

*Herrn Allegen Professor Dr. Werner Lae
n Mantuffel aus dem besten Erinn*

64.

О ЖЕЛѢЗѢ

von

Korfa

и

ЖЕЛѢЗНЫХЪ ВОДАХЪ.

Chirurgische Klinik

Derpat.

Вступительная лекція

Г. П. Свирскаго,

Привать-доцента фармакологіи.



ЮРЬЕВЪ.

Печатано въ типо-литографіи Г. Лакмана.

1901.

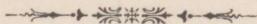
764

Chirurgische Klinik
Dorpat.

О ЖЕЛѢЗѢ
И
ЖЕЛѢЗНЫХЪ ВОДАХЪ.

Вступительная лекція

Г. П. Свирскаго,
Приватъ-доцента фармакологіи.



ЮРЬЕВЪ.

Печатано въ типо-литографіи Г. Лакмана.

1901.

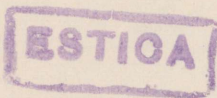
Est.



7876

39659632 ✓

Дозволено Цензурою. — Юрьевъ, 6 апрѣля 1901 г.



A-9804

764

Chirurgische Klinik
Dorpat.

Если я позволилъ себѣ выбрать тему „о желѣзѣ и желѣзныхъ водахъ“, какъ тему для вступительной лекціи, то это я сдѣлалъ въ виду того, что вопросъ о всасываніи желѣза только теперь, съ началомъ XX столѣтія, представляется на столько обработаннымъ, что можно говорить объ единогласіи во взглядахъ на счетъ всасыванія кишечникомъ желѣзныхъ солей, введенныхъ per os. Сколько стоило научнаго труда, чтобы вполнѣ доказать простой повидимому фактъ, мы увидимъ въ ниже-слѣдующемъ.

Съ тѣхъ поръ, какъ было выяснено значеніе желѣза для состава крови, пользованіе болѣзней, сопровождающихся малокровіемъ, сдѣлалось рациональнымъ, именно потому, что терапевтической устѣхъ говорилъ въ пользу названнаго металла; отсюда и всасываніе введенныхъ per os препаратовъ желѣза казалось естественнымъ. Но химическія изслѣдованія указывали на то, что количество выдѣляемаго желѣза въ калѣ почти равнялось количеству вводимаго, въ мочѣ же оказывалось желѣза немногимъ больше нормы. Такъ какъ, вслѣдствіе своихъ опытовъ, Hamburger утверждаетъ, что, по всей вѣроятности, неорганическое желѣзо вовсе не всасывается, то считаю нужнымъ остановиться на этомъ и привести результаты его изслѣдованій. Собака вѣсомъ въ 8 килограммъ, которой предварительно сдѣланъ былъ свищъ желчнаго пузыря, получала ежедневно 300 gr. ло-

шадинаго мяса, содержащаго 15 mgr. желѣза. Въ теченіе 12 дней собака, кормленная исключительно мясомъ, выдѣлила каломъ, мочей и желчью всего 176, 5 mgr. желѣза, а получила 180,0 mgr. въ мясѣ, что составляетъ только три съ половиной mg. разницы, значить собака находилась въ равновѣсїи относительно желѣза въ организмѣ. Затѣмъ, во второмъ періодѣ опыта, который продолжался 9 дней, ежедневно прибавлялось къ тому-же корму по 49 mgr. желѣза. Далѣе, въ теченіе четырехъ дней, которые составляютъ уже третій періодъ опыта, собакѣ давали прежній кормъ безъ прибавленія желѣза. Животное во второй и третій періоды выдѣлило 608,4 mg., а получило 636 mg. желѣза. Въ организмѣ слѣдовательно осталось 27,6 mg. Такъ какъ 12 mg. было выдѣлено въ мочѣ больше нормы, то 15,6 mg. либо остались въ организмѣ, либо были недоказанными. Не смотря на то, что во время кормленія желѣзомъ его количество въ мочѣ было увеличено до 5,6 mg. въ сутки, между тѣмъ какъ во время кормленія однимъ мясомъ (было произведено 2 ряда опытовъ) выдѣлялось съ замѣчательной регулярностью только 3,6 mgr., въ сутки и такимъ образомъ вполнѣ доказано всасываніе неорганическаго желѣза, — тѣмъ неменѣе Hamburger¹⁾ считалъ доказаннымъ противоположное, объясняя незначительную разницу между выдѣленнымъ и введеннымъ количествомъ желѣза неизбежной потерей при анализѣ. Эти сомнѣнія во всасываніи желѣза поддерживались въ началѣ 80-хъ годовъ какъ Williams'омъ и Meyer'омъ²⁾, такъ равно и

1) Hamburger, Die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift f. physiol. Chemie, II. 1878, pag. 192.

2) H. Meyer и W. Fr. Williams, Ueber acute Eisenwirkung Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 13, 1881, pag. 73.

Коберт¹⁾). Они утверждали, что введение виннокаменнокислой и лимоннокислой закиси желѣза въ кровь и подкожную клѣтчатку животныхъ, вызывало тяжелыя явленія отравленія и смерть. Изъ этихъ опытовъ заключали они, что организмъ, въ видѣ самозащиты, отказывается отъ воспринятія такого яда въ кровь. Потверждалось это мнѣніе еще и тѣмъ ежедневнымъ наблюдениемъ, что, не смотря на частое употребленіе желѣзной посуды и различныхъ домашнихъ предметовъ, приготовленныхъ изъ желѣза, никогда не замѣчалось хроническаго отравленія столь часто встрѣчающагося при употребленіи другихъ металловъ.

Предположеніе о невсасываемости желѣза подтверждалось главнымъ образомъ гипотезой Bunge²⁾, высказанной въ 1885 году, что введенное per os желѣзо представляется полѣзнымъ только тѣмъ, что связываетъ сѣроводородъ, образующійся въ кишечникѣ, и такимъ образомъ охраняетъ отъ разложенія органически-связанное желѣзо въ пищу. Это предположеніе было высказано уже 20 лѣтъ до этого Kletzinsk'imъ,³⁾ но не имѣло успѣха.

Благодаря авторитету Bunge гипотеза предохраненія быстро распространилась и сдѣлалась господствующимъ учениемъ въ фармакологическихъ трудахъ. По этой теоріи не только препараты желѣза, но и всѣ металлы, связывающіе сѣру, могли бы замѣнить желѣзо. Однако опыты Woltering'a⁴⁾ показали, что марганецъ, связывающій сѣ-

1) R. Kobert, Zur Pharmakologie des Eisens und Mangans. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 16, 1883, p. 384.

2) G. Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 9, 1885, pag. 49.

3) V. Kletzinsky, Ein kritischer Beitrag zur Chemiatrie des Eisens. Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1854. № 287—289.

4) Woltering, Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 21, 1895, pag. 186.

ководородъ, не имѣетъ того успѣха, что желѣзо; Woltering кормилъ мышей и кроликовъ желѣзнымъ купоросомъ и чрезъ нѣсколько времени изслѣдовалъ печени этихъ животныхъ. У животнаго, кормленнаго желѣзомъ, онъ находилъ увеличенное содержаніе желѣза, между тѣмъ какъ у животныхъ, кормимыхъ марганцемъ, ничего подобнаго не было. Кромѣ того противорѣчило гипотезѣ предохраненія органическаго желѣза то обстоятельство, что излишекъ сѣрводорода при хлорозѣ совершенно не доказанъ и если бы даже допустить этотъ излишекъ въ верхней части кишечника, то имъ осаждалось бы только желѣзо желтка яицъ въ гематогенѣ, а никоимъ образомъ желѣзо всѣхъ другихъ питательныхъ веществъ.

Вслѣдствіе ученія Bunge появился рядъ работъ pro и contra, но на ряду съ ними появлялись и новые препараты, обладающіе будто-бы лучшей всасываемостью кишечника, чѣмъ прежніе. Гемоглобинъ кровяныхъ шариковъ зародышей цыплятъ получаетъ свое желѣзо изъ желтка, а именно изъ плотнаго соединенія желѣза съ нуклеиномъ, а не изъ простой желѣзной соли. Bunge¹⁾ назвалъ это соединеніе гематогеномъ. Такъ какъ желѣзо въ нашихъ пищевыхъ веществахъ также находится въ плотномъ органическомъ соединеніи и организмъ для покрытія расходовъ желѣза пользуется органическими соединеніями этого металла, то казалось естественнымъ, изучать изготовленіе препаратовъ, въ которыхъ желѣзо было-бы связано на подобіе гематогена.

Авторы, придерживающіеся того мнѣнія, что только органически-связанные препараты желѣза всасываются ки-

1) G. Bunge, Lehrbuch d. physiol. u. pathol. Chemie, 3. Auflage Leipzig, 1894, pag. 92.

щечникомъ и ассимилируются, стремились было доказать опытомъ, существенную разницу между органическими и неорганическими препаратами желѣза, относительно всасываемости кишечникомъ. Въ свою очередь авторы противоположнаго лагеря создали не менѣ тщательныя и убѣдительныя работы. Къ авторамъ, которые отъ самаго начала придерживались мнѣнія, что неорганическіе препараты желѣза хорошо всасываются, нужно причислить проф. Quincke въ Килѣ; онъ оказался самымъ непримиримымъ противникомъ ученія Bunge и на сѣздѣ врачей внутренней медицины въ Висбаденѣ въ 1895 году, въ которомъ принималъ участіе и Bunge, послѣдній долженъ былъ отказаться отъ гипотезы предохраненія въ виду доказательствъ приведенныхъ Quincke.

Въ 1896 году появилась работа Quincke и Hochhaus'a¹⁾, въ которой микро-химическимъ способомъ было доказано, что результаты о всасываніи неограническаго желѣза, полученные въ 1894 году Macallum²⁾ въ Америкѣ и Hall'емъ³⁾ и Gaule⁴⁾ въ Цюрихѣ, вѣрны. Занимаясь въ 1896 году въ здѣшнемъ Фармакологическомъ Институтѣ вопросомъ о желѣзѣ, я сначала придерживался господствующаго тогда мнѣнія, что при неповрежденномъ эпителии кишечника неорганическіе препараты желѣза не всасываются, а происходитъ ихъ всасываніе только при патологическихъ условіяхъ. Но вскорѣ я убѣдился, что при

1) Hochhaus u Quincke, Ueber die Eisenresorption u. Ausscheidung im Darmkanal. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 37, стр. 174.

2) Macallum, On the absorption of iron in the animal body. The Journal of Physiology. 1894, Vol. XVI, pag. 268—297. (Cambridge).

3) W. S. Hall, Ueber das Verhalten des Eisens zum Thierorganismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1896. S. 49—84.

4) Gaule, Ueber d. Modus d. Resorption des Eisens etc. Deutsche Med. Wochenschrift, 1896, № 19, стр. 289.

кормленіи животныхъ малыми и средними количествами желѣза, никогда ничего патологическаго въ эпителии не замѣчается и что противники всасыванія неорганическихъ препаратовъ желѣза часто безъ основанія прибѣгали къ этому объясненію. Надо однако замѣтить, что микроскопическіе препараты — особенно тонкихъ кишекъ — кормленныхъ желѣзомъ животныхъ не всегда выходятъ удачными, что по всей вѣроятности и побудило нѣкоторыхъ авторовъ говорить о поврежденіи эпителия. При погруженіи отрѣзковъ кишекъ въ фиксирующую жидкость, отъ ворсинки, наполненной желѣзо-содержащей жидкостью изъ содержамаго пищеваго канала отрывается, эпителий вслѣдствіе диффузіи. Эпителий же самъ по себѣ нормаленъ.

Такъ какъ я пользовался микрохимическимъ способомъ при своихъ изслѣдованіяхъ,¹⁾ то позволю себѣ сказать нѣсколько словъ о впечатлѣніи, полученномъ мною отъ этого метода.

Прежде всего я долженъ сказать, что названный способъ не въ состояніи вполнѣ замѣнить количественнаго химическаго анализа, и хотя никто изъ авторовъ, пользовавшихся микрохимическимъ способомъ, не отрицаетъ этого, однако ихъ очень часто упрекаютъ въ пристрастіи другіе узслѣдователи, пользовавшіеся исключительно количественнымъ методомъ. Микрохимическимъ методомъ мы въ состояніи дополнить результаты, полученные количественнымъ анализомъ, такъ какъ при этомъ мы болѣе или менѣе ясно можемъ представить себѣ какъ распредѣляется желѣзо въ отдѣльныхъ тканевыхъ элементахъ. Болѣе или менѣе рѣзкая реакція можетъ намъ дать, разумѣется,

¹⁾ G. Swirski, Ueber die Resorption u. Ausscheidung des Eisens im Darmkanale des Meerschweinchens. Pflüger's Arch. Bd. 74, pag. 466.

только приблизительное понятие о количествѣ наличнаго желѣза. При отсутствіи реакціи на желѣзо, нельзя заключить объ отсутствіи желѣза вообще, такъ какъ оно можетъ находиться въ плотно связанной формѣ, не доступной реактиву.

Сначала Mayer¹⁾, работая въ 1850 г. подъ руководствомъ Buchheim'a въ здѣшнемъ Фармакологическомъ Институтѣ, доказалъ присутствіе желѣза въ кишечникѣ животныхъ, которымъ въ кровь было впрыснуто желѣзо, погружая свѣжую кишку въ $S(NH_4)_2$; затѣмъ Perls²⁾ въ 1867 г. сталъ примѣнять желѣзисто-синеродистый калий съ соляной кислотой для прямого доказательства присутствія желѣза въ микроскопическихъ препаратахъ. Съ того времени пользовались для микрохимическихъ цѣлей то однимъ, то другимъ реактивомъ, пока Quincke не обратилъ особеннаго вниманія на то обстоятельство, что сѣрнистый аммоній, какъ реактивъ, обладаетъ несомнѣнно большей надежностью, чѣмъ желтая кровяная соль. Въ этомъ отношеніи я вполнѣ присоединяюсь къ взгляду Quincke³⁾, такъ какъ при употребленіи болѣе крѣпкой соляной кислоты, крѣпко связанное желѣзо въ желѣзисто-синеродистомъ калиѣ освобождается и получается реакція на желѣзо тамъ, гдѣ первоначально оно отсутствовало. Во избѣжаніе недоразумѣній каждый разъ рядомъ съ однимъ препаратомъ, обработаннымъ сѣрнистымъ аммоніемъ, слѣдуетъ приготовить второй съ желтой кровяной солью + соляная кислота. По моему мнѣнію вполнѣ надежнымъ реактивомъ пред-

1) A. Mayer, De ratione, qua ferrum mutetur in corpore. Dorpat, 1850. Diss.

2) Perls, Virchow's Archiv, Bd. 39, pag. 42. 1867.

3) Quincke, Ueber directe Eisenreaction in thierischen Geweben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37, стр. 183, 1896.

ставляется 1,5% растворъ желѣзисто-синеродистаго калия и 0,5% растворъ соляной кислоты. Я пользовался этимъ растворомъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ приходилось подвергать окрашиванію микроскопическіе срѣзы для лучшей дифференцировки тканей. Контрольные препараты съ сѣрнистымъ аммоніемъ вполне подтверждали каждый разъ реакцію на желѣзо, полученную названнымъ реактивомъ. Результатомъ моихъ изслѣдованій на морскихъ свинкахъ было подтвержденіе данныхъ Macallum, Hall'a, Quincke и Nochnaus'a а именно, что неорганическое желѣзо, введенное *per os*, всасывается въ кишечникъ, главнымъ образомъ въ двѣнадцати-перстной кишкѣ; послѣ продолжительнаго введенія среднихъ количествъ желѣза въ тощей, и даже въ слѣпой кишкахъ. Такъ какъ у животныхъ не наблюдалось никакихъ болѣзненныхъ признаковъ, а наоборотъ вѣсъ ихъ увеличивался, то я пришелъ къ убѣжденію, что всасываніе желѣза наступило при совершенно здоровомъ эпителии, что и подтвердилось микроскопическимъ изслѣдованіемъ. Но уже въ 1897 г. появилась работа Cloëtta¹⁾ въ лабораторіи Schmie-deberg'a, признающая за неорганическимъ желѣзомъ способность переобразовываться въ кишечникъ въ ферратинъ, который, будучи всосанъ, прямо уже входитъ въ составъ гемоглобина. Cloëtta пришелъ къ этому выводу на основаніи опыта, произведеннаго такимъ образомъ, что кормилъ щенятъ изъ двухъ пометовъ, равномерно распределенныхъ на три группы, молокомъ, молокомъ + *ferrum lacticum*, молокомъ — *ferratin*. При изслѣдованіи гемоглобина спустя 4 недѣли оказалось, что разницы въ гемоглобинѣ между группами животныхъ, кормленныхъ ферратиномъ

1) M. Cloëtta, Ueber d. Resorption des Eisens im Darm und seine Beziehung zur Blutbildung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 38, pag. 161, 1897.

и *ferr. lacticum* не было, онъ составлялъ 95 "/_с, между тѣмъ какъ у третьей группы, кормленной чистымъ молокомъ, содержаніе гемоглобина колебалось отъ 50—80 "/_с.

Этотъ опытъ имѣетъ большой интересъ въ томъ отношеніи, что имъ доказывается безъ сомнѣнія пригодность въ терапевтическомъ отношеніи неорганическихъ препаратовъ желѣза (*ferr. lacticum* и др.). Съ другой стороны нельзя не замѣтить, что изъ лабораторіи, въ которой до сихъ поръ не соглашались съ мнѣніемъ, что неорганическое желѣзо, введенное *per os*, при нормальныхъ условіяхъ всасывается кишечникомъ, вышла работа, въ которой это допускаютъ, хотя съ той оговоркой, что неорганическое желѣзо раньше превращается при этомъ въ ферратинъ т. е. органическое соединеніе желѣза съ глобулиновой кислотой.

Не менѣе важнымъ представляется намъ трудъ *Abderhalden*'а¹⁾ изъ лабораторіи проф. *Bunge* въ Базелѣ, вышедшій двѣ недѣли тому назадъ въ журналѣ *Zeitschrift für Biologie*. Авторъ прежде всего прямымъ опытомъ доказываетъ, что въ верхнихъ частяхъ кишечника крысъ, мышей, кошекъ, собакъ, морскихъ свинокъ и кроликовъ, сѣроводородъ не образуется, а только въ нижней части кишечника за Баугиновой заслонкой и въ слѣпой кишкѣ. Такимъ образомъ окончательно доказана несостоятельность теоріи предохраненія желѣзо-содержащихъ органическихъ соединений изъ пищи отъ разложенія сѣроводородомъ введенными *per os* неорганическими препаратами желѣза. Переходя къ вопросу о всасываемости, авторъ прежде всего задался цѣлью рѣшить вопросъ, всасывается-ли неорганическое желѣзо въ малыхъ дозахъ, такъ какъ для большихъ дозъ

1) *E. Abderhalden*, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus u. seine Ausscheidung. *Zeitschrift für Biologie*, Band 39, Heft I, 1900.

это было допущено лишь при поврежденіи эпителия. Авторъ оставилъ свой опытъ такимъ образомъ: 8 крысъ одного помета были изолированы и кормлены исключительно пищей, приготовленной изъ молока и риса, гдѣ весьма мало желѣза. Первое животное, кормленное только кашей, авторъ убилъ и въ кишечникѣ при микроскопическомъ изслѣдованіи не получилъ ни малѣйшей реакціи на желѣзо. Второе животное кормилъ онъ дальше рисо-молочной кашей; двухъ животныхъ кашей $+0,5$ mg. неорганическаго желѣза pro die; двухъ животныхъ исключительно сывороткой лошадиной крови, при сжиганіи которой не оказалось и слѣдовъ желѣза, а остальныхъ двухъ сывороткой $+0,5$ mg неорган. желѣза pro die. Нужно прибавить, что при такой постановкѣ опыта, гдѣ неорганическое желѣзо давалось вмѣстѣ съ лошадиной сывороткой, оказавшейся абсолютно свободной отъ желѣза, возможно было надѣяться рѣшить вопросъ о предохраненіи „органическаго“ а также о всасываніи „неорганическаго желѣза.“ Еслибы оказалась реакція на желѣзо у животного, кормленнаго лошадиной сывороткой $+$ неорганическое желѣзо, то это могло зависѣть только отъ всасыванія прибавленнаго къ корму неорганическаго желѣза. Результатомъ этого опыта было то, что животныя, кормленныя исключительно сывороткой и рисо-молочной кашей, не указывали ни малѣйшей реакціи на желѣзо въ кишечникѣ, между тѣмъ какъ животныя, получавшія желѣзо, давали обычную реакцію на желѣзо. — Итакъ, въ лабораторіи проф. Vun de пришли къ заключенію, что неорганическое желѣзо даже въ малыхъ дозахъ всасывается кишечникомъ.

Такимъ образомъ вопросъ о всасываніи неорганическаго желѣза представляется и для теоретиковъ - скептиковъ

рѣшеннымъ въ положительномъ смыслѣ, именно, что неорганическое желѣзо, введенное per os, кишечникомъ всасывается и послѣ всасыванія входитъ въ составъ гемоглобина. Не лишено интереса и то обстоятельство, что опыты, служившіе для окончательнаго доказательства всасыванія неорганическаго желѣза въ кишечникѣ, произведены были микрохимическимъ способомъ.

Познакомившись съ общимъ положеніемъ вопроса о желѣзѣ, посмотримъ теперь какое вліяніе имѣли на ученіе о желѣзныхъ водахъ теоретическіе взгляды о всасываніи желѣза.

Желѣзо въ минеральныхъ водахъ находится почти исключительно какъ двууглекислая и какъ сѣрноокислая закись; поэтому желѣзныя воды подраздѣляютъ на:

1. углекислыя и
2. сѣрноокислыя воды.

Углекисложелѣзныя воды по большей части холодны и болѣе или менѣе богаты углекислотой. FeCO_3 , углекислая закись желѣза нѣсколько растворима въ водѣ, содержащей CO_2 . При этомъ FeCO_3 переходитъ по всей вѣроятности въ феррибикарбонатъ или двууглекислую закись желѣза $\text{FeH}_2(\text{CO}_3)_2$. При стояніи на воздухѣ углекислая закись желѣза превращается постепенно въ водную окись желѣза $\text{Fe}_2(\text{OH})_6$ по формулѣ:

$2 \text{FeCO}_3 + \text{O} + 3 \text{H}_2\text{O} = \text{Fe}_2(\text{OH})_6 + 2 \text{CO}_2$. Углекислыя желѣзныя воды подраздѣляютъ по преобладанію побочныхъ составныхъ частей на чистыя, содержащія кромѣ двууглекислой закиси желѣза углекислый натръ (Spaa, Schwalbach, Alexisbad) и на сложныя желѣзныя воды.

Между послѣдними различаютъ въ свою очередь;

1. Желѣзно-соляныя съ большимъ содержаніемъ поваренной соли (Пирмонтъ, Эссентуки № 18);

2. Желѣзно-глауберовыя со значительнымъ содержаніемъ глауберовой соли (Франценсбадъ, Желѣзноводскія воды).

3. Желѣзно-землистыя съ замѣтнымъ содержаніемъ углекислыхъ солей или гипса (Липецкія воды).

Въ чистыхъ желѣзныхъ водахъ содержаніе плотныхъ составныхъ частей колеблется отъ 0,1 до 1,0 а въ сложныхъ отъ 1,0—6,0 грамм. въ литрѣ. Такъ какъ двууглекислое желѣзо преобладаетъ въ чистыхъ желѣзныхъ водахъ, то можно разсчитывать на болѣе или менѣе исключительное дѣйствіе желѣза, между тѣмъ какъ при употребленіи желѣзныхъ подъ № 1, 2, 3, дѣйствіе желѣза осложняется присутствіемъ другихъ составныхъ частей. Что касается предѣльныхъ величинъ, которымъ руководствуются при причисленіи любого источника къ желѣзнымъ водамъ, то надо замѣтить — здѣсь существуютъ вообще большой произволь и традиція.

Leichtenstern¹⁾ принимаетъ 0,03 грм. двууглекислаго желѣза въ литрѣ за нижнюю границу, между тѣмъ какъ по Kisch²⁾ нужно требовать отъ желѣзной воды, чтобы отношеніе желѣза къ другимъ плотнымъ частямъ было по крайней мѣрѣ какъ 1:200 По этому разсчету Желѣзноводскіе источники не входили бы уже въ списокъ желѣзныхъ водъ, такъ какъ отношеніе двууглекислой закиси желѣза къ общему содержанію плотныхъ веществъ въ источникѣ Михайловскомъ, представляется какъ 1:250. Glax³⁾ поэтому термъ Желѣзноводскихъ, Sylvanes и Rennes во Франціи не причисляетъ къ желѣзнымъ водамъ въ противопо-

1) Leichtenstern, Balneotherapie. Handbuch der allgemeinen Therapie II Band, 1 Theil, pag. 363. Leipzig 1880.

2) Kisch, Eisenwaesser. Real-Encyklopaedie der ges. Heilkunde v. Eulenburg, 3. Auflage VI Band, Wien u. Leipzig, 1895, pag. 336.

3) Glax, Lehrbuch der Balneotherapie I Bd., pag. 307. Stuttgart, 1897.

оложность другимъ авторамъ. Мы послѣ увидимъ насколько это справедливо. Вообще содержаніе двууглекислаго желѣза въ 1 литрѣ воды извѣстныхъ желѣзныхъ источниковъ колеблется отъ 0,01—0,16 грамм. Сѣрнокислыя желѣзныя воды холодны, не содержатъ углекислоты, но заключаютъ отъ 0,1—4,0 грм. сѣрнокислой закиси желѣза въ литрѣ. Кромѣ желѣза находятся въ нихъ еще незначительныя количества сѣрнокислаго натра, магнезіи и извести, глиноземъ, свободная сѣрная кислота и довольно часто еще малыя количества мышьяка. Послѣдніе источники съ маленькими количествами мышьяковистой кислоты пользуются въ послѣднее время большой извѣстностью, особенно Roncegno, Levico и Guberquelle.

Переходя теперь къ дѣйствию желѣзныхъ водъ, мы сперва посмотримъ какъ относятся учебники по бальнеотерапіи на счетъ всасыванія желѣза изъ минеральныхъ водъ. Leichtenstern¹⁾, Braun-Fromm²⁾, Kisch³⁾, Богословскій⁴⁾, Flechsig⁵⁾, совершенно согласны въ томъ, что желѣзо изъ минеральныхъ водъ, подобно всѣмъ другимъ препаратамъ его вообще, встрѣчаясь въ желудкѣ съ кислотами, солями и бѣлками, образуетъ частью растворимыя закисныя, частью нерастворимыя окисныя альбуминаты, которые при содѣйствіи желудочнаго сока въ послѣдствіи мало по малу превращаются въ пептонаты. Не всосавшаяся въ желудкѣ часть пептонатовъ, вса-

1) Leichtenstern, l. c.

2) Braun-Fromm, Lehrbuch der Balneotherapie, pag. 394, Berlin 1880.

3) Kisch, l. c.

4) Богословскій, Лечебныя мѣста Европы; основы общей бальнеологии и климатотерапіи, С.-Петербургъ, 1888 г. стр. 139.

5) Flechsig, Руководство бальнеотерапіи. Переводъ со 2-го переработаннаго нѣмецкаго изданія С. В. Орѣчкина и С. З. Серебрянникова С.-Петербургъ 1892 стр. 32.

сывается затѣмъ кишечникомъ, подвергнувшись предварительно новому мало еще извѣстному разложенію. Остальная часть извергается вмѣстѣ съ экскрементами въ видѣ сѣрнистаго желѣза, обусловливая темное окрашиваніе послѣднихъ.

Вопросъ, всасывается-ли желѣзо уже въ желудкѣ или только за привратникомъ въ тонкихъ кишкахъ, представляется интереснымъ въ томъ отношеніи, что авторы, пользующіеся микрохимическимъ способомъ опредѣленія, единогласно отмѣчаютъ тотъ фактъ, что желудокъ никогда не давалъ замѣтной реакціи на желѣзо. Я также не замѣчалъ никогда реакціи на желѣзо ни въ эпителиальныхъ клѣткахъ, ни въ лейкоцитахъ соединительной ткани желудка. Последнее обстоятельство представляется тѣмъ болѣе страннымъ, что именно аденоидная ткань со своими лейкоцитами составляетъ главный дѣятельный элементъ при переносѣ желѣза въ соки организма. Только при громадныхъ разовыхъ дозахъ желѣза, введенныхъ въ желудокъ напр. собаки, получалась разлитая реакція въ эпителиальныхъ клѣткахъ слизистой оболочки. Но какъ я уже раньше упомянулъ, на основаніи отрицательнаго результата, полученнаго при микрохимическомъ изслѣдованіи нельзя еще заключить объ отсутствіи желѣза въ слизистой оболочкѣ желудка вообще. Возможно, что оно находится въ элементахъ слизистой оболочки желудка въ такой формѣ, которая не доказывается нашими реагентами, т. е. сѣрнистымъ аммоніемъ и желѣзисто-ціанистымъ калиемъ. Мы знаемъ вслѣдствіе опытовъ v. Mering'a¹⁾, Moritz'a²⁾ и Brandl'a³⁾, что вода со-

1) v. Mering, Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin 1893 pag. 471.

2) Moritz, Verhandlungen d. Naturforscherversammlung in Nürnberg 1893.

3) Brandl, Zeitschrift f. Biologie Bd. 29, pag. 277.

всѣмъ почти не всасывается въ желудкѣ, углекислота же, введенная съ водою въ желудокъ, въ обильномъ количествѣ резорбируется. Точно такъ же относится алкоголь. Сахаръ въ водномъ растворѣ резорбируется въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ алкогольномъ. Декстринъ равно какъ и пептонъ воспринимаются также желудкомъ, но въ меньшей мѣрѣ, чѣмъ сахаръ. Особенно важнымъ результатомъ опытовъ М е р и н г а по отношенію къ всасыванію желѣза представляется тотъ фактъ, что всасываніе алкоголя, углеводовъ, пептона и поваренной соли въ желудкѣ напоминаетъ въ извѣстномъ отношеніи физическій процессъ диффузіи, въ противоположность всасыванію въ кишечникѣ, гдѣ оно происходитъ посредствомъ жизнедѣятельности клѣтокъ эпителія и лейкоцитовъ аденоидной ткани. Такъ какъ любой препаратъ желѣза, введенный per os, находитъ въ желудкѣ условія, при помощи которыхъ оно превращается въ легко растворимое соединеніе, то на основаніи выше сказанныхъ опытовъ часть желѣза можетъ переходить благодаря физическому акту диффузіи, прямо въ кровь. Такимъ образомъ объяснялось бы и отсутствіе реакціи на желѣзо въ слизистой оболочкѣ желудка, такъ какъ при содѣйствіи клѣточныхъ элементовъ въ послѣднихъ несомнѣнно замѣчалась бы хотя и слабая реакція. Количество желѣза, воспринятое такимъ образомъ, не составляло бы значительной части введеннаго металла, такъ какъ при болѣе обильномъ всасываніи его получалась бы все-таки замѣтная разлитая реакція. Такъ какъ упомянутый актъ диффузіи для желѣза въ желудкѣ еще опытомъ не доказанъ, то нельзя пока еще сказать, что предположеніе практическихъ врачей будто-бы желѣзо всасывается въ желудкѣ, основательно.

Хотя результаты изслѣдованій Воронихина¹⁾, Dietl'a, и Heidler'a²⁾, Wildt'a³⁾ Scherpff'a⁴⁾ и Подвысоцкаго⁵⁾ старшаго говорятъ въ пользу всасыванія желѣза въ желудкѣ, предположеніе это нуждается въ утвержденіи на основаніи опытовъ произведенныхъ на животныхъ съ дуоденальными свищами.

Но если мы точно еще не знаемъ, всасывается-ли желѣзо въ желудкѣ или нѣтъ, то во всякомъ случаѣ не подлежитъ никакому сомнѣнію, что тонкія кишки, а главнымъ образомъ двѣнадцатиперстная кишка, служатъ мѣстомъ всасыванія не только пищевыхъ, но и лѣкарственныхъ препаратовъ желѣза. Интересно прослѣдить переходъ желѣза въ ворсинки, эти маленькіе, но крайне многочисленные органы, предназначенные для воспринятія питательныхъ веществъ изъ пищевой кашицы. Послѣ того какъ желѣзо, введенное per os въ желудокъ, соединилось съ бѣлками, или у травоядныхъ животныхъ, по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, съ углеводами, оно по всей вѣроятности съ ними всасывается эпителиальными клѣтками и переходитъ изъ нихъ прямо въ кровяные сосуды, находящіеся непосредственно подъ эпителиемъ. Если соединеніе желѣза съ бѣлкомъ раньше всасыванія эпителиаль-

1) Воронихинъ, О разницѣ въ дѣйствиі хлористаго натрія и хлористаго калия на усвоеніе металлическаго желѣза организмомъ и на выдѣленіе желѣза изъ организма. Диссерт. Ст.-Петербургъ, 1867 г. стр. 37.

2) Dietl u. Heidler, Zur Frage über die Resorption von Eisenverbindungen, Vierteljahrschrift f. d. praktische Heilkunde, 31 Jahrg. Bd. 122, 1874 pag. 89.

3) Wildt, Ueber die Resorption u. Secretion der Nahrungsbestandtheile im Verdauungskanale des Schafes. Journ. für Landwirthschaft von Henneberg u. Drechsler, Jahrg. 22, 1874 pag. 8.

4) Scherpff, Ueber Resorption u. Assimilation des Eisens. Diss. Würzburg, 1878. — Rossbach's pharmakol. Untersuchungen Bd. 2.

5) Подвысоцкій В. старшій, фармакологія желѣза; Врачъ. т. VI 1885 г. стр. 309.

ными клѣтками кишки представлялось болѣе плотнымъ т. е. на подобіе ферратина, то съ положительностью можно утверждать, что оно въ клѣткахъ переходитъ въ менѣе плотное соединеніе, такъ какъ въ послѣднихъ получается легко реакція на желѣзо посредствомъ сѣрнистаго аммонія и желтой кровяной соли.

Эти процессы хорошо можно видѣть на микроскопическихъ срѣзахъ, полученныхъ изъ тонкихъ кишекъ животныхъ, кормленныхъ болѣе продолжительное время малыми количествами простаго желѣзнаго препарата. Мнѣ удалось получить интересную картину всасыванія въ нижней части двѣнадцати-перстной кишки морской свинки, кормленной *fer- rum oxudat. saccharat. solub.* Въ теченіе 15 дней животное получило всего 180 mgg. металлическаго желѣза, въ названномъ препаратѣ, вмѣстѣ съ хлѣбомъ. Во время самага пищеваренія оно было убито посредствомъ обезкровливанія.

Послѣ тщательной очистки взрѣзанныхъ отрѣзковъ изъ различныхъ отдѣловъ кишечника перегнанной водой, отрѣзки погружались въ растворъ формалина.

На микроскопическомъ срѣзѣ, обработанномъ желѣзисто-синеродистымъ калиемъ, получилась слѣдующая картина. У верхушки ворсинки эпителиальныя клѣтки даютъ разлитую реакцію на желѣзо. Желѣзо изъ содержимаго кишечника перешло въ эпителиальныя клѣтки. Подъ самымъ эпителиемъ идутъ кровяные капилляры, въ которые переходитъ желѣзо. Такъ какъ строма ворсинки, аденоидная ткань, находится въ гипертрофирующемся состояніи и клѣточные элементы ея пролиферируютъ въ обильномъ количествѣ, то желѣзо въ капиллярахъ сейчасъ поглощается, особенно большими формами клѣтокъ, фагоцитами. Вмѣстѣ съ фагоцитами желѣзо входитъ въ отводящіе кровяные сосуды. Интересно однако, что въ самомъ

млечномъ каналѣ не замѣчаютъ ни одного фагоцита, но замѣчается ясная реакція на желѣзо въ самомъ содержимомъ центрального канала. Такъ какъ мнѣ никогда не удавалось наблюдать въ центральномъ млечномъ каналѣ клѣточныхъ элементовъ, не только у этой свинки, но и у другихъ также и при томъ при различныхъ условіяхъ, то я долженъ принять, что желѣзо попадаетъ въ центральный каналъ уже въ растворѣ а не внѣдреніемъ лейкоцитовъ.

Такимъ образомъ изъ ворсинки желѣзо по двумъ путямъ направляется въ круговоротъ: 1) по кровянымъ сосудамъ въ воротную вену и печень, гдѣ желѣзо главнымъ образомъ складывается и 2) по лимфатическимъ сосудамъ чрезъ грудной протокъ и вену *subclavia* въ общій круговоротъ, гдѣ уже селезенка представляется вторымъ складомъ желѣза. На основаніи только что упомянутыхъ наблюдений, имѣющихъ свою аналогію въ лейкоцитозѣ, появляющемся при кормленіи у плотоядныхъ и у человѣка, можно себѣ представить, что въ теченіе продолжительнаго употребленія даже относительно малыхъ дозъ желѣза вводимыхъ съ углекислыми желѣзными водами наступаетъ пролиферація клѣточныхъ элементовъ аденоидной ткани кишечника.

Вполнѣ понятно, что при такихъ условіяхъ резорпціонная величина и всѣхъ другихъ пищевыхъ веществъ увеличивается, что не можетъ не отразиться на общемъ состояніи больныхъ. Но такъ какъ практика показываетъ, что чистыя и сложныя углекислыя желѣзныя воды не всегда помогаютъ, то прибѣгаютъ къ сѣрнокислымъ желѣзнымъ водамъ, содержащимъ мышьякъ. Для того, чтобы себѣ представить, какую роль играетъ желѣзо въ болѣзняхъ, пользуемыхъ имъ, нужно вспомнить, что человѣкъ 70 килогр. содержитъ въ своей крови около 3-хъ граммовъ желѣза, а выдѣляетъ приблизительно 0,02 грм. каломъ и мочей въ

сутки. По Boussingault пищей вводится ежедневно около 0,06 грм. желѣза. Въ курортахъ прописываютъ до 5 стакановъ по 200 граммовъ, что равняется одному литру, желѣзно-минеральной воды, содержащей, какъ напр. Schwalbach 0,08 грм. двууглекислой закиси желѣза въ литрѣ. Ежедневно такимъ образомъ вводится приблизительно 0,04 металл. желѣза. Прибавивши къ этому еще то желѣзо, что воспринимается изъ пищи, приблизительно около 0,06 грм. найдемъ, что въ организмъ ежедневно вводится 0,1 грмм. металл. желѣза. Но всетаки, какъ я уже раньше упомянулъ, не всѣ случаи блѣдной немочи, вторичной анэмiи, функціональныхъ разстройствъ нервной системы, излѣчиваются углекислыми желѣзными водами. Прибѣгаютъ въ такихъ случаяхъ къ сѣрнокислымъ желѣзнымъ водамъ, а особенно къ обладающимъ мышьякомъ, какъ Roncegno, Levico, Guberquelle. Въ нихъ мышьяковистой кислоты содержится отъ 0,9—0,15 грм., а желѣза отъ 0,3—3,0 грм. въ литрѣ. Прописывая напр. 2 столовые ложки Roncegno, мы вводимъ 0,03 желѣза и 5 мг. мышьяковистой кислоты.

Теперь мы должны заняться вопросомъ, какъ себѣ представить дѣйствiе желѣза въ организмѣ? Дѣйствуетъ ли желѣзо, вводимое въ организмъ хлоротическихъ и вторично-анэмичныхъ больныхъ тѣмъ, что покрываетъ прямымъ образомъ недостатокъ въ немъ, или косвеннымъ образомъ, т. е. тѣмъ, что побуждаетъ извѣстные органы къ лучшему функціональному дѣйствiю? Уже изъ того факта, что потребность въ самомъ желѣзѣ очень незначительна, такъ какъ организмъ теряетъ ежедневно всего 2 центиграмма, а у хлоротическихъ увеличенной потери не доказано, видно, что центръ тяжести лѣченiя желѣзомъ нужно искать въ косвенномъ дѣйствiи его на организмъ.

Выходя изъ того факта, что у морскихъ свинокъ, кормленныхъ малыми и средними дозами желѣза въ теченіе 2 недѣль, происходитъ увеличеніе клѣточныхъ элементовъ аденоидной ткани всего кишечника, но болѣе всего въ верхней части его, нужно предположить, что желѣзомъ данъ былъ толчекъ къ увеличенной жизнедѣятельности клѣточного матеріала тѣхъ частей кишечника, гдѣ происходитъ именно всасываніе пищевыхъ веществъ. Такъ какъ желѣзо отлагается въ печени и селезенкѣ и лимфатическихъ желѣзахъ, то несомнѣнно и въ нихъ протоплазма побуждается къ высшей функціональной дѣятельности. Очень хорошо можно себѣ объяснить дѣйствіе желѣза тѣмъ, что окисленіемъ и возстановленіемъ его, скоро чередующимися въ протоплазмѣ, происходитъ осцилляція атомовъ кислорода, вслѣдствіе чего вызывается формативное раздраженіе ткани вообще. Точно также объясняетъ В i n z¹⁾ дѣйствіе мышьяка тѣмъ, что мышьяковистая кислота въ протоплазмѣ безпрестанно переходитъ въ мышьяковую и наоборотъ.

Кромѣ упомянутаго дѣйствія желѣза вспомогательнымъ агентомъ при лѣченіи углекислыми желѣзными водами является еще углекислота, въ довольно обильномъ количествѣ находящаяся въ холодныхъ источникахъ. Она увеличиваетъ перистальтику и повышеніемъ кровяного давленія способствуетъ діурезу. Принимая еще во вниманіе другіе факторы, количество введенныхъ минеральныхъ водъ, перемѣну образа жизни, климата, соотвѣтственное кормленіе въ курортахъ, мы вполне можемъ объяснить себѣ дѣйствіе источниковъ, содержащихъ сравнительно малые количества желѣза, какъ напр. Желѣзноводскіе.

¹⁾ В i n z, Лекціи фармакологіи. Переводъ съ нѣмецкаго Серебряникова, просмотр. и дополн. Блюменау. Ст.-Петербургъ 1893, стр. 367.

На основаніи всего сказаннаго мы приходимъ къ такимъ выводамъ :

1. Желѣзо, введенное per os въ формѣ солей, всасывается кишечникомъ ;

2. При всасываніи желѣза лейкоцитозъ кишечника играетъ важную роль, увеличивая резорпціонную величину пищевыхъ веществъ ;

3. Малыя количества желѣза при продолжительномъ употребленіи вызываютъ общее дѣйствіе желѣза.

