силъ яда паразита и компен-

саторной деятельности костного мозга; вирулентность глисты, степень ее распада, энергия кроветворных органов etc.—факторы, склоняющие перевес на ту или другую сторону. Наличие глистной интоксикации и постоянно вызываемое ею своеобразное извращение гематологической формулы—главный агент в патогенезе названной формы; конституциональному предрасположению (Schauman) принадлежит только подчиненная роль.

В заключение я покрепко считаю своим приятным долгом высказать свою глубокую благодарность профессору Василию Николаевичу Сиротиннику за разрешение учиться в его клинике, за согласие быть цензором моей диссертации и больше всего за те живые знания, которые мне удалось заимствовать у него на лекциях и обходах.

Профессора Николая Александровича Холодковского я искренно благодарю за принятие на себя обязанности цензора этой диссертации.

Ассистента клиники Николая Григорьевича Кукорова я от души благодарю за указание темы диссертации, за руководство первыми шагами моими в клинике, когда я был еще студентом 3 курса, и за постоянную любезную готовность помочь в затруднительных случаях клинической работы.

Dr. Владимира Флавиановича Симоновича благодарю за руководство моею работой в области сердечной патологии, за множество ценных указаний и за его постоянную критику, заставлявшую задумываться глубже в каждый случай.

Приват-доценту Сергею Михайловичу Цоггенполю я обязан моим лабораторным образованиям; горячо благодарю его за согласие быть цензором моей диссертации, за участие и помощь в моих работах, за то, что он ввел меня в одну из интереснейших областей медицины—гематологию.

Всем товарищам по клинике, в особенности Николаю Никоновичу Нижибидкому и Борису Павловичу Эберту, за любезную помощь и указания приношу мою искреннюю благодарность.

От души благодарю библиотекаря Академии Алексея Раймундовича Войнич-Сяноженца и его помощников Яна Альфонсовича Лукашевича, Ивана Захарьевича Захарьева и Вильгельма Вольдемаровича Вейнберга, которым я причинял немало хлопот при сборании мною литературы.

ЛИТЕРАТУРА.

Алешинъ, В. П. Къ вопросу о ферментативной функции органовъ и сыворотки инфицированныхъ животныхъ. Диссертация. СПб. 1911.

Альбрехтъ, Цитир. по Вальчурю.

Афанасьевъ, М. И. Ueber Icterus und Hämogloburie, hervorgerufen durch Toluylendiamin... Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. 6, 1883, s. 281.

Афанасьевъ, М. И. см. Eichorst.

Баумгольцъ, Л. Л. Къ вопросу объ измененіи крови при легочной бурночакъ. Диссертация. СПб. 1899.

Бендерскій, П. А. О выдѣленіи инвертируемыхъ ферментовъ (пепсина, трипсина, пталина) изъ организма здоровыхъ и больныхъ людей. Диссертация. СПб. 1892.

Вирунъ, Ф. А. Къ вопросу объ измененіяхъ центральной нервной системы при аносач. нарост. малокровія. Врачъ, 1894, стр. 321.

Вломенау, М. Б. Къ этиологии и патогенезу злокачественнаго нарастающаго малокровія. Врачъ, 1893, № 45, стр. 1240.

Воткинъ, С. П. De l'anémie perniciëuse. Archives slaves de Biologie. T. I, 1886, p. 139.

Воткинъ, С. П. Клиническія лекціи, т. II, 1899. СПб.

Браунштейнъ, А. П. Антириптикъ и его діагностическое значеніе при ракъ. Медицинское Обзорніе, т. 71, 1909, стр. 1055.

Браунштейнъ, А. П. и Кениновъ, Л. Weitere Untersuchungen über das Wesen der Antiriptinbildung im Organismus. Biochemische Zeitschrift, Bd. 27, 1910, s. 170.

Бурмовъ. Цитир. по Brugsch's "Das neutrophile Bildbild." Zeitsch. f. kl. Med., Bd. 64.

Бълновскій Г. Новый методъ опредѣленія стойкости крови. Больничная Газета Боткина, XIII годъ, 1902, стр. 15.

Багнеръ, К. Э. Къ вопросу о гистахъ у страдающихъ болѣзнями желудка и кишекъ. Врачъ, 1893, № 49, стр. 1349.

Вейнбергъ, В. В. Къ вопросу о пониженіи стойкости эритроцитовъ при алкогольномъ отравленіи. Русскій Врачъ, 1912, № 32, стр. 1324.

Вейнбергъ, М. В. Recherche des substances antiriptiques dans le sérum des porteurs de kyste hydatique. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. 67, 1909, p. 432.

Вейнбергъ, М. В. et Lagache G. Recherche des substances antiriptiques dans les liquides organiques. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. 67, 1909, p. 430.

Вейнбергъ, М. В. et Ugo Mello. Recherches sur le sérum des cancéreux. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. 67, 1909, p. 441.

Вестфаленъ. Ueber Kopfschmerzen gastrischen Ursprungs. Berliner klin. Wochenschrift, 28 Jahrg., 1891, s. 912 (An. bothriocéphala—s. 914).

Вильчуръ, А. Zur Pathogenese der progressiven pernicioösen Anämie. Deutsche med. Wochenschrift, 19 Jahrg., 1893, №№ 30 u. 31, s. 715 u. 751.

Виноградовъ, В. Н. Антириптическая реакція кровяной сыворотки при ракъ. Медицинское Обзорніе, т. 72, 1909, стр. 3.

Винларскій. Blutuntersuchungen bei anämischen und kachectischen Zustände, insbesondere bei der Lepra. Inaugural Dissertation. Дарптъ 1892.

Власть, Г. М. Къ вопросу о значеніи широкаго лентца въ этиологию злокачественнаго малокровія. Врачъ, 1894, стр. 766, 768, 794, 820.

Влръжскій, Д. И. Къ вопросу объ измененіяхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при злокачественномъ малокровіи и нѣкоторыхъ другихъ тяжелыхъ болѣзняхъ крови. Врачъ, 1889, стр. 684 и 702.

Висоцкій, А. Материалы къ вопросу о прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи. Дисс. Москва, 1906.

Габричевскій, Г. Klinische hämatologische Notizen. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmacologie, Bd. 28, 1891, s. 83.

Гензель, В. В. Антириптикъ, какъ причина несомношенія желудка. Диссертация. СПб. 1903.

Гинзбургъ, С. А. Новый способъ насѣлованія кака на яйца глиствъ. Врачебн. Газета, годъ 18, 1911, № 36, стр. 1116.

Гольдъ, Л. Ф. Ueber pernicioöse Anämie. Petersburger medicinsche Wochenschrift. III Jahrgang, 1886, №№ 41 u. 42, s. 363 u. 371.

Гольманъ А. Vorlesungen über allgemeine Therapie. Leipzig, 1886, s. 14.

Данилевскій, А. И. О причинъ несомношенія инвертируемыхъ органовъ при жинии. Дневникъ XI съезда русскыхъ естественнотѣателей и врачей, 1901, стр. 413.

Деріог К. Blutuntersuchungen bei der durch Phthisis pulmonum, Carcinom, Syphilis und Bothriocéphalus latus bedingten Anämie. St. Petersburgs medicinsche Wochenschrift, XVI Jahrgang, 1891, s. 1.

Дунинъ Ф. Ueber anämische Zustände. Volkman's klin. Vorträge. Innere Medicin. № 135, 1895.

Дунканъ I. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose. Sitzungsberichte der mathematisch—naturwissenschaftlichen Klasse der

Kaiserliche Akademie der Wissenschaften. Wien. 1867, Bd. 55, II Abtheilung, s. 516.

Завьяловъ В. Das Blut bei Anämia gravis ex botriosephalo. St. Petersburger medicische Wochenschrift, XXVI Jahrg., 1901, № 27, s. 319.

Зандеръ А. Къ вопросу о распространенности гниетовъ среди больныхъ. Дисс. С.-Петербурга, 1894.

Златогоровъ, С. И. и Шередецкая, М. А. О происхождении антитрипина и практическомъ значении антитрипинской реакции. Выважена Газета, годъ XIII, 1912, стр. 1, 46, 88.

Ивановъ, А. Н. О зависимости между изменениями стойкости и количествомъ минеральныхъ остатковъ частей красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Диссертация. Спб., 1901.

Ивановъ, А. С. Къ вопросу объ антитрипинѣ, распространение его въ тѣлѣ у нормальныхъ и иммунизированныхъ животныхъ. Диссертация. Спб., 1910.

Кетчеръ Н. Случай гниетной пернициозной анемии. Больничная Газета Боткина. 1890, 1 годъ, 1919.

Кисель, А. А. Случай алоказиета, малокровия. Врачъ, 1888, стр. 910.

Климчицкій, Л. И. Гниетное алоказиета, малокровие съ клинической точки зрѣнія. «Сборникъ клин. работъ». Вып. 3. Современная Медицина и Гигиена. 1909.

Коршунъ С. пѣтр. по А. С. Иванову. «Къ вопросу объ антитрипинѣ» стр. 14 (объ антилабѣ).

Коршунъ С. и Morgeloth J. Ueber die hämolytischen Eigenschaften von Organ-Extrakte. Berlin. Klin. Wochenschrift, 39 Jahrg., 1902, № 37, s. 370.

Лангъ, Г. Ф. О діагностическомъ значении повышения стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и другихъ измѣненій вѣри ракъ желудка. Диссертация. Спб., 1901.

Лангъ, Г. Ф. Къ вопросу о новинчине осмотической стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при изкозныхъ патологическихъ процессахъ. Известия Императорской Военно-Медицинской Академии, т. IV, 1902, стр. 465.

Максимовъ, А. А. Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Anatomischer Anzeiger, Ergänzungsheft zum XXVII Band. 1905, s. 64.

Магдосевичъ В. О разнѣрахъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ подъ разными условиями. Военно-Медицинскій Журналъ, годъ 50, часть СХIV, 1872, стр. 41.

Мартыновъ А. Къ вопросу о гниетахъ. Врачъ, 1893, № 49, стр. 1362.

Мельниковъ, Г. И. Къ вопросу объ экспериментальной возинофилии и базофилии (Mastzellen-Leukozytose) крови. Русский Врачъ, 1910, № 6, стр. 195.

Мянцъ, С. Г. Новый способъ опредѣленія содержания антитрипина въ крови. Русский Врачъ, 1910, № 11, стр. 379.

Миддендорфъ, Л. Я. Случай гниетной пернициозной анемии. Ежедневная Клиническая Газета, 1886, годъ VI, стр. 451.

Натансонъ, А. В. Къ симптоматологии и патологической анатомии гниетного алоказиета, малокровия. Врачъ, 1894, № 3, стр. 76.

Недригайловъ, И. Д. Сравнительная изслѣдованія стойкости красныхъ кровяныхъ шариковъ при брошномъ тифѣ по отношенію къ растворамъ хлористаго натрія и хлористаго калия. Диссертация. Спб., 1899.

Орловскій, В. Ф. Къ учению о гниетномъ алоказиетномъ нарастающемъ малокровіи и т. наз. малокровныхъ сердечныхъ шумахъ. Русскій Врачъ, 1908, № 23, стр. 829.

Пашинъ, А. П. Къ вопросу о стойкости крови при хлорозѣ и анемии. Диссертация. Спб., 1900.

Поггенполь, С. М. Дальнѣйшія наблюденія надъ антитрипинской реакціей кровяной сыворотки. Работы хирург. клиники проф. Опеля, т. III, 1912.

Поггенполь, С. М. Врожденная желтуха съ необычной клинической картиной припадковъ. Русскій Врачъ, 1910, «Саротипическія» примѣры (въ отдѣльномъ изданіи стр. 239).

Поггенполь, С. М. Le pouvoit antitryptique du sérum sanguin. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 21 année, 1909, novembre, № 6.

Поггенполь, С. М. О алоказиетномъ малокровіи. Известия Императорск. Военно-Мед. Акад., т. 35, 1912, стр. 1039.

Поггенполь, С. М. О распознавательномъ значении антитрипинской реакціи кровяной сыворотки. Русскій Врачъ, 1909, № 24.

Полыновскій, В. В. Основы общей и экспериментальной патологии. Спб., 1905.

Подвысокая Е. Случай нарастающ. малокровия въ зависимости отъ широкаго лентеца. Врачъ, 1888, стр. 275.

— Zur Casuistik der mit Bottr. latens in Verbindung stehenden Form der progress. pern. Anämie. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 29, 1889, s. 223.

Полыновъ, Е. И. Руководство къ производству химико-бактеріологическихъ изслѣдованій отдѣленій и выдѣленій человѣческаго организма. Москва, 1913.

Равичъ-Щербо, Врачъ, 1891, № 48, стр. 1085.

Слодовъ, В. И. Къ вопросу о полученіи въ крови антитрипина. Русскій Врачъ, 1910, № 11, стр. 364.

Сулаковский, А. Н. Къ вопросу о клиническомъ значении антитрипинской реакціи кровяной сыворотки. Дисс. С.-Петербурга, 1911.

Сыренискій, И. Н. Къ вопросу о лейкоцитозѣ и лейкоцитозѣ при антитрипинѣ. Диссертация. Спб., 1908.

— О клиническомъ значении антитрипинскихъ свойствъ кровяной сыворотки. Врачебная Газета, годъ XVII, 1910, стр. 562 и 585.

Тимошокъ, П. Р. Вліяніе нуклеиново-кислаго натра на ферментативную функцію органовъ и тканей при стафилококковой инфекціи. Дисс. Спб., 1912.

Троицкий, П. В. Къ патологии нефритовъ. Больничная Газета Боткина, годъ XI, 1900, стр. 2029, 2088 и 2140.

Федорова Н. L'anémie bothriocéphalique. These de Paris. 1902.

Холодковский, Н. А. Атласъ человѣческихъ гистъ. СПб. 1899.

— Къ вопросу о ложныхъ паразитахъ человѣка. Извѣстия Императорской Военно-Медицинской Академіи, т. 11, 1905, стр. 275.

— Учебникъ зоологии и сравнительной анатоміи. СПб. 1905.

Чистовичъ, Н. Я. Ueber die morphologischen Veränderungen des Blutes bei den Injektionen der Koch'schen Flüssigkeit. Berliner klin. Wochenschr., 28 Jahrg., 1891, № 34, s. 835.

Чистовичъ, Ф. Я. Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. Annales de l'Institut Pasteur, t. 13, 1899, p. 406.

Шалиро, Г. А. Heilung der Biermer'schen perniciosen Anämie durch Abtöbung von Bothri. latas. Zeitschrift d. klin. Medicin. Bd. 13, 1888, s. 416.

— Излечено алокачественнаго Бьермероваго малокровія изгнаниемъ широкаго лентца. Врачъ, т. VIII, 1887, стр. 95 и 133.

Шеповальниковъ, Н. П. Физиология кишечнаго сока. Диссертация. СПб. 1899.

Шиманскій штир. по Л. И. Кизичиному «Глистное малокровіе».

Шкляревичъ М. Г. Биологическій способъ опредѣленія стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Больничная Газета Боткина, XII годъ, 1901, стр. 1974.

Эккертъ, А. Ф. Случай желтой анеміи. Больничная Газета Боткина, годъ IV, 1893, стр. 849, (№ 35).

Юргенсонъ, К. Ф. Къ вопросу объ антитрипанъ кровавой сыворотки и отношеніи его къ лейшманіозу. Диссертация СПб. 1910.

Явлинъ Г. Ю. Случай гистаго прогрессирующаго алокачественнаго малокровія. Больничная Газета Боткина, годъ XI, 1900, № 30, стр. 1361.

— Zur Frage über den Ursprung und die Bedeutung der basophilen Körnchen und der polychromatophilen Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berliner klinische Wochenschrift, 38 Jahrg., 1901, s. 901.

Якушевскій, И. С. Zur Frage über die klinische Bedeutung der Beständigkeit der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Russische medicinische Rundschau, 1904, № 3, 343 и 393.

Яновскій В. Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprung. Archiv f. exper. Path. u. Pharmacologie, Bd. 36, 1895, s. 8.

Яновскій, М. В. Курсы діагностики внутреннихъ болѣзней. СПб. 1908.

— Материалы къ вопросу о патологическомъ значеніи повышения стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Извѣстия Императ. Военно-Медицинской Академіи, т. 2, 1901, стр. 3.

Яновскій, М. В. Обь отношеніи крови къ слабому 0,4% раствору поваренной соли въ теченіи брюшного тифа. Ежедневная Клиническая Газета, годъ VII, 1887, стр. 478 и годъ VIII, 1888, стр. 487.

— Обь отношеніи крови къ слабымъ растворамъ поваренной соли въ теченіи возвратнаго тифа. Ежедневная Клиническая Газета, годъ VI, 1886, стр. 633 и 657.

— О стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Извѣстия Императорской Военно-Медицинской Академіи, 1900, т. I, стр. 132.

Achalma P. Recherches sur les propriétés pathogènes de la trypane et le pouvoir antitrypanique du sérum des cobayes neufs et immunisés. Annales de l'Institut Pasteur, t. 14, 1901, p. 737.

Achard et Aynaud citant. no Nageli „Blutkrankheiten...“ s. 49.

Addison citant. no Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes, s. 408.

Adler H. Ueber Antispermotoxine. Zeitschrift für Immunitätsforschung, 1906, Bd. 3, s. 447.

Agostini G. Sulla istonomia del sangue negli alienati. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, vol. XVIII, 1892, p. 488.

Ambard L. Le pouvoir antitrypanique du sérum a-t-il une valeur diagnostique? La Semaine Médicale, 28 année, 1903, № 45, p. 532.

Arnett J. Diagnose und Therapie der Anämien. Würzburg, 1907.

— Die akonale Leukozytose. Münchener medicin. Wochenschrift, 51 Jahrg., 1904, S. 1195.

— Die „akrotektische“ Leukozytose: das Verhalten der neutrophilen Leukocyten beim Carcinom. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 54, 1904, s. 238.

— Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Iena, 1904.

— Entgegnung zu dem Artikel von E. Hiller. Folia haematologica, 1905, Bd. 2, s. 169.

— Experim. Untersuchungen zum Verhalten der weissen (und roten) Blutkörperchen bei infektions- und Intoxikationsversuchen... Münchener medicinische Wochenschrift, 51 Jahrg., 1904, s. 1993.

— Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten der weissen (und roten) Blutkörperchen bei infektions- und Intoxikationsversuchen... Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 57, 1905, s. 285.

— Zu meinen Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv f. kl. Medicin, Bd. 87, 1906, s. 209.

— Zum Verhalten der neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. München. med. Wochenschrift, 1904, 51 Jahrg., № 25, s. 1097.

Aronsohn Ed. und Blumenthal F. Fermente und Fieber. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 65, 1908, s. 1.

Яновскій, М. В. Обь отношеніи крови къ слабому 0,4% раствору поваренной соли въ теченіи брюшного тифа. Ежедневная Клиническая Газета, годъ VII, 1887, стр. 478 и годъ VIII, 1888, стр. 487.

— Обь отношеніи крови къ слабымъ растворамъ поваренной соли въ теченіи возвратнаго тифа. Ежедневная Клиническая Газета, годъ VI, 1886, стр. 633 и 657.

— О стойкости красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Извѣстия Императорской Военно-Медицинской Академіи, 1900, т. I, стр. 132.

Achalma P. Recherches sur les propriétés pathogènes de la trypane et le pouvoir antitrypanique du sérum des cobayes neufs et immunisés. Annales de l'Institut Pasteur, t. 14, 1901, p. 737.

Achard et Aynaud citant. no Nageli „Blutkrankheiten...“ s. 49.

Addison citant. no Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes, s. 408.

Adler H. Ueber Antispermotoxine. Zeitschrift für Immunitätsforschung, 1906, Bd. 3, s. 447.

Agostini G. Sulla istonomia del sangue negli alienati. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, vol. XVIII, 1892, p. 488.

Ambard L. Le pouvoir antitrypanique du sérum a-t-il une valeur diagnostique? La Semaine Médicale, 28 année, 1903, № 45, p. 532.

Arnett J. Diagnose und Therapie der Anämien. Würzburg, 1907.

— Die akonale Leukozytose. Münchener medicin. Wochenschrift, 51 Jahrg., 1904, S. 1195.

— Die „akrotektische“ Leukozytose: das Verhalten der neutrophilen Leukocyten beim Carcinom. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 54, 1904, s. 238.

— Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Iena, 1904.

— Entgegnung zu dem Artikel von E. Hiller. Folia haematologica, 1905, Bd. 2, s. 169.

— Experim. Untersuchungen zum Verhalten der weissen (und roten) Blutkörperchen bei infektions- und Intoxikationsversuchen... Münchener medicinische Wochenschrift, 51 Jahrg., 1904, s. 1993.

— Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten der weissen (und roten) Blutkörperchen bei infektions- und Intoxikationsversuchen... Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 57, 1905, s. 285.

— Zu meinen Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv f. kl. Medicin, Bd. 87, 1906, s. 209.

— Zum Verhalten der neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. München. med. Wochenschrift, 1904, 51 Jahrg., № 25, s. 1097.

Aronsohn Ed. und Blumenthal F. Fermente und Fieber. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 65, 1908, s. 1.

- Aronsohn E. Kritische Untersuchungen zur Lehre von erhöhten Eiweißstoffwechsel. Zeitschrift f. kl. Medizin, Bd. 61, 1907, s. 153.
- Ascoli M. und Bezzola C. Das Verhalten des antitryptischen Vermögens des Blutsarums bei der croupösen Pneumonie. Berliner klin. Wochenschrift, 40 Jahrg., 1903, № 17, s. 391.
- Askanazy S. Botrioccephalus-anämie und prognostische Bedeutung der Megaloblasten im anämischen Blute. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 27, 1895, s. 402.
- Babes V. Ueber den Botr. latus und die Botrioccephalen-Anämie in Rumänien. Virchow's Archiv, Bd. 141, 1895, s. 204.
- Baer J. und Loeb A. Ueber die Bedingungen der autolytischen Eiweißspaltung in der Leber. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 53, 1905, s. 1.
- Baetzner narpop. no Jochmanny «Ueber die diagn. und prognost. Bedeutung...»
- Bang (Ivar). Chemie und Biochemie der Lipide. Wiesbaden, 1911.
- Bang I., Ljungdahl M. u. Bohm V. Untersuchungen über den Glykogensatz in der Rindchenleber. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. 9, 1907, s. 408. u. Bd. 10, 1907, s. 1. und 312.
- Barclay narpop. no Grawitz «Klin. Pathologie des Blutes», s. 408.
- Bard L. L'anémie perniciense botrioccephalique. La semaine médicale, 1902, p. 241.
- Barlow narpop. no Grawitz «Klin. Pathologie des Blutes», s. 408.
- Baumler Ch. Ein weiterer Fall von höchstgradiger Anämie. Korrespondenzblatt f. schweizer Aerzte, Jahrg. 11, 1891, s. 10 (rakma narpopany u. Staubil «Die klin. Bedeut. der Eosinophilie»).
- Bayliss W. M. and Starling E. H. On the relation of enterokinase to trypsin. Journal of Physiology, vol. 32, 1905, p. 129, rakma pefeparyu Mal'y Jahresbericht der Thier-Chemie, Bd. 95, 1905, s. 430.
- Becker E. Hämatologische Untersuchungen. Deutsche med. Wochenschrift, 26 Jahrg., 1900, s. 558.
- Becker G. Der Antitrypsingehalt des Blutes in der Gynäkologie. Münchener med. Wochenschrift, 56 Jahrg., 1909, № 27, s. 1363.
- Beches narpop. no Bergmanny «Die klinische Bedeutung...» Med. Klin., 1909.
- Benda. Folia haematologica, Bd. IX, II Teil, Zentral-Organ, 1910, s. 408.
- Bendix. Demonstration von Präparaten von Botr. latus. Deutsche med. Wochenschrift, 1902, 28 Jahrg., Verein-Beilage, s. 205.
- Bergell P. und Schütze A. Zur Frage der Antiparacrotinbildung. Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 50, s. 305, rakma Mal'y Jahresbericht der Thier-Chemie, 1905, Bd. 95, s. 932.
- Berger Fr. u. Tschichla Iv. Beiträge zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Deutsches Arch. f. kl. Medizin, Bd. 96, 1909, s. 252.
- Bergmann, G. von. Die klinische Bedeutung der tryptischen Fermente und ihrer Antikörper. Medizinische Klinik, 1909, V Jahrg., № 2, s. 50.

- v. Bergmann und Meyer K. Ueber die klinische Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute. Berlin. klin. Wochenschrift, 45 Jahrg., 1908, № 37, s. 1873.
- v. Bergmann u. Bamberg. Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute. Berliner klin. Wochenschrift, 45 Jahrg., 1908, № 30, s. 1896.
- Bernard Claude narpopany no Ambar'dy «Le pouvoir antitryptique...»
- Besanson F. et Labbé M. Traitè d'hématologie. Paris, 1904.
- Bianchi-Mariotti G. B. Wirkung der löslichen Producte der Mikroorganismen auf die Isonie und den Hämoglobingehalt des Blutes. Wiener mediz. Presse, 1894, Jahrg. 35, s. 1340.
- Biermer. Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte, 1872, Jahrg. II, № 1, s. 15.
- Cm. Rmeberg. Tageblatt... — Cm. Dionisi A. narpop. no Tallqvist, «Ueber exper. Blutinf-Anämien...», s. 96.
- Bitterl A. Über die Verteilung des proteolytischen Leukozytenferments und seines Antiferments in Harn, Blut und Auswurf im Verlauf der krupösen Pneumonie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 91, 1907, s. 212.
- Bizzozero S. All'i narpop. no Nageli «Blutkrankh...», s. 49.
- Bloch E. Klinisch-hämatologische Mitteilungen. I. Zur Kenntnis der Eosinophilie. Deutsche medicin. Wochenschrift, 29 Jahrg., 1903, № 29, s. 511.
- Bloch E. und Hirschfeld H. Ueber die weissen Blutkörperchen im Blut und im Knochenmark bei der Biermer'schen progressiven Anämie. Berliner klin. Wochenschrift, 38 Jahrg., 1901, s. 1014.
- Bloch E. Zur Klinik und Pathologie der Biermer'schen progressiven Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Medizin, 1903, Bd. 77, s. 277.
- Blocher A. Deutsches Arch. f. klin. Medizin, 1903, Bd. 77, s. 277.
- Blumenthal narpop. no A. C. Ivanov «Къ вопросу о въ-зпашенности...» стр. 3.
- Bodon K. Die morphologischen und tunktorielien Veränderungen nekrotischer Blutzellen. Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie und mikroskopische Anatomie, Bd. 173, 1903, s. 485.
- Physiologie... Bd. 173, 1903, s. 485.
- Bonanno G. Sur l'augmentation des résistances des globules rouges au cours de l'ictère. Folia haematologica, Bd. VII, 1909, s. 117.
- Bordet, J. Les sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories des sérums cytolytiques. Annales de l'Institut Pasteur, t. 14, 1900, p. 257.
- Böttcher narpop. no Leuckart «Die Parasiten des Menschen», s. 904.
- Braunung narpop. no A. C. Ivanov «Къ вопросу о въ-зпашенности...» стр. 19.
- Brenner, F. Die Kachexiereaktion im Vergleich zum Hämoglobingehalt und zu den Formelementen des Blutes bei Anämien... Deutsche medizinische Wochenschrift, 35 Jahrg., 1909, s. 390.
- Briegleb E. und Trebing Joh. Ueber die Antitryptische Kraft des menschlichen Bluteserums, insbesondere bei Krebskranken. Berlin. klin. Wochenschrift, 45 Jahrg., 1908, № 22, s. 1040.

Brieger L. und Trebing Joh. Weitere Untersuchungen über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutersims, insbesondere bei Krebskranken. Berlin. klin. Wochenschrift, 45 Jahrg., 1908, № 29, s. 1349.

Eriot A. Sur l'existence dans le sang des animaux d'une substance empêchant l'action de la présure sur le lait. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, T. 128, 1899, p. 1359.

Bristowe mupr. no Grawitzy «Klin. Pathologie des Blutes», s. 408.

Brugsch, Th. Das neutrophile Blutbild bei Infektionskrankheiten. Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 64, 1907, s. 370.

Brugsch Th. und Schilling V. Die Kernform der lebenden neutrophilen Leukozyten beim Menschen. Folia haematologica, Bd. 6, 1908, s. 327.

Bücklers. Ueber den Zusammenhang der Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute mit dem Vorkommen der Charcot'schen Kristalle in den Faces bei Wurmkranken. Münchener med. Wochenschrift. 1894, 41 Jahrg., s. 21 u. 47.

Byrom — Bramwell mupr. no Grawitzy «Klin. Pathologie des Blutes», s. 435.

Cabral de Mello. Sur la formule hémoneutrophile de la variole. Archives du real instituto bacteriologico. Camara Pestana, t. I, 1907, p. 197.

Calamida D. Ulteriori ricerche sul veleno delle Tenie. Riforma Medica, anno XVII, 1901, vol. III, p. 364.—Тазке репорат в Centralbl. f. Bacteriologie, Bd. XXX, 1901, s. 374.

Calugareanu et V. Henri. La résistance des globules rouges du sang, déterminée par la conductibilité électrique. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences, t. 134, 1902, p. 483.

Canus L. et Gleye E. Action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs. Comptes rendus de la Société de Biologie, 10 série, T. 4, 1897, p. 825.

Caio G. La pretesa tossicità dei succhi degli elimiti intestinali. La Riforma Medica, anno XVII, 1901, vol. III, pp. 795, 810, 821.

Carps mupr. no Nageli, Blutkrankheiten, s. 421 u. 80.

Carlaw and Dunn mupr. no Nageli «Blutkrankh.» S. 164.

Carzavale mupr. no Grawitzy «Klin. Pathologie des Blutes», s. 409 u. no Lepiney «Sur les anémies progressives.»

Chanel mupr. no Ribierre's Thèse de Paris, p. 89.

Channing mupr. no Eichhorst—Riess—M. H. Afanaszewy «Малокровие злокачественное».

Chiaraola R. Untersuchungen über das proteolytische Antiferment. Medizinisch-naturwissenschaftliches Archiv, Bd. II, 1910, s. 43.

Citron J. Diskussion über sekundäre Anämien. Verhandl. d. 27. Kongress. f. inn. Med., Wiesbaden, 1910, s. 146.

Cobliner mupr. no П. P. Тимомокъ «Вліаніе пудленого-кислого натра.» стр. 39.

Combe mupr. no Grawitzy «Klin. Pathologie des Blutes», s. 408

Courmont J. Anémie perniciouse à bothriocéphale. Semaine médicale, 1903, p. 6.

— et André. Sur un cas d'anémie perniciouse à bothriocéphale. Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1903, T. V, p. 353.

Dastre A. et S. Tassano. Existence d'une antinikase chez les parasites intestinaux. Comptes rendus de la Société de Biologie, T. 55, 1903, p. 130.

Dastre A. Isonomie et résistance au laquage.... Comptes rendus de la Société de Biologie, 10 Série, T. 5, 1898, p. 146.

Delezenne C. L'action du suc intestinal dans la digestion tryptique des matières albuminoïdes. Comptes rendus de la Société de Biologie, T. 53, 1901, p. 1161.

— Sur l'action antinikasinique du sérum sanguin. Comptes rendus de la Société de Biologie, T. 55, 1903, p. 132.

Dirkens E. Ueber schwere Anämie durch Taenia solium. Deutsche med. Wochenschrift. XXIX Jahrg., 1903, s. 706.

Doblin A. Ueber den Nachweis von Antitrypsin im Urin. Zeitschrift f. Immunitätsforschung und exper. Therapie, Bd. 4, 1910, s. 224.

— Untersuchungen über die Natur des Antitrypsins. Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. 4, 1910, s. 220.

Dunger R. Eine einfache Methode der Zählung der eosinophilen Leukozyten und der praktische Wert dieser Untersuchung. München. med. Wochenschrift, 57 Jahrg, 1910, № 37, s. 1942.

v. Dungenr. Die Antikörper. Jena, 1903.

Ehrlich. Ueber schwere anämische Zustände. Verhandlungen des XI Congresses f. innere Medizin. Leipzig, 1892, s. 32.

— P. H. Lazarus A. Die Anämie. 1. Abtheilung. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Nothaugel's Specielle Pathol. und Therapie. Bd. VIII. Wien, 1898.

Ehrlich (Файасер, происхождение полихроматофазия) mupr. no Grawitzy «Klin. Pathologie des Blutes», s. 478.

Eichhorst H. Die progressive perniciöse Anämie. Leipzig, 1878.

— Riess. — проф. М. И. Афанасьевъ. Мадокровіе педі медіцинск. наукъ. СПб. 1894, т. X, стр. 615.

Eisenlohr. Ueber primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankung. Deutsche med. Wochenschrift, № 49, 1892, s. 1105.

Eisner G. Untersuchungen über die antifermentative besonders die antitryptische Wirkung des Blutersims. Zeitschrift f. Immunitätsforschung, Bd. I, 1900, p. 650.

Engel C. S. Die Blutkörperchen des Schweins in der ersten Hälfte des embryonalen Lebens. Archiv f. mikroskop. Anatomie und Entwickelungsgeschichte, Bd. 34, 1899, s. 24.

Erpenstein. Ueber das proteolytische Ferment der Leukozyten und die fermenthemmende Wirkung des Blutersims. Münchener mediz. Wochenschrift, 53 Jahrg, 1906, № 45, s. 2102.

Erben Fr. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei perniciöser Anämie. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 40, 1900, s. 166.

Hiller E. Beiträge zur Morphologie der neutrophilen Leukozyten und ihrer klinischen Bedeutung. Folia haematologica, Bd. 2, 1905, № 2, s. 85.

Hirschfeld, Hanna Ueber einige Veränderungen der roten Blutkörperchen bei experimentellen Anämien. Folia haematologica, Bd. 9, 1 Teil: Archiv, s. 584.

Hirschfeld H. Ueber schwere Anämien ohne Regeneration des Knochenmarks. Berliner klin. Wochenschrift, 43. Jahrg. 1906, s. 545.

— Zur Prognose der perniziösen Anämie. Die Therapie der Gegenwart, 1907, IX Jargang, s. 349.

— (проникновение полихроматофилов) цирку. по Nägeli «Blutkrankh.» s. 146.

Hänter цирку. по Grawitz «Klin. Pathologie des Blutes», s. 423.

Jacob L. Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute. Münchener med. Wochenschrift, 56. Jahrg., 1909, № 27, s. 1361.

Jacoby M. Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie. Ergebnisse der Physiologie, 1. Jahrg., 1. Abth., 1902, s. 213.

Jaksch v. R. Ueber den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen des gesunden und kranken Menschen. Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 24, 1894, s. 429.

Jannemann H. Allgemeine Ernährungsstörungen. Progressive perniziöse Anämie. v. Ziemssen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 13. Band, 1. Hälfte, s. 615.

— См. Runeberg, Tageblatt...

Jochmann G. Ueber die diagnostische und prognostische Bedeutung des Antitrypsinergehaltes im menschlichen Blutsrum. Deutsche med. Wochenschrift, 35. Jahrg., 1909, № 43, s. 1869.

— u. Kantorowicz A. Zur Kenntnis der Antifermente im menschlichen Blutsrum. München. med. Wochenschrift, 55. Jahrg., 1908, № 14, s. 728.

— u. Ziegler. цирку. по А. Н. Суколовскому. Къ вопросу о клин. значеніи антитриптической реакціи... стр. 4.

Isaac S. und von den Velden. Eine spezifische Präzipitationsreaktion bei Bot. latens beherbergenden Menschen. Deutsche med. Wochenschrift, 1904, 30. Jahrg., 982.

Itami S. und Pratt J. Ueber Veränderungen der Resistenz und der Stromata roter Blutkörperchen bei experimentellen Anämien. Biochemische Zeitschrift, Bd. 18, 1909, s. 302.

Kammerer Hugo. Studien über die Antitrypsine des Serums. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 103, 1911, s. 341.

Kawashima K. Ueber das Verhalten der Antikörper des Blutsrum gegen Lösungsmittel und andere Reagenzien. Biochemische Zeitschrift, Bd. 23, 1910, s. 185.

Klein цирку. по Nägeli «Blutkrankh. und Blutdiagnostik», s. 174.

Klemperer G. Diskussion über sekundäre Anämien. Verhandl. d. 27. Kongresses f. inn. Med., Wiesbaden, 1910, s. 143.

Klieneberger C. u. Walter Carl. Die Blut-Morphologie der Laboratoriums-Tiere. Leipzig, 1912.

Köppe цирку. по Sattler's «Ueber experim. erzeugte allgemeine Resistenzherhöhung...»

Kormóczy E. Kann die Diagnose der Anæmia perniciosa aus dem hämatologischen Bilde festgestellt werden? Deutsche medicin. Wochenschrift, 1902, 28. Jahrg., s. 4.

Kossel H. Zur Kenntnis der Antioxinwirkung. Berliner klin. Wochenschrift, 35. Jahrg., 1895, № 7, s. 152.

Kothe R. Zur Untersuchungsmethode des neutrophilen Blutbildes. Münchener med. Wochenschrift, 1909, 56. Jahrg., s. 1130.

Kownatzki. Blutuntersuchungen bei Puerperalfieber. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynaekologie (Hegar), Bd. 10, 1906, s. 275.

Kranz цирку. по Nägeli «Blutkrankheiten...» s. 164.

Kraus R. u. Clajm ont P. Ueber Hämolyse und Antihämolyse. Wiener medicin. Wochenschrift, 1900, s. 59.

Krause M. und Klug. Beziehungen zwischen Immunität und Fermentwirkung. Berlin. klin. Wochenschrift, 45. Jahrg., 1908, № 31, s. 1464.

Kullmann. Ueber Hämolyse durch Carcinomextracte. Berlin. klin. Wochenschrift, Jahrg. 41, 1904, № 8, s. 190.

Kurimoto Tomie. Diplozoosporus grandis (R. Blanchard), Beschreibung einer zum ersten Male im menschlichen Darm gefundene Art Botriococcus. Zeitsch. f. kl. Medizin, Bd. 40, 1900, s. 1.

Laache H. Die Anämie. Christiania, 1883.

Laker. Ueber eine neue klinische Blutuntersuchungsmethode (spec. Resistenz der rothen Blutkörperchen). Prag. med. Presse, 1890, s. 1375.

Landois F. Untersuchungen über den antitryptischen Index des Blutes bei bösartigen Geschwülsten und septischen Erkrankungen. Berliner klin. Wochenschrift, 46. Jahrg., 1909, s. 440.

Landois цирку. по Limbeck's, Grundriss... s. 37.

Landsteiner K. Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutsrum und der Lymphe. Centralblatt f. Bacteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Bd. 27, 1900, s. 357.

Landsteiner u. Eisler цирку. по Sattler's «Ueber experim. erzeugte allgemeine Resistenzherhöhung...»

Lapicque L. et Vast A. Méthode colorimétrique pour apprécier la résistance globulaire. Comptes rendus hebdomadaires de la Société de Biologie, II Série, t. I, 1899, p. 366.

Lasker цирку. по Litten's, Berl. kl. W., 1892.

Lazarus A. Die Anæmie. II Abtheil. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. 1901, Bd VIII. Wien. (russk. pereklad 1913 r).

Leber Th. Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Leipzig, 1891.

Leberl цирку. по Grawitz «Klin. Pathologie des Blutes», s. 409.

Leichtenstern цирку. по Karl Meyer's «Die klinische Bedeutung der Eosinophilie», s. 37 (общая часть при Taeniae).

- Leichtenstern. Ueber progressive perniciose Anämie bei Ta-
beskranken. Deutsche med. Wochenschrift, 1884, 10. Jahrg., № 52, s. 849.
- Lépine K. Sur les anémies progressives. Revue mensuelle de
médecine et de chirurgie, 1877, 1. année, p. 59 et 124.
- Leuckart R. Die Parasiten des Menschen und die von ihnen
herrührenden Krankheiten. Bd. I, Leipzig u. Heidelberg, 1879—1886.
- Levaditi. Ueber Lymphocytengraula. Virchow's Archiv f. patho-
logische Anatomie und Physiologie, Bd. 180, 1905, s. 436.
- Lichtheim. Ueber das Auftreten bei perniciose Anæmie. Ber-
liner klinische Wochenschrift, 1890, 27. Jahrg., s. 236.
- Lichtheim. Zur Kenntnis der perniciose Anæmie. Verhand-
lungen des 6. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden, 1887, s. 84.
- Liebermann L. v. Ueber Hämagglutination und Hämolyse. Bio-
hemische Zeitschrift, Bd. 4, 1907, s. 25.
- Liebermann L. v. und Fillingner Fr. v. Ueber Resistenz
der Erythrocyten bei gesunden und kranken Menschen nebst einer ein-
fachen Methode zu ihrer Bestimmung. Deutsche med. Wochenschrift,
38. Jahrg., 1912, № 10, s. 462.
- Liermberger O. Beitrag zur Behandlung der Ankylostomia-
sis-anæmie und der Tropenanämien. Berliner klin. Wochenschrift, 42. Jahrg.,
1905, № 14, s. 387.
- Limasset u. rupp. no Karl'y Meyer's «Klin. Bedeutung der Eo-
sino-philie», s. 38.
- Limbeck R. R. v. Grundriss einer klinischen Pathologie des
Blutes. Jena 1892.
- Ueber die durch Gallenstauung bewirkten Veränderungen des
Blutes. Centralblatt f. innere Medicin, 1896, Jahrg. 17, № 33, s. 833.
- Linstow v. Taenia africana n. sp., eine neue Taenie des Men-
schen aus Afrika. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und In-
fektionskrankheiten, Bd. 28, 1900, s. 485.
- Ueber den Giftgehalt der Helminthen. Internationale Monats-
schrift für Anatomie und Physiologie, Bd. XIII, 1896, s. 188.
- Litten. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, 29. Jahrg. s. 959.
- Lutoslawski u. rupp. no Nageli's «Blutkrankh. und Blutdiag-
nostik», s. 165.
- Malassez L. Les premières recherches sur la résistance des
globules rouges du sang. Comptes rendus de la Société de Biologie, 10
série, t. 2, 1895, p. 2.
- Sur les solutions salées dites physiologiques. Comptes rendus de
la Société de Biologie, 10 série, t. 3, 1896, p. 504.
- Mandelbaum M. Neue Methoden zum Nachweis proteolyti-
scher Fermente und deren Antifermente. Münchener med. Wochenschrift,
66. Jahrg., 1909, № 49, s. 2215.
- Maragliano E. et Castellino P. Sur la nécrobose lente
des globules rouges en conditions normales et pathologiques. Archives
italiennes de Biologie, t. XIX, 1895, p. 55.
- Marchand. Ueber die natürliche Fixierung von Blutpräparaten.
Münchener medicin. Wochenschrift, 55. Jahrg., 1908, № 8, s. 423.

- Marcus. Beitrag zur «Antifermentwirkung» des menschlichen
Blutes. Berlin. klin. Wochenschrift, 45. Jahrg., 1908, № 14, s. 689.
- Marcus. Verbeßertes Verfahren zur Bestimmung der antitrypti-
schen Kraft des Blutes. Berliner. klin. Wochenschrift, 1909, № 4, s. 156.
- Messineo G. e Calamida D. Sul veleno delle Tenie. Ri-
forma medica, 1901, vol. III, (anno XVII), p. 171. — Taxme поперва
въ Centr. bl. für Bacteriologie, Bd. 30, 1901, s. 346.
- Meyer A. Two cases of pernicious anemia due to the dibithrio-
cephalus latus. Medical News, vol. 86, 1905, p. 643.
- Meyer Erich und Emmerich E. Ueber paroxysmale
Hämoglobinurie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 96, 1909, s. 287.
- Meyer Karl. Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Berlin,
1905.
- Meyer K. Ueber die antiproteolytische Wirkung des Bluteserums
und ihre Beziehungen zum Eiweißstoffwechsel. Berliner klin. Wochen-
schrift, 46. Jahrg., 1909, № 23, s. 1064.
- Meyer K. Ueber Trypsin und Antitrypsin. Biochemische Zeitschrift,
Bd. 23, 1910, s. 68.
- Michaelis L. und Wolf A. Ueber Graula in Lymphocyten.
Virchow's Archiv f. pathologische Anatomie und Physiologie..., Bd. 167,
1902, s. 151.
- Micheli e Donati u. rupp. no Turk'y «Vorles. über klin. Ha-
matologie».
- Mingazzini u. rupp. no Cao «La pretesa tossicità dei succhi
degli elminti.» La Riforma Medica, 1901, vol. III.
- Minnich W. Zur Kenntnis der im Verlaufe der perniciose
Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klin. Medicin,
21 und 22. Bd. 1892, s. 25.
- Morawitz P. und Pratt J. Einige Beobachtungen bei ex-
perimentellen Anämien. Münchener med. Wochenschrift, 55. Jahrgang,
1908, s. 1817.
- Morganroth J. Ueber den Antikörper des Labenzym. Central-
blatt f. Bacteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten, Bd. 26,
1890, s. 349.
- Mosler. Ueber Lebensdauer und Reiztheit des Boir. latus. Vir-
chow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klin. Me-
dicin, 1873, Bd. 67, s. 529.
- Mosse M. und Rothmann M. Ueber Prodinvergiftung bei
Hunden. Deutsche med. Wochenschrift, 32. Jahrg., 1906, s. 134 und 187.
- Mosso A. De la transformation des globules rouges en leucocytes...
La résistance des globules rouges. Archives italiennes de Biologie,
vol. VIII, 1887, p. 252 (срoвнoе p. 267).
- Müller E. und Kolaczek H. Weitere Beiträge zur Kennt-
nis des proteolytischen Leukozytenferments und seines Antiferments. Mün-
chener med. Wochenschrift, 54. Jahrg., 1907, № 8, s. 354.
- Müller E. Über die Heterolyse durch Krebsgewebe und ihre
Bedeutung für Geschwulstwachstum und Geschwulstkachexie. Zentralblatt
für innere Medizin, 30. Jahrg., 1909, № 4, s. 89.

- und Jochmann G. Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen... Münchener med. Wochenschrift, 53 Jahrg., 1906, № 27, s. 1393.
- Ueber proteolytische Fermentwirkungen der Leukozyten. Münchener med. Wochenschrift, 53 Jahrg., 1906, № 31, s. 1507.
- Müller F. R. Zur Aetiologie der perniciösen Anämie. Charité-Annalen, 1889, 14 Jahrg., s. 253.
- Müller H. P. Ueber die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anämie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 51, 1893, s. 282.
- Mya мурр. no Nägeli «Blutkrankh. und Blutdiagnostik», s. 122.
- Nägeli O. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1912.
- Nathanson мурр. no Sattler'y «Ueber exper. erzeugte allgemeine Resistenzhöhung»....
- Neubecker O. Botrioccephalusanämie ohne Botrioccephalen. Dissertation, Königsberg, 1898.
- Neuberg мурр. no Bergmann'y «Die klin. Bedeutung... Med. Klin., 1909.
- Neumann E. Hämatologische Studien. Virchow's Archiv f. pathol. Anatomie etc. Bd. 174, 1903, s. 41.
- Noguchi Hideyo. Ueber gewisse chemische Komplementsubstanzen. Biochemische Zeitschr., Bd. 6, 1907, s. 327.
- Ueber eine lipolytische Form der Hämolyse. Biochemische Zeitschrift, Bd. 6, 1907, s. 185.
- Noll P. Globulolyse et pression osmotique. Annales de l'Institut Pasteur, t. 14, 1900, p. 492.
- Le mécanisme de la globulolyse. Annales de l'Institut Pasteur, t. 14, 1900, p. 656.
- Noorden v. O. Berliner klin. Wochenschrift, 1892, 29 Jahrg., s. 959.
- Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen, 1891, XVI Jahrg., s. 217.
- Nonne M. Beiträge zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Westphal's Archiv für Psychologie und Nervenkrankheiten, 1893, Bd. 23, s. 421.
- Opie E. Z. An experimental study of the relation of cells with an animal parasite (Trichina spiralis). The American Journal of the Med. Sciences, New series, vol. 127, 1904, p. 477.
- The occurrence of cells with Eosinophile granulation and their relation to nutrition. The American Journal of Med. Sciences, New Series, vol. 127, 1904, p. 217.
- The relation of cells with Eosinophile granulation to bacterial infection. The Amer. Journal of Med. Sciences, New series, vol. 127, 1904, p. 988.
- Ostler мурр. no Gravitzy. «Klin. Pathologie des Blutes», s. 409.
- Overton мурр. no I. Bang'y «Chemie und Biochemie der Lipide».
- Pappenheim A. Atlas der menschlichen Blutzellen. 1905. (Oftz Arnet'ovskoy formuly s. 548).
- Die regenerative und degenerative Polychromatophilie (урав-

- нение к реферату статьи E. Ricca-Barberis № 290). Folia haematologica, Bd. III, 1906, s. 112.
- Prolegomena. Folia Haematologica. II Teil Zentral-Organ. IX Bd, 1910, s. 177 (O Farbe-Index' ch. s. 180).
- Пappenheim мурр. no Bergmann'y «Die klin. Bedeutung... Med. Klin., 1909 (o leitonoprocecaх иeтpофилов)».
- Pariser. Fall von Botr. latius. Deutsche med. Wochenschrift, 1893, 10 Jahrg., s. 213.
- Pariser. Fall von schwerer Anämie. Berliner klin. Wochenschrift, 1893, 30 Jahrg., s. 315.
- Paulicke E. M. Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Arnet angegebene Methode. Folia haematologica. International Zentralorgan, 1907, IV, Jahrg., s. 751.
- Peiper E. Zur Symptomatologie der tierischen Parasiten. Deutsche medizinische Wochenschr., 1897, Jahrg. 23, № 48, s. 763.
- Петр'y мурр. no A. C. Иванову. «Къ вопросу объ антиграниць...» стр. 3. (также no K. Ф. Юргисову «Къ вопросу объ антиграниць...»).
- Pick мурр. no Becker'y «Haemat. Unters... (сочитывание эритроцитов)».
- Pick мурр. no Pirbram'y—Kraus-Levaditi «Handbuch der Immunitätsforschung», Bd. 2, s. 84-85 (ослабление антигрит. силы сыворотки обработкой ея эфирами).
- Pretzl L. Hämolytische Wirkung von Ankylostoma duodenale. Münchener med. Wochenschr., 55 Jahrg., 1908, № 9, s. 436.
- Pirbram F. Darstellung der Antikörper mittels chemischer und physikalischer Methoden. Kraus und Levaditi «Handbuch der Immunitätsforschung», Bd. 2, 1909, s. 72.
- Pröschner F. (u. Pappenheim A.) Ueber experimentelle Leukocytosen. Folia haematologica, Jahrg. I, 1904, s. 638.
- Pröschner F. Ueber experimentelle Erzeugung von eosinophilen Exsudaten. Folia haematologica, II-Jahrg., 1905, s. 543.
- Pugliese u. Coggi. мурр. no Ascoli u. Bezzola, Berl. kl. Wochenschrift, 1903, s. 392.
- Quadrileg L. Ein Beitrag zur Faecesuntersuchung auf Parasiten. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 35, 1909, № 48, s. 2106.
- Quincke H. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsche Archiv für klin. Medizin. 1877, Bd. 20, s. 1.
- Quincke H. Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1880, Bd. 25, s. 567 und Bd. 27, s. 194.
- Cm. Runeberg, Tageblatt...
- Reckze P. Ueber perniciöse Anämien. Berliner klin. Wochenschrift, 1902, 39 Jahrg., ss. 680—711.
- Reinert мурр. no Nägeli «Blutkrankh...» s. 45.
- Reyher G. Beiträge zur Aetiologie und Heilbarkeit der perniciösen Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 1886, Bd. 39, s. 31.
- Ribierre P. De la résistance des globules rouges et de ses variations. Folia haematologica, Bd. II, 1905, s. 153.
- L'hémolyse et la mesure de la résistance globulaire. Thèse de Paris. 1903.

Riess cm. Eichhorst.

Rindfleisch. Ueber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniziösen Anämie. Virchow's Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol., Bd. 121, 1890, s. 176.

Röden H. Ueber den Einfluss des Blutersams auf die Gerinnung der Milch mit Lab. Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie, Bd. 17, 1887, s. 160.

Rollet murrp. no Ribierrey, Thèse de Paris, p. 31.

Rosenqvist E. Ueber den Eiweisszerfall bei der perniziösen, speciell der durch Botr. latus hervorgerufenen Anämie. Berliner klin. Wochenschrift, 1901, 38 Jahrg., s. 666.

— Ueber den Eiweissstoffwechsel bei der perniziösen Anämie mit specieller Berücksichtigung der Botrioccephalus-Anämie. Zeitschrift für klin. Medicin, 1903, Bd. 49, s. 193.

Rosenthal F. Die sogenannte Pseudodermie der Erythrozyten bei Phenylhydrazinämie. Folia haematologica, 1910, Bd. 10 (I Teil-Archiv), s. 253.

Rossie R. Fortschritte der Cytotoxiforschung. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 13 Jahrg., II Abteilung, 1909, s. 124.

Roux. Evacuation de 90 Botrioccephales en une seule fois. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1887, 17 Jahrg., № 16, s. 483.

Roy murrp. no Linstowy «Ueber den Giftgehalt der Helminthen...»

Runeberg I. W. Botr. latus und perniziöse Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. 41, s. 304.

Runeberg I. W. Einige Fälle von perniziöser Anämie und Botr. latus. Finche Lökausauskop. Handlingar, Bd. 31, heft 6. Pefferary cm. Fortschritte der Medicin, 1890, VIII Jahrg., s. 385.

Runeberg I. W. Ueber Botrioc. latus und perniziöse Anämie. Tageblatt der 59 Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin, 1886, s. 147.

Sabrazès. Ankylostomiasis maligne. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. 1re Série, t. 19, 1907, p. 85.

Sabrazès J. A propos du sang des saturnins et de la question de la polychromatophilie, des hématies granulo-réticulo-filamenteuses et des hématies à granulations basophiles. Folia haematologica, IX Bd, I Teil. Archiv, 1910, s. 103.

Sabrazès J. Techniques personnelles, instantanées, de l'examen des leucocytes neutrophiles envisagées d'après la classification d'Arneht... Folia haematologica, X Bd, I Teil (Archiv), 1910, s. 414.

Sachs H. Ueber Antiperin. Fortschritte der Medicin, XX Jahrg., 1902, s. 425.

Sahli H. Учебникъ единичныхъ методовъ исследования. СПб. 1902.

Salkowski E. Ueber Autoigestion der Organe. Zeitschr. f. kl. Medicin, Supplement zum XVII. Bande, 1890, s. 77.

Sattler J. Ueber experimentelle erzeugte, allgemeine Resistenzhöhung der roten Blutkörperchen. Folia haematologica, Bd. 9, I Teil. Archiv, 1910, s. 216.

Schaeffer K. Fehlerquellen bei Bestimmung der Resistenz der Erythrozyten nach v. Liebermann und v. Fillingner. Deutsche med. Wochenschrift, 1912, Jahrg. 38, s. 1872.

Schaumann. Diskussion über secundäre Anämien. Verhandlungen des 27. Kongresses f. inn. Medizin. Wiesbaden, 1910, s. 136.

Schaumann O. S. Die perniziöse Anämie im Lichte der modernen Gifttheorie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1900—1903, Inn. Med., №№ 79—104, s. 231. (№ 84.)

Schaumann O. S. Zur Kenntniss der sogenannten Botrioccephalus-anämie. Berlin, 1894.

Schaumann O. S., Tallqvist. Ueber die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Deutsche med. Wochenschrift, 1898, 24 Jahrg., № 20, s. 312.

Schilling-Torgau V. Arbeiten über die Erythrozyten. I. Ueber die Polychromatophilie und verwandte Zustände. Folia haematologica, Bd. 11, Teil I. Archiv, 1911, s. 327.

— Kritik der Arneht'schen Lehre von der Verschiebung des leukozytären Blutbildes und Wertung ihrer klinischen Anwendbarkeit. Folia haematologica, 1911, Bd. 12 (I Teil-Archiv), s. 130.

— Qualitative Leukozytenblutbilder mit Einbeziehung der vereinfachten Arneht'schen Methode und ihre plastische Darstellung mit einem Differentialleukozytometer. Zeitschrift für experim. Pathologie und Therapie, 1911, Bd. 9, s. 687.

Schlecht Ueber exp. leucinoph. u. basoph. Leukozytose. Verh. d. 27. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1910, s. 483.

Schlecht H. u. d. Wiens. Ueber die Beziehungen der Pankreasfunktion zum Antiringsgehalt des Blutersams. Zentralblatt f. innere Medizin, 30 Jahrg., I t. № 12, s. 281.

Schleip. Atlas der Blutkrankheiten. Berlin-Wien 1907.

— K. u. Hibbrandt W. Beitrag zur Behandlung der myeloiden Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münchener med. Wochenschrift, 52 Jahrg., 1905, № 9, s. 396.

Schmauch G. Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrozyten der Katze. Virchow's Archiv, 1899, Bd. 156, s. 201.

Schmidt Ad. u. Strasburger J. Die Faeces des Menschen im normalen u. krankhaften Zustände. Berlin, 1910.

Schnappautz. no A. C. Иванову «Къ вопросу объ антрацинозѣ». стр. 14.

Schreiber P. Ein Fall von progressiver perniziöser Anämie nach Taenia saginata. Inaugural Dissertation. Zürich, 1908.

Schryver S. B. Researches on the autolytic degradation of tissues. Part. II. On the influence of the thyroid on autolysis. Journal of Physiology, vol. 32, 1905, p. 159.

Schultz W. und Chiarolanza R. Untersuchungen über das protolytische Antiferment. Deutsche med. Wochenschrift, 34 Jahrg., 1908, № 30, s. 1300.

Schwarz E. Zur Pathologie der fibrinösen Bronchitis. Wiener medizinische Wochenschrift, 58 Jahrg., 1908, №№ 21, 22 u. 23, s. 1178, 1247 u. 1307.

Schwarz O. Ueber die Natur des Antitrypsins im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung. Wiener klin. Wochenschrift, 22 Jahrg., 1909, № 33, s. 1151.

Silbermann nrup. no Tallqvist's «Ueber experimentelle Blutgift-Anämien.»

Simon Ch. E. A case of myelogenous leukaemia, with several unusual features (absence of leucophilic leucocytes). American Journal of the Medical Sciences, New series, vol. 125, 1903, p. 984.

Sonnenburg E. und Kothé F. Beitrag zur Diagnose und Prognose der fortschreitenden Peritonitis mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Arnetischen Blutbilder. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 100, 1909, s. 101.

Staubli K. Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 6, 1910, s. 192.

— Klinische und experimentelle Untersuchungen über Trichinosis und über die Eosinophilie im allgemeinen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 85, 1905—1906, s. 286.

Stern u. Eppenstein nrup. no Eppenstein's, Münch. med. Woch., 1906, № 45.

Stewart G. N. The behaviour of the haemoglobin and electrolytes of the coloured corpuscles when blood is laked. The Journal of Physiology, vol. XXIV, 1899, p. 211.

Strasser A. und Neumann Fr. Ueber die «Resistenz» der roten Blutkörperchen und die Wirkung von Eisen und Arsen. Medizinische Klinik, 1909, Jahrg. II Bd., s. 1262.

Strauss H. u. Rohnstein R. Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin, 1901.

Stumpke G. Ueber antitryptische Stoffe bei Syphilis. Medizinische Klinik, VI Jahrg., 1910, s. 216.

Takasu. Ueber das Blut des Beri-Beri-(Kakke)-Kranken. Chu-Gai Iji-Schimpo. № 563, 1903. Pejepars. ex. Folia haematologica, Bd. I, 1904, s. 602.

Tallqvist T. W. Ueber experimentelle Blutgift-Anämien. Helsingfors, 1899.

— Ein einfaches Verfahren zur directen Schätzung der Färbestärke des Blutes. Zeitschrift f. kl. Medizin, Bd. 40, 1900, s. 137.

— Om aktivo substans i den breda band masten. Finska Lakaresällskapet Handlingar, 1906, № 2, s. 206—219; pejeparoso no Folia haematologica, 1907, IV Jahrg., Supplement band, s. 249.

— Toxikologische undersøgelser over den pernicious anemia's pathogenese med særligt henblik paa Botrioccephalus-anaemien. (Dänische) Hospitalstidende, 1907, pag. 81, s. 104—106; pejep. no Folia haematologica, 1907, IV Jahrg., Suppl.-Band, s. 250.

— Zur Pathogenese der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Botrioccephalusanämie. Zeitschr. f. kl. Medizin, Bd. 61, 1907, s. 437.

— u. Faust. Archiv l. exper. Pathol. u. Pharmakologie, Bd. 57 nrup. no I. Bang's «Chemie u. Biochemie der Lipide», s. 109, (ruxke Turk «Vorles. über klin. Hämatologie»).

Telemann W. Eine Methode zur Erleichterung der Auffindung von Parasiten in den Faeces. Deutsche med. Wochenschr., 34 Jahrg., 1908, № 35, s. 1510.

Thaler H. Ueber die Verwerbarkeit von Antitrypsinbestimmungen bei puerperalen Erkrankungen. Wiener klin. Wochenschrift, 22 Jahrg., 1909, № 24, s. 850.

Thompson G. A Case of Dithioriocephalus latus infection, causing pernicious anemia; with complete recovery. Medical News, vol. 86, 1905, p. 635.

Türk W. Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien und Leipzig, I Teil, 1904, u. 2 Teil, 1912.

Uhlenhuth nrup. no K. Meyer's, Biochem. Zeitschrift, Bd. 23—1910.

Unverricht. Fortschritte der Medicin, 1886, IV Jahrg., s. 696. Urceyay A. De la résistance des globules rouges. Thèse de Paris, 1895.

Vaguez H. De la résistance des globules rouges à l'état normal et à l'état pathologique. XIII Congrès international de médecine, Paris, 1900. Section d'Anatomie Pathologique, p. 334.

Vaguez et Ribierre. De la résistance du sang dans l'ictère et au cours d'immunisation contre le tauricholate de soude. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1904, 26 mars; ruxke Folia haematol., II Bd. 1905, s. 22.

Vaguez H. Des méthodes propres à évaluer la résistance des globules du sang. Comptes rendus de la société de Biologie, 10 série, t. 5, 1898, p. 159.

— Des méthodes propres à évaluer la résistance des globules du sang. La semaine médicale, 18 année, 1898, p. 61.

— Recherches sur l'hématolyse in vitro. Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Société de Biologie, 10 série, t. 4, 1897, p. 990.

Veyrassat A. Des variations de résistance des hématies et de l'hémoglobine dans divers états pathologiques. Thèse de Lyon, 1902.

Viola G. u. Taruzi B. La influenza della bile sulle resistenze dei globuli rossi. La Riforma medica, 1902, anno XVIII, vol. 3, p. 771 u. 783.

Viola G. Lo stato attuale dello studio delle resistenze delle emazie. La Riforma medica, 1902, anno XVIII, vol. IV, p. 441.

Viola G. u. Iona G. Recherches expérimentales sur quelques altérations du sang après la saignée. Archives de Physiologie normale et pathologique, 3 série, t. 7, 1895, p. 37.

Vitchow R. nrup. no Gravitzy's «Klin. Pathologie des Blutes», s. 406.

Wastjerna nrup. no Mnnnyepy. Weidenreich nrup. no Nigeli's Blutkrankh. und Blütdiagnostik, s. 121 (anaemia crouposa approx. approx.). Wiedenreich F. Beiträge zur Kenntniss der granulierten Leucocyten. Archiv. f. mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 72, 1908, s. 209.

Weinland E. Ueber Antifermente. Zeitschrift f. Biologie, Neue Folge: Bd. 26, 1903, s. 1. (О разномъ антиферментѣ).

— Ueber Antifermente. II. Zur Frage, weshalb die Wand von Magen und Darm während des Lebens durch die proteolytischen Fermente nicht angegriffen wird. Zeitschrift f. Biologie, Neue Folge: Bd. 26, 1903, s. 45.

Wiens. Ueber die Antifermentreaktion des Blutes und ihre Beziehungen zur opsonischen Kraft bei acuten Infektionskrankheiten. Münchener medicin. Wochenschrift, 54 Jahrg., 1907, № 53, s. 2637.

— u. Müller Ed. Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments durch das Blutserum verschiedener Wirbelthierklassen. Zentralblatt f. inn. Medizin, 28 Jahrg., 1907, s. 945.

Wolf A. Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie und allgemeine Pathologie, Bd. 28, 1900, s. 150.

Zanier. Sur la résistance du sang foetal. Archives Italiennes de Biologie, 1896.

Zappert J. Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 23, 1893, s. 227.

Zelenkij Th. Ueber das Verhalten des «neutrophilen Blutbildes» bei gesunden und kranken Säuglingen. Wiener klin. Wochenschrift, 1906, XIX Jahrg., № 40, s. 1183.

Ziegler K. Ueber die Morphologie der Blutbereitung bei pernicioſer Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1910, Bd. 99, s. 431.

— Zur Behandlung der Anämien. Medicinische Klinik, 1908, № 19, s. 693.

— цитир. по Staubli. Die klin. Bedeutung der Eosinophilie, Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde, 1910. (Озонафилия при воспаленіяхъ сыворотки).

Zinn W. Tödliche Anämie durch Botric. latins. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, 29 Jahrg., № 15, s. 264.

ПОЛОЖЕНІЯ.

I. Измѣненія крови носителей ленточныхъ червей (*Bothriocercalus latus*, *Taeniae solium* et *saginata*) соотвѣтствуютъ «forme fruste» алокачественнаго малокровія.

II. Теоретическая гэматологія нуждается еще во многихъ изслѣдованіяхъ, прежде чѣмъ будутъ выработаны приемлемыя для всѣхъ основы; клиническая гэматологія и серологія, соединенныя воедино, уже теперь завоевываютъ почетное мѣсто въ ній патогенеза многихъ заболѣваній.

III. Изъ всѣхъ теорій урэміи теорія интоксикаціи задержанными продуктами обмена веществъ (Retentionstheorie) является наиболее вѣроятной.

IV. Дефектъ верті ventriculorum cordis (болѣзь Henri Roger) въ несложненыхъ случаяхъ даетъ характерную клиническую картину порока сердца.

V. Collargol, применяемый per rectum, представляеть собою одно изъ лучшихъ средствъ въ терапіи септицеміи.

VI. Сыворотки больныхъ, страдающихъ ленточными глистами (*Bothriocercalus latus* и *Taeniae solium* et *saginata*), въ большинствѣ случаевъ даютъ реакцію отклоненія компонента съ алкогольными антигенами, добытыми изъ тѣлъ названныхъ паразитовъ.

Curriculum vitae.

Николай Иванович Рагоза, дворянин, православного вѣро-
исповѣданія, родился въ г. Кронштадтѣ въ 1883 году. Въ 1900 году
окончилъ курсъ Кронштадтскаго Реального Училища и посту-
пилъ въ Институтъ Инженеровъ Путей Сообщенія ИМПЕРАТОРА
АЛЕКСАНДРА I. Въ 1903 году перешелъ военнослушателемъ въ
ИМПЕРАТОРСКІЙ Сибирскій Университетъ на естественный фа-
культетъ, а въ 1904—въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую
Академію, курсъ которой окончилъ въ 1910 году со степенью
лѣкаря съ отличіемъ (cum eximia laude), вторымъ по успѣхамъ
(награжденъ преміей Д. С. С. Иванова).

По конкурсу былъ оставленъ при Академіи на 3 года для
усовершенствованія; для занятій избралъ госпитальную терапев-
тическую клинику профессора В. Н. Сиротинина, гдѣ и несъ
обязанности ординатора. Экзамены на степень доктора медицины
сдалъ при ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ
1911—1912 году. Состоялъ членомъ II съѣзда Россійскихъ Тера-
певтовъ въ СПб.; въ Обществѣ Русскихъ Врачей сдѣлалъ со-
общенія: „Случай сифилиса мозга“ и „Случай незарощенія
междужелудочковой перегородки“ и весной 1913 года избранъ
членомъ этого Общества.

Имѣеть слѣдующіе труды:

1. Къ вопросу объ урании. Отгика инфузорной пробы
Товаша. — Извѣстія Императорской Военно-Медицинской Ака-
деміи, 1912.
2. Случай множественнаго сифилитическаго пораженія моз-
говыхъ оболочекъ. — Ibid., 1913.
3. Дефектъ зѣри ventriculorum cordis (болѣзнь Heart Roger).
СПб. 1913 (оканчивается печатаніемъ).
4. Объ измѣненіяхъ крови при ленточныхъ глистахъ (*Bothrio-
cephalus latus*, *Taeniae solium* et *saginata*).

Последнюю работу представляеть въ качествѣ диссертации
на степень доктора медицины.

О Г Л А В Л Е Н І Е .

Вступленіе	стр.	3
Глава I. Опрежденіе различныхъ видовъ ленточныхъ глиствъ		5
Глава II. Характеристика апаеміае perniciosae.— <i>Apaemia pernicioso bothrio- cephalica</i> . — <i>Apaemia pernicioso</i> на почвѣ <i>Taeniae</i> . — Измѣненія крови въ обычныхъ случаяхъ <i>helminthiasis'a</i> (<i>Bothr. latus</i> , <i>Taeniae saginata</i> et <i>solium</i>). — Глистная возниофанія		16
Глава III. Опрежденіе количества эритроцитовъ, лейкоцитовъ и гемогло- бина въ крови глистныхъ больныхъ		87
Глава IV. Искажденіе бѣлыхъ и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ на окрашен- ныхъ сухихъ препаратахъ		116
Глава V. Стойкость эритроцитовъ глистныхъ больныхъ		172
Глава VI. Аргентофорская формула нейтрофильныхъ лейкоцитовъ въ крови глистныхъ больныхъ		212
Глава VII. Антигитическая среда кровной сыворотки глистныхъ больныхъ		253
Глава VIII. О патогенной измѣненіи крови при глистахъ малозрелой и при <i>helminthiasis'a</i>		286
Благодарность		312
Литература		311
Поздравленія		335
Curriculum vitae		336

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигіены
Сарьковскаго Медицинскаго Института