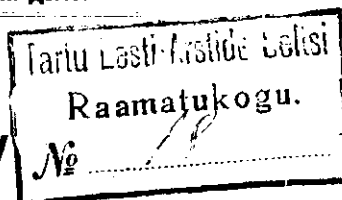


170952

№ 18

Изъ Юрьевской Медицинской клиники проф. Н. К. Дегіо.



Къ вопросу

о возрожденіи красныхъ кровяныхъ шариковъ при экспериментальныхъ анеміяхъ.

Диссертація на степень доктора медицины

Э. Э. Мазинга,

бывшаго ассистента Медицинской клиники.

Съ одной таблицей рисунковъ.



Юрьевъ.

Типо-литографія Эд. Бергмана, Ивановская 15.

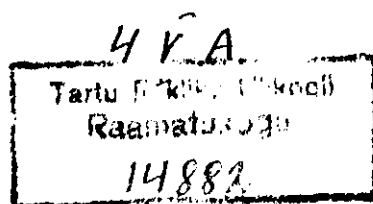
1908.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

г. Юрьевъ, 19-го апрѣля 1908 года.

№ 377.

За декана: проф. В. Афанасьевъ.



Заканчивая свою работу, считаю приятным долгом принести свою благодарность всем моим учителям, профессорам И. Ю. У., за полученное мною медицинское образование, а в особенности моему шефу, профессору К. К. Дегио, как за постоянную научную и нравственную поддержку во время моей службы в качестве его ассистента, так и за предложенную тему.

Равно выражаю благодарность профессорам В. А. Афанасьеву и П. А. Полякову за некоторые ценные указания при просмотре микроскопических препаратов, первому кроме того за разрешение исполнить часть настоящей работы в Патологическом институте.

Сердечно благодарю всех товарищей, помогавших мне словом и делом.



Оглавление.

	Стр.
Введение	1
Методика	5
Объясненія къ протоколамъ	16
Извлеченія изъ протоколовъ опытовъ	17
Разборъ опытовъ	74
A. Измѣненія кр. кр. шариковъ въ текущей крови	76
I. Общая замѣчанія	76
II. Регрессивныя измѣненія	80
III. Прогрессивныя измѣненія	83
1. Макроцитозъ	83
2. Среднее содержаніе гемоглобина	88
3. Полихромазія	91
4. Базофильная пятнистость	95
5. Эритробласты	101
6. Величина регенераціи	109
Резюме	111
IV. Остальныя измѣненія въ текущей крови	112
B. Измѣненія костнаго мозга	114
I. Краткій очеркъ гистологін и цитологін костнаго мозга	114
Литературныя данныя	114
Собственныя изслѣдованія	116
II. Методъ счисленія костно-мозговыхъ клѣтокъ	123
Литература	123
Собственныя счисленія	126
III. Количественныя измѣненія костнаго мозга	130
IV. Качественныя измѣненія	133
1. Литература	134
2. Измѣненія числа эритроцитовъ	136
3. Измѣненія числа зернистыхъ клѣтокъ	138
4. Измѣненія эритробластовъ	139
5. Измѣненія лимфоидныхъ клѣтокъ	143
Резюме счисленій	144
6. Измѣненія, наблюдаемыя въ срѣзахъ	145
Резюме измѣненій костнаго мозга	147
C. Измѣненія другихъ органовъ	148
Явленія перерожденія	148
Міелоидная метаплазія селезенки и печени	150
D. Сравненіе экспериментальныхъ и человѣческихъ анемій	154
Заключеніе	158
Объясненія къ рисункамъ	168
Литературный указатель	169

Добавленіе.

28-го апрѣля с. г. появилась работа Domagusa „Über Blutbildung in Milz und Leber bei experimentellen Anaemien“ (Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmacologie, Band 58, pg. 319), которой я уже не могъ воспользоваться. Domagus относительно появленія кроветворныхъ очаговъ въ печени и селезенкѣ приходитъ къ результатамъ, подобнымъ моимъ.

На страницѣ 73, въ 7 столбцѣ таблицы необходимо поправить одну опечатку: вмѣсто „(анилина)“, должно быть „(нипродина)“.

Далѣе замѣчены слѣдующія опечатки:

стр.	80	строка	13	снизу	Напечатано	Должно быть
	80		13	снизу	гемоглобинурии	гемоглобинурию
"	85	"	10	" "	отъ	отъ
"	92	"	10	" "	помихромазію	полихромазію
"	93	"	14	сверху	неперожденныхъ	неперерожденныхъ
"	96	"	17	" "	Moritz ⁸⁵ (pg. 86)	Moritz ^{85, 86}

Введение.

Искусственное измѣненіе условій, при которыхъ дѣйствуетъ какой-нибудь органъ, нерѣдко способствуетъ выясненію нормальной его функціи. Поэтому неоднократно для изученія фізіологіи кроветворныхъ органовъ примѣняются экспериментальныя анеміи.

Если лишить животное части его крови, то оно дѣлается малокровнымъ, но обыкновенно не погибаетъ окончательно. Черезъ нѣкоторое время и при благоприятныхъ условіяхъ прежнее количество крови опять восстанавливается благодаря компенсаторной дѣятельности кроветворныхъ органовъ. При этомъ какъ въ текущей крови, такъ и въ кроветворной ткани наступаетъ цѣлый рядъ морфологическихъ измѣненій, суть которыхъ заключается въ появленіи юныхъ форменныхъ элементовъ крови; другими словами: происходитъ усиленное возрожденіе крови, которое легче поддается научному анализу, чѣмъ нормальная регенерация.

Этотъ же способъ, т. е. экспериментальныя анеміи, неоднократно примѣнялся на животныхъ съ тѣмъ, чтобы получить у нихъ состоянія, похожія на анеміи человѣческой патологіи, и выяснить сущность послѣднихъ.

Искусственную анемию можно вызывать двоякимъ образомъ: или кровопусканіями (Litten u. Orth⁷², Freiberg⁴⁵, Коганъ⁶⁷, R. Bier¹³, Анто-коненко³, Hollmann⁶¹, Blumenthal u. Morawitz²⁶ и многіе другіе) или же посредствомъ введенія въ организмъ веществъ, разрушающихъ форменные элементы крови. Последний путь выбирали Афанасьевъ^{1,2}, Silbermann¹³⁰, Ehrlich^{35,36}, Поповъ¹⁰⁴, Муха⁸⁹, Voss¹³⁹, Bignami u. Dionisi¹⁵, Schaumann u. Tallqvist¹²⁰, Кантакузенъ²⁸, Tallqvist¹³⁴, Dominici³¹, Heinz^{57,58}, Moritz^{85,86}, Bloch²², Meyer u. Heineke^{80,81}, Reckzeh¹¹⁰, Samuely¹¹⁸, Hollmann⁶¹, Высоцкій¹⁴¹, Mosse u. Rothmann⁸⁷, Askanazy⁸, Syllaba¹⁴⁶ и другіе.

Я привожу только тѣхъ авторовъ, которые въ своихъ опытахъ останавливались на морфологическихъ измѣненіяхъ крови и кроветворныхъ органовъ; работы, касающіяся преимущественно токсикологіи кровяныхъ ядовъ, я не упоминаю совсѣмъ.

Изъ названныхъ авторовъ только Heinz⁵⁸, даетъ болѣе подробное описаніе явленій возрожденія крови, основанное на изслѣдованіи костнаго мозга современными методами. Работа Hollmann'a⁶¹, вышедшая изъ здѣшней Медицинской клиники, представляетъ прогрессъ въ томъ отношеніи, что авторъ изслѣдовалъ костный мозгъ, добытый повторными резекціями ребра, при жизни своихъ животныхъ; но авторъ не входитъ въ описаніе морфологическихъ измѣненій текущей крови.

Поэтому мнѣ казалось не безынтереснымъ, пользуясь методикой Hollmann'a, вызывать продолжительныя анеміи, по возможности похожія на человѣческія. Параллельно съ этимъ мнѣ хотѣлось прослѣдить явле-

нія возрожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ въ крови и костномъ мозгу при жизни опытныхъ животныхъ и, наконецъ, посмертно изслѣдовать кроветворные органы гистологически. — Эта задача была тѣмъ болѣе замалчива, что многія измѣненія крови при анеміяхъ пока еще понимаются весьма различно, и я надѣялся своими опытами способствовать разъясненію нѣкоторыхъ спорныхъ вопросовъ человѣческой гемопатологіи.

Для вызыванія экспериментальныхъ анемій я рѣшилъ пользоваться не кровопусканіями, а кровяными ядами по тремъ причинамъ. Во-первыхъ, послѣ кровопусканій въ организмъ усиленно возрождаются всѣ составныя части крови, меня же интересовало только возрожденіе красныхъ тѣлецъ, которое можетъ модифицироваться одновременной регенераціей плазмы, гемоглобина и бѣлыхъ шариковъ. Во-вторыхъ, кровяными ядами можно вызывать болѣе значительное уменьшеніе числа форменныхъ элементовъ крови, чѣмъ кровопусканіями. Въ-третьихъ, изслѣдованія нѣкоторыхъ авторовъ (Tallqvist¹³⁴, Reckzeh¹⁴⁰, Висоцкій¹⁴¹ и др.) показываютъ, что хроническое отравленіе кровяными ядами гораздо болѣе соответствуетъ идиопатическимъ анеміямъ человѣческой патологіи, чѣмъ малокровіе послѣ періодическихъ кровопусканій. Такое мнѣніе подтверждается еще тѣмъ, что нѣкоторыя анеміи человѣка, напр. малокровіе отъ широкаго лентеца, по всей вѣроятности, вызываются всасываніемъ ядовитыхъ веществъ.

Такимъ образомъ, желая вызывать искусственныя анеміи, по возможности сходныя съ человѣческими, и имѣя въ виду прослѣдить исключительно возрожденіе красныхъ кровяныхъ шариковъ, я и работалъ при помощи кровяныхъ ядовъ.

При отравленіи кровяными ядами явленія дегенерации и регенерации въ крови протекають постоянно одновременно. Поэтому являлось необходимымъ сначала установить признаки, которыми отличаются перерожденные шарики отъ новообразованныхъ юныхъ, и затѣмъ характеризовать послѣдніе.

Этому посвящается первая часть моей работы. Во второй части я постараюсь описать измѣненія кроветворныхъ органовъ и, наконецъ, вкратцѣ указать на общіе признаки экспериментальныхъ и идиопатическихъ человѣческихъ анемій.

Методика.

Задача моя, какъ упомянуто, состояла въ томъ, чтобы посредствомъ химически дифферентныхъ веществъ, дѣйствующихъ губительно на красные кровяные шарики, — вызывать по возможности сильныя и продолжительныя анеміи; эти анеміи, съ другой стороны, должны были походить на хроническія анеміи человѣка, чтобы возможно было на основаніи результатовъ, добытыхъ экспериментально, дѣлать заключенія относительно возрожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ при анеміяхъ человѣческой патологіи.

Для этого нужно было подобрать такихъ животныхъ, у которыхъ форменные элементы крови и строеніе кроветворныхъ органовъ не слишкомъ разнятся отъ человѣческихъ. Этимъ требованіямъ удовлетворяють кролики, удобные вообще для лабораторныхъ цѣлей.

Помимо нѣкоторыхъ предварительныхъ опытовъ я работалъ на 9 кроликахъ. У двухъ я вызвалъ довольно острыя анеміи, кончившіяся летально въ теченіе одной недѣли, между тѣмъ какъ у остальныхъ семи анеміи были подострыя до 2½ мѣсяцевъ. Число опытовъ весьма небольшое, но я надѣюсь, что сравнительная однородность результатовъ отчасти сгладитъ этотъ недостатокъ.

Изъ большого числа веществъ, дифферентныхъ для красныхъ кровяныхъ шариковъ, я пользовался только

двумя: анилиномъ и пиродиномъ *). Оба средства вводились подкожными впрыскиваніями, — анилинъ *per se* или съ миндальнымъ масломъ аа, пиродинъ въ свѣже-приготовленномъ водномъ растворѣ. Оба имѣютъ свои преимущества и недостатки. Анилинъ менѣе ядовитъ и легче дозируется, зато впрыскиванія его болѣзненны, вызываютъ на мѣстѣ укола нерѣдко сухой некрозъ кожи и подкожной клѣтчатки (иногда даже нагноеніе) и имѣютъ также нежелательное общезвѣстное дѣйствіе на центральную нервную систему (судороги). Пиродинъ, напротивъ, дѣйствуетъ на кровь, не вызывая никакихъ мѣстныхъ измѣненій; но онъ очень ядовитъ: разовый пріемъ 0,1 гр. можетъ убить кролика. Оба вещества дѣйствуютъ на паренхиматозные органы. Въ печени и почкахъ при вскрытіи имѣется обыкновенно вакуольное перерожденіе и слущиваніе эпителія; въ печени кромѣ того наблюдается участковый некрозъ. Дѣйствіе анилина и пиродина на кровь и форменные ея элементы не вполне одинаково, но объ этомъ рѣчь впереди. Здѣсь я хочу только упомянуть, что повторными впрыскиваніями обоихъ средствъ удавалось вызывать значительныя анеміи, пожалуй болѣе значительныя, именно, пиродиномъ при осторожной дозировкѣ.

Постановка опытовъ была слѣдующая:

У здороваго животнаго въ теченіе нѣсколькихъ дней опредѣлялось число красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ куб. милл. и $\%$ ное содержаніе Нв'а, и приготавлились свѣжіе и сухіе окрапленные препараты крови; въ это же время животному резецировалось ребро для изслѣдованія костнаго мозга. — Если т. обр. состояніе крови и костнаго мозга при нормальныхъ обстоятельствахъ было

*) Пиродинъ есть ацеталь-фениль-гидразинъ, формулы $C_6H_5NH \cdot NH \cdot C_2H_5O$; кристаллическій порошокъ трудно растворимый въ холодной, легче въ горячей водѣ. Водные растворы я приготавливалъ *ex tempore* размельченіемъ кристалликовъ въ горячей водѣ.

установлено, я приступалъ къ введенію кровяного яда, сперва обыкновенно въ небольшой дозѣ, затѣмъ она до конца опыта постепенно была увеличиваема.

Въ теченіе опыта выпрыскиванія производились обыкновенно черезъ день, изслѣдованія крови — въ первыхъ опытахъ также черезъ день, въ послѣднихъ обыкновенно черезъ 2 дня. — Отъ времени до времени производилась резекція ребра. — Только въ двухъ опытахъ я прекратилъ выпрыскиванія на высотѣ анеміи, чтобы прослѣдить чистую регенерацию крови; въ остальныхъ выпрыскиванія продолжались до смерти животнаго.

При изслѣдованіи крови я поступалъ слѣдующимъ образомъ. — Послѣ тщательнаго бритья волосъ ушей, — что рекомендуется дѣлать за нѣсколько часовъ до изслѣдованія, — и чистки ихъ эфиромъ, дѣлался маленькій надрѣзъ одной изъ ушныхъ венъ; у здороваго кролика при этомъ сейчасъ-же показывается довольно большая капля крови, которая стирается ватымъ шарикомъ; въ дѣло идутъ слѣдующія капли. У малокровныхъ животныхъ количество крови, добываемое такимъ образомъ, иногда настолько незначительно, что его едва хватаетъ на счисленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ и приготовленіе нѣсколькихъ препаратовъ, такъ что мнѣ нерѣдко приходилось отказываться отъ опредѣленія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ и Нв'а, или же — надрѣзать стволъ ушной артеріи.

Нужно замѣтить, что никакого давленія для выжиманія крови не допускается, — ни въ области надрѣза ни въ основаніи уха, такъ какъ результаты счисленія кровяныхъ шариковъ такимъ образомъ довольно значительно модифицируются. Соблюденія этой предосторожности требуютъ почти все авторы, работавшіе въ этой области, особенно настойчиво Bettmann¹².

Я, конечно, при своихъ опытахъ избѣгалъ выжиманія крови и только въ исключительныхъ случаяхъ вызывалъ

сдавленіемъ отводящей вены легкой стазъ, если иначе никакъ не удалось получить ни одной капли крови.

Процентное количество Нв'а я опредѣлялъ общеизвѣстнымъ гемометромъ Sahli колориметрически; аппаратъ этотъ весьма удобопримѣнимый и между тѣмъ врядъ-ли менѣе точный, чѣмъ сложный аппаратъ Fleischl-Miescher'a.

Къ сожалѣнію я не могъ производить всѣ опредѣленія однимъ и тѣмъ-же аппаратомъ, такъ какъ первый употреблявшійся мною аппаратъ сломался и былъ замѣненъ другимъ; но я, послѣ повторныхъ опытовъ, не замѣтилъ разницы въ показаніяхъ обоихъ гемометровъ. Тѣмъ не менѣе на строго научную точность моихъ цифръ я претендовать не могу и довольствуюсь точностью клиническихъ опредѣленій.

Счисленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ производилось обыкновеннымъ способомъ, въ камерѣ Thoma-Zeiss'a послѣ разведенія крови въ жидкости Naum'a на 100 или 200 объемовъ смотря по числу шариковъ.

При соблюденіи необходимыхъ предосторожностей предѣлы ошибокъ, какъ я въ нѣкоторыхъ случаяхъ констатировалъ контрольными изслѣдованіями, никогда не превышали 10% найденной цифры, и обыкновенно колебались около 5%*). — При каждомъ опредѣленіи я насчитывалъ отъ 600—700 клѣтокъ (красныхъ+бѣлыхъ).

Бѣлые кровяные шарики считались въ той же камерѣ. Для разведенія я въ началѣ употреблялъ 1/3%-ный растворъ уксусной кислоты, а въ послѣдствіи жидкость Tügel'a (сильно подкрашенный генціана-віолетомъ 1%-ный растворъ уксусной кислоты). Первый растворъ, годный для нормальной крови, при отравленіи пиродиномъ даетъ неудовлетворительные результаты: подъ вліяніемъ пиродина почти во всѣхъ красныхъ кровяныхъ шарикахъ появляются зерна, сильно преломляющія свѣтъ, набухающія подъ вліяніемъ уксусной

*) За первыя опредѣленія въ опытахъ №№ 1 и 2 я не ручаюсь.

кислоты и резко выступающія. Эти зерна покрываютъ въ камерѣ все поле зрѣнія и при слабомъ увеличеніи (100 X) иногда трудно отличимы отъ ядеръ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ: уже Kieder¹¹⁾ (pg. 175) поэтому заявляетъ, что счисленіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ при отравленіи природнымъ весьма затруднительно.

Въ такихъ случаяхъ я горячо рекомендую употреблять смѣсь Тѳгк'a, которая окрашиваетъ ядра лейкоцитовъ настолько сильно, что они легко отличаются отъ выше упомянутыхъ зеренъ.

Бѣлые кровяные шарики я считалъ по полямъ зрѣнія (извѣстной мѣрѣ площади и объема) и каждый разъ насчитывалъ приблизительно 400 шариковъ. Точность счисленія лейкоцитовъ вообще, какъ извѣстно, не велика*). Съ одной стороны этимъ обстоятельствомъ, съ другой стороны широкими границами физиологическихъ колебаній числа лейкоцитовъ въ куб. милл. объясняется относительная непостоянность моихъ цифръ. Имѣя въ виду возможность пинцеварительнаго лейкоцитоза, я конечно старался изслѣдовать моихъ животныхъ всегда въ определенное время (до обѣда), но различный аппетитъ больныхъ и здоровыхъ животныхъ, вѣроятно все-таки вліялъ на интенсивность лейкоцитоза.

Свѣжіе препараты крови готовились обыкновеннымъ способомъ: но кромѣ того, вскорѣ послѣ распределенія капли крови подъ покровнымъ стеклышкомъ, къ краю его подносила каплю слабаго раствора метилъ-віолета въ 0,7% растворѣ NaCl; этотъ растворъ быстро смѣнивается съ кровью

*) Ср. напр. точныя счисленія Kjer-Petersen'a⁶⁵⁾.

и, мало измѣняя нормальные эритроциты, рѣзко окрашиваетъ многія важныя базофильныя включенія въ нихъ; затѣмъ окрашиваются полихроматофильные эритроциты, ядра и базофильная зернистость лейкоцитовъ. Достигнутое такимъ образомъ разведеніе крови выгодно между прочимъ и въ томъ отношеніи, что отдѣльные шарики удаляются другъ отъ друга, распредѣляясь въ одинъ слой, и при этомъ кровь не свертывается. Въ такомъ видѣ шарики сохраняются отлично около сутокъ почти безъ измѣненій, если предохранить препаратъ отъ высыханія (обведеніемъ покровнаго стекла кедровымъ масломъ или вазелиномъ).

Для приготовленія сухихъ мазковъ крови, я пользовался методомъ, описаннымъ въ сочиненіи Schleip'a¹²¹ (pg. 3); суть этого метода состоитъ въ томъ, что капля крови не распредѣляется между двумя покровными стеклышками (способъ Ehrlich'a), а размазывается на предметномъ стеклѣ довольно быстрымъ горизонтальнымъ передвиженіемъ края покровнаго, причемъ покровное влечетъ за собой каплю. Мазокъ высыхаетъ въ теченіе нѣсколькихъ секундъ. Такимъ образомъ кровяные шарики распредѣляются равномернѣе, чѣмъ при способѣ Ehrlich'a, и дальнѣйшая обработка препарата на предметномъ стеклѣ имѣетъ большія удобства. Недостатокъ этого способа — накопленіе лейкоцитовъ, главнымъ образомъ полиморфноядерныхъ, на краяхъ и особенно на концѣ мазка; между тѣмъ какъ центральныя части препарата вообще бѣдны бѣлыми кровяными шариками и относительно богаты лимфоцитами. Этимъ затрудняется исчисленіе процентныхъ отношеній лейкоцитовъ. Но для моихъ цѣлей это обстоятельство не играло большой роли, такъ какъ меня интересовали первымъ долгомъ красные кровяные шарики, и для хорошаго распредѣленія ихъ описанный способъ значительно превосходитъ всѣ остальные. — Дальнѣйшая обработка высохшихъ мазковъ велась слѣдующимъ образомъ. Изъ двухъ приготовленныхъ препаратовъ я красилъ одинъ

послѣ фиксаціи въ абсолютномъ спиртѣ, по Giemsa, другой по Leishman'y.

Техника окрашиванія подробно описывается во всѣхъ руководствахъ гематологіи [у Grauwitz'a⁵² (pg. 24) Schleip'a¹²¹ (pg. 24), Naegeli⁹¹ (pg. 14)].

Оба способа даютъ хорошіе результаты. Но по моему способъ Giemsa даетъ болѣе тонкую, изящную окраску хроматина ядеръ, хотя и не всегда гарантируетъ проявленіе нейтрофильной (resp. амффильной) зернистости лейкоцитовъ. Способъ Leishman'a проще (фиксація и окрашиваніе совершаются въ одинъ пріемъ); необходимо только избѣгать легко наступающаго переокрашиванія препаратовъ.

Несмотря на весь прогрессъ въ техникахъ окрашиванія, благодаря которому получаютъ нерѣдко очень красивые, т. е. патологическіе препараты съ окрашиваніемъ протоплазмы и ядеръ всѣхъ клѣтокъ, всѣхъ зернистостей и всякихъ патологическихъ измѣненій, — все-таки, я думаю, каждый изслѣдователь въ области гематологіи знаетъ, что подобные препараты удаются не всегда одинаково хорошо. Многое, напр., зависитъ отъ того, что преобладаетъ въ красящей смѣси, — если кислая часть, то эритроциты выходятъ ярко-розовыми, если основная, то они уже блѣднѣютъ и даже становятся зеленоватыми.

Кромѣ перечисленныхъ методовъ я иногда фиксировалъ жаромъ по Rubinstein'у¹¹⁴ и красилъ триацидомъ Ehrlich'a, смѣсью Unna-Pappenheim'a (Carbol-Methylgrün-Pyronin) и метиленовой синькой.

Процентное распредѣленіе отдѣльныхъ видовъ лейкоцитовъ опредѣлялось обыкновеннымъ способомъ; каждый разъ я насчитывалъ около 400 клѣтокъ.

Діаметры клѣтокъ я измѣрялъ въ свѣжихъ и присушенныхъ препаратахъ при помощи окулярнаго микрометра (Reichert oc. 3), послѣ предварительнаго опредѣленія

величины каждого дѣленія микрометра *). Въ протоколахъ помѣщены только данныя, полученныя въ сухихъ препаратахъ.

Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ получалось дѣленіемъ процентнаго числа Нб'а на число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ милліонахъ; частное этого дѣленія сравнивалось съ частнымъ, полученнымъ при дѣленіи тѣхъ же чиселъ въ нормальномъ состояніи (ср. ниже).

Резекція ребра всегда производилась подъ эфирнымъ наркозомъ по возможности ассептически, послѣ бритья волосъ и мытья операціоннаго поля. Я всегда старался оперировать субперіостально безъ пораненія плевро; однако плевро кролика настолько тонка, что не всегда удается отдѣлить ее отъ ребра неповрежденной. Впрочемъ, кролики переносятъ односторонній пневмотораксъ довольно хорошо; такъ что Hollmann^{61**)} и Rubinstein^{115**)} въ подобныхъ опытахъ при резекціи ребра умышленно вскрывали плевральную полость.

Операціонная рана всегда зашивалась наглухо и заклеивалась коллодіемъ. Нагноенія я не наблюдаю, кромѣ незначительнаго въ одномъ случаѣ около швовъ.

Костный мозгъ добывался изъ резецированнаго куска, непосредственно послѣ операціи, при помощи сдавленія конца ребра корнцангомъ; при этомъ на поверхности поперечнаго разрѣза ребра обыкновенно показывается небольшая капелька мозга. Такая капелька переносилась тоненькой иглой на предметное стекло и здѣсь обрабатывалась дальше: осто-

*) По квадратикамъ счетной камеры. При Zeiss $\frac{1}{12}$ homog. Immers. и длинѣ тубуса въ 190 mm. Каждое дѣленіе микрометра соответствовало 1.5 μ .

**) По устному сообщенію моего бывшаго товарища по клиникѣ В. Холлмана.

рожно размазывалась для сухихъ препаратовъ, или же расщеплялась въ маленькой каплѣ 0,7—0,8% раствора NaCl для свѣжихъ.

Я всегда по возможности приготовлялъ 2 свѣжихъ и нѣсколько (5—6) сухихъ препаратовъ; послѣдніе отчасти фиксировались жаромъ (на мѣдной пластинкѣ по Rubinstein'у¹¹⁴ и окрашивались триацидомъ, Carbol-Methylgrün-Pyronin'омъ и метиленовой синькой Löffler'a, а отчасти обрабатывались по Giemsa и Leishman'у, подобно препаратамъ крови. — Одинъ изъ свѣжихъ препаратовъ рассматривался въ каплѣ „физиологическаго“ раствора NaCl; ко второму я прибавлялъ слабый растворъ метилъ-віолета въ 0,7%-номъ NaCl. Метилъ-віолетъ постепенно окрашиваетъ базофильную и амфифильную зернистости лейкоцитовъ, и протоплазму полихроматофильныхъ красныхъ шариковъ; ядра принимаютъ краску только черезъ нѣсколько часовъ, и то слабо, но выступаютъ рѣзко, благодаря легкому проясненію протоплазмы; тонъ Нв'а при этомъ нѣкоторое время сохраняется. Этотъ способъ оказался весьма пригоднымъ для дифференцировки клѣтокъ въ свѣжихъ препаратахъ.

Счисленіе клѣтокъ костнаго мозга производилось въ сухихъ окрашенныхъ триацидомъ мазкахъ при помощи масляной иммерсии Zeiss'a по полямъ зрѣнія; предварительно необходимо было при маломъ увеличеніи отыскивать подходящія мѣста, гдѣ клѣтки лежали въ одинъ слой и не слишкомъ густо. Каждый разъ я насчитывалъ 1000—1200 клѣтокъ въ нѣсколькихъ группахъ (см. ниже) и опредѣлялъ процентную величину каждой группы.

Иногда кромѣ того для контроля считались клѣтки въ свѣжихъ препаратахъ.

Такъ какъ животныя умирали обыкновенно ночью, то нерѣдко приходилось вскрывать ихъ нѣсколько часовъ послѣ смерти. Этотъ недостатокъ отзывается особенно на красотѣ срѣзовъ костнаго мозга.

Небольшие куски органовъ: печени, почекъ, надпочечниковъ, сердечной мышцы, желудка, селезенки и бедренного мозга *) фиксировались въ растворѣ формалина (Formalin — 10,0 + Solut. NaCl 0,8% — 100,0) въ теченіе нѣсколькихъ дней; только впоследствии я убѣдился, что фиксація, продолжающаяся дольше 24—48 часовъ плохо сохраняетъ гемоглобинъ и красные кровяные шарики выходятъ поэтому часто блѣдными. Изъ формалина кусочки, послѣдовательно переводились въ 50 %, 70%, 90% и абсолютный алкоголь, всякій разъ на 6—12 час., затѣмъ въ хлороформъ, смѣсь хлороформа и парафина, и на 1—2 час. въ парафиновую печь при 56°.

Тонкіе парафиновые срѣзы (2 μ) наклеивались на предметныхъ стеклахъ водою. Затѣмъ для окрашиванія кровяныхъ клѣтокъ обрабатывались слѣдующимъ образомъ: употреблялись ксилолъ, алкоголь 100%, 95%, 75%, 55%, вода, окрашивание въ растворѣ G i e m s a (1—2 капли на куб. сант. воды) въ теченіе 20—30 минутъ. Промываніе производилось водою, высушиваніе фильтровальной бумагой. Потомъ послѣдовательно примѣнялись: чистый безводный ацетонъ (30—40 секундъ), ксилолъ **) и канадскій бальзамъ.

Кромѣ того я окрашивалъ срѣзы триацидомъ P a r r e n h e i m'a, Eosin-Haematoxylin'омъ, по v a n G i e s o n'u ***) и соляной кислотой + желѣзисто-синеродистый кали.

При соблюденіи всѣхъ осторожностей этотъ способъ, рекомендованный S c h r i d d e ¹²⁵ (pg. 769) даетъ весьма хорошіе результаты.

*) Для добыванія костного мозга я осторожно раскалывалъ бедренную кость долотомъ и маленькимъ острокопечнымъ скапелемъ отдѣлять мозговой цилиндръ отъ кости.

**) Весьма важно избѣгать высыханія препарата послѣ ацетона и ксилола: высохшіе препараты совсѣмъ не годны.

***) Всѣ краски получены отъ завода G r ü b l e r'a (Leipzig).

Строеніе всѣхъ ядеръ и зернистости протоплазмы лейкоцитовъ видно отчетливо, а эритроциты окрашиваются въ розово-красный цвѣтъ эозина. Протоплазма же молодыхъ ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ и малыхъ лимфоидныхъ элементовъ выходитъ нѣсколько хуже, такъ какъ сильно сморщивается. Полихромазія протоплазмы не всегда отчетлива. Что касается соединительнотканныхъ нитей и стѣнокъ капилляровъ, то онѣ окрашиваются указанными красками плохо; для ихъ проявленія я съ успѣхомъ примѣнялъ триацидъ Ehrlich'a.

Объясненія къ протоколамъ.

Въ табличкахъ діаметровъ эритроцитовъ цифры означаютъ діаметры кр. кр. шариковъ въ микронахъ. При опредѣленіи я въ присушенномъ препаратѣ безъ выбора измѣряютъ діаметры обыкновенно 20 шариковъ въ одномъ полѣ зрѣнія. Цифры, напечатанныя жирнымъ шрифтомъ, означаютъ, что данный шарикъ былъ полихроматофильнымъ.

Что касается употребленныхъ мною терминовъ и сокращеній, то означаютъ:

б. кр. ш. = блѣдный кровяной шарикъ.

кр. кр. ш. = красный кровяной шарикъ.

Hb = гемоглобинъ.

лимфоидная клетка = незернистая, свободная отъ Hb'a клетка костного мозга.

„лимфоцитоподобная клетка“ = подгруппа предыдущихъ, описанная ниже.

„Mastzelle“ = базофильно-зернистый лейкоцитъ.

миелоцитъ = одноядерный зернистый лейкоцитъ.

эритробласть = ядродержащій кр. кр. шарикъ.

нормобласть = эритробласть величиною до 10.5 μ .

мегабласть = эритробласть величиною больше 10.5 μ .

mm, mm³ = миллиметръ, кубич. миллиметръ.

μ = микроны.

Хромофильныя зерна = зернистыя включения въ кр. кр. ш., описанныя ниже.

Извлеченія изъ протоколовъ
опытовъ.

Опытъ № 1.

Подострое отравленіе анигиномъ, регенерация, подострое отравленіе нироутиномъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ mm ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ mm ³ .	Ядросодержащіе кр. кр. шарикъ.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза выпитаго кровяного яда.	Операция.	Процентное распредѣленіе въ реферингѣ крови.		
8. VI	75 %	6.800000	1.0	—	—	1900	анигилинъ	Resectio costae	29.0	17.4	1.6
10 "	82 %	6.310000		11700							
15 "	—	—		—							
17 "	82 %	7.310000	1.09	—	—	—	0.35	Resectio costae	—	—	—
19 "	72 %	5.590000		10280							
21 "	—	5.710000		—							
23 "	48 %	3.900000	1.06	18880	отдѣльные нормобласты	—	—	Resectio costae	31.2	28.1	3.9
24 "	—	—	—	—	—	—	0.75	—	—	—	—
25 "	40 %	2.610000	1.31	16120	значит. число; діам. 6—10 μ .	—	—	—	—	—	—
26 "	—	—	—	—	—	—	0.75	—	—	—	—

27	39 ‰	2.755000	1.23	12960	значит. число, диам. до 12 μ	—	Resectio costae	18.7	32.2	6.5	42.6	6.5
28	—	—	—	—	—	0.75	—	—	—	—	—	—
29	43 ‰	2.490000	1.47	17160	то же	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	—	—	0.7	—	—	—	—	—	—
I VII	41 ‰	2.760000	1.25	8660	меньшее число; диам. ть же	1800	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—
3	50 ‰	2.965000	1.42	—	небольшое число	—	—	—	—	—	—	—
5	45 ‰	2.565000	1.48	10000(?)	отдельные нормобласты	—	—	—	—	—	—	—
7	52 ‰	3.512500	1.27	9440	—	—	—	—	—	—	—	—
9	64 ‰	4.730000	1.16	8970	—	—	Resectio costae	21.8	19.1	1.1	58.0	57
12	65 ‰	5.160000	1.07	6080	—	—	—	—	—	—	—	—
15	71 ‰	5.900000	1.03	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—	Resectio costae	41.9	25.0	1.2	31.9	29.1
25 VIII	92 ‰	7.700000	1.04	14950	—	—	—	—	—	—	—	—
26	—	—		—	—	ширина	Resectio costae	36.8	19.4	1.5	42.3	28.8
27	83 ‰	6.637500		—	—	0.015	—	—	—	—	—	—
28	—	—		—	—	1935	0.02	—	—	—	—	—

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ шариковъ въ mm ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ шариковъ въ mm ³ .	Ядросодержащіе кр. кр. шарики.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза выпрыснутаго кровяного яда.	Операци.	Процентное распред. клѣтокъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ мегалобласть нормобластовъ.
									Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфонныхъ клѣтокъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.		
29 „	55 %	6.380000	0.73	11960	отдѣльные нормобласты		0.02							
31 „	38 %	4.100000	0.79	—			0.02							
2 IX	42 %	3.075000	1.16	—			0.02							
4 „	43 %	3.785000	1.11	—	то же		—							
5 „	—	—	—	—			0.02							
6 „	49 %	3.800000	1.11	7820			0.02							
8 „	45 %	4.150000	0.94	—	то же		0.02							
10 „	52 %	4.421000	1.01	—			0.04							
12 „	42 %	4.012500	0.9	—	то же		—							
13 „	Смерть отъ наркоза						—	Resectio costae	8.5	45.6	4.2	41.7	9.6	

Опытъ № 1.

Хорошо упитанный бѣлый самецъ; вѣсъ 1900 гр.

8 VI—17 VI. Нормальная картина крови въ свѣжихъ и сухихъ препаратахъ.

Діаметры эритроцитовъ (въ сухомъ препаратѣ):

6.0	6.0	7.0	6.0	7.0
6.0	6.0	6.0	5.8	6.0
7.0	6.5	6.0	6.2	7.0
7.0	6.8	7.0	6.8	7.0 и т. д.

17 VI. Начаты инъекціи анилина.

21 VI. Морфологически измѣненныхъ эритроцитовъ нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.8	8.0	6.0	6.0
7.0	7.0	6.5	7.0
7.5	7.0	7.3	и т. д.
6.5	6.0	7.2	

Послѣ инъекціи 1.0 анилина — сильное дрожаніе всего тѣла, повышенные рефлексы, ціанозъ. Черезъ 8 часовъ животное опять поправляется.

23 VI. Часть нормоцитовъ снабжена хромофильными зернами, которыя лежатъ или внутри клѣтки, или же пуговицеобразно сидятъ на периферіи; зерна отчасти уже, повидимому, совершенно отдѣлились отъ клѣтки и находятся въ выемкѣ послѣдней; отдѣльные макроциты.

Полихроматофильные эритроциты въ умѣренномъ числѣ, всѣ безъ зеренъ; отдѣльные нормобласты (до 9 μ) съ полихроматофильной, не вполне гомогенной протоплазмой; въ нѣкоторыхъ изъ нихъ замѣчается мельчайшая базофильная пятнистость протоплазмы.

Резекція ребра. Въ окрашенныхъ мазкахъ костного мозга замѣчается, что ядра нормобластовъ б. ч. не пикнотичны, какъ въ нормѣ, а имѣютъ болѣе или менѣе ясное строеніе хроматина; протоплазма ихъ слабо окрашена.

25 VI. Въ свѣжѣмъ препаратѣ послѣ прибавленія метиль-віолета въ эритроцитахъ показываются хромофильныя зерна („Blaukörner“ Heinz'a).

Въ сухомъ препаратѣ ясно различимы два типа эритроцитовъ: а) не содержащіе зеренъ — макроциты, часто съ полихроматофильной протоплазмой, б) нормоциты обыкновеннаго цвѣта, изъ которыхъ многіе содержатъ по одному хромофильному зерну.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	6.3	5.5	6.5	8.0	5.0	7.0	6.0
9.0	6.0	6.0	8.0	5.5	10.0	10.0	9.0
8.0	6.5	5.5	11.0	6.5	9.0	7.5	и т. д.
7.3	8.0	7.5	7.0	9.0	7.0	6.0	

Довольно много полихроматофильныхъ эритробластовъ, діаметромъ отъ 6.2—10.0 μ ; ядра ихъ отличаются лучеобразнымъ расположеніемъ хроматиновыхъ нитей и отчасти довольно значительной величиной, такъ что напоминаютъ ядра настоящихъ мегалобластовъ; нѣкоторые эритробласты имѣютъ базофильную пятнистость протоплазмы.

27 VI. Кромѣ нормобластовъ, отчасти базофильно пятнистыхъ въ окрашенныхъ по Giemsa препаратахъ находятся клѣтки, соотвѣтствующія мегалобластамъ Ehrlich'a, діаметромъ отъ 10.5—12 μ . Протоплазма ихъ при среднихъ увеличеніяхъ полихроматофильна (фіолетоваго цвѣта); при разсматриваніи иммерсіей оказывается, что она, повидимому, розоваго цвѣта, не вполне гомогенна, а пронизана густой сѣтью тончайшихъ синихъ волоконъ; сѣть мѣстами какъ-бы порвана и тогда черезъ нее просвѣчиваетъ розовое основное вещество.

Ядра этихъ клѣтокъ достигаютъ 8 μ , относительно бѣдны хроматиномъ и только отчасти имѣютъ характерное для нормобластовъ строеніе хроматина (лучеобразное).

Такія клѣтки, никогда не встрѣчающіяся въ нормальной крови кролика, я буду называть мегалобластами, пока не предпрѣшай ничего (этимъ названіемъ) относительно ихъ значенія.

Помимо этихъ мегалобластовъ находятся формы, съ одной стороны сходныя съ ними, а съ другой похожія на лимфоциты. Протоплазма составляетъ узкую фіолетовую кайму вокругъ большаго ядра, въ которомъ хроматиновыя нити иногда толсты и расположены радіарно. — Такія клѣтки я буду называть „лимфоцитоподобными“.

Базофильной пятнистости эритроцитовъ не видно.

Въ свѣжѣмъ препаратѣ, послѣ прибавленія метиль-віолета, довольно большое число эритроцитовъ оказываются снабженными хромофильными зернами.

Резекція ребра. Въ окрашенномъ по Giemsa мазкѣ костнаго мозга находится довольно значительное количество только что описанныхъ мегалобластовъ и сходныхъ съ

ними лимфоидныхъ клѣтокъ. Въ томъ же препаратѣ нѣсколько фигуръ непрямого дѣленія ядра въ клѣткахъ, имѣющихъ характерные признаки эритробластовъ. Другіе митозы встрѣчаются также, но рѣже.

29 VI. Базофильной пятнистости эритроцитовъ на замѣтно.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	7.5	6.0	9.0	9.0	8.0
9.5	8.0	8.0	8.0	7.0	7.5
8.5	7.5	10.5	8.0	6.0	6.0 и т. д.
8.0	8.5	8.0	8.5	4.5	

Нормобласты съ пикнотическими и мегалобласты съ большими мягкими ядрами въ довольно значительномъ количествѣ. Протоплазма нѣкоторыхъ мегалобластовъ показываетъ базофильную пятнистость.

Относительно много „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ.

1 VII. Эритробластовъ въ крови меньше чѣмъ 29/VI; діаметры большихъ формъ колеблются между 10.5 и 12.0 μ .

Нѣкоторые эритроциты базофильно-пятнисты.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	4.5	9.3	7.5	9.0
7.0	8.0	8.0	8.0	6.5
9.0	9.0	9.5	6.0	11.5
8.5	7.5	9.0	7.5	9.0 и т. д.

2 VII. Последняя инъекція анилина.

3 VII. Въ свѣжемъ препаратѣ съ метиль-виолетомъ — довольно много хромофильныхъ зеренъ.

Сухой препаратъ (Giemsa):

Хромофильныя зерна въ эритроцитахъ хорошо выражены. Базофильная пятнистость встрѣчается часто.

Эритробластовъ немного; большія формы до 11.5 μ . съ большими ядрами, рыхлыя хроматиновые волокна которыхъ расположены болѣе или менѣе ясно радиарно. Нѣкоторые нормобласты съ базофильной пятнистостью.

5 VII.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	7.5	8.0	7.5	6.2
6.0	9.0	7.5	8.0	9.0
7.0	8.0	10.0	9.0	5.0
6.0	7.5	9.0	7.5	9.0 и т. д.

Отдѣльные базофильно-пятнистые эритроциты.

Отдѣльные нормобласты. Мегалобластовъ нѣтъ.

7 VII. Въ свѣжемъ препаратѣ только мало хромофильныхъ зеренъ. Базофильной пятнистости нѣтъ.

Безспорно существующая полихроматофилия въ препаратѣ не выражена.

9 VII. Хромофильныя зерна совершенно исчезли.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	7.5	8.0	8.0	9.0
7.5	6.5	7.5	6.5	и т. д.
8.0	6.5	7.5	7.0	
7.0	7.5	6.5	9.0	

Эритробластовъ нѣтъ.

Резекція ребра. Пораненіе плевры и маленькій пневмотораксъ; костный мозгъ содержитъ жиръ въ небольшомъ количествѣ.

Въ мазкахъ костнаго мозга, окрашенныхъ тріацидомъ, большинство нормобластовъ имѣетъ пикнотическія ядра.

12 VII. Животное имѣетъ совершенно здоровый видъ.

Хромофильныхъ зеренъ ни въ свѣжемъ, ни въ сухомъ препаратѣ не замѣчается. Базофильной пятнистости нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

6.5	7.0	7.5	7.2
7.5	6.0	7.0	7.5
6.5	8.5	7.5	7.5
8.5	8.5	7.6	и т. д.

16 VII. Резекція ребра съ пневмотораксомъ, который переносится хорошо.

Большинство эритробластовъ въ костномъ мозгу имѣетъ пикнотическія ядра.

20 VII.—20 VIII. Животное бодро и, повидимому, совершенно здорово.

25 VIII. Въ препаратахъ крови ничего ненормальнаго не замѣчается. Полихромазіи нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	7.0	7.0	6.5	7.0
6.5	7.5	6.5	6.5	6.2
7.0	6.3	6.5	7.5	6.5
6.8	7.5	7.5	7.0	6.0 и т. д.

26 VIII. Резекція ребра.

27 VIII. Начаты инъекціи пиродина.

29 VIII. Свѣжій препаратъ показываетъ, что почти всѣ эритроциты содержатъ по одному хромофильному зерну, которое ясно выступаетъ послѣ прибавленія метиль-віолета.

Въ сухомъ окрашенномъ препаратѣ также много хромофильныхъ зеренъ.

31 VIII. Животное вяло. Масса хромофильных зеренъ.

Діам. эритроцитовъ:

7.8	7.5	6.5	6.0	9.0
10.0	6.5	10.0	9.0	9.0
8.0	6.5	9.0	6.5	6.0
6.0	7.0	6.5	6.0	10.5 и т. д.

Нѣсколько нормобластовъ, отчасти сильно полихроматофильныхъ: протоплазма нерѣдко не однородно полихроматофильна, а производитъ впечатлѣніе густой, мѣстами разорванной, сине-фіолетовой вуали на розовомъ фонѣ.

1 IX. Подобный характеръ протоплазмы замѣчается и у нѣкоторыхъ „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ.

Нормобласты до 9.5 μ . въ діам.

Отдѣльныя свободныя пикнотическія ядра. Большая часть эритроцитовъ и эритробластовъ имѣетъ базофильную пятнистость. Много полихроматофиловъ.

2 IX. Хромофильныхъ зеренъ много.

Много базофильно-пятнистыхъ эритроцитовъ и эритробластовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	9.0	8.0	5.5	8.5	6.0
7.5	7.0	9.5	3.3	7.5	8.0 и т. д.
8.0	7.5	7.0	9.0	7.8	
8.5	6.0	7.0	8.5	6.0	

4 IX. Животное немного вяло. Легкій ціанозъ слизистыхъ оболочекъ.

Хромофильныхъ зеренъ въ свѣжемъ препаратѣ довольно много. Значительное число эритроцитовъ имѣетъ базофильную пятнистость.

Діаметры эритроцитовъ:

8.0	9.0	8.0	6.5	9.0
8.0	8.5	7.5	7.5	7.0
8.0	9.0	8.0	8.0	6.5
6.5	7.5	8.5	8.5	8.0 и т. д.

6 IX. Много хромофильныхъ зеренъ (свѣжій преп.). Довольно много базофильной пятнистости.

8 IX. Базофильная пятнистость.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	7.2	6.0	8.0	8.0
8.0	8.0	7.5	7.0	7.5
9.0	7.5	7.5	7.0	8.8
6.5	7.5	8.0	7.5	7.0 и т. д.

Эритробластовъ не найдено.

10 IX. Та-же картина.

12 IX. Животное опять довольно бодро.

Многіе эритроциты содержатъ хромофильныя зерна. Распространенная базофильная пятнистость.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	8.0	9.0	9.0	8.5
7.5	8.0	9.0	8.5	8.5 и т. д.
7.0	6.0	9.0	6.0	
9.0	9.0	7.5	8.0	

Отдѣльные эритробласты.

13 IX. Idem.

Резекція ребра. Смерть, вѣроятно отъ наркоза.

Вскрытіе, произведенное сейчасъ-же послѣ смерти, дало слѣдующіе результаты.

Во всѣхъ костяхъ (плоскихъ и трубчатыхъ) обильный красный мозгъ, повидимому, не содержащій жира. Селезенка значительно увеличена, черно-краснаго цвѣта, мягка. Сердце вяло, содержитъ жидкую кровь. Печень очень темнаго цвѣта, макроскопическихъ грубыхъ измѣненій нѣтъ. Въ почкахъ границы корковаго и мозгового вещества ступеваны.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Мутное набуханіе печеночныхъ клѣтокъ; строеніе долекъ неясное; капилляры очень узки; довольно много пигментныхъ клѣтокъ; междольчатая соединительная ткань значительно развита; печеночныя клѣтки содержатъ умеренное количество пигментныхъ зеренъ.

Почки. — Гиперемія капилляровъ; легкое мутное набуханіе эпителиальныхъ клѣтокъ извитыхъ канальцевъ, которыя кромѣ того содержатъ относительно много диффузнаго и зернистаго кровяного пигмента; эпителий прямыхъ канальцевъ измѣненъ гораздо менѣе.

Селезенка. — Трабекулы хорошо выражены; Мальпигіевы тѣльца малы; сильная гиперемія пульпы, въ которой находится значительное количество клѣтокъ съ зернистымъ и диффузнымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Въ мазкѣ масса хромофильныхъ зеренъ, эритроциты, лимфоциты, отдѣльные міелоциты; распадъ.

Костный мозгъ. — Небольшое число очень маленькихъ жировыхъ клѣтокъ; при большихъ увеличеніяхъ оказывается, что синусы, мелкія вены и капилляры содержатъ большія клѣтки (эндотеліальныя?), набитыя желто-красными, неправильной формы, зернами (остатки эритроцитовъ). Эти клѣтки часто выполняютъ почти весь просвѣтъ сосудовъ, оставляя только узкую

щель для текущей крови. Относительно много міелоцитовъ, много эритробластовъ и лимфоидныхъ клѣтокъ.

Реакція на Берлинскую лазурь обнаруживаетъ значительное число клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Опытъ № 2.

Сѣрый самецъ. въ крестцовой области маленькая гранулирующая рана, вѣсъ 1480 граммовъ.

30 V—12 VI. Нормальная картина крови.

Процентное распредѣленіе лейкоцитовъ:

Полиморфноядерныхъ амфифильныхъ	60%
Лимфоцитовъ (малыхъ и большихъ)	30%
Большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	5%
„Mastzellen“	5%

Діаметры эритроцитовъ колеблются между 6.0 и 7.5 μ .

13 VI. Резекція ребра. Въ Giemsa-препаратѣ костнаго мозга нѣсколько типичныхъ мегалобластовъ (діам. выше 12 μ) и отдѣльные митозы.

Начаты инъекціи анилина.

14 VI. Одинъ полихроматофильный нормобластъ. На отдѣльныхъ эритроцитахъ замѣчаются бѣлыя, не окрашенные, пятна величиною въ хромофильное зерно.

15 VI. Бѣлыхъ пятенъ больше.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	7.5	6.8	7.5	6.3
6.5	7.8	6.2	7.0	6.0
6.5	6.5	7.3	6.3	7.0
6.0	6.4	7.3	6.2	и т. д.

17 VI. Легкая полихромазія нѣкоторыхъ эритроцитовъ; отдѣльные нормобласты.

18 VI. Нѣсколько нормобластовъ, одинъ изъ нихъ съ базофильной пятнистостью.

Отдѣльные большія (до 13.5 μ) „лимфоцитоподобныя“ клѣтки; ядра ихъ показываютъ радіарное расположеніе хроматина; протоплазма ихъ фіолетоваго цвѣта и не вполне гомогенна, между тѣмъ какъ протоплазма настоящихъ лимфоцитовъ окрашена въ синій или голубой цвѣтъ.

Опыт № 2.

Подострое отравление анилином.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Ядросодержащіе кр. кр. шарики.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза введеннаго кровяного яда.	Операцин.	Процентное распред. клѣтокъ въ реберномъ мозгу.					На одну мегалобластную нормобластную.
									Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфоцитовъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.		
30 V	75 %	6.620000	1.0	10480	--	1480	анилина							
12 VI	72 %	7.060000		10240	--									
13 "	—	—	—	—			0.25	Resectio costae	34.9	23.7	1.8	39.6	22.0	
14 "	—	6.590000	—	—	1 нормобластъ		—							
15 "	70 %	5.520000	1.18	—			0.375							
17 "	70 %	5.140000	1.28	8240(?)	отдѣльные нормобласты		0.5							
19 "	58 %	5.400000	1.01	11200			0.75	Resectio costae	29.2	18.9	4.3	47.6	11.0	
21 "	57 %	4.217000	1.27	—	значит. число; діам. 7.5—10.5 μ		1.0							
23 "	—	3.212500	—	—			—							

28

24 "	—	—	—	—	—	—	0.9							
25 "	54 %	2.875000	1.74	21060	нормо-и мегалобластовъ много	—	—	Resectio costae	22.2	35.5	15.7	26.6	1.7	
26 "	—	—	—	—	—	—	0.75							
27 "	—	2.695000	—	—	тоже; діам. до 13 μ	—	—							
28 "	—	—	—	—	—	—	0.75							
29 "	40 %	2.108000	1.78	14820	—	—	—							
30 "	—	—	—	—	—	—	0.7							
1 VII	47 %	2.705000	1.62	—	меньше; діам. до 11.5 μ	1375(?)	—							
2 "	—	—	—	—	—	—	1.0							
3 "	50 %	2.445000	1.87	8280	—	—	—							
4 "	—	—	—	—	—	—	—	Resectio costae	12.8	17.4	10.6	59.2	5.6	
5 "	—	3.210000	—	—	отдельные нормобласты	—	—							
7 "	—	4.100000	—	—	—	—	1.8							
9 "	42 %	2.930000	1.45	14400	—	—	1.0							
11 "	—	1.468750	—	—	—	—	—	Resectio costae	10.7	27.7	11.1	50.5	4.5	
12 "	—	2.037500	—	—	много нормо-и мегалобластовъ; діам. до 13.5 μ	—	—							
13 "	—	—	—	—	—	—	1.8		24.5	44.0	31.6			

Смерть въ 9 ч. вечера.

29

19 VI. Резекція ребра. Въ окрашенномъ по Giemsa мазкѣ костнаго мозга мегалобласты, „лимфоцитоподобныя“ клѣтки, нѣсколько красивыхъ митозовъ эритробластовъ.

20 VI. Животное сидитъ въ углу ящика и немного дрожитъ.

21 VI. Въ свѣжѣмъ препаратѣ ясны хромофильныя зерна.— Базофильной пятнистости нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

6.0	7.0	6.5	6.5	6.0
5.0	9.0	7.5	7.0	6.0
7.0	7.0	7.5	8.5	8.0
6.0	6.5	6.0	9.0	6.5 и т. д.

Нормобласты и мегалобласты въ относительно большомъ числѣ. П р и мѣ р ы:

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ	Діаметръ.	Характеръ.
9.5 μ	ортохроматична.	6.0 μ	рыхлое
10.5 "	"	6.0 "	"
9.0 "	"	5.0 "	"
7.5 "	"	— "	2 пикнотическихъ ядра.
10.0 "	"	— "	4 маленькихъ ядра
8.0 "	"	4.5 "	рыхлое
7.5 "	"	— "	густое
10.0 "	полихроматофильна	— "	2 рыхлыхъ
9.0 "	"	— "	густое
10.5 "	"	6.0 "	рыхлое
10.0 "	"	6.0 "	"
10.0 "	"	4.5 "	густое и т. д.

23 VI. Животное довольно бодро, та-же картина.

25 VI. Многіе эритроциты содержатъ хромофильныя зерна; отдѣльныя „тѣни“.

Діаметры эритроцитовъ:

6.0	8.0	7.0	7.5	9.0
5.5	6.0	5.2	5.6	9.0
5.0	7.5	9.5	7.8	9.0
10.0	6.5	8.3	9.0	6.8 и т. д.

Довольно много нормобластовъ, мегалобластовъ и описанныхъ выше „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ; протоплазма послѣднихъ (діам. 8.5—12.5 μ) базофильна, часто съ розовыми пятнами; ядра съ радиарнымъ расположеніемъ хроматина, довольно рыхлы (діам. 6.8—9.0 μ).

Резекція ребра. Костнаго мозга довольно мало; значительная примѣсь жира.

Въ мазкахъ костнаго мозга, окрашенныхъ по Giemsa и триацидомъ, мало нормобластовъ съ пикнотическими ядрами; большинство эритробластовъ имѣетъ крупныя, бѣдныя хро-

тиномъ ядра съ радіарнымъ строеніемъ. Мегалобласты и „лимфоцитоподобныя“ клѣтки въ значительномъ числѣ.

Картина „мегалобластического перерожденія“ костнаго мозга.

27 VI. Довольно много хромофильныхъ зеренъ; базофильной пятнистости эритроцитовъ нѣтъ.

Значительное число нормобластовъ, мегалобластовъ (діам. до 13 μ) и „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ.

Протоплазма настоящихъ лимфоцитовъ въ томъ-же препаратѣ показываетъ маленькія розовыя пространства между густыми синими волокнами.

29 VI. Тѣ же измѣненія, только меньше эритробластовъ; мегалобласты до 12 μ въ діам., одинъ нормобластъ базофильно-пятнистый.

1 VII. Та-же картина; мегалобласты до 11.5 μ .

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	8.8	8.5	9.0	9.0	8.5
8.0	7.5	8.0	6.0	8.5	
9.5	7.5	8.3	9.0	6.0	
7.5	6.5	7.2	8.5	7.0	и т. д.

Отдѣльныя довольно крупныя лимфоидныя клѣтки съ сильно базофильной протоплазмой и круглыми рыхлыми ядрами („Reizformen“ Türk'a).

3 VII. Idem.

4 VII. Р е з е к ц і я р е б р а. Въ мазкахъ костнаго мозга значительное количество лимфоидныхъ клѣтокъ и мегалобластовъ.

5 VII. Хромофильныхъ зеренъ мало; мегалобластовъ нѣтъ; отдѣльные нормобласты.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	7.5	6.0	8.0	6.5
8.2	9.0	8.0	9.0	8.0
10.0	10.0	6.0	8.5	9.0
7.0	7.0	8.0	8.5	7.5

7 VII. Очень мало эритроцитовъ съ хромофильными зернами.

Діаметры эритроцитовъ отъ 5.0—10.0 μ . Нѣсколько часовъ послѣ инъекціи (1.8 анилина) животное сильно дрожитъ, лежа на боку; къ вечеру оно опять поправляется.

9 VII. Уши холодны. Доступныя слизистыя оболочки блѣдны, малокровны.

Тяжелыя дегенеративныя измѣненія въ крови. Подавляющее большинство эритроцитовъ содержитъ хромофильныя зерна. Контуръ клѣтокъ неправильны.

11 VII. Хромофильныхъ зеренъ меньше чѣмъ 9 VII.

Діаметры эритроцитовъ:

10.5	7.5	10.5	7.5	7.5
9.0	7.8	10.5	6.0	7.0
10.5	6.0	11.5	7.0	7.8
9.0	6.5	8.5	9.0	8.0 и т. д.

Нормо- и мегалобласты (діам. до 12 μ).

Резекція ребра. Приблизительно таже картина, какъ 4 VII; въ тріацидномъ препаратѣ гемоглобинъ почти не окрасился, поэтому счисленіе шариковъ было затруднительно и результатъ сомнительный. Довольно много митозовъ эритробластовъ и лимфоидныхъ клѣтокъ.

12 VII. Животное вяло, холодно на ощупь.

Въ препаратахъ крови хромофильныхъ зеренъ не особенно много.

Діаметры эритроцитовъ:

5.5	8.0	7.5	7.5	11.0	9.0
7.0	9.0	9.0	8.8	6.5	
8.0	5.8	9.0	6.0	8.5	
12.0	9.0	10.5	4.8	9.0	и т. д.

Довольно много нормо- и мегалобластовъ.

Примѣры:

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ.	Діаметръ.	Характеръ.
9.0 μ	полихроматофильна.	6.0 μ	рад. строеніе.
6.5 "	ортохром.	—	пикнозъ
9.0 "	полихром.	6.0 "	рыхлое
7.5 "	ортохром.	—	пикнозъ
9.0 "	"	4.5 "	"
11.0 "	полихром.	6.0 "	рад. строеніе
11.3 "	"	6.5 "	"
9.0 "	ортохром.	—	пикнозъ
8.0 "	"	—	"
10.0 "	"	6.0 "	"
9.0 "	полихром.	6.0 "	рад. строеніе
9.5 "	"	—	"
13.5 "	полихром. и базоф. пятн.	8.0 "	"
9.0 "	ортохром.	—	пикнозъ
12.0 "	базофильна.	9.0 "	рад. строеніе и т. д.

13 VII. Скоро послѣ инъекціи (1.8 анилина) появляются судороги, которыя продолжаются до вечера. Смерть въ 9 часовъ вечера.

Вскрытіе (сейчасъ-же послѣ смерти).

Сердечная мышца буроватаго цвѣта, вяла. Въ большихъ венахъ небольшое количество буро-красной водянистой крови. Въ легкихъ ничего особеннаго.

Печень довольно твердой консистенціи; поверхность ея пронизана массой желтоватыхъ пятенъ (мускатная печень), особенно сильно въ области острого края.

Границы мозгового и коркового вещества въ почкахъ ступеваны.

Селезенка увеличена, чернокраснаго цвѣта, мягка.

Во всѣхъ костяхъ обильное количество темнокраснаго мозга.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Препараты изъ кусковъ въ области остраго края показываютъ весьма сильныя измѣненія, а именно: фокусы съ полнымъ некрозомъ клѣтокъ, которыя сморщились и не окрасились; фокусы эти лежатъ обыкновенно въ центрѣ дольки и нерѣдко окружаютъ центральную вену. Благодаря сморщиванію паренхимы капилляры и центральныя вены сильно расширены. Поразительно, что фокусы омертвѣнія рѣзко очерчены и непосредственно соприкасаются съ мало измѣненными участками печеночной ткани, въ которыхъ замѣчается незначительное вакуольное и зернистое перерожденіе клѣтокъ.

Другія области печени показываютъ только вакуольное перерожденіе въ центрѣ долекъ.

Въ печеночной ткани находится значительное число міэлоцитовъ, расположенныхъ группами и по одиночкѣ, обыкновенно около наружной стѣнки капилляровъ; тамъ-же замѣчаются отдѣльныя эритробласты и лимфоидныя клѣтки.

Пигментныхъ клѣтокъ мало, зато въ печеночныхъ клѣткахъ значительное количество диффузно распредѣленнаго зернистаго пигмента.

Почки. — Капилляры корковаго вещества, особенно клубочковъ, содержатъ обломки кр. кр. шариковъ. Центральныя, обращенныя къ просвѣту, участки клѣтокъ извитыхъ канальцевъ зернисто перерождены или совершенно распались; обращенныя къ периферіи участки клѣтокъ мало измѣнены.

Въ прямыхъ канальцахъ мѣстами мутное набуханіе эпителия.

Селезенка. — Трабекулы и Мальпигіевы тѣльца слабо развиты. Пульпа полнокровна, содержитъ довольно много пигментныхъ клѣтокъ (зернистыхъ и гомогенныхъ) и значительное число міэлоцитовъ и многоядерныхъ лейкоцитовъ; эритробластовъ въ срѣзѣ я не находилъ.

Въ мазкахъ много міэлоцитовъ, есть эритробласты и отдѣльныя гигантскія клѣтки; кромѣ того хромофильныя зерна, отчасти свободныя, и распадъ.

Костный мозгъ. — Жировыхъ клѣтокъ нѣтъ; гигантскихъ клѣтокъ относительно мало; масса пигментныхъ клѣтокъ. Сосудистыя пространства узки, не содержатъ клѣтокъ съ обломками эритроцитовъ.

Довольно много зернистыхъ лейкоцитовъ; эритробласты и лимфоидныя клѣтки отличаются въ общемъ своей величиной.

Опыт № 3.

Подострое отравление пиродинамъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Ядродержащіе кр. кр. шарикъ.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутого кровяного яда.	Операция.	Процентное распред. кѣтокъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ метамобластъ.
									Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфоидныхъ кѣтокъ.	Метамобластовъ.	Нормобластовъ.		
21 IX	70 ‰	6.048000	1.0	11750	—	пиродина	—	Resectio costae	39.5	14.4	2.5	43.6	17.5	
22 „	63 ‰	6.243000		10100	—									
24 „	64 ‰	5.960000		13600	—									
25 „	57 ‰	5.352000	0.98	15500	отдѣльные нормобласты	1590								—
26 „	—	—	—	—	—	0.03								
27 „	—	4.350000	—	14900	—	—								
28 „	—	—	—	—	—	0.03								
29 „	45 ‰	3.535000	1.18	25000	отдѣльные ; діам. до 9 μ	—								
30 „	—	—	—	—	—	0.03								
2 X	41 ‰	2.571000	1.45	18060	діам. до 9.5 μ	1512								—

34

3 X	—	—	—	—	—	—	—	Resectio costae	19.6	38.4	3.3	38.7	11.6	
4 „	51 ‰	3.550000	1.32	13420	—	—	0.02	то же						
6 „	46 ‰	3.425000	1.25	13026	—	—	0.02							
8 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
9 „	40 ‰	3.530000	—	10465	то же	—	—	то же						
10 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
11 „	40 ‰	2.675000	1.37	19680	—	—	—							
12 „	—	—	—	—	—	—	0.02	то же						
13 „	—	2.100000	—	—	небольш. число ; діам. до 10 μ	—	—							
14 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
15 „	28 ‰	2.300000	1.13	24400	отдѣльные нормобласты	—	—	то же						
16 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
18 „	30 ‰	2.185000	1.25	27600	—	—	0.03							
20 „	—	—	—	—	—	—	0.02	то же						
21 „	29 ‰	2.262500	1.17	18050	то же	—	—							
22 „	—	—	—	—	—	—	0.02							
24 „	45 ‰	3.165000	1.30	10440	—	—	0.03	то же						
26 „	—	—	—	—	—	—	0.03							

35

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Ядросодержащія кр. кр. шарика.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутаго кровяного яда.	Операци.	Процентное распред. клѣтокъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ метало-бласть нормобластовъ.
									Зерни-стыхъ лей-коцитовъ.	Лимфод-ныхъ клѣ-токъ.	Мегалобла-стовъ.	Нормобла-стовъ.		
28 X	48 ⁰ / ₀	3.285000	1.34	19200	то же	1200	0.04	Resectio costae	15.0	32.6	4.4	48.0	10.9	
30 .	—	—	—	—	—		0.04							
31 .	45 ⁰ / ₀	2.985000	1.39	15184	—		—							
2 XI	48 ⁰ / ₀	2.935000	1.52	10816	то же	0.05								
4 .	—	—	—	—	—	0.05								
6 .	38 ⁰ / ₀	3.370000	1.04	28400	—	0.06								
8 .	—	—	—	—	—	0.06								
9 .	33 ⁰ / ₀	2.380000	1.26	45400	умѣренн. число; діам. до 10 μ	—								
10 .	—	—	—	—	—	0.06								
12 .	33 ⁰ / ₀	1.990000	1.53	24000	діам. до 11 μ	0.06								
14 .	—	—	—	—	—	0.06								
15 .	33 ⁰ / ₀	2.510000	1.22	26200	—	—								

16 .	—	—	—	—			0.06							
18 .	24 %	1.805000	1.23	23192			0.06							
21 .	21 %	1.620000	1.21	28200	значит. число; діам. до 10.5 μ	910	—							
24 .	22 %	2.343750	0.9	10560			—	Resectio costae	21.5	33.7	5.8	39.0	6.8	
27 .	39 %	3.740000	0.97	23040	отдѣльные нормобласты		—							
1 XII	37 %	4.125000	0.83	17200			0.06							
3 .	—	—	—	—			0.055							
4 .	—	—	—	—		910	0.075							
5 .	Утромъ найдено мертвымъ.								42.5	28.0	4.0	25.0	6.3	

Опытъ № 3.

Страя самка; вѣсъ 1590 гр.

20 IX. Нормальная кровь.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	7.0	5.5	6.7	7.5
7.0	7.0	6.3	7.0	7.5
7.0	7.0	6.5	7.0	7.0
7.5	7.5	6.0	7.0	7.5 и т. д.

23 IX. Резекція ребра.

24 IX. Начаты инъекціи пиродина.

25 IX. Въ свѣжихъ препаратахъ отдѣльныя хромофильныя зерна.

Въ сухихъ — легкая полихромазія, два базофильно-пятнистыхъ эритроцита. 2—3 нормобласта съ пикнотическими ядрами.

26 IX.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	6.5	7.0	7.0	7.0
7.0	7.0	6.5	7.5	7.0
7.0	9.0	7.5	7.0	8.0
7.0	6.0	7.5	8.0	6.5 и т. д.

27 IX. Много хромофильныхъ зеренъ.

29 IX. Сильныя дегенеративныя измѣненія (зерна, неправильныя контуры). Два типа эритроцитовъ съ переходными между ними формами: а) нормоциты, б. ч. перерожденные, б) макроциты, не перерожденные, б. ч. полихроматофильные; отдѣльные изъ нихъ съ базофильной пятнистостью.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	6.0	6.5	8.5	6.0
6.0	7.5	6.0	6.0	8.0
7.5	7.5	6.0	7.0	9.0
6.0	8.0	7.5	8.0	6.0 и т. д.

Нѣсколько нормобластовъ съ пикнотическими и радіарно построенными ядрами; протоплазма ихъ обыкновенно полихроматофильна. Одинъ полихроматофильный эритробластъ (діам. 9.2 μ) съ большимъ рыхлымъ ядромъ.

2 X. Гораздо меньше хромофильныхъ зеренъ.

Отдѣльные базофильно-пятнистые эритроциты.

Діаметры эритроцитовъ:

8.5	9.0	7.0	9.0	8.0
8.0	8.5	7.5	10.0	7.5
8.0	7.0	7.5	8.0	4.0
7.5	7.0	10.0	7.5	9.0 и т. д.

Полихроматофильные эритробласты до 9.5μ въ діам.

3 X. Резекція ребра. Пораненіе плевры; пневмотораксъ; костнаго мозга мало.

Большинство эритробластовъ въ препаратахъ костнаго мозга содержитъ непикиотическія ядра, съ яснымъ строеніемъ хроматина.

4 X. Хромофильныхъ зеренъ мало.

Отдѣльные базофильно-пятнистые эритроциты.

Діаметры эритроцитовъ:

8.5	10.0	9.0	8.5	8.0
8.0	8.3	8.0	8.3	8.0
9.0	8.0	7.0	9.0	7.5
8.0	7.5	9.0	7.0	8.0 и т. д.

Отдѣльные полихроматофильные нормобласты.

6 X. Хромофильныхъ зеренъ много.

9 X. Масса хромофильныхъ зеренъ; „тѣни“.

Діаметры эритроцитовъ:

8.0	6.5	7.0	8.0	8.0
9.0	7.0	10.0	8.5	9.0
8.0	8.5	8.5	7.5	7.5
6.5	8.0	8.5	10.0	9.5 и т. д.

Отдѣльные нормобласты.

11 X. Та-же картина; нѣкоторые ортохроматическіе макроциты также содержатъ по хромофильному зерну.

Діаметры эритроцитовъ:

8.0	6.5	7.5	7.0	9.0
7.5	8.5	7.5	6.2	8.0
8.0	8.5	6.0	5.5	9.0
6.5	6.3	6.0	6.0	6.0 и т. д.

13 X. Эритробласты до 10μ въ діаметрѣ.

15 X. Хромофильныя зерна въ большомъ количествѣ.

Діаметры эритроцитовъ:

10.0	8.5	7.5	7.5	8.5
8.0	6.5	8.5	7.5	8.0
8.0	7.8	8.0	9.0	8.0
8.0	7.5	9.5	8.5	7.5 и т. д.

Нормобласты; нѣкоторые изъ нихъ съ густой базофильной пятнистостью.

18 X. Животное вяло; ціанотичная блѣдность слизистыхъ оболочекъ.

21 X. Хромофильныя зерна; базофильная пятнистость части эритроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

8.5	8.0	8.0	7.0	6.5	9.0
8.0	8.0	8.0	8.0	6.0	6.0 и т. д.
7.5	9.0	9.0	7.0	6.0	
8.0	7.0	7.0	8.0	8.0	

Отдѣльные нормобласты.

24 X. Та же картина.

28 X. Idem; хромофильныхъ зеренъ много.

2 XI. Хромофильныя зерна; базофильная пятнистость отдѣльныхъ эритроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

10.0	7.5	8.0	7.5	8.0
7.5	7.5	8.5	7.5	7.5
9.0	8.0	8.0	8.5	7.5
7.5	7.5	8.0	7.5	7.0 и т. д.

Нѣкоторые эритробласты съ базофильной пятнистостью.

6 XI. Большинство эритроцитовъ съ хромофильными зернами; „тѣни“.

9 XI. Хромофильныхъ зеренъ много. Базофильной пятнистости нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

10.0	9.0	7.5	7.5	8.0
7.5	10.3	8.0	8.0	9.0
9.0	9.5	8.0	9.0	7.0
7.0	9.0	9.0	9.0	7.0 и т. д.

Полихроматофильные эритробласты до 10.0 μ въ діам.

12 XI. Хромофильныхъ зеренъ много. Базофильной пятнистости нѣтъ.

Эритробласты до 11 μ въ діаметрѣ.

14 XI. Резекція ребра.

15 XI—20/XI. Та же картина крови. Животное перестало ѣсть и сидить, не шевелясь.

21 XI. Хромофильныхъ зеренъ гораздо меньше.

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	10.0	7.0	9.0	9.0
9.0	9.0	8.5	9.0	8.0
8.5	9.5	9.0	9.0	8.0
7.5	10.5	8.5	10.0	10.0 и т. д.

Довольно много эритробластовъ (діам. до 10.5 μ).

24 XI. Хромофильныхъ зеренъ не замѣтно.

Эритробласты до 10 μ въ діаметрѣ съ довольно крупными ядрами.

Резекція ребра. Обильное количество костного мозга; костная пластинка ребра тонка.

Въ сухихъ препаратахъ довольно много мегалобластовъ и нѣсколько красивыхъ митозовъ.

27 XI. Животное нѣсколько бодрѣе.

Хромофильныхъ зеренъ нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

8.5	8.5	9.0	7.5	7.3
9.0	8.8	7.3	8.0	8.0
7.0	7.5	7.8	6.5	8.0
7.5	7.0	7.0	10.0	7.5 и т. д.

Отдѣльные нормобласты.

1 XII. Та же картина. Хромофильныхъ зеренъ нѣтъ.

5 XII. Животное найдено мертвымъ, послѣ того какъ оно въ послѣдніе дни получило 3 большія дозы пиродина.

Вскрытіе.

Очень значительное исхуданіе; общее малокровіе. Въ большихъ сосудахъ жидкая свѣтло-буро-красная кровь. Сердечная мышца вяла, буроватаго цвѣта. Въ легкихъ ничего особеннаго.

Въ слизистой желудка точечныя кровоизліянія. Кишечникъ безъ измѣненій. Печень нѣсколько увеличена въ объемѣ, очень темнаго цвѣта.

Границы коркового и мозгового вещества въ почкахъ совершенно ступенчаты.

Селезенка средней консистенціи, чернаго цвѣта, сильно увеличена въ объемѣ.

Во всѣхъ костяхъ обильный красный мозгъ безъ примѣси жира. Компактное вещество костей всюду тонко, особенно въ грудинахъ и ребрахъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. --- Сильное расширеніе капилляровъ и мелкихъ венъ. Печеночныя клѣтки сморщены, часто показываютъ вакуольное перерожденіе и содержатъ довольно много пигментныхъ зеренъ. Фокусы омертвѣнія нѣтъ.

Значительное число пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Кроветворныхъ клѣтокъ нѣтъ.

Селезенка. — Трабекулы слабо развиты; Мальпигіевы тѣльца кажутся увеличенными.

Пульпа очень полнокровна и содержитъ массу клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ пигментомъ.

Препараты, окрашенные по Giemsa, не удались, такъ что о присутствіи кроветворныхъ клѣтокъ (міелоцитовъ, эритробластовъ) я высказаться не могу. Но и мазки не содержали ихъ.

Почки. — Въ просвѣтахъ извитыхъ канальцевъ мѣстами находятся кр. кр. шарики и аморфныя массы цвѣта Нb'a. Эпителий канальцевъ кажется обглоданнымъ со стороны просвѣта, и нерѣдко зернисто перерожденъ. Эпителий прямыхъ канальцевъ измѣненъ въ меньшей степени.

Эпителий извитыхъ канальцевъ далъ слабую реакцію Берлинской лазури.

Костный мозгъ. — Жировыхъ клѣтокъ нѣтъ; много гигантскихъ клѣтокъ, часто съ включеніями (лейкоциты); весьма значительное количество зернистыхъ пигментныхъ клѣтокъ.

Мелкіе сосуды всюду содержатъ крупныя клѣтки съ желто-красными обломками, подобно какъ въ опытѣ № 1. Сильная пролиферація всѣхъ кроветворныхъ элементовъ.

Опытъ № 4.

Здоровая беременная самка; вѣсъ 1740 гр.

28 IX. Отдѣльные полихроматофильные макроциты.

Діаметры эритроцитовъ:

6.5	7.0	7.5
7.5	7.0	7.0
6.5	6.5	8.0
6.0	7.8	и т. д.

Базофильной пятнистости нѣтъ.

Процентное распредѣленіе лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	40.8%
лимфоцитовъ	43.2%
большихъ одноклеточныхъ и переходныхъ формъ	9.5%
эозинофильныхъ	1.5%
„Mastzellen“	4.0%
міелоцитовъ	1.0%

На 400 бѣлыхъ 4 нормобласта.

Резекція ребра. Костнаго мозга относительно много. Въ мазкахъ довольно много мегалобластовъ. Отдѣльные митозы.

2 X. Начаты инъекціи пиродина.

3 X. Въ свѣжемъ препаратѣ довольно много хромофильныхъ зеренъ.

Діаметры эритроцитовъ:

6.0	7.5	7.0	8.0
6.0	6.0	8.0	и т. д.
7.0	7.0	6.5	
6.5	7.5	8.0	

5 X. Хромофильныя зерна почти во всѣхъ эритроцитахъ. Полихроматофильныя нормобласты (приблизит. 14 на 100 бѣлыхъ).

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфифильныхъ	37.8 ⁰ ₀
лимфоцитовъ	48.9 ⁰ ₀
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	11.6 ⁰ ₀
эозинофильныхъ	0.6 ⁰ ₀
„Mastzellen“	1.1 ⁰ ₀

7 X. Животное довольно бодро.

Большинство эритроцитовъ содержитъ хромофильныя зерна. Кое-гдѣ эритроциты съ базофильной пятнистостью.

Нормобласты (отчасти базофильно-пятнистые) и мегалобласты до 12—13 μ въ діаметрѣ.

8 X. Резекція ребра. Костный мозгъ выдавливается только въ незначительномъ количествѣ; онъ блѣдно-краснаго цвѣта, относительно плотной консистенціи, жира почти не содержитъ. Большинство эритробластовъ довольно крупны, съ радиарнымъ строеніемъ ядра.

10 X. Преждевременные роды трехъ не вполне зрѣлыхъ плодовъ. — Инъекціи пиродина прекращены.

Въ препаратахъ крови много хромофильныхъ зеренъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	8.5	8.5	7.5	9.0
8.0	7.5	9.0	6.0	8.5
9.0	9.0	7.5	7.0	7.5
6.0	8.5	7.5	9.0	5.0 и т. д.

Эритробласты, б. ч. базофильно-пятнистые.

13 X. Около 1⁰₀ всѣхъ эритроцитовъ содержитъ еще хромофильныя зерна. Базофильной пятнистости эритроцитовъ нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	9.0	6.5	9.0	7.0	10.0
8.5	7.5	7.0	7.5	8.0	9.0
10.0	10.5	9.0	8.0	8.0	9.5
8.5	7.5	9.0	6.5	6.0	и т. д.

Эритробласты (между ними крупныя, до 11 μ), отчасти базофильно пятнистыя.

Опыт № 4.

Подострое отравление пиротрином; роды: регенерация.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ мм ³ .	Усредненное кр. кр. шарикъ.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутого кровяного жда.	Оператив.	Процентное распред. кѣтокъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ мегалобла-стозъ
									Зерни-стыхъ лей-коцитовъ.	Лимфоид-ныхъ кѣтокъ.	Мегалобла-блестовъ.	Нормобла-стовъ.		
28 IX	69 ‰	6.425000	1.0	10240	4 нормобласта на 400 бѣлыхъ	1740	Пиро-лина	Resectio costae	14.6	26.8	8.3	50.3	6.1	
30 „	76 ‰	6.210000		11900	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 X	—	—	—	—	—	—	0.02	—	—	—	—	—	—	
3 „	64 ‰	5.560000	1.0	16160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4 „	—	—	—	—	—	—	0.03	—	—	—	—	—	—	
5 „	56 ‰	4.781000	1.01	10320	50 нормобласт. на 400 бѣлыхъ	—	—	—	—	—	—	—	—	
6 „	—	—	—	—	—	—	0.03	—	—	—	—	—	—	
7 „	46 ‰	3.730000	1.08	20920	нормо-и мегало-бласты: діам. до 13 μ	—	—	—	—	—	—	—	—	
8 „	—	—	—	—	—	—	—	Resect. costae	12.5	26.2	5.5	55.8	10.3	
9 „	—	—	—	—	—	—	0.03	Роды	—	—	—	—	—	
10 „	38 ‰	2.970000	1.1	—	140 нормо- и мегалобла-стовъ на 400 бѣлыхъ	1610	—	—	—	—	—	—	—	
13 „	42 ‰	2.855000	1.3	17280	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
17 „	60 ‰	5.150000	1.04	10868	отдѣльные нор-мобласты	—	—	—	—	—	—	—	—	
21 „	60 ‰	4.810000	1.08	14960	—	—	—	Resectio costae	24.9	23.0	3.6	48.5	13.2	
25 „	63 ‰	5.350000	1.01	18960	отдѣльные нор-мобласты	—	—	—	—	—	—	—	—	
3 XI	72 ‰	6.270000	1.0	16240	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4 XII	—	—	—	—	—	—	—	Ампутація половыхны матки съ 4 почти зрѣлыми зароды-шами.	—	—	—	—	—	
5 XII	Найдено мертвымъ													

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	47.30%
лимфоцитовъ	39.50%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	8.40%
эозинофильныхъ	0.80%
„Mastzellen“	1.30%
миелоцитовъ	2.70%

На 100 лейкоцитовъ 35 эритробластовъ и 2 свободныхъ ядра .

17 X. Животное бодро, слизистыя оболочки нормальнаго цвѣта.

Въ препаратахъ крови отдѣльныя хромофильныя зерна. Базофильной пятнистости эритроцитовъ нѣтъ.

Диаметры эритроцитовъ:

6.5	7.0	7.0	7.5	8.0	9.0
7.5	8.5	6.5	7.5	7.0	
7.0	9.0	7.5	7.0	6.3	
7.5	7.5	8.0	8.0	7.5	и т. д.

Нормобласты, отчасти со слѣдами базофильной пятнистости.

21 X. Хромофильныхъ зеренъ нѣтъ.

Эритробластовъ нѣтъ.

Резекція ребра. Костный мозгъ выдавливается въ умеренномъ количествѣ.

Въ сухихъ мазкахъ лимфоидныхъ клѣтокъ и мегалобластовъ относительно мало.

25 X. Хромофильныхъ зеренъ и базофильной пятнистости нѣтъ.

Диаметры эритроцитовъ:

6.5	7.0	6.5	7.0	7.0
7.0	7.5	9.0	8.0	7.5
6.0	8.0	7.5	7.5	6.0
7.0	6.0	7.0	8.0	7.5 и т. д.

Отдѣльные нормобласты.

3 XI. Нормальная кровь.

Диаметры эритроцитовъ:

6.5	6.5	6.0	6.0	7.0
7.5	6.5	6.0	7.0	7.5
7.5	7.0	7.5	7.5	8.0
7.5	7.0	7.5	7.0	7.0 и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	56.70%
лимфоцитовъ	28.00%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	12.30%
эозинофильныхъ	1.00%
„Mastzellen“	2.70%
миелоцитовъ	0.30%

4 XII. Лапаратомія; ампутація праваго рога беременной матки съ 4-мя почти зрѣлыми плодами.

5 XII. Животное ночью погибло; какъ показываетъ вскрытіе, причиной смерти нужно считать разрывъ лѣваго (оставшагося нетронутымъ при операціи) рога матки.

Мускатная печень. Въ костяхъ красный мозгъ съ значительной примѣсью жира, особ. въ трубчатыхъ.

Селезенка немного увеличена.

Въ остальномъ ничего патологическаго не найдено.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Въ области центральныхъ венъ находятся небольшіе участки съ вакуольно-перерожденными клѣтками и расширенными капиллярами. Отдѣльныя пигментныя клѣтки. Печеночныя клѣтки совершенно свободны отъ пигмента.

Почки. — Мѣстами легкое мутное набуханіе эпителиальныхъ клѣтокъ извитыхъ канальцевъ. Ни слѣда пигмента.

Селезенка. — Трабекулы и фолликулы хорошо развиты. Около края фолликулъ находятся нѣсколько полиморфно ядерныхъ зернистыхъ лейкоцитовъ и отдѣльные міелоциты. Эритробластовъ не найдено.

Отдѣльныя пигментныя клѣтки, окрашенныя диффузно при реакціи на Берлинскую лазурь.

Въ мазкахъ міелоцитовъ и хромофильныхъ зеренъ нѣтъ.

Костный мозгъ (см. рисунокъ № 3).

Большія жировыя клѣтки въ большомъ числѣ. Гигантскихъ клѣтокъ тоже относительно много. Очень мало желѣзосодержащаго пигмента.

Капилляры и синусы относительно широки и полнокровны. Эритробласты б. ч. внѣ сосудовъ (тріацидный препаратъ). Относительно много зернистыхъ и мало лимфоидныхъ клѣтокъ.

Опытъ № 5.

5-мѣсячный здоровый бѣлый самецъ; вѣсъ 1490 гр.

7 X. Въ препаратахъ крови базофильной пятнистости нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	7.2	7.3	6.3	7.0
7.0	7.6	8.0	6.0	6.4
6.3	5.8	7.3	6.4	7.0
6.5	6.5	6.8	7.0	6.0 и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	45.5%
лимфоцитовъ	38.5%
большихъ одноклеточныхъ и переходныхъ формъ	13.0%
эозинофильныхъ	1.0%
„Mastzellen“	2.0%

8 X. Резекція ребра. Костнаго мозга относительно много, съ умеренной примѣсью жира. Въ препаратахъ костнаго мозга относительно много мегалобластовъ; отдѣльные митозы эритробластовъ.

9 X. Та же самая картина крови (что и 7 X). Диаметры тѣ же.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	65.8%
лимфоцитовъ	22.9%
большихъ одноклеточныхъ и переходныхъ формъ	8.1%
эозинофильныхъ	1.8%
„Mastzellen“	1.4%

12 X. Начаты инъекціи пиродина.

13 X. 15 часовъ послѣ первой инъекціи хромофильныхъ зеренъ еще не видно.

Отдѣльные полихроматофильные эритроциты.

16 X. Въ свѣжихъ препаратахъ замѣчается значительное количество хромофильныхъ зеренъ; базофильной пятнистости нѣтъ.

Диаметры эритроцитовъ:

7.0	6.0	6.3	6.0	7.5
8.5	6.3	8.0	7.5	6.7
7.3	7.5	6.5	6.8	6.5
7.5	8.0	6.5	8.5	6.8 и т. д.

Нѣсколько полихроматофильныхъ нормобластовъ.

19 X. Блѣдныя слизистыя оболочки. Изъ ушныхъ сосудовъ не удается получить достаточное для счисленія кровяныхъ шариковъ количество крови.

Въ препаратахъ крови выступаютъ рѣзкія дегенеративныя измѣненія. Около $\frac{3}{4}$ всѣхъ эритроцитовъ имѣютъ неправильныя контуры и содержатъ хромофильныя зерна; „тѣни“. Часть перерожденныхъ эритроцитовъ снабжена базофильной пятнистостью.

Диаметры эритроцитовъ:

9.5	5.8	7.5	5.0	6.0
9.5	6.0	8.0	7.0	5.8
9.0	6.0	7.0	8.5	6.0
6.0	9.0	6.5	8.0	5.8 и т. д.

Средніе и большіе (до 11 μ въ діам.) эритробласты, отчасти базофильно-пятнистые; ядра ихъ достигаютъ 6 μ въ діам.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфифильныхъ	54.30%
лимфоцитовъ	30.8 "
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	11.7 "
эозинофильныхъ	0.9 "
„Mastzellen“	1.1 "
миелоцитовъ	1.2 "

На 400 лейкоцитовъ 10 эритробластовъ; одна клѣтка Türk'a; нѣсколько „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ съ полихроматофильной протоплазмой.

Резекція ребра. Костный мозгъ въ обильномъ количествѣ, жира почти не содержитъ.

Въ сухихъ препаратахъ костнаго мозга мало эритроцитовъ, относительно много мегалобластовъ. Митозы типа эритробластовъ, преимущественно въ клѣткахъ большого діаметра (12—20 μ).

22 X. Животное вяло; слизистыя оболочки блѣдны, слегка цианотичны. Легкій поносъ.

Въ препаратахъ крови тяжелыя дегенеративныя измѣненія. Большіе эритробласты (до 11 μ въ діам.) съ ядрами до 6.5 μ въ діам.

24 X. Утромъ найдено мертвымъ.

Вскрытіе.

Общее малокровіе; въ большихъ венахъ довольно обильное количество темной жидкой крови, эритроциты которой имѣютъ діаметры отъ 6—9 μ , и отчасти содержатъ хромофильныя зерна.

Сердце нѣсколько увеличено въ объемѣ; сердечная мышца вяла, блѣдно-буроватаго цвѣта. Въ легкихъ ничего особеннаго.

Въ слизистой желудка масса точечныхъ кровоизліяній; въ кишечникѣ ничего особеннаго.

Печень довольно плотной консистенціи, пестраго вида (мускатная печень).

Границы корковаго и мозгового слоя въ почкахъ слегка ступеваны.

Селезенка увеличена, мягкой консистенціи, почти чернаго цвѣта. Мальпигіевыхъ тѣлецъ не видно.

Во всѣхъ костяхъ обильный красный полужидкій мозгъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Рѣзко очерченные очаги съ полнымъ омертвѣніемъ печеночныхъ клѣтокъ, какъ и эндотелій капилляровъ; эти очаги лежатъ обыкновенно около центральной вены, но не всегда окружаютъ ее со всѣхъ сторонъ; къ нимъ непосред-

Опытъ № 5.

Подострое отравленіе пиродиномъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Ядросодержащіе кр. кр. шарики.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутаго кровяного яда.	Операцин.	Процентное распред. кѣтокъ въ реберномъ козгу.			
									Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфоидныхъ кѣтокъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.
7/X	72 %	5.900000	1.0	11778	—	1490	—	Resectio costae	28.0	21.8	5.1	45.1
8 "	—	—		—	—	—	—					8.8
9 "	72 %	6.250000		13745	—	—	—					
12 "	—	—	—	—	—	—	0.01					
13 "	67 %	5.800000	0.97	14760	—	—	—					
14 "	—	—	—	—	—	—	0.015					
16 "	45 %	3.818750	1.0	21320	отдѣльные нормобласты	—	0.02					

18 .	—	—	—	—	—	0.02	—	—	—	—	—	—	—	—
19 .	32 ‰	2.720000	1.0	32240	10 на 400 бѣ- лыхъ; діам. до 11 μ	—	—	Resectio costae	21.8	27.5	8.7	42.0	4.9	—
20 .	—	—	—	—	—	0.02	—	—	—	—	—	—	—	—
22 .	—	2.120000	—	24400	то же	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—
24 .	—	Найдено мертвымъ			—	—	—	—	12.2	21.2	9.5	57.1	6.0	—

ственно прилегают живыя печеночныя клѣтки, отчасти вакуольно перерожденныя. Въ щеляхъ между печеночными клѣтками и капиллярами находятся міэлоциты, лимфоидныя клѣтки, эритробласты и отдѣльныя гигантскія клѣтки (мегакаріоциты). Въ просвѣтахъ капилляровъ много полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ. — Всѣ перечисленныя кровяныя клѣтки (кромѣ гигантскихъ) находятся въ значительномъ числѣ и въ мазкахъ.

Зернистаго пигмента въ печеночныхъ клѣткахъ мало. Пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ пигментомъ также немного.

Почки. — Капилляры коркового вещества, особенно клубочковъ, расширены и мѣстами содержатъ аморфную желто-красную массу. Эпителій извитыхъ канальцевъ зернисто перерожденъ, и мѣстами показываетъ явленія распада (центральныхъ частей клѣтокъ).

Мозговое вещество мало измѣнено.

Селезенка. — Трабекулы и фолликулы слабо развиты. Пульпа очень полнокровна, содержитъ скопленія міэлоцитовъ, лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ и довольно много клѣтокъ съ круглыми или лопастными ядрами и отдѣльными грубыми красными зернами въ протоплазмѣ.

Значительное количество клѣтокъ съ диффузнымъ и грубо-зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ. Въ мазкахъ также много міэлоцитовъ и эритробластовъ.

Костный мозгъ. — Жировыхъ клѣтокъ нѣтъ. Сосуды узки и не содержатъ описанныхъ выше (опытъ № 1 и 3) клѣтокъ съ обломками эритроцитовъ. Число гигантскихъ клѣтокъ увеличено. Много пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Среди кроветворныхъ клѣтокъ преобладаютъ лимфоидныя. —

Опытъ № 6.

4-мѣсячный почти взрослый пестрый самецъ; вѣсъ 1310 грам.

15/X. Нормальная кровь. Нѣкоторые эритроциты слабо полихроматофильны.

Діаметры эритроцитовъ:

6.5	6.0	7.0	7.0	6.0
7.0	6.5	7.3	6.5	6.5
6.5	6.5	6.5	7.5	7.5
7.4	6.0	7.5	6.2	6.0 и т. д.

Отдѣльные эритроциты діаметромъ въ 5.4 μ .

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	74.3%
лимфоцитовъ	15.9%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	5.5%
эозинофильныхъ	1.7%
„Mastzellen“ (базофильно-зернистыхъ)	1.9%
миелоцитовъ	0.7%

Кровяныхъ пластинокъ мало.

16 X. Резекція ребра. Костныя пластинки ребра толсты; мозговая полость мала; костнаго мозга такъ мало, что не удается изготавить годныя мазки.

17 X. Начаты инъекціи анилина.

20 X. Въ препаратахъ крови хромофильныхъ зеренъ нѣтъ. Часть эритроцитовъ слабо полихроматофильнаго цвѣта.

Диаметры эритроцитовъ:

6.0	6.8	7.0	6.5	7.5	7.8
6.0	6.5	7.0	6.0	7.5	6.0
7.5	6.5	6.5	6.0	7.5	6.5
6.8	6.8	7.5	7.0	7.0	7.0 и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	75.4%
лимфоцитовъ	16.1%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	2.4%
эозинофильныхъ	2.9%
„Mastzellen“ (базофильно-зернистыхъ)	2.7%
миелоцитовъ	0.5%

23 X. Хромофильныхъ зеренъ нѣтъ (ни въ свѣжемъ, ни въ сухомъ препаратѣ).

26 X. Животное довольно бодро; кровь буро-краснаго цвѣта.

Въ свѣжемъ и сухихъ окрашенныхъ препаратахъ легко различимы два типа эритроцитовъ: а) ортохроматическіе, меньшей величины, съ гомогенной протоплазмой, б) полихроматофильные большей величины, съ въ протоплазмѣ которыхъ нерѣдко замѣчается тончайшее строеніе. Между этими крайними типами имѣются переходныя формы.

Диаметры эритроцитовъ:

6.0	7.5	7.3	7.0	7.0	8.0	7.5
6.0	7.0	7.0	6.5	7.0	7.0	7.7
7.0	7.0	7.0	6.5	8.0	7.0	8.2
7.5	6.5	7.5	7.5	7.0	7.0	и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	70.5
лимфоцитовъ	15.7
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	7.9
эозинофильныхъ	2.1
„Mastzellen“ (базофильно-зернистыхъ)	2.6
миелоцитовъ	1.2

Опыт № 6.

Подострое отравление анилиномъ; подъ конецъ острое отравление пиродиномъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемо- глобина.	Число красныхъ кровя- ныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содер- жаніе гемогло- бина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровя- ныхъ шариковъ въ мм ³ .	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза выпущенутаго кровяного яда (анилина).	Операции.	Процентное распред. клѣ- токъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ мегало- бласть нормобла- стовъ.	Ядросодержаніе кр. кр. шарикъ въ текущей крови.
								Зерни- стыхъ лей- коцитовъ.	Лимфод- ныхъ клѣ- токъ.	Мегало- бластовъ.	Нормо- бластовъ.			
15 X	75 ‰	5.940000	1.0	—	1310	—	—	Resectio costae	—	—	—	—	Много	—
16 „	—	—		—	—	—	—							
17 „	72 ‰	5.500000		18850	—	0.2	—							
19 „	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	—	—
20 „	56 ‰	5.350000	0.81	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21 „	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	—	—
23 „	—	4.650000	—	30000	—	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—
25 „	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—	—
26 „	—	4.700000	—	19440	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27 „	—	—	—	—	—	—	Resectio cost.	30.9	12.1	7.8	49.2	6.3	—	—

54

28 „	—	—	—	—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—
29 „	53 ‰	4.050000	1.02	39500	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 „	—	—	—	—	1310	0.3	—	—	—	—	—	—	—
1 XI	57 ‰	3.983000	1.1	48800	—	0.4	—	—	—	—	—	—	—
3 „	—	—	—	—	—	0.4	—	—	—	—	—	—	—
4 „	59 ‰	4.156000	1.09	12000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 „	—	—	—	—	—	0.4	—	—	—	—	—	—	—
7 „	49 ‰	4.500000	0.84	20880	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—
9 „	—	—	—	—	—	0.5	—	—	—	—	—	—	—
10 „	56 ‰	4.280000	1.0	21960	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11 „	—	—	—	—	—	0.7	—	—	—	—	—	—	—
13 „	—	3.110000	—	22700	—	0.7	—	—	—	—	—	—	—
15 „	—	—	—	—	—	0.8	—	—	—	—	—	—	—
16 „	42 ‰	3.020000	1.08	26700	—	—	Resectio costae	25.1	17.7	26.3	30.9	1.3	—
17 „	—	—	—	—	—	0.9	—	—	—	—	—	—	—
19 „	33 ‰	2.400000	1.07	12000	—	1.0	—	—	—	—	—	—	12 на 400 бѣ- лыхъ
21 „	—	—	—	—	1150	1.0	—	—	—	—	—	—	—
22 „	27 ‰	1.825000	1.16	25500	—	—	—	—	—	—	—	—	дов. много

55

Мѣсяць и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза выпрыснутаго кровяного яда.	Операцин.	Процентное распредел. кѣлокъ въ периферіи крови.				На одинъ мегалобластъ нормобластовъ.	Ядросодержащіе кр. кр. шарики въ текущей крови.
								Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфондныхъ кѣлокъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.		
23 XI	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—
25 „	30 ⁰	1.790000	1.29	4230	—	—	Resectio costae	14.0	37.4	21.5	30.9	1.4	—
29 „	—	2.990000	—	4080	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 XII	—	—	—	—	—	0.06	—	—	—	—	—	—	—
2 „	27 ⁰	2.206000	0.05	6840	—	0.06	—	—	—	—	—	—	—
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 „	—	—	—	—	—	0.065	—	—	—	—	—	—	—
5 „	18 ⁰	1.262000	1.09	27000	1060	0.075	—	—	—	—	—	—	—
6 „	—	Утромъ найдено мертвымъ.	—	—	—	—	—	13.3	19.1	8.9	58.7	6.6	—

27 на 400 бѣ-
лыхъ; diam.
до 10.5 μ

28 на 400 бѣ-
лыхъ

27 X. Резекція ребра. Костного мозга гораздо больше, чѣмъ 16 X.

Въ мазкахъ костного мозга довольно много большихъ эритробластовъ, стоящихъ между нормо- и мегалобластами. Свободныхъ ядеръ мало. Число малыхъ ортохроматическихъ нормобластовъ съ пикнотическими ядрами не велико. Мегалобласты до 13.5 μ .

Отдѣльные митозы эритробластовъ и (рѣже) міэлоцитовъ.

29 X. Въ свѣжемъ и сухихъ препаратахъ крови замѣчаются хромофильныя зерна, большей частью заключенныя въ эритроцитахъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	7.0	6.5	7.0	7.5
8.0	10.0	9.0	8.5	8.3
6.0	7.0	7.3	7.5	7.5
7.0	5.5	7.5	7.5	8.0

4 XI. Большинство эритроцитовъ имѣетъ неправильныя контуры; въ сухомъ препаратѣ клѣтки не распределены равномерно, а мѣстами склеены въ кучки.

7 XI. Очень мало хромофильныхъ зеренъ.

10 XI. Контуры большинства красныхъ кровяныхъ шариковъ нормальны.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	8.0	7.5	7.5	10.0
8.5	7.5	8.0	10.5	7.0
6.5	7.5	7.5	9.0	8.0
7.5	7.5	6.0	6.5	7.0 и т. д.

Процентное распределеніе лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфифильныхъ	78.60%
лимфоцитовъ	13.90%
большихъ одоядерныхъ и переходныхъ формъ	2.50%
эозинофильныхъ	1.10%
„Mastzellen“	3.60%
міэлоцитовъ	0.30%

16 XI. Значительное число эритроцитовъ содержитъ хромофильныя зерна. Въ окрашенныхъ препаратахъ зерна эти нерѣдко лежатъ въ неокрашенной „тѣни“ кровяного шарика.

Резекція ребра. Костная ткань ребра утоньшена; мозговая полость относительно велика и окружена только тонкой костной пластинкой. Костный мозгъ въ обильномъ количествѣ темно-краснаго цвѣта, не содержитъ жира.

Въ окрашенныхъ мазкахъ костного мозга мало нормобластовъ съ пикнотическими ядрами; мегалобластовъ относительно много.

19 XI. Въ препаратахъ крови хромофильныхъ зеренъ много; „тѣни“; базофильная пятнистость небольшого числа эритроцитовъ.

Диаметры эритроцитовъ:

10.0	7.5	8.0	6.0	8.5	7.0	8.5
9.0	10.0	9.0	8.0	10.5	6.0	12.0
10.0	10.0	9.5	9.0	7.0	9.0	10.0
9.0	9.0	10.0	8.0	8.5	7.5	и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	63.00%
лимфоцитовъ	17.00%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	11.90%
эозинофильныхъ	—
„Mastzellen“	8.10%

На 500 бѣлыхъ кров. шариковъ — 15 нормобластовъ, отчасти базофильно-пятнистыхъ.

22 XI. Умѣренное число эритроцитовъ съ хромофильными зернами.

Довольно большое число молодыхъ полихроматофильныхъ эритроцитовъ. Кроме того нерѣдко встрѣчаются „лимфоцитоподобныя“ клѣтки (диам. 10—13 μ) съ полихроматофильной, не вполне гомогенной протоплазмой и переходы отъ этихъ формъ къ нормобластамъ.

25 XI. Много хромофильныхъ зеренъ.

Резекція ребра. Костная стѣнка ребра тонка; костный мозгъ въ обильномъ количествѣ, малиноваго (Himbeergelee) цвѣта, не содержитъ жира.

Въ мазкахъ костнаго мозга много мегалобластовъ и выше описанныхъ „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ. Нѣсколько фигуръ непрямого дѣленія эритроцитовъ.

29 XI. Животное бодрѣе.

Полихромазія не выражена.

2 XII. Много хромофильныхъ зеренъ. Базофильной пятнистости эритроцитовъ нѣтъ.

Диаметры эритроцитовъ:

6.0	8.0	7.8	6.0	9.0	9.0
9.0	10.0	6.0	7.0	9.0	8.0
10.5	8.5	9.0	6.0	9.0	9.0
7.5	7.5	10.5	6.5	9.5	8.5 и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	54.70%
лимфоцитовъ	22.00%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	15.80%
эозинофильныхъ	2.50%
„Mastzellen“	4.20%
миелоцитовъ	0.80%

На 400 бѣлыхъ кров. шариковъ — 27 эритробластовъ (діам. до 10.5 μ), отчасти базофильно-пятнистыхъ.

5 XII. Масса хромофильныхъ зеренъ.

Базофильная пятнистость эритроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	10.0	8.0	9.0	8.5	7.2
6.0	9.0	6.0	9.0	7.5	7.5
7.5	8.0	7.5	9.0	6.0	9.0
9.0	7.5	7.0	11.0	6.0	6.0 и т. д.

Процентное распределение лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфифильныхъ	66.2%
лимфоцитовъ	15.4%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	9.2%
эозинофильныхъ	2.0%
„Mastzellen“	2.0%
міелоцитовъ	0.5%
свободныхъ ядеръ	4.7%

На 400 бѣлыхъ кров. шариковъ — 28 эритробластовъ, отчасти базофильно-пятнистыхъ.

6 XII. Утромъ найдено мертвымъ.

Вскрытіе.

Сердечная мышца вялая, бурого цвѣта. Въ легкихъ ничего особеннаго.

Слизистая желудка блѣдна, отличается значительнымъ числомъ точечныхъ кровоизліяній. Печень содержитъ относительно много жидкой крови. Поверхность разрѣза напоминаетъ мускатный орѣхъ. Почка нормальной величины; границы коркового и мозгового вещества ступенчаты. Мочевой пузырь наполненъ темной мутной мочей, которая содержитъ много бѣлка и даетъ реакцію на кровяной пигментъ.

Селезенка сильно увеличена (почти въ 2 раза во всѣхъ діаметрахъ), и почти черного цвѣта. Мальпигіевы тѣльца не видны; при легкомъ надавливаніи пульпа выпираетъ въ значительномъ количествѣ. Во всѣхъ костяхъ обильный мозгъ темно-краснаго цвѣта.

Анемія всѣхъ органовъ, кромѣ печени, селезенки и костнаго мозга.

Въ обоихъ бедрахъ на мѣстахъ инъекцій образовались абсцессы съ кашице-образнымъ содержимымъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Маленькіе некротическіе очаги, состоящіе всего изъ нѣсколькихъ клѣтокъ, окружены вакуольно перерожденными элементами. Широкіе капилляры (см. рисунокъ № 5), въ

которыхъ и около которыхъ замѣчаются міелоциты, лимфоидныя клѣтки и эритробласты.

Сидерозъ печеночныхъ клѣтокъ. Настоящія пигментныя клѣтки съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Въ мазкахъ міелоциты, эритробласты и лимфоидныя клѣтки.

Почки. — Гиперемія капилляровъ, особенно клубочковъ; зернистое перерожденіе и мѣстами распадъ эпителія извитыхъ канальцевъ, но только центральной, обращенной къ просвѣту, половины клѣтокъ. Отдѣльныя пигментныя клѣтки.

Мозговое вещество безъ измѣненій.

Селезенка. — Трабекулы и фолликулы слабо развиты. Пульпа полнокровна, содержитъ большія скопленія міелоцитовъ, нѣсколько меньше лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ. Гигантскихъ клѣтокъ не найдено.

Масса пигментныхъ клѣтокъ преимущественно съ зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Въ мазкахъ лимфоидныя клѣтки міелоциты и эритробласты; масса хромофильныхъ зеренъ.

Костный мозгъ. — Отдѣльныя маленькія жировыя клѣтки; сосуды содержатъ большія клѣтки, набитыя обломками эритроцитовъ. Много пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ. Число гигантскихъ клѣтокъ увеличено.

Среди кроветворныхъ клѣтокъ преобладаютъ лимфоидныя и эритробласты.

Опытъ № 7.

Сѣрый самецъ; вѣсъ 1460 гр.

15 X. Въ препаратахъ крови кромѣ легкой полихромазіи ничего особеннаго не замѣчается.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	7.8	7.0	6.5	7.0
7.5	7.0	7.8	7.8	7.0
6.5	7.5	7.0	7.5	7.5
7.0	6.5	7.5	6.5	6.5 и т. д.

16 X. Резекція ребра. Костный мозгъ содержится въ ребрѣ въ столь маломъ количествѣ и съ такой значительной примѣсью жира, что сухіе мазки совершенно негодны для счисления клѣтокъ. Мегалобласты встрѣчаются, но только въ единичныхъ экземплярахъ. Довольно много эритроцитовъ.

17 X. Начаты инъекции пиродина.

20 X. Большинство эритроцитовъ имѣетъ неправильныя формы и содержитъ хромофильныя зерна. Отдѣльныя „тѣни.“

Діаметры эритроцитовъ:

9.0	5.8	9.0	6.0	6.0
6.0	6.5	8.0	8.5	5.5
7.5	8.5	8.5	7.8	5.0
6.0	6.3	7.0	6.0	8.5 и т. д.

Базофильной пятнистости эритроцитовъ не замѣчается. Довольно много эритробластовъ.

Примѣры.

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ.	Діаметръ.	Характеръ.
9.0 μ	базофильно-пятнистая	5.5 μ	густое
7.5 "	полихроматоф.	4.5 "	"
9.2 "	"	5.0 "	"
7.5 "	ортохроматичн.	5.5 "	"
9.0 "	полихроматоф.	5.0 "	"
9.8 "	"	6.0 "	радіарное
7.5 "	"	4.8 "	густое
9.0 "	"	6.0 "	радіарное
8.0 "	"	5.0 "	"
8.0 "	базофильно-пятн.	5.5 "	густое и т. д.

22 X. Резекція ребра. Костнаго мозга мало; умѣренное содержаніе жира.

Въ свѣжемъ препаратѣ мозга нѣсколько довольно большихъ, совершенно безцвѣтныхъ клѣтокъ съ не вполне гомогенной протоплазмой и типичнымъ радіарнымъ расположеніемъ хроматина ядра.

23 X. Въ препаратахъ крови тяжелыя дегенеративныя измѣненія; базофильной пятнистости эритроцитовъ нѣтъ.

Примѣры эритробластовъ.

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ.	Діаметръ.	Характеръ.
10.0 μ	полихроматоф.	5.8 μ	радіарное
7.0 "	ортохроматичная	4.5 "	густое (цикнозъ)
7.0 "	"	3.5 "	"
6.8 "	"	3.5 "	"
10.0 "	"	5.0 "	"
9.0 "	полихроматоф.	4.5 "	"
9.0 "	"	5.0 "	радіарное
9.0 "	"	5.5 "	рыхло-радіарное
8.5 "	базофильно-пятнистая	5.0 "	радіарное

Опыт № 7.

Подострое отравление пиродиномъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ мм. ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ мм. ³ .	Ядро-содержащіе кр. кр. шарик.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутого кровяного яда.	Операци.	Процентное распред. клѣтокъ въ реберномъ мозгу.				На одинъ мегалобластъ нормобластовъ.		
									Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфоидныхъ клѣтокъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.			
15 X	64 ‰	5.300000	1.0	14600	—	1460	—	Resectio costae							
16 „	—	—		—	—	—	—		—						
17 „	64 ‰	5.600000		20040	—	—	0.02								
19 „	—	—	—	—	—	—	0.02								
20 „	52 ‰	4.412500	1.0	23920	дов. большое число; діам. 7.5—9.8 μ	—	—	Resectio costae	12.9	22.8	8.8	55.5	6.3		
21 „	—	—	—	—	—	—	0.02								
22 „	—	—	—	—	—	—	—								
23 „	48 ‰	2.975000	1.37	24640	то же; діам. 6.8—10.0 μ	—	0.02								
25 „	—	—	—	—	—	—	0.02								

26 „	43 ‰	2.955000	1.22	17800	діам. до 11.5 μ	—	—	Resectio costae						
28 „	—	—	—	—	—	—	0.02							
29 „	57 ‰	4.175000	1.16	9960	отдѣльные нормобласты	—	—							
30 „	—	—	—	—	—	1310	0.02							
1 XI	60 ‰	4.612500	1.12	11440	то же	—	0.02							
3 „	—	—	—	—	—	—	0.02							
4 „	57 ‰	4.237500	1.15	19600	то же	—	—							
5 „	—	—	—	—	—	—	0.02							
7 „	53 ‰	4.620000	1.0	15200	—	—	0.03							
9 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
10 „	54 ‰	3.970000	1.15	16120	больше; діам. 7.5—10 μ	—	—							
11 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
13 „	48 ‰	3.485000	1.17	12896	дов. много	—	0.03							
15 „	—	—	—	—	—	—	0.03		12.8	29.4	9.6	48.2	5.0	
16 „	41 ‰	3.185000	1.09	13468	—	—	—							
17 „	—	—	—	—	—	—	0.03							
19 „	46 ‰	3.470000	1.12	12532	меньшее число; діам. до 10.5 μ	—	0.03							
21 „	—	—	—	—	—	1430	0.03							

Месяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ mm ³ .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ mm ³ .	Ядродержаніе кр. кр. шариковъ.	Всѣхъ тѣла въ граммахъ.	Доза вприснутого кропаного яда.	Операцин.	Процентное распред. кѣ- токъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ мегало- бласть нормобла- стовъ.
									Зерни- стыхъ лей- коцитовъ.	Лимфоид- ныхъ кѣ- токъ.	Мегалобла- стовъ.	Нормобла- стовъ.		
22 XI	57 ‰	4.587500	1.06	18400	діам. до 9.5 μ	—	—							
23 "	—	—	—	—	—	—	0.06							
25 "	51 ‰	3.868750	1.12	15800	—	—	0.06							
27 "	—	—	—	—	—	—	0.06							
28 "	46 ‰	4.031250	0.99	14638	отдѣльные нормобласты	—	—							
29 "	—	—	—	—		—	0.06							
30 "	Утромъ найдено мертвымъ					—	—	—		15.7	17.7	6.2	60.4	9.7

26 X. Тѣ-же измѣненія. Полихроматофильные эритробласты до 11.5 μ въ діаметрѣ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.3	8.5	5.5	8.0	7.5
7.6	9.0	7.5	7.3	9.0
6.8	6.0	5.8	11.0	8.0
8.0	7.8	9.3	8.0	6.0 и т. д.

29 X. Дегенеративныхъ измѣненій меньше. Мегалобластовъ нѣтъ; нормобласты въ небольшомъ числѣ.

1 XI. Хромофильныхъ зеренъ меньше. Эритробластовъ нѣтъ.

4 XI. Хромофильныхъ зеренъ довольно много; „тѣни“; одинъ нормобластъ.

7 XI. Тѣ-же дегенеративныя формы; нѣсколько полихроматофильныхъ эритробластовъ до 9.5 μ въ діам.

Діаметры эритроцитовъ:

8.0	6.0	7.3	7.4	7.5
7.0	7.5	6.8	7.5	6.0
7.0	7.5	6.3	7.3	6.3
7.5	8.0	6.0	7.0	9.5 и т. д.

10 XI. Очень много эритроцитовъ съ хромофильными зернами.

Примѣры эритробластовъ.

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ.	Діаметръ.	Характеръ.
9.0 μ	полихроматоф.	6.0 μ	густо-радіарное
7.5 "	"	4.5 "	пикнозъ
8.0 "	"	5.0 "	"
8.0 "	"	6.0 "	радіарн.
10.0 "	"	6.0 "	"
9.0 "	"	5.0 "	пикнозъ

Отдѣльныя клѣтки Türk'a.

13 XI. Сильныя дегенеративныя измѣненія. Хромофильныхъ зеренъ много. Относительно много эритробластовъ. Базофильная пятнистость нѣкоторыхъ эритроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	6.0	8.0	5.0	8.0
9.0	7.5	8.5	5.0	7.5
7.0	7.0	7.0	9.5	4.5
7.5	7.5	7.5	8.0	9.0 и т. д.

Примѣры эритробластовъ.

Протоплазма.		Ядро.	
Діаметръ.	Характеръ.	Діаметръ.	Характеръ.
10.5 μ	подихроматоф.	6.0 μ	густо-радіарное
7.5 "	"	5.0 "	пикнозъ
7.5 "	ортохромат.	4.0 "	"
8.0 "	"	6.0 "	густо-радіари.
7.5 "	базофильно-пятнист.	5.0 "	пикнозъ
9.0 "	"	4.5 "	"
7.5 "	"	3.0 "	"
8.0 "	"	5.0 "	"
8.5 "	"	4.5 "	"
10.0 "	"	5.0 "	" и т. д.

15 XI. Резекція ребра. Костнаго мозга довольно много; мегалобласты (до 14 μ въ діам.); значительное число митозовъ.

16 XI. Хромофильныхъ зеренъ много. Нѣсколько нормобластовъ. Базофильная пятнистость нѣкоторыхъ эритроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

8.0	9.0	11.5	9.0	7.0
9.0	7.3	9.0	8.5	7.3
8.0	6.0	7.5	7.0	7.4
8.0	8.0	6.5	7.5	9.0 и т. д.

19 XI. Дегенеративныхъ явленій меньше. Базофильной пятнистости нѣтъ. Нѣсколько эритробластовъ средней величины и отдѣльные большіе (до 10,5 μ).

22 XI. Хромофильныхъ зеренъ много.

Полихроматофильные эритробласты до 9.5 μ въ діаметрѣ.

25 XI. Хромофильныхъ зеренъ много; отдѣльные эритроциты съ базофильной пятнистостью.

28 XI. Большинство эритроцитовъ содержитъ хромофильныя зерна; нѣсколько базофильно-пятнистыхъ. Отдѣльные эритробласты.

Діаметры эритроцитовъ:

7.0	8.5	6.0	8.0	9.0
7.5	7.5	6.0	9.0	7.0
9.0	7.0	4.8	8.5	8.3
4.5	6.5	8.0	4.5	7.5 и т. д.

30 XI. Несмотря на полное отсутствіе всякихъ угрожающихъ симптомовъ еще 29/XI вечеромъ, животное 30/XI утромъ найдено мертвымъ.

Вскрытіе.

Въ полости рта большой твердый кусокъ капусты. Дыхательное горло свободно. Въ легкихъ ничего особеннаго.

Въ полостяхъ сердца жидкая кровь. Сердечная мышца вялая, макроскопически не измѣнена. Въ большихъ венахъ достаточное количество жидкой крови.

Въ слизистой желудка точечныя кровоизліянія; кишечникъ безъ измѣненія. Печень пронизана бѣловатыми узелками величиною въ булавочную головку и меньше; въ центрѣ узелковъ часто замѣчается просвѣтъ *venae centralis*.

Въ почкахъ макроскопически ничего особеннаго не замѣчается. Въ мочѣ довольно много бѣлка и слѣды гемоглобина.

Селезенка сильно увеличена во всѣхъ діаметрахъ, мягкой консистенціи почти чернаго цвѣта; Мальпигіевыхъ тѣлецъ не видно.

Во всѣхъ костяхъ обильный красный мозгъ, почти не содержащій жира.

Болѣе рѣзкой общей анеміи нѣтъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Очаги омертвѣнія, въ которыхъ печеночныя клѣтки совершенно исчезли, и капилляры сильно расширены. Въ области этихъ очаговъ замѣчаются молодыя соединительнотканныя и гигантскія клѣтки, содержащія пигментъ. Въ сосудахъ большія клѣтки съ обломками эритроцитовъ, лимфоидныя клѣтки, отдѣльные эритробласты и полиморфноядерные лейкоциты. Міелоцитовъ нѣтъ.

Довольно много пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ.

Въ мазкахъ отдѣльные міелоциты.

Почки. — Гиперемія капилляровъ. Въ извитыхъ канальцахъ зернистое перерожденіе и распадъ центральныхъ половинъ эпителиальныхъ клѣтокъ.

Въ мозговомъ веществѣ только незначительныя измѣненія.

Реакція на гемосидеринъ обнаруживаетъ диффузное синее окрашиваніе эпителия извитыхъ канальцевъ и отдѣльные разбросанныя пигментныя зерна.

Селезенка. — Трабекулы слабо развиты, фолликулы увеличены. Пульпа полнокровна, не содержитъ міелоцитовъ, зато — массу пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ пигментомъ.

Въ мазкахъ селезенки эритробласты, отдѣльные зернистые лейкоциты и масса хромофильныхъ зеренъ.

Костный мозгъ. — Малыя, но довольно многочисленные жировыя клѣтки. Сосуды узки, отчасти набиты клѣтками съ обломками эритроцитовъ. Число гигантскихъ клѣтокъ немного увеличено, пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ много.

Среди кроветворныхъ клѣтокъ преобладаютъ незернистыя.

Опытъ № 8.

Острое отравленіе природнымъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемоглобина.	Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Среднее содержаніе гемоглобина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ mm^3 .	Ядросодержащіе кр. кр. шарики.	Вѣсъ тѣла въ граммахъ.	Доза врыснутаго кровяного яда.	Операциа.	Зернистыхъ лейкоцитовъ.	Лимфонныхъ клетокъ.	Мегалобластовъ.	Нормобластовъ.	На одинъ мегалобласть нормобластовъ.
28 VI	87 %	6.530000	1.0	10150	—	—	—	Resectio costae	35.1	34.5	30.4		
30 "	82 %	6.368000		17160	—	—	—						
I VII	—	—	—	—	—	1640	0.02	Resectio costae	35.1	34.5	30.4		
2 "	75 %	5.400000	1.06	8125	—	—	0.07						
4 "	42 %	3.160000	1.00	10000(?)	11 на 100 бѣлыхъ; діам. до 10.0 μ	—	0.08	Resectio costae	41.0	44.6	14.4		
5 "	—	1.700000	—	—	—	—	—						
6 "	—	—	Утрокъ найдено мертвымъ				—	—	21.6	37.0	41.4		

Опыт № 8.

Крѣпкій сѣрый самецъ; вѣсъ 1640 гр.

28—30 VI. Нормальная картина крови; очень мало полихроматофильныхъ.

Діаметры эритроцитовъ:

6.0	7.0	6.3	7.2	6.0
6.0	7.0	5.7	6.0	6.0
7.0	6.5	6.0	6.0	6.0
6.0	5.8	7.3	6.0	6.3 и т. д.

Процентное распредѣленіе лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	61.5%
лимфоцитовъ	27.6%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	8.1%
эозинофильныхъ	1.6%
„Mastzellen“	1.2%

30 VI. Резекція ребра; при этомъ пораненіе плевры и пневмотораксъ, который однако переносится хорошо.

Въ резецированномъ ребрѣ такъ мало костнаго мозга (съ значительной примѣсью жира), что приготовленные препараты не годны для точнаго счисленія клѣтокъ. Мегалобласты въ оч. незначительномъ количествѣ.

1 VII. Начало инъекцій пиродина.

2 VII. Свѣжій препаратъ: довольно многіе эритроциты содержатъ хромофильныя зерна, которыхъ въ сухихъ препаратахъ не видно.

4 VII. Животное довольно бодро. Въ препаратахъ крови тяжелыя дегенеративныя измѣненія; неправильныя контуры эритроцитовъ (въ сухомъ препар.), масса хромофильныхъ зеренъ, „тѣни“. Базофильной пятнистости нѣтъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	8.5	6.0	6.0	5.0	5.5
5.8	6.2	5.8	5.0	5.5	и т. д.
5.5	6.0	5.0	8.2	8.5	
8.0	6.0	7.0	7.5	5.8	

Отдѣльные эритробласты (діам. до 10 μ), 11 на 400 бѣлыхъ.

Процентное распредѣленіе лейкоцитовъ.

Полиморфноядерныхъ амфиловъ	40.0%
лимфоцитовъ	40.0%
большихъ одноядерныхъ и переходныхъ формъ	16.4%
эозинофильныхъ	2.0%
„Mastzellen“	1.6%

5 VII. Резекція ребра. Въ костномъ мозгу, содержащемъ еще довольно много жира, мало эритроцитовъ и эритробластовъ.

6 VII. Утромъ животное найдено мертвымъ, уже окочевшимъ.

Вскрытіе. Въ полостяхъ сердца и въ большихъ сосудахъ красные свертки и небольшое количество жиденькой крови.

Въ печени нѣсколько бѣловатыхъ узловъ, величиною въ рисовое зерно (кокцидиозъ). Поверхность разрѣза темно-краснаго цвѣта; болѣе грубыхъ измѣненій не видно.

Почки нормальной величины; границы корковаго и мозгового слоя ступенчаты. Въ мочевомъ пузырьѣ около 8 к. ст. мутной буро-красной мочи съ значительнымъ содержаніемъ бѣлка и кровяного пигмента (реакціи гемоглобина).

Селезенка увеличена, темно-краснаго цвѣта, мягкой консистенціи.

Въ костяхъ (трубчатыхъ и плоскихъ) красный мозгъ съ примѣсю жира.

Общее малокровіе.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Очаговое вакуольное перерожденіе клѣтокъ, преимущественно въ центрахъ долекъ; мѣстами отдѣльныя некротическія клѣтки. Капилляры и мелкія вены расширены: въ просвѣтахъ капилляровъ и отчасти внѣ ихъ находятся полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоидныя клѣтки, отдѣльные міелоциты и эритробласты.

Легкій сидерозъ печеночныхъ клѣтокъ; отдѣльныя настоящія пигментныя клѣтки. Описанные макроскопическіе бѣлые узлы подъ микроскопомъ оказываются очагами, состоящими изъ желтоватой аморфной массы (по van Gieson'у) и окруженными мелко-клѣточной инфильтраціей. Въ мазкахъ печени міелоциты и отдѣльные эритробласты.

Селезенка. — Трабекулы слабо развиты, фолликулы, нормальной величины. Пульпа полнокровна, содержитъ лимфоидныя клѣтки, небольшое число міелоцитовъ и много зернистыхъ пигментныхъ клѣтокъ.

Въ мазкахъ масса хромофильныхъ зеренъ, міелоциты и отдѣльные эритробласты.

Почки. — Гиперемія капилляровъ корковаго вещества и особенно клубочковъ. Вакуольное перерожденіе и слущиваніе эпителия Bowman'овскихъ капсулъ. Въ извитыхъ и прямыхъ канальцахъ эпителий вакуольно перерожденъ, и въ просвѣтахъ замѣчаются красные кровяные шарики, отчасти цѣлые, отчасти распавшіеся, и аморфныя желтыя массы. Въ сосудахъ также находятся обломки эритроцитовъ.

Костный мозгъ. Значительное число небольшихъ жировыхъ клѣтокъ. Сосудистые просвѣты малы и содержатъ клѣтки съ обломками эритроцитовъ. Пигментныхъ клѣтокъ много, гигантскихъ относительно мало.

Сильная пролиферація паренхимы, въ которой участвуютъ всѣ типы кроветворныхъ клѣтокъ.

Опытъ № 9.

Хорошо упитанный сѣрый самецъ; вѣсъ 1750 гр.

2 XII. Нормальная кровь. Одинъ нормобластъ.

Діаметры эритроцитовъ:

7.5	6.5	6.3	7.0	7.0
7.0	7.0	7.3	7.0	6.0
6.5	7.5	6.0	7.0	6.8
7.0	6.5	7.5	7.3	7.0 и т. д.

Полихромазии нѣтъ.

3 XII. Резекція ребра. Ребро содержитъ мало красного мозга съ значительной примѣсью жира.

4 XII. Отдѣльные полихроматофилы. Начало инъекцій пиродина.

7 XII. Очень тяжелыя дегенеративныя измѣненія красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Подавляющее большинство эритроцитовъ (между прочимъ и отдѣльные макроциты) содержитъ хромофильныя зерна: эритроциты имѣютъ совершенно неправильныя контуры (въ сухомъ препаратѣ). Небольшое число полихроматофильныхъ, не измѣненныхъ макроцитовъ.

Діаметры эритроцитовъ:

6.0	6.0	5.8	6.5	10.0
8.0	6.0	6.0	6.0	6.0
9.0	5.5	9.0	6.0	9.0
6.0	6.3	7.0	5.0	5.8 и т. д.

Помимо нѣсколькихъ нормобластовъ съ полихроматофильной и нормальной протоплазмой, найдены 3 относительно большихъ эритроблеста, діаметромъ въ 9, 10 и 10.5 μ .

10 XII. Смерть; вскрытіе черезъ 5 часовъ.

Сердечная мышца вяла, блѣдна; полости сердца содержатъ красныя свертки. Въ большихъ венахъ жидкая кровь.

Въ слизистой желудка довольно много петехій разной величины. Мускатная печень.

Почки темнаго цвѣта; границы корковаго и мозгового вещества не ясны. Моча (изъ мочевого пузыря) мутна, грязно-бураго цвѣта, содержитъ много бѣлка и гемоглобина; въ осадкѣ мочи масса крупныхъ цилиндровъ, состоящихъ изъ разной величины бурыхъ зернышекъ, и клѣтки почечнаго эпителия.

Селезенка увеличена, темно-краснаго цвѣта, мягка; Мальпигіевыхъ тѣлецъ не видно. Въ дистальныхъ концахъ больше-берцовой кости и костей предплечья жирный желтый мозгъ. Въ остальныхъ костяхъ красный мозгъ съ примѣсью жира.

Тяжелая анемія всѣхъ органовъ (кромѣ селезенки).

Микроскопическое изслѣдованіе.

Печень. — Небольшіе, центрально расположенные, участки съ вакуольнымъ перерожденіемъ печеночныхъ клѣтокъ; капилляры расширены и содержатъ полиморфноядерные лейкоциты, лимфоидные элементы и отдѣльные эритробласты.

Очень мало зернистаго пигмента въ печеночныхъ клѣткахъ; настоящихъ пигментныхъ клѣтокъ также немного.

Почки. — Тѣ же измѣненія, какъ и въ предыдущемъ опытѣ (№ 8), только еще болѣе сильныя.

При реакціи на гемосидеринъ эпителий извитыхъ канальцевъ окрасился въ диффузный свѣтло-синій цвѣтъ; подобно-же окрасились аморфныя массы въ просвѣтахъ нѣкоторыхъ канальцевъ.

Селезенка. — Трабекулы и фолликулы хорошо выражены. Пульпа полнокровна содержитъ группы міелоцитовъ и лимфоидныхъ клѣтокъ преимущественно около фолликулъ; кромѣ того отдѣльныя гигантскія клѣтки и довольно много пигментныхъ клѣтокъ чаще съ зернистымъ, чѣмъ диффузнымъ желъзосодержащимъ пигментомъ.

Въ мазкахъ довольно много міелоцитовъ, отдѣльные эритробласты и масса хромофильныхъ зеренъ.

Костный мозгъ. — Еще довольно большія жировыя клѣтки; число гигантскихъ и особенно пигментныхъ клѣтокъ съ диффузнымъ и зернистымъ пигментомъ увеличено.

Сосудистые просвѣты узки и содержатъ помимо эритроцитовъ эритробласты и лимфоидныя клѣтки.

Пролиферація паренхимы.

Опыт № 9.

Острое отравление пиротриномъ.

Мѣсяцъ и число.	Содержаніе гемо-глобина.	Число красныхъ крове-ныхъ шариковъ въ мм ³ .	Среднее содер-жаніе гемогло-бина въ каждомъ шарикѣ.	Число бѣлыхъ крове-ныхъ шариковъ въ мм ³ .	Вѣсъ тела въ граммахъ.	Доза введеннаго кровяного яда (аналина).	Операци.	Процентное распред. клѣ-токъ въ реберномъ мозгу.					На одинъ metallo-блѣсть нормобла-стовъ.	Удросодержаніе кр. кр. шарки въ текущей крови.
								Зерни-стыхъ лей-коцитовъ.	Лимфоид-ныхъ клѣ-токъ.	Метало-блѣстовъ.	Нормо-блѣстовъ.			
2 XII	81 %	5.880000	1.0	8640	1750	—	Resectio costae							
3 „	—	—		—	—	—		32.8	25.5	2.8	38.9	14.1		
4 „	78 %	5.440000		14000	—	0.05								
6 „	—	—	—	—	—	0.05								
7 „	51 %	4.000000	0.76	20000	—	—	посмертно							не особ. много; діам. 6—10.5 μ
8 „	—	—	—	—	—	0.05								
10 „	—	632500	—	8760	—	—		10.6	27.2	5.1	58.1	11.3		
10 XII въ 6 ч. утра — смерть														

Разборъ опытовъ.

А. Измѣненія красныхъ кровяныхъ шариковъ текущей крови.

І. Общія замѣчанія.

Протоколы моихъ опытовъ подтверждаютъ давно извѣстный фактъ, что анилинъ и пиродинъ, введенные въ животный организмъ, вызываютъ цѣлый рядъ измѣненій въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ и ведутъ къ болѣе или менѣе значительному малокровію.

Но прежде чѣмъ приступить къ описанію этихъ измѣненій, я долженъ немного оговориться относительно нормальной крови.

Кровь здороваго кролика весьма походитъ на человеческую, — отличія лишь второстепенной важности. — Кроличья кровь свертывается скорѣе, поэтому и работать необходимо быстро, напр., счислительныя пипетки нужно наполнять сейчасъ же послѣ появленія капли крови и непосредственно всасывать разводящія кровь растворы. Число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ объемной единицѣ больше. У 9 здоровыхъ кроликовъ я въ среднемъ получилъ 6.157 (5,3—7,31) милл. въ куб. мм. Число это колеблется въ довольно широкихъ размѣрахъ у разныхъ индивидуумовъ, и даже у одного и того же индивидуума въ зависимости отъ условій, недостаточно еще извѣстныхъ. Такъ, напр. у кролика № 1 я находилъ 6,3—7,3, у № 9 — 5,4—5,9 милл. въ

куб. мм. Данные, полученные другими авторами*), хорошо сходятся съ моими; Нейз⁵⁸ (pg. 322) у 4 кроликовъ насчиталъ 5.87, 6.1, 5.95, 6.18 миллионовъ въ куб. мм.; Ноллманн⁶¹ находилъ 6.3—7.2 милл. и т. д.

Процентное содержаніе Нв'а въ крови, опредѣленное аппаратомъ Sahli**), колебалось отъ 64% до 82% Нв'а нормальной человѣческой крови. Насколько можно судить по свѣжему препарату кроличій эритроцитъ не блѣднѣе человѣческаго; если еще принять въ расчетъ большее число шариковъ въ объемной единицѣ у кролика, то относительно низкое процентное число Нв'а кажется поразительнымъ. Оно по моему объясняется легко тѣмъ, что діаметръ кроличьяго эритроцита меньше человѣческаго.

При одинаковой толщинѣ диска разница діаметра на 0,5 μ , напр. 7,0 μ вмѣсто 7,5 μ , обуславливаетъ уменьшеніе объема на 12,5%. По точнымъ измѣреніямъ Нейза⁵⁸ (pg. 360, 490) средній діаметръ эритроцита у кролика равняется 6,85 μ , значитъ на 0,6 μ меньше, чѣмъ у человѣка (7,5); такая разница достаточно объясняетъ относительно низкія процентныя цифры Нв'а, хотя конечно аргюмѣнъ нельзя отрицать наличности другихъ причинъ.

Уже въ нормальной крови кролика встрѣчаются отдѣльные эритроциты, діаметръ которыхъ значительно превышаетъ нормальный; обыкновенно такіе „макроциты“ отличаются также нѣкоторыми особенностями при окрашиваніи.

У одного здороваго животнаго встрѣтился ядросодержащій красный шарикъ (нормобластъ). Базофильной пятнистости я не находилъ, хотя она по Askanazy⁸ (pg. 305)

*) Висоцкій¹⁴¹. (pg. 259 и слѣд.) отмѣчаетъ болѣе низкія цифры.

**) Аппаратъ Sahli даетъ высокія цифры; 80% Нв'а по этому аппарату еще вполнѣ нормальная цифра.

иногда встрѣчается. Подробное изложеніе этихъ явленій находится ниже.

Относительно лейкоцитовъ нормальнаго кролика я только вкратцѣ замѣчу, что число ихъ подвержено значительнымъ колебаніямъ; въ среднемъ я нашелъ 12.700 въ куб. мм.

Процентныя цифры отдѣльныхъ видовъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ приблизительно соответствуютъ человеческимъ. Только вмѣсто нейтрофильной зернистости полиморфно-ядерные лейкоциты имѣютъ амфифильную, т. е. псевдо-эозинофильную *).

Отъ введенія въ животный организмъ анилина и пиродина происходятъ гистологическія измѣненія въ красныхъ клѣткахъ крови, которыя ведутъ къ разстройствамъ въ жизни этихъ клѣтокъ, и даже къ гибели ихъ; чтобы компенсировать эту потерю, кроветворные органы развиваютъ усиленную дѣятельность и образуютъ большее противъ нормы количество новыхъ юныхъ шариковъ, которые, отчасти еще не вполне созрѣвшими, выбрасываются въ токъ крови. Слѣдов., при экспериментальныхъ анеміяхъ, вызываемыхъ кровяными ядами, аналогично анеміямъ человеческой патологіи, въ крови наблюдаются явленія перерожденія и возрожденія кровяныхъ тѣлецъ. Эти факты теперь могутъ считаться обезпеченнымъ достояніемъ науки. Ehrlich **) первый установилъ и послѣдовательно примѣнялъ этотъ принципъ дѣленія разнородныхъ, спутанныхъ явленій, наблюдаемыхъ при анеміяхъ, на регрессивныя и прогресс-

*) Псевдо-эозинофильная зернистость кролика вполне соответствуетъ нейтрофильной человека; такъ какъ эта зернистость, окрашивается какъ кислотами, такъ и основными красками, то по моему названію „амфифильная зернистость“ самое подходящее.

**) Особенно послѣдовательно въ докладѣ „Über schwere anaemische Zustände“ ³⁶.

сивныя и далѣ, такимъ образомъ, прочное основаніе для всѣхъ дальнѣйшихъ изслѣдованій въ этой области. Эта заслуга Ehrlich'a не умаляется тѣмъ, что большинство гематологовъ объясняетъ теперь нѣкоторыя отдѣльныя явленія иначе, чѣмъ понимаетъ ихъ Ehrlich.

Въ настоящей работѣ я поставилъ себѣ цѣлью изучить возрожденіе красныхъ кровяныхъ шариковъ при экспериментальномъ малокровіи. Для этого мнѣ кажется необходимымъ изъ полученной пестрой картины измѣненій крови сначала выдѣлить завѣдомо дегенеративныя явленія, а затѣмъ доказать относительно остальныхъ, что они дѣйствительно характерны для возрожденія крови.

Къ краснымъ кровянымъ шарикамъ относятся слѣдующія отмѣченныя въ протоколахъ опытовъ измѣненія:

а) общія:

- 1) паденіе числа кр. кр. шариковъ въ куб. мм.,
- 2) паденіе процентнаго содержанія Hb'a,

б) частныя:

- 3) образованіе зеренъ въ эритроцитахъ,
- 4) появленіе т. н. тѣней,
- 5) анизоцитозъ (макро- и микроциты),
- 6) измѣненіе средняго содержанія Hb'a въ каждомъ шарикѣ,
- 7) полихромазія,
- 8) базофильная пятнистость,
- 9) появленіе ядросодержащихъ кр. кр. шариковъ.

Изъ перечисленныхъ морфологическихъ измѣненій, безъ сомнѣнія, принадлежатъ къ первично дегенеративнымъ два: образованіе внутри-клеточныхъ зеренъ и появленіе тѣней, — уже по той причинѣ, что эти измѣненія показываются въ определенное время послѣ введенія яда, и что *ceteris paribus* число такимъ образомъ измѣненныхъ шариковъ пропорціонально дозѣ яда.

II. Регрессивныя измѣненія.

Работая надъ экспериментальной желтухой, вызываемой кровяными ядами, М. Афанасьевъ¹ (pg. 281, 308);², (pg. 460 и слѣд.) замѣтилъ, что введенныя въ кровообращеніе кровяные яды дѣйствуютъ на эритроциты не одинаково. Послѣ инъекцій глицерина и пирогалловой кислоты наблюдались чисто гемолитическіе процессы: выступленіе гемоглобина изъ кр. кр. шариковъ, которые вслѣдствіе этого превращались въ тѣни, и послѣдовательная гемоглобинурія; — напротивъ, при отравленіи Toluylendiamin'омъ въ эритроцитахъ, отчасти обезцвѣченныхъ, появлялись зернистыя образованія, которыя, какъ оказалось, рано или поздно совершенно отдѣлялись отъ клѣтки и отлагались въ селезенкѣ (tumor lienis), костномъ мозгу, печени и отчасти въ почкахъ. При болѣе тяжелыхъ отравленіяхъ Toluylendiamin также вызывалъ гемоглобинемію и гемоглобинурію.

Позднѣе Heinz⁵⁷ (pg. 112 и слѣд.) доказалъ, что и многія другія вещества ароматическаго ряда, особенно фениль-гидразинъ и его производныя (пиродинъ), дѣйствуютъ на кр. кр. шарики, подобнымъ-же образомъ, а именно вызываютъ въ нихъ образованіе сильно преломляющихъ свѣтъ зеренъ*); эти зерна въ свѣжѣмъ препаратѣ легко окрашиваются метилъ-фіолетомъ, и поэтому Heinz⁵⁸ (pg. 325) предлагаетъ для нихъ названіе „Blauköerner.“ Обыкновенно каждый шарикъ содержитъ по одному зерну, но нерѣдко и 2—3, особенно при отравленіи фениль-гидразиномъ.

Оказалось, что даже небольшія дозы кровяныхъ ядовъ въ состояніи вызывать описанное измѣненіе, такъ у кролика

*) Heinz, очевидно не знакомый съ работами Афанасьева, приписываетъ себѣ первенство открытія этого зернистаго перерожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ.

черезъ сутки послѣ введенія 0,5 фенилъ-гидразина или пиродина почти всѣ эритроциты содержатъ зерна. Другія вещества дѣйствуютъ аналогично, только медленнѣе. Такъ опыты Heinz'a ⁵⁸ (pg. 306) показываютъ, что при отравленіи анилиномъ зерна показываются только черезъ двое сутокъ.

То, что помимо зернисто-перерожденныхъ шариковъ, даже при тяжелыхъ отравленіяхъ, всегда находится небольшое число нормальныхъ, объясняется довольно просто (Heinz): въ дѣйствительности поражаются всѣ шарики (при достаточной дозѣ), но не одновременно, а постепенно, между тѣмъ изъ кроветворныхъ органовъ въ кровообращеніе поступаютъ новыя здоровыя клѣтки, которыя и смѣшиваются съ измѣненными.

Ehrlich ³⁶ (pg. 39—41) также находилъ при своихъ опытахъ образованіе въ эритроцитахъ описанныхъ зеренъ; въ виду того, что эти зерна въ присушенныхъ препаратахъ принимаютъ тѣ же красящія вещества, которыми окрашивается Hb (эозинъ, Orange-G), Ehrlich предлагаетъ для нихъ названіе гемоглобинемиическихъ тѣлецъ („haemoglobinaemische Innenkörper“).

Такія-же образованія встрѣчали Huber ⁶² (pg. 241) при отравленіи динитробензоломъ и Ehrlich u. Lindenthal ³³ (pg. 327; рисунки) въ одномъ случаѣ отравленія нитробензоломъ (у человѣка!).

Странно, что въ распространенныхъ руководствахъ гематологіи зерна Афанасьева — Heinz'a и гемоглобинемиическія тѣльца Ehrlich'a описываются какъ образованія, не имѣющія ничего общаго другъ съ другомъ; первыя какъ базофильныя, вторыя какъ оксифильныя включенія *).

*) Hanp. Grawitz, „Klinische Pathologie des Blutes“, pg 123; Naegeli, „Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik“, pg 86 и 87.

На основаніи своихъ опытовъ я вполне убѣдился въ тождественности этихъ образованій. Особенно доказательны въ этомъ смыслѣ присушенные, неокрашенные мазки, въ которыхъ зерна выступаютъ весьма рѣзко и ничѣмъ не отличаются отъ типичныхъ зеренъ Афанасьева -- Heinz'a *); при окрашиваніи такихъ мазковъ оказывается, что зерна жадно притягиваютъ какъ основныя (метиль-виолетъ), такъ и кислыя красящія вещества (эозинъ), а изъ нейтральныхъ смѣсей (Triacid, Giemsa) выбираютъ кислую составную часть, — значить превращаются въ гемоглобинемическія тѣльца Ehrlich'a. Въ виду этой способности сильно окрашиваться, я называю эти дегенеративныя включенія въ эритроцитахъ „хромofilными зернами“, что мнѣ кажется болѣе подходящимъ, чѣмъ существующія названія („Blaukörper“, „haemoglobinaemische Innenkörper.“)

Въ приведенной работѣ Heinz'a ⁵⁸, находятся болѣе подробныя описанія всѣхъ этихъ включеній; поэтому я могу ограничиваться указаніемъ на протоколы моихъ опытовъ, которые вполне подтверждаютъ результаты Heinz'a.

Въ началѣ отравленія у моихъ животныхъ число перерожденныхъ эритроцитовъ было гораздо меньше, чѣмъ въ опытахъ Heinz'a, такъ какъ я начиналъ съ малыхъ дозъ. Въ дальнѣйшемъ теченіи анеміи, пока продолжались впрыскиванія, большинство эритроцитовъ постоянно содержало хромофильныя зерна; обыкновенно встрѣчались кромѣ того слабо окрашенные, освободившіеся отъ зеренъ шарики, и „тѣни“, какъ признаки продолжающагося перерожденія и отмиранія кровяныхъ тѣлецъ.

Что касается дальнѣйшей участи перерожденныхъ шариковъ, то Heinz ⁵⁸, показалъ, что они освобождаются отъ зеренъ отчасти въ текущей крови, а б. ч. уже въ селе-

*) Ehrlich и Heinz уже давно высказались въ томъ-же смыслѣ.

зенкѣ; самыя зерна отлагаются преимущественно въ селезенкѣ. Клѣтка обыкновенно теряетъ свой Нб, превращаясь въ т. н. „тѣнь“, или же распадается на нѣсколько обломковъ; какъ тѣни, такъ и обломки могутъ вызывать закупорки мелкихъ сосудовъ и геморрагическіе инфаркты, если не захватываются во время эндотеліальными клѣтками сосудовъ, главнымъ образомъ селезенки и печени, или же лейкоцитами, въ которыхъ обломки превращаются въ желѣзосодержащій пигментъ.

Свободный, выступившій въ плазму Нб отчасти выдѣляется почками, воспринимается же гл. обр. печеночными, костно-мозговыми и селезеночными клѣтками и перерабатываясь дальше, въ концѣ концовъ превращается отчасти въ желчный, отчасти въ желѣзосодержащій пигментъ.

Число зернисто-перерожденныхъ шариковъ быстро уменьшается послѣ перенесенной острой анеміи; въ теченіе 9—16 дней они совершенно исчезаютъ изъ кровообращенія и погибаютъ окончательно.

Массовое погибаніе эритроцитовъ ведетъ къ очень значительному пониженію числа ихъ въ объемной единицѣ, къ малокровію, а послѣднее — къ усиленному компенсаторному возрожденію новыхъ юныхъ элементовъ, характерные признаки которыхъ изложены въ слѣдующей главѣ.

III. Прогрессивныя измѣненія.

1. Макроцитозъ.

Уже въ крови здороваго кролика иногда встрѣчаются красныя шарики, по величинѣ отличающіеся отъ обыкновенныхъ нормоцитовъ. Средній діаметръ эритроцитовъ у 7 здоро-

выхъ кроликовъ, по моимъ измѣреніямъ въ присушенномъ препаратѣ, равняется $6,74 \mu$. Heinz опредѣлилъ въ свѣжихъ препаратахъ $6,85 \mu$. Разница объясняется, вѣроятно, тѣмъ, что клѣтки немного сморщиваются при высыханіи и фиксаціи. Въ каждомъ препаратѣ нормальной крови находятся шарики, отступающіе отъ этого средняго діаметра въ ту или другую сторону, такъ что эритроциты діаметромъ въ 6 или $7,5 \mu$ вполне могутъ быть отнесены къ нормальнымъ.

Но у большинства моихъ животныхъ въ здоровомъ состояніи встрѣчались отдѣльные эритроциты діаметромъ въ 8μ и (рѣдко) еще больше, которые уже заслуживаютъ названіе „макроцитовъ“.

Съ наступленіемъ анеміи въ моихъ опытахъ число этихъ макроцитовъ нарастаетъ; вначалѣ они немногочисленны и всегда легко отличаются отъ всѣхъ остальныхъ эритроцитовъ, во-первыхъ своей величиной, а во вторыхъ тѣмъ, что не содержатъ хромофильныхъ дегенеративныхъ зеренъ, между тѣмъ какъ почти всѣ остальные шарики снабжены этими зернами. Чѣмъ дальше идетъ анемія, тѣмъ больше число макроцитовъ; въ концѣ концовъ они составляютъ большинство и тогда уже отчасти содержатъ зерна.

Это постепенное нарастаніе числа макроцитовъ легко прослѣдить на табличкахъ діаметра эритроцитовъ, которыя я помѣстилъ въ протоколахъ; оно ведетъ, какъ доказалъ уже Tallqvist¹³⁴ (pg. 105), къ увеличенію средняго діаметра всѣхъ эритроцитовъ.

Для примѣра привожу опытъ № 2, во время котораго наблюдались слѣдующіе діаметры эритроцитовъ въ μ :

	Число кр. кр. шариковъ въ мил- ліонахъ.	мінімумъ	махімумъ	средній	Разница между min. и max.
12 VI	7,0	6,0	7,5	6,7	1,5
15 VI	5,5	6,0	7,8	6,74	1,8
18 VI	5,2	5,8	8,0	6,63	2,2
21 VI	4,2	5,0	9,0	6,93	4,0
25 VI	2,9	5,0	10,0	7,41	5,0
27 VI	2,7	6,2	10,0	7,78	3,8
1 VII	2,7	6,0	9,5	8,0	3,5
5 VII	3,2	6,0	10,0	8,03	4,0
11 VII	1,5	6,0	11,5	8,38	5,5
12 VII	2,0	4,8	12,0	8,16	7,2

Таблица эта показываетъ, что, чѣмъ сильнѣе анемія, тѣмъ 1) встрѣчаются болѣе крупные макроциты, 2) тѣмъ больше средній діаметръ всѣхъ шариковъ, 3) тѣмъ больше разница между макро-и микроцитами, и тѣмъ сильнѣе, значитъ, анизоцитозъ.

Я не буду приводить другихъ примѣровъ, такъ какъ въ остальныхъ опытахъ результаты были тѣ-же; кромѣ того Tallqvist¹³⁴ въ аналогичныхъ опытахъ весьма точно опредѣлялъ средніе и крайніе діаметры эритроцитовъ и пришелъ къ подобнымъ же выводамъ.

Относительно значенія макроцитовъ при анеміяхъ существуютъ разные взгляды.

Часть авторовъ [Ehrlich³⁶ (pg. 46), Ehrlich-Lazars³⁷ (pg. 42), Tallqvist¹³⁴ (pg. 108), Heinz⁵⁸ (pg. 360) и др.] смотритъ на нихъ, какъ на явленіе патологической регенерации крови. По Ehrlich'у и его школѣ макроциты образуются изъ мегалобластовъ подобно тому, какъ нормоциты изъ нормобластовъ; они являются признакомъ „мегалобластическаго перерожденія“ костнаго мозга и встрѣчаются почти исключительно при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи.

Другіе изслѣдователи [Mya⁸⁹, Grawitz⁵² (pg. 103, 104), Reckzeh¹¹⁰ (pg. 180)] допускаютъ иную возможность. Grawitz⁵² (pg. 115) думаетъ, что „эти клѣтки потерпѣли набуханіе въ текущей крови, — съ одной стороны вслѣдствіе разжиженія крови (при анеміяхъ), и съ другой вслѣдствіе своей патологической организаціи“.

Grawitz склоненъ считать макроциты при тяжелыхъ анеміяхъ дегенеративными формами, а въ другихъ случаяхъ (хлорозъ, кровотеченія) причисляетъ ихъ къ молодымъ формамъ возрождающейся крови.

Naegeli⁹² (pg. 82) строго различаетъ настоящіе, богатые гемоглобиномъ, макроциты отъ набухшихъ формъ, которыя встрѣчаются при хлорозѣ и никогда не достигаютъ очень значительной величины.

Точными изслѣдованіями Georgopoulos'a⁴⁹ (pg. 324—325) выяснено, что теорія Grawitz'a не выдерживаетъ строгой критики; Georgopoulos показалъ, что пока эритроциты въ состояніи сохранить свою дискообразную форму, они не увеличиваются въ гипотоническихъ растворахъ, не уменьшаются въ гипертоническихъ. Далѣе, въ человѣческой патологіи нельзя было установить никакой связи между H₂O-содержаніемъ крови и величиной эритроцитовъ; при гидреміи иногда встрѣчались малыя формы, при сгущеніи крови (отъ поносовъ) большія.

На макроциты моихъ малокровныхъ кроликовъ я смотрю какъ на юные, регенеративные элементы по слѣдующимъ причинамъ.

- 1) Макроциты часто встрѣчаются въ костномъ мозгу, гдѣ трудно допустить гидремическое набуханіе.
- 2) Рядомъ съ макроцитами въ той-же плазмѣ постоянно встрѣчаются нормоциты, безъ признаковъ набуханія.
- 3) Макроциты часто богаты Hb'омъ, что трудно объяснить теоріей набуханія.

- 4) Набухшіе въ искусственныхъ гипотоническихъ растворахъ нормоциты вовсе не превращаются въ макроциты, но принимаютъ колпако-resp. шарообразную форму*).
- 5) Въ началѣ пиродиновыхъ анемій всѣ эритроциты зернисто-перерождены, кромѣ макроцитовъ (см. выше протоколы).

Tallqvist¹³⁴ (pg. 108, 125) и Heinz⁵⁸ (pg. 360) въ аналогичныхъ опытахъ приходятъ къ тѣмъ-же выводамъ, которые не сходятся только въ одномъ отношеніи. Heinz на основаніи свѣжихъ препаратовъ опредѣляетъ макроциты какъ клѣтки бѣдня гемоглобиномъ. Напротивъ, Tallqvist утверждаетъ, что макроциты отличаются яркимъ цвѣтомъ и поэтому предполагаетъ у нихъ значительное содержаніе Hb'a.

У моихъ животныхъ послѣ первыхъ дозъ кровяного яда въ свѣжихъ препаратахъ макроциты были блѣднѣе нормоцитовъ; но въ послѣдствіи, при подьострыхъ анеміяхъ часто встрѣчались богатые Hb'омъ макроциты, иногда съ болѣе насыщеннымъ желтымъ оттѣнкомъ, чѣмъ нормоциты.

Въ окрашенныхъ препаратахъ макроциты были обыкновенно темнѣе нормоцитовъ (полихромазія) и нерѣдко сильно окрашены. Но окрашенные препараты не вполне доказательны**).

Различныя показанія Heinz'a и Tallqvist'a вѣроятно, объясняются тѣмъ, что Heinz наблюдалъ только острую анемию, а Tallqvist говорить о хроническихъ; и мы имѣемъ полное основаніе предположить, что каждый шарикъ при острой анеміи содержитъ относительно мало, при хронической, наоборотъ, относительно много Hb'a.

*) Въ этомъ я неоднократно убѣдился при смѣшиваніи крови съ гипотоническими растворами.

**) Ср. ниже главу о костномъ мозгѣ.

2. Среднее содержаніе гемоглобина въ отдѣльномъ красномъ кровяномъ шарикѣ.

Давно уже извѣстно [Науе⁵⁶, Quincke¹⁰⁶ (pg. 577), Laasche⁶⁹ (pg. 219), Lazarus^{37a} (pg. 110, 111) и др.], что при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи процентное содержаніе Нв'а падаетъ въ меньшей степени, чѣмъ число кр. кр. шариковъ въ куб. мм.; наоборотъ при хлорозѣ и вторичныхъ анеміяхъ Нв'а меньше, чѣмъ слѣдовало ожидать по числу кр. кр. шариковъ. --- Очевидно въ 1-омъ случаѣ на каждый шарикъ приходится относительно много, во 2-омъ относительно мало Нв'а. Другими словами, если каждый шарикъ въ нормѣ содержитъ единицу Нв'а, то при разныхъ анеміяхъ онъ въ среднемъ содержитъ больше или меньше единицы. Это среднее содержаніе Нв'а въ отдѣльномъ шарикѣ я для краткости называю коэффиціентомъ гемоглобина *) и по примѣру другихъ авторовъ обозначаю нормальный коэффиціентъ черезъ 1,0.

Въ своемъ сочиненіи объ экспериментальныхъ анеміяхъ Tallqvist¹⁸⁴, (pg. 117 и слѣд.) подробно разбираетъ измѣненія коэффиціента Нв'а; онъ между прочимъ установилъ интересный фактъ, что при острыхъ анеміяхъ (отъ кровяныхъ ядовъ) коэффиціентъ бываетъ пониженъ, при хроническихъ же — повышенъ **) сравнительно съ нормой.

Далѣе Tallqvist нашелъ во время хронической анеміи, что maximum среднего діаметра эритроцитовъ не совпадаетъ съ maximum'омъ коэффиціента Нв'а. —

*) Синонимы: „Haemoglobinwert“, „Tinctionscoefficient“, „Färbeindex“ (Naegeli).

**) Расчетъ коэффиціента производится по формулѣ:

$$\frac{\text{найденный процентъ Нв'а}}{\text{нормальный процентъ Нв'а}} \cdot \frac{\text{найд. число кр. кр. ш.}}{\text{нормальн. число кр. кр. ш.}} = \text{коэфф. Нв'а.}$$

Поэтому, по мнѣнію Tallqvist'a, увеличеніе коэффициента зависитъ не только отъ увеличенія діаметра эритроцитовъ, но и отъ другихъ причинъ.

Resckzeh ¹¹⁰ (pg. 181), въ своихъ опытахъ пользовался только пирогалловой кислотой и констатировалъ также при болѣе продолжительной анеміи увеличеніе коэффициента Hb'a.

То же самое показываютъ таблицы Hollmann'a ⁶¹, хотя самъ авторъ не производилъ расчета; продолжительное разрушеніе крови пирогалловой кислотой и анилиномъ повело къ нарастанію коэффициента.

Grawitz ⁵², (pg. 225), считаетъ увеличеніе коэффициента Hb'a при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи недоказаннымъ; по его мнѣнію количество Hb'a только кажется относительно высокимъ, такъ какъ при счисленіи кр. кр. шариковъ мы не считаемъ многочисленныхъ при этой болѣзни, т. н. карликовыхъ формъ („Zwerg- und Kugelformen“) и поэтому получаемъ слишкомъ низкія цифры для кр. кр. ш.

Что касается экспериментальныхъ анемій отъ кровяныхъ ядовъ, то это возраженіе не имѣетъ силы. При хроническомъ отравленіи пиродиномъ правда встрѣчаются карликовыя формы и обломки эритроцитовъ, которыя при счисленіи пожалуй можно просмотрѣть. Но, напр. пирогалловая кислота (Tallqvist) и анилинъ обыкновенно не ведутъ къ распаденію шариковъ текущей крови, и всетаки коэффициентъ Hb'a увеличенъ.

При остромъ отравленіи кровяными ядами наоборотъ коэффициентъ пониженъ, несмотря на то, что здѣсь обломки распавшихся шариковъ встрѣчаются гораздо чаще.

Наконецъ, при полномъ отсутствіи всякихъ обломковъ въ періодъ регенераціи послѣ хронической анеміи отъ кровяныхъ ядовъ коэффициентъ высокъ, послѣ острой анеміи низокъ (Tallqvist).

Остальные возражения против значения коэффициента обезсиливаются доводами Tallqvista¹⁸⁴, который объясняет разницу коэффициента при острой и хронической анемиях весьма убедительно.

Точным химическим и микроскопическим анализом органов своих животных он констатировал значительное отложение желѣзо-содержащаго пигмента при хронической, и незначительное при острой анемии. Далѣе онъ показалъ, что острое отравленіе ведетъ къ распаду кровяныхъ шариковъ въ текущей крови, гемоглобинеміи и гемоглобинуриі, значить, къ выдѣленію Hb'a наружу. Наоборотъ, при постепенномъ отравленіи малыми дозами ничего подобнаго не наблюдалось. Кр. кр. шарики распадаются вѣроятно въ органахъ, а зернистый пигментъ, продуктъ распада ихъ, отлагается въ селезенкѣ, печени, костномъ мозгу и отчасти въ другихъ органахъ.

Вполнѣ понятно, что большой запасъ гемосидерина, которымъ располагаютъ хронически малокровные животные, способствуетъ образованію богатыхъ Hb'омъ шариковъ.

Мои опыты вполнѣ подтверждаютъ эти результаты Tallqvista.

При подьострыхъ анеміяхъ постоянно наблюдается повышение коэффициента Hb'a, какъ показываетъ 3-ій столбецъ на таблицахъ опытовъ (№№ 1, 2, 3, 4, 6, 7); въ періодъ регенераціи (№ 1) коэффициентъ падаетъ медленно до нормы.

Въ опытахъ съ болѣе острымъ отравленіемъ (№ 5, 8, 9) коэффициентъ не повышается; онъ падаетъ (№ 9), или остается неизмѣненнымъ. Въ опытахъ № 8 и № 9 наблюдалась гемоглобинурия, значить потеря Hb'a.

Я довольствуюсь констатированіемъ этихъ фактовъ. Результаты моихъ счисленій не достаточно точны, чтобы на основаніи незначительныхъ колебаній коэффициента можно было позволить себѣ другія заключенія. Очень можетъ быть, что вторичныя колебанія обязаны своимъ происхожде-

ніемъ отчасти техническимъ неточностямъ. Нѣкоторыя очень высокія цифры въ опытѣ № 2 мнѣ также кажутся не вполне достовѣрными.

3. Полихромазія.

При обработкѣ красящими смѣсями, которыя содержатъ кислыя и основныя краски, (напр. Eosin-Methylenblau, Eosin-Haematoxylin, триацидъ, Giemsa и др.) нормальный эритроцитъ выбираетъ только кислую составную часть: Eosin, Orange-G. и т. д.; протоплазма его, какъ чисто оксифильная, окрашивается въ розово-красный, resp. желтокрасный, цвѣтъ (такъ наз. „ортохромазія“). Уже въ нормальной крови кролика встрѣчаются шарики, которые окрашиваются нѣсколько иначе, — они кромѣ кислой притягиваютъ также основную часть красящей смѣси, и окрашиваются, напр., смѣсью Giemsa или Eosin-Methylenblau въ красно-фіолетовый или фіолетовый, а триацидомъ — въ пурпурово-красный цвѣтъ. Это явленіе принято называть полихроматофиліей или полихромазіей кр. кр. шариковъ; предложенное Ehrlich'омъ названіе „анемическое перерожденіе“, не укоренилось.

Давній споръ о значеніи полихромазіи между Ehrlich'омъ³⁵ (pg. 41);³⁶ (pg. 37—39);³⁷ (pg. 33—34) и Габричевскимъ⁴⁸ (pg. 91), теперь можетъ считаться почти рѣшеннымъ. — Первый видѣлъ въ ней признакъ некроза дископлазмы, второй отстаивалъ регенеративный характеръ ея. Оказалось, что такіе завѣдомо юныя формы, какъ эритробласты, часто полихроматофильны (Габричевскій), особенно часто въ костномъ мозгу (Askapazy); Askapazy⁶ (pg. 88, 89 и таблица) и Schaumann¹¹⁹ (pg. 147) описали митозы эритробластовъ съ полихроматофильной протоплазмой, и наконецъ Engel⁴⁰ (pg. 206) постоянно находилъ полихромазію въ крови здороваго зародыша, гдѣ, конечно, нельзя

предположить дегенеративныхъ процессовъ. Съ другой стороны извѣстно, что медленно отмирающіе въ закрытыхъ и нагрѣтыхъ ящикахъ или въ гематомахъ эритроциты также теряютъ свою оксифилію и превращаются въ полихроматофильные [Maragliano⁷⁷ (pg. 152); ⁷⁸ (pg. 431 и слѣд.)]. Слѣдовательно можно думать, что существуютъ двѣ полихромазіи — юная и старческая.

Но старческой полихромазіи въ текущей крови никто еще не доказалъ, и поэтому Askanazy⁶ (pg. 88), Dunin³² Jawein⁸⁴ (pg. 904), P. Schmidt¹²⁴ (pg. 791), Naegeli⁹¹ (pg. 89) и др. съ полнымъ основаніемъ считаютъ полихроматофильные шарики текущей крови исключительно юными формами.

Weidenreich¹⁴⁰ и Grawitz⁵² (pg. 119—120) предлагаютъ слѣдующее объясненіе. Шарикъ, думаютъ они, состоитъ изъ базофильной оболочки („Zellmembran“) и оксифильнаго Hb'a; а значительное содержаніе Hb'a обусловливаетъ оксифильный характеръ нормальнаго шарика; напротивъ въ бѣдныхъ Hb'омъ шарикахъ базофілія оболочки менѣе затемняется и придаетъ шарiku полихроматофильный характеръ. Того же мнѣнія Aschheim⁴. Слѣдовательно по этой теоріи полихромазія ничто иное, какъ бѣдность Hb'омъ. Такое воззрѣніе по Naegeli⁹¹ (pg. 89) врядъ-ли правильно: если бѣдность Hb'омъ обуславливаетъ помихромазію, то центральное вдавленіе шарика, какъ наиболѣе бѣдное Hb'омъ, было-бы сильнѣе всего полихроматофильнымъ; въ дѣйствительности же оно только блѣднѣе периферіи.

Для рѣшенія этого вопроса я изслѣдовалъ эмбриональную кровь кролика въ свѣжихъ и окрашенныхъ препаратахъ. Оказалось, что въ свѣжемъ препаратѣ всѣ эритроциты были одинаковаго, свѣтло-желтаго цвѣта, и содержали значительное количество Hb'a. Напротивъ въ окрашенномъ препаратѣ почти $\frac{1}{3}$ всѣхъ шариковъ оказалась полихроматофиль-

ной. Очевидно богатый Нв'омъ шарикъ одновременно можетъ быть и полихроматофильнымъ.

Troje¹³⁶ (pg. 56—57), Zenoni¹⁴⁵, Jawein⁶⁴ (pg. 904), P. Schmidt¹²⁴ (pg. 791) полагаютъ, что полихромазія зависитъ отъ растворенія базофильнаго ядра въ протоплазмѣ.

Однако противъ этого говорить 1) полихромазія эритробластовъ, особенно въ стадіи каріокинеза (Askanazy) и 2) нѣкоторыя особенности окрашиванія: Pyronin-Methylgrün'омъ (смѣсь двухъ основныхъ красокъ) ядра окрашиваются въ сине-зеленый, полихроматофильная протоплазма — въ красный цвѣтъ.

Tallqvist¹³⁴ (pg. 116, 117) и Heinz⁵⁸ (pg. 361) постоянно встрѣчали при экспериментальныхъ анеміяхъ полихромазію, преимущественно въ непорожденныхъ макроцитахъ и поэтому видятъ въ ней признакъ юности клѣтки.

Resckzeh¹¹⁰ (pg. 178) нашелъ въ своихъ опытахъ увеличеніе числа полихроматофильныхъ шариковъ при на­ростаніи анеміи и поэтому считаетъ ихъ вырождающимися.

Такое заключеніе мнѣ кажется неправильнымъ, потому что съ тѣмъ-же правомъ можно было-бы и эритробласты признать за вырождающіяся формы *).

На основаніи моихъ опытовъ я могу вполне присоединиться къ мнѣніямъ Heinz'a и Tallqvist'a. Послѣ первыхъ инъекцій кровяного яда кр. кр. шарики обыкновенно можно было раздѣлить на 2 категоріи:

- 1) ортохроматическіе нормоциты съ хромофильными зернами, слѣдов. перерожденные, и
- 2) макроциты, б. ч. полихроматофильные, которые почти никогда не содержали зеренъ.

Очевидно полихроматофилы попали въ кровообращеніе послѣ того, какъ ядъ успѣлъ развитъ свое дѣйствіе, слѣдов. являются юными элементами.

*) что повидимому утверждаетъ Кантакузенъ²⁸.

Вполнѣ понятно, что при повторныхъ инъекціяхъ кровяныхъ ядовъ поражаются и эти юныя формы текущей крови, но всегда можно находить значительное число и неперерожденныхъ полихроматофиловъ.

Въ протоколахъ опытовъ помѣщены таблицы, въ которыхъ отмѣчены діаметры эритроцитовъ; цифры напечатанныя жирнымъ шрифтомъ означаютъ, что данная клѣтка была полихроматофильна.

Изъ этихъ таблицъ выясняется,

- 1) что число полихроматофильныхъ клѣтокъ въ общемъ увеличивается съ нарастаніемъ анеміи;
- 2) что въ началѣ періода регенерации (опытъ № 1. 9 VII) послѣ анеміи, полихроматофилы наблюдаются еще въ относительно большемъ количествѣ и исчезаютъ постепенно уже съ улучшеніемъ состава крови;
- 3) что діаметръ полихроматофильныхъ клѣтокъ обыкновенно больше діаметра ортохроматическихъ.

Для большей наглядности привожу примѣры:

У кролика № 1 найдены слѣдующіе діаметры кр. кр. шариковъ въ μ

		minimum	maximum	средній.
25 VI.	полихроматофильныхъ:	7,5	11,0	8,9
	ортохроматическихъ:	5,0	7,5	6,3
21 VII.	полихроматофильныхъ:	8,0	11,5	9,07
	ортохроматическихъ:	4,5	9,0	7,05

У кролика № 7:

26 X.	полихроматофильныхъ:	7,6	11,0	8,8
	ортохроматическихъ:	5,5	8,0	6,96

		minimum	maximum	средній.
16 XI.	полихроматофильныхъ:	6,0	11,5	8,5
	ортохроматическихъ:	6,0	9,0	7,5

и т. д. . .

Очевидно, діаметры полихроматофильныхъ шариковъ превышаютъ діаметры ортохроматическихъ, особенно въ первой стадіи анеміи. Впослѣдствіи эта разница уменьшается, благодаря появленію ортохроматическихъ макроцитовъ и полихроматофильныхъ микроцитовъ, но не исчезаетъ.

Всѣ эти факты, особенно полихромазія завѣдомо юныхъ макроцитовъ, безусловно говорятъ за регенеративный характеръ полихромазіи.

4. Базофильная пятнистость эритроцитовъ.

Только что разобранныя явленія регенерации крови (макроцитозъ, увеличеніе коэффиціента Hb'a и полихромазія) толкуются большинствомъ авторовъ довольно одинаково; зато о значеніи базофильной пятнистости идутъ еще горячіе споры. Я только вкратцѣ буду приводить мнѣнія отдѣльныхъ представителей и намѣчу тѣ факты, на которыхъ основываются эти мнѣнія. —

Относительно давно уже извѣстно, что при нѣкоторыхъ анеміяхъ въ текущей крови встрѣчаются эритроциты, снабженные мелкими базофильными зернами или пятнышками. Первые наблюдатели этого явленія: Askanazy⁶ (pg. 85), Engel⁴¹ Litten⁷¹ (pg. 717, 719), Jawein⁶⁴ (pg. 904), P. Schmidt¹²⁴ (pg. 791) и др. видѣли въ зернахъ продукты распаденья ядра, — Plehn¹⁰¹ (pg. 483) считалъ ихъ зародышами малярійныхъ плазмодій.

Противъ теоріи ядрогеннаго происхожденія пятнистости. Grawitz⁵⁰ (pg. 586); ⁵¹ (pg. 182); ⁵² (pg. 121—122) и другіе указываютъ на слѣдующія факты:

- 1) Отсутствие переходныхъ формъ между настоящими обломками ядеръ и пятнами.
- 2) Отсутствие пятнистыхъ шариковъ въ костномъ мозгу.
- 3) Эритробласты съ неповрежденнымъ ядромъ нерѣдко снабжены пятнами, иногда даже въ стадіи непрямого дѣленія ядра [Bloch ²⁰ (pg. 279, 280) и др.].
- 4) Пятнистые эритроциты находятся въ текущей крови иногда при полномъ отсутствіи ядросодержащихъ кр. кр. шариковъ.
- 5) „Pyronin-Methylgrün“ окрашиваетъ ядра въ синезеленый, пятна-же въ красный цвѣтъ. [Boellke ²⁷, (pg. 80)].

Behrend ¹¹, *) Strauss ¹³² (pg. 268) и Bloch ²⁰ (pg. 279) установили, что базофильная пятнистость встрѣчается особенно часто при хроническомъ отравленіи свинцомъ. Цѣлый рядъ авторовъ [Hamel ⁵⁴ (pg. 357), Grawitz ⁵¹ (pg. 183), Moritz ⁸⁵ (pg. 86)] подтверждаетъ это наблюдение, отчасти экспериментально. — Boellke ²⁷ (pg. 61) констатировалъ отсутствие пятнистости при анеміи отъ наружныхъ кровотеченій и наоборотъ часто находилъ ее при кровотеченияхъ въ пищеварительный трактъ.

Далѣе, пятнистость часто встрѣчается при злокачественномъ прогрессивномъ малокровіи, при анеміи отъ ленточныхъ глисть, при септическихъ и другихъ изнуряющихъ болѣзняхъ, которыя протекаютъ подъ видомъ хроническихъ интоксикацій.

На этомъ основаніи многіе авторы [Grawitz, Cohn ²⁹ (pg. 186), Hamel, Bloch ²¹ (pg. 503), Loewenthal ⁷⁴ (pg. 254—256), Moritz, Boellke, Reckzeh ¹¹⁰ (pg. 180),

*) Въ дальнѣйшемъ тотъ же авторъ называется Borchardt (вѣроятно опечатка!).

Rosin u. Bibergeil¹¹³ (pg. 213)] считают базофильную пятнистость дегенеративнымъ явленіемъ, которое вызывается дѣйствіемъ кровяныхъ ядовъ, и называютъ ее зернистымъ перерожденіемъ кр. кр. шариковъ (Grawitz). Появленіе пятнистыхъ эритроцитовъ при кровотеченияхъ въ кишечный трактъ Grawitz и Boellke объясняютъ всасываніемъ ядовитыхъ продуктовъ, будто-бы образующихся при разложеніи крови.

Какъ ни хорошо обосновано это воззрѣніе, оно все-таки не выдерживаетъ строгой критики [cf. Naegeli⁹¹ (pg. 93—96)]. Изъ доступной мнѣ литературы привожу слѣдующія данныя, трудно совмѣстимыя съ теоріей дегенерации.

- 1) P. Schmidt¹²⁴, Jawein⁶⁴ и Naegeli наблюдали на высотѣ тяжелыхъ анемій отсутствіе или только незначительное число пятнистыхъ шариковъ; въ періодъ регенерации послѣ анемій пятнистые шарики появлялись массами.
- 2) Въ одномъ смертельномъ случаѣ анеміи отъ широкаго лентеца по Naegeli⁹¹ (pg. 93) пятнистые шарики отсутствовали въ крови, зато нашлись въ большомъ числѣ въ костномъ мозгу (при вскрытіи).
- 3) Sohn²⁹ (pg. 186) и Askanazy⁸ (pg. 307) добились появленія пятнистыхъ шариковъ посредствомъ кровопусканій (экспериментально).

Наоборотъ соли свинца не дѣйствуютъ на эритроциты *in vitro*; Sabrazès, Bourret et Léger¹¹⁶ (pg. 941) впрыскивали растворы уксусно-кислаго свинца животнымъ въ перетянутыя жгутомъ конечности и получили отрицательный результатъ.

- 4) Пятнистые эритроциты встрѣчаются постоянно въ крови бѣлыхъ мышей, находящихся въ стадіи эмбриональнаго развитія [Engel⁴¹, Bloch²⁰, P. Schmidt],

нерѣдко у новорожденныхъ кроликовъ, иногда у человѣческаго зародыша [Naegeli⁹¹ (pg. 96)] рѣдко у здороваго взрослога человѣка [Strauss¹³², Ullmann¹³⁷], особенно послѣ принятія препаратовъ Нв'а [Naegeli⁹¹ (pg. 94)], иногда у здороваго взрослога кролика [Askanazy⁸ (pg. 305)].

- 5) Иногда базофильная пятнистость находится не въ эритроцитахъ, а только въ эритроблестахъ.

На основаніи этихъ данныхъ Naegeli и др. отстаиваютъ положеніе, что базофильная пятнистость подобно полихромазіи есть признакъ юности кр. кр. шариковъ.

Изъ авторовъ, вызвавшихъ пятнистость экспериментально, за это же стоятъ Sabrazès, Bourget et Léger, P. Schmidt и Askanazy; противоположнаго мнѣнія (дегенерация) придерживаются Hamel, Bloch, Moritz, Loewenthal, Cohn, Reckzeh.

Что касается моихъ собственныхъ наблюденій, то я могу сказать слѣдующее. —

Въ двухъ опытахъ (№ 8 и № 9) съ относительно острой анеміей пятнистости эритроцитовъ я не нашелъ.

Во всѣхъ остальныхъ случаяхъ встрѣчались пятнистые шарики, иногда въ большомъ числѣ (№ 1), иногда наоборотъ только въ единичныхъ экземплярахъ (№ 3 и № 4).

Какой нибудь закономерной связи съ дозой впрыснутаго яда, со степенью анеміи, съ числомъ эритроцитовъ въ куб. мм. или съ процентнымъ содержаніемъ Нв'а я констатировать не могъ. Въ опытѣ № 2 я находилъ только отдѣльные пятнистые эритроблесты; пятнистыхъ эритроцитовъ не было.

Интересно, что пятнистость появлялась не раньше, чѣмъ на 4-ый день послѣ начала инъекцій (№ 7), обыкновенно на 6—7 день (№ 1, 2 и др.), иногда гораздо позже (№ 6).

Въ первой половинѣ опыта № 1 наибольшее число пятнистыхъ тѣлецъ наблюдалось послѣ прекращенія инъекцій (3 VII). То-же самое животное во 2-ой половинѣ опыта имѣло постоянно очень много пятнистыхъ тѣлецъ; особенно много въ то время (6—10 IX), когда число кр. кр. шариковъ нарастало не смотря на повторныя инъекціи пиродина.

Эти немногіе факты говорятъ безспорно противъ теоріи Grawitz'a.

Въ самомъ дѣлѣ, если кровяные яды непосредственнымъ дѣйствіемъ на кровяные шарики въ состояніи вызвать пятнистость (Grawitz), то непонятно, почему при остромъ отравленіи пиродиномъ пятнистость отсутствуетъ, несмотря на массовое погибаніе шариковъ; непонятно также, почему пятнистые шарики появляются не раньше 4-го дня отравленія; непонятна, далѣе, пятнистость исключительно эритробластовъ (а не эритроцитовъ), и непонятно, наконецъ, почему наибольшее число пятнистыхъ шариковъ наблюдалось во время улучшенія состава крови.

Я хотѣлъ было еще подробнѣе сообщить мои наблюденія надъ происхожденіемъ и значеніемъ базофильной пятнистости, но послѣ окончанія моихъ опытовъ появилась работа Askanazy⁸, въ которой обстоятельно изложено все то, что я хотѣлъ сказать. Поэтому ограничиваюсь краткимъ рефератомъ.

Askanazy видитъ въ пятнистости ничто иное, какъ видоизмѣненную полихромазію и подтверждаетъ эту мысль слѣдующими фактами:

- 1) Пятнистость никогда не встрѣчается безъ полихромазіи.
- 2) Между степенью полихромазіи и величиною пятенъ существуютъ постоянныя обратныя отношенія, — чѣмъ грубѣе пятнистость, тѣмъ слабѣе полихромазія; са-

мья круныя пятна находятся въ ортохроматическихъ шарикахъ.

- 3) Между гомогенно-полихроматофильными и крупнопятнистыми шариками существуютъ безчисленныя переходныя формы.
- 4) Сильно полихроматофильныя шарики иногда какъ бы состоятъ изъ мельчайшихъ густо лежащихъ базофильныхъ пятенъ.

Процессъ возникновенія пятенъ по Askapazy совершается слѣдующимъ образомъ: при переходѣ кровяного шарика изъ костнаго мозга въ гидремическую плазму (при анеміяхъ) базофильное вещество, обуславливающее полихромазію шарика, сгущается въ видѣ мельчайшихъ зеренъ или пятенъ; изъ соединенія послѣднихъ образуются уже большія пятна, и въ концѣ концовъ получается оксифильный шарикъ съ немногочисленными крупными пятнами.

Такое возрѣніе вполне объясняетъ давно извѣстный и иначе толковавшійся фактъ, что пятнистость въ костномъ мозгу встрѣчается весьма рѣдко.

Относительно связи между пятнистостью и полихромазіей я пришелъ, независимо отъ Askapazy, къ тѣмъ же выводамъ*), въ подтвержденіе которыхъ привожу еще одно наблюденіе.

При самыхъ сильныхъ увеличеніяхъ (Zeiss, homog. Imm., Ос. 12) нормальные эритроциты и часть полихроматофильныхъ остаются совершенно гомогенными элементами. Большинство-же полихроматофильныхъ — главнымъ образомъ макроциты безъ вдавленій — не гомогенны, а имѣ-

*) Я только не согласенъ съ мнѣніемъ Askapazy, что для появленія пятнистости необходима гидремія, такъ какъ пятнистые шарики наблюдались также у здоровыхъ людей.

ють тончайшее строение, или в видѣ густой пыли мельчайшихъ базофильныхъ пятнышекъ, или же в видѣ частаго сплетенія тончайшихъ базофильныхъ нитей, которое густой вуалью покрываетъ всю клѣтку; на эритроблестахъ наблюдается чаще второй типъ, о чемъ многократно упоминалось въ протоколахъ; повидимому оба типа могутъ переходить въ грубую базофильную пятнистость сгущеніемъ базофильной массы *).

Замѣчательно, что смѣсь двухъ основныхъ красокъ — Pyronin-Methylgrün — окрашиваетъ полихроматофильные шарики и базофильныя пятна въ красный цвѣтъ, между тѣмъ, какъ ядра принимаютъ сине-зеленый, а дегенеративныя зерна Афанасьева — Нейля блѣдно-зеленый цвѣтъ.

Изъ всего сказаннаго съ вѣроятностью можно заключить, что полихромазія и пятнистость стоятъ въ близкой зависимости; кто считаетъ первую признакомъ юности кровяного шарика, не можетъ во второй видѣть первичнаго дегенеративнаго процесса, а скорѣе увидить процессъ созрѣванія (для человѣка патологическій) юнаго полихроматофильнаго шарика въ ортохроматическій зрѣлый.

Примѣчаніе: Не мѣшаетъ упомянуть, что для надежнаго окрашиванія полихромазіи и базофильной пятнистости, необходимо примѣнять чистую метиленовую синьку. — Смѣси Leishman's и Gies's не рѣдко даютъ очень хорошіе результаты, но иногда совсѣмъ неудовлетворительные, особенно если почему-либо преобладаетъ кислая составная часть смѣси (азинъ), что случается иногда безъ уловимой причины.

5. Эритроблесты.

Почти всѣ авторы, вызывавшіе экспериментальныя анеміи, упоминаютъ о появленіи ядросодержащихъ кр. кр. ша-

*) Весьма интересно было-бы изслѣдовать пятнистые эритроциты въ свѣжихъ препаратахъ при освѣщеніи ультрафіолетовыми лучами.

риковъ въ текущей крови. У всѣхъ моихъ животныхъ безъ исключенія почти постоянно встрѣчались въ крови эритробласты, начиная обыкновенно съ первыхъ дней анеміи.

Со временъ изслѣдованій Ehrlich'a принято различать два типа ядросодержащихъ кр. кр. шариковъ: нормобласты и мегалобласты.

Первые по описанію Ehrlich-Lazarsky'a³⁷ (pg. 37) имѣютъ величину обыкновенныхъ кровяныхъ шариковъ и чистый тонъ Нв'a; ядро занимаетъ большую часть клѣтки и интенсивно окрашивается ядерными красками.

Вторые въ 2—4 раза больше нормальныхъ шариковъ (въ діаметрѣ), протоплазма ихъ часто полихроматофильна; ядро абсолютно больше, но по отношенію къ протоплазмѣ меньше, чѣмъ ядро нормобласта; кромѣ того оно менѣе интенсивно, а иногда слабо окрашивается ядерными красками, и контуры его часто не рѣзки.

Мегалобласты встрѣчаются нормально въ крови и кровеносныхъ органахъ зародыша; въ костномъ мозгу здороваго взрослого ихъ нѣтъ. Подъ вліяніемъ нѣкоторыхъ, отчасти извѣстныхъ (широкій лентецъ), отчасти неизвѣстныхъ причинъ, нормобластическій типъ костнаго мозга переходитъ въ нецѣлесообразный мегалобластическій; вмѣсто нормоцитовъ тогда въ крови появляются макроциты (потерявшіе ядро мегалобласты). Въ этомъ состоитъ суть злокачественной анеміи Biermer'a.

Слѣдовательно, если мы въ крови находимъ макроциты и мегалобласты, то мы въ правѣ предположить „мегалобластическое перерожденіе“ костнаго мозга и діагностицировать прогрессивное злокачественное малокровіе, даже если по остальнымъ клиническимъ симптомамъ анемія кажется легкой.

Наоборотъ, полное отсутствіе мегалобластовъ и макроцитовъ, даже при очень тяжелыхъ общихъ анеміяхъ, позволяетъ заключить, что мы имѣемъ дѣло со вторичнымъ, от-

носителю доброкачественнымъ (въ зависимости отъ причины) малокровіемъ *)

Вотъ въ нѣсколькихъ словахъ ученіе Ehrlich'a и его школы о ядросодержащихъ кр. кр. шарикахъ; въ подробности я входить не могу.

Противъ такого принципиальнаго дѣленія эритробластовъ на совершенно различныя двѣ категоріи послѣдовалъ цѣлый рядъ возраженій.

Schaumann¹¹⁹ (pg. 145), Askanazy⁷ (pg. 505 и слѣд.) St. Klein⁶⁶, Pappenheim⁹⁹ (pg. 218), Bloch²⁸ (pg. 340 и слѣд.) и др. указали на то, что между крайними типами нормо- и мегалобластовъ наблюдаются переходныя формы въ большомъ числѣ; нерѣдко клѣтка, соответствующая по величинѣ одному типу, содержитъ ядро другого типа и т. п. Далѣе установлено, что мегалобласты встрѣчаются въ костномъ мозгу здороваго взрослого (Grawitz, Pappenheim) и при болѣзняхъ, не имѣющихъ ничего общаго съ прогрессивной анеміей (Schur und Löwy¹²⁹ (pg. 454), Воловникъ¹⁴³ (pg. 545) и другіе].

На этомъ основаніи Askanazy⁷, St. Klein⁶⁶, Pappenheim, Schleip¹²¹ (табл. 1) и др. смотрятъ на мегалобласты, какъ на болѣе юныя, предварительныя стадіи нормобластовъ. Появленіе мегалобластовъ въ крови зависитъ отъ степени анеміи и указываетъ на весьма сильную реакцію костнаго мозга.

Naegeli⁹¹ (pg. 69) въ общемъ присоединяется къ этому мнѣнію, но всетаки полагаетъ, что „мегалобласты являются онтогенетически и филогенетически старыми формами, которыя появляются въ большемъ числѣ не вслѣдствіе любого раздраженія, но только, какъ уже доказалъ Ehrlich, вслѣдствіе специфической интоксикаціи“. Въ та-

*) За исключеніемъ т. н. апластическихъ анемій.

комъ-же смыслъ высказываются Türk*) Bloch²³ и др., между тѣмъ какъ Grawitz⁵² (pg. 103, 104) видитъ въ мегалобластахъ не біологически особенный типъ, а лишь набухшіе въ избыткѣ плазмы нормобласты; на невѣроятность этого объясненія указано на стр. 86.

При экспериментальныхъ анеміяхъ авторы обыкновенно не встрѣчали мегалобластовъ въ крови [Bignami и Dionisi¹⁵ (pg. 423), Mosse и Rothmann⁸⁷ (pg. 187), Tallqvist¹³⁴ (pg. 111)], или же не упоминаютъ ихъ [Voss¹³⁹, Biondi¹⁴, Heinz⁵⁸, Hollmann⁶¹, и др.]. Tallqvist, правда, отмѣчаетъ ядросодержащіе кр. кр. шарики діаметромъ въ 11 μ и больше, но по строенію ядра и общему виду считаетъ ихъ нормобластами.

Только Reckzeh¹¹⁰ (pg. 178) и Askanazy⁸ (pg. 310) находили въ своихъ опытахъ мегалобласты въ крови въ небольшомъ числѣ. Зато Высоцкій¹⁴¹ (pg. 259 и слѣд.) при остромъ и хроническомъ отравленіи фенил-гидразиномъ встрѣчалъ мегалобласты часто и нерѣдко въ большомъ количествѣ.

Послѣ такого краткаго обзорѣнія литературы вернемся къ нашимъ опытамъ. —

Протоколы опытовъ и помѣщенные на страницѣ 18 и слѣд. таблицы (столбецъ 7-ой) даютъ нѣкоторое представленіе о числѣ и діаметрахъ найденныхъ въ препаратахъ крови эритробластовъ. Здѣсь я могу ограничиться общими замѣчаніями.

Обыкновенно уже въ первые дни анеміи въ текущей крови находились отдѣльные эритробласты, которые исполнѣ соответствовали типу нормобластовъ Ehrlich'a (величина до 8—9 μ ; густое ядро, съ едва замѣтнымъ строеніемъ хроматина или совсѣмъ безъ строенія (пикнозъ), очень интен-

*) Цитир. у Naegeli⁹¹ (pg. 69.)

сивно окрашенное ядерными красками]. Протоплазма часто полихроматофильна. Только въ опытѣ № 6 эритробласты появились сравнительно поздно.

Съ паденіемъ числа кр. кр. шариковъ въ куб. мм., число эритробластовъ въ общемъ увеличивается (особенно въ опытѣ № 4), хотя никакихъ постоянныхъ отношеній между числомъ эритроцитовъ и эритробластовъ установить нельзя (Tallqvist, Heinz), и нужно сказать, что число послѣднихъ часто находится въ большомъ колебаніи.

Еще большаго вниманія, чѣмъ число, заслуживаютъ измѣненія самаго характера эритробластовъ. — Въ началѣ анеміи большинство ихъ соотвѣтствуетъ нормобластамъ Ehrlich'a, съ развитіемъ анеміи въ нарастающемъ числѣ вмѣстѣ съ типичными нормобластами появляются такія формы, которыя по величинѣ и по строенію ядра болѣе или менѣе отличаются отъ этого типа.

Ядра этихъ формъ не состоятъ уже изъ безформенной массы, а обыкновенно показывают красивое радіарное расположеніе толстыхъ хроматиновыхъ волоконъ, такъ что дѣлаются похожими на колесо съ толстыми спицами [Radspeichenfigur Pappenheim'a].

Клѣтки, содержащія эти ядра, часто значительно превышаютъ величину обыкновеннаго краснаго кровяного шарика и достигаютъ постепенно съ нарастаніемъ анеміи діаметра въ 9, 10, 11, 12—13,5 μ ; чѣмъ больше клѣтка, тѣмъ сильнѣе въ общемъ она полихроматофильна. Въ формахъ съ діаметромъ больше 10 μ ядра сравнительно слабо окрашиваются ядерными красками. Хроматиновыя волокна кажутся рыхлыми, радіарное строеніе не такъ ясно выражено или даже почти совсѣмъ замѣнено неправильно волокнистымъ сплетеніемъ хроматиновыхъ нитей.

Однимъ словомъ, мы имѣемъ передъ собою формы, которыя безъ всякой натяжки можно подвести подъ категорію мегалобластовъ Ehrlich'a (ср. рис. № 1).

Эти мегалобласты находились въ крови только на высотѣ подъострыхъ и хроническихъ анемій. Послѣ прекращенія инъекцій кровяного яда наступаютъ обратныя явленія (опыты № 1 и 4): сперва исчезаютъ самыя большія формы, потомъ среднія; нормобласты держатся дольше всего, но подъ конецъ, когда составъ крови приближается къ нормѣ, исчезаютъ совершенно и они. При острыхъ анеміяхъ (№ 8 и № 9) я вообще встрѣчалъ только среднія формы (до $10,5 \mu$) и нормобласты, и то въ небольшомъ числѣ.

Таблички, помѣщенные въ протоколахъ опытовъ № 2 и № 7, помогаютъ ориентироваться относительно найденныхъ мною въ этихъ опытахъ ядросодержащихъ кр. кр. шариковъ, и наглядно говорятъ о томъ, что между крайними типами мегалобластовъ и нормобластовъ по характеру ядра и по величинѣ клѣтокъ существуетъ масса переходныхъ формъ. Не смотря на отсутствіе точныхъ отличительныхъ признаковъ у разбираемыхъ кровяныхъ тѣлецъ, я относ. ихъ придерживаюсь дѣленія Ehrlich'a, такъ такъ оно удобно и укоренилось въ литературѣ; я буду называть ядросодержащіе кр. кр. шарики мегалобластами, если діаметръ шарика превышаетъ $10,5 \mu$, всѣ остальные — нормобластами.

Появленіе эритробластовъ въ крови при экспериментальныхъ анеміяхъ почти всѣ авторы [Tallqvist¹³⁴, Heinz⁵⁸ и др.] объясняютъ какъ признакъ усиленнаго возрожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ въ костномъ мозгу; только Hollmann⁶¹ видитъ въ этомъ признакъ недостаточности костнаго мозга. Но можно думать, что Hollmann говоритъ только объ относительной недостаточности мозга соотвѣтственно громаднымъ по отношенію къ нему требованіямъ*).

*) О недостаточности въ абсолютномъ смыслѣ здѣсь не можетъ быть и рѣчи: эритробласты находятся въ большомъ числѣ при улучшеніи состава крови послѣ прекращенія инъекцій кровяныхъ ядовъ.

Однако и въ такомъ объясненіи я не совѣмъ согласенъ съ мнѣніемъ Hollmann'a.

По моему вѣрнѣе будетъ указать на недостаточность того механизма, который задерживаетъ незрѣлые кровяные шарики въ костномъ мозгу, пот. что образованіе новыхъ элементовъ при этомъ безспорно усилено (см. ниже *).

Что касается значенія мегалобластовъ, то я констатирую пока только тотъ интересный фактъ, что посредствомъ впрыскиванія пирогалловой кислоты (Reskze h), фенилгидразина (Высоцкіи), солей свинца (Askapazy) анилина и пиродина (мои опыты) удается вызывать у животныхъ появленіе мегалобластовъ въ крови, которые по Ehrlich'у и отчасти Naegeli у человѣка образуются только на почвѣ „специфической интоксикаціи“. Врядъ-ли можно признать анилинъ, фенилгидразинъ и пирогалловую кислоту специфическими ядами. Но объ этомъ вопросѣ еще рѣчь впереди.

На основаніи своихъ опытовъ я не въ состояніи видѣть въ появленіи мегалобластовъ и макроцитовъ при экспериментальныхъ анеміяхъ „нецѣлесообразный типъ регенераціи“ красныхъ кровяныхъ шариковъ (Ehrlich), а вижу лишь признакъ весьма сильной реакціи кроветворныхъ органовъ, зависящей отъ степени анеміи.

Въ связи съ описаніемъ эритробластовъ крови я долженъ говорить объ одномъ довольно интересномъ типѣ клѣ-

*) Наблюденіе Кантакузена²⁸ (pg. 378 и слѣд.), что наибольшее число ядерныхъ красныхъ тѣлецъ встрѣчается на высотѣ экспериментальной анеміи въ періодъ сильнѣйшаго разрушенія крови, вовсе не противорѣчитъ регенеративному значенію этихъ тѣлецъ.

токъ, которыя названы мною въ протоколахъ „лимфоцитоподобными“ (ср. рисунокъ № 2).

Эти клѣтки встрѣчались на высотѣ подьострыхъ анемій въ опытахъ № 1, 2, 4 и 6. Въ окрашенныхъ по *Giemsa* препаратахъ онѣ имѣютъ діаметръ въ 8—14 μ , довольно узкую кайму протоплазмы, которая при малыхъ увеличеніяхъ сине-фіолетоваго цвѣта, значить, кажется полихроматофильной; ядра круглы, величиною въ 6—10 μ , иногда отличаются ясно радіарнымъ расположеніемъ, иногда же неправильнымъ сплетеніемъ толстыхъ хроматиновыхъ нитей; надрѣзовъ на ядрахъ я никогда не замѣчалъ (отличіе отъ лимфоцитовъ).

При самыхъ большихъ увеличеніяхъ оказывается, что протоплазма, повидимому, состоитъ изъ основного вещества слабо розоваго цвѣта и пронизана густымъ сплетеніемъ тончайшихъ базофильныхъ нитей. Это сплетеніе на периферіи клѣтокъ обыкновенно гуще, такъ что периферія имѣетъ нерѣдко чисто синій (базофильный) тонъ; около ядра же оно обыкновенно тоньше и мѣстами кажется порваннымъ, такъ что просвѣчиваетъ основное вещество розоваго цвѣта.

Слѣдовательно, строеніе протоплазмы и ядеръ „лимфоцитоподобныхъ“ клѣтокъ весьма похоже на строеніе сильно полихроматофильныхъ эритробластовъ, и дѣйствительно не трудно убѣдиться въ существованіи ряда переходныхъ формъ между „лимфоцитоподобными“ клѣтками и диффузно полихроматофильными эритробластами.

Отъ настоящихъ лимфоцитовъ, протоплазма которыхъ по *Giemsa* окрашивается въ чисто голубой тонъ, эти клѣтки отличаются обыкновенно строеніемъ ядра и цвѣтомъ протоплазмы; но иногда все-таки между тѣми и другими я не могъ провести строгую границу.

Эти клѣтки никогда не находятся въ нормальной крови, зато обыкновенны въ нормальномъ костномъ мозгу; гораздо многочисленнѣе онѣ здѣсь при анеміяхъ. Я по

этому не сомнѣваюсь въ мѣлогенномъ происхожденіи ихъ *) и полагаю, что онѣ скорѣе всего относятся къ ряду кр. кр. шариковъ.

6.

Кромѣ качественныхъ особенностей возрождающихся формъ мои опыты, кажется, даютъ тоже нѣкоторыя указанія относительно степени регенерации.

Уже Bignami u. Dionisi¹⁵, Voss¹³⁹ (pg. 521), Tallqvist¹³⁴ (pg. 95) и Reckzeh¹¹⁰ (pg. 175) замѣтили, что обыкновенно при продолжительномъ примѣненіи одной и той-же дозы кровяного яда число кр. кр. шариковъ скоро перестаетъ уменьшаться. Тогда приходилось увеличивать дозу яда, чтобы достигнуть прогрессированія анеміи.

По Bignami u. Dionisi это явленіе вѣроятно зависитъ отъ того, что кр. кр. шарики дѣлаются болѣе устойчивыми по отношенію къ кровянымъ ядамъ. Tallqvist и Reckzeh еще указываютъ на усиленную компенсацію потери со стороны кроветворныхъ органовъ; первый изъ нихъ кромѣ того думаетъ о защитительномъ дѣйствіи лейкоцитовъ (эозинофильныхъ), которые могли бы отчасти парализовать вирулентность кровяного яда.

Въ своихъ опытахъ я также не разъ наблюдалъ это постепенное „ослабѣваніе“ кровяного яда. Особенно убѣдительно это явленіе выражено въ опытѣ № 7. — Въ теченіе 3-хъ недѣль животное получаетъ черезъ день по 0.02 пиродина; черезъ 9 дней оно оказывается довольно малокровнымъ (2,95 милл. кр. кр. ш.), но дальше число эритроцитовъ опять увеличивается и доходитъ до 4,6 милл.; съ этого дня вмѣсто 0.02 дается 0.03 черезъ день: число эритроцитовъ

*) Эти клѣтки вполне соответствуютъ описаннымъ Parrenheimомъ⁹⁷ свободнымъ отъ Нв'а эритробластамъ.

опять падаетъ въ теченіе 9 дней до 3,2 милл., потомъ вновь нарастаетъ до 4,58 милл. Доза утраивается, противъ первой, но число эритроцитовъ падаетъ уже незначительно. Животное, наконецъ, погибаетъ, но конечно не отъ анеміи (4 милл. кр. кр. ш.). То же самое показываетъ и 2-ая половина опыта № 1. Можно быть увѣреннымъ, что при продолжительномъ примѣненіи одной и той же дозы можно достигнуть нормальнаго состава крови *). Для объясненія этого факта по моему врядъ-ли слѣдуетъ предполагать увеличеніе устойчивости эритроцитовъ или защитительное дѣйствіе лейкоцитовъ. Въ опытѣ № 7 постоянно находилъ значительное количество шариковъ съ хромофильными зернами, слѣдовательно пиродинъ постоянно проявлялъ свое разрушающее дѣйствіе, а Нейз⁶⁸ между прочимъ показалъ, что эти зернисто-перерожденные шарики быстро распадаются.

Могутъ возразить, что эритроциты пріобрѣтаютъ способность освобождаться отъ зеренъ и т. о. оставаться въ кровообращеніи. На это я отвѣчу указаніемъ нѣкоторыхъ фактовъ при опытѣ № 6. — Отъ продолжительнаго дѣйствія анилина число эритроцитовъ падаетъ до 1,79 милл., затѣмъ въ теченіе нѣсколькихъ дней опять подымается до 2,99 милл.; теперь 0,12 пиродина въ теченіе 2 дней (доза почти абсолютно смертельная для здороваго кролика того же вѣса **) имѣетъ лишь незначительное дѣйствіе (2,2 милл.) и только 0,14 пиродина въ теченіе сутокъ низводитъ число эритроцитовъ до 1,26 милл. и убиваетъ животное; при этомъ моча богата Нб'омъ, что свидѣтельствуетъ о распаденіи эри-

*) Это между прочимъ доказали V o s s¹³⁹ (pg. 521) и особенно убѣдительно В ы с о ц к і й¹⁴¹ (pg. 286 и 287), которому удалось вызвать даже увеличеніе числа кр. кр. ш. и %'а Нб'а осторожнымъ введеніемъ минимальныхъ дозъ фенилъ-гидразина.

**) 1150 гр.; кроликъ № 9 (вѣсъ 1750 гр.) погибъ отъ 0,15 пиродина, впрыснутыхъ въ теченіе 4 (!) дней.

троцитовъ и освобожденіи Нв'а даже въ текущей крови. — Этотъ опытъ доказываетъ, что животное переносившее хроническое отравленіе анилиномъ, лучше выносить большія дозы пиродина, чѣмъ здоровое; и по моему трудно себѣ представить, чтобы отравленіе анилиномъ могло увеличить устойчивость эритроцитовъ (resp. защитительную силу лейкоцитовъ) противъ пиродина, существенно отличающагося по дѣйствию и ядовитости.

Единственнымъ достовѣрнымъ объясненіемъ кажется мнѣ предположеніе, что усиленное дѣйствіе кроветворныхъ органовъ компенсируетъ потерю элементовъ текущей крови, обусловленную безразлично какимъ-либо кровянымъ ядомъ, и эта компенсаторная способность растетъ въ продолженіи анеміи.

Интересно, что „резистенція“ противъ кровяного яда можетъ служить для насъ мѣриломъ кроветворной силы организма и ея колебаній. Такъ въ опытѣ № 7 эта способность въ теченіе опыта, по крайней мѣрѣ, утроилась, такъ какъ тройное количество первичной дѣйствительной дозы подъ конецъ оказалось „недѣйствительнымъ“. Но строго говоря, для такихъ опредѣленій анилинъ и пиродинъ, какъ протоплазматическіе яды, не годятся; для этого слѣдовало бы пользоваться чистыми кровяными ядами, какъ напр. — этиловымъ эфиромъ рага-амидо-бензойной кислоты.

Съ анатомическими основами такой усиленной реакціи кроветворныхъ органовъ мы познакомимся въ главѣ о костномъ мозгѣ.

РЕЗЮМИРУЯ

Вкратцѣ явленія регенераціи кр. кр. шариковъ въ текущей крови мы можемъ сказать слѣдующее. —

На мѣстѣ перерожденныхъ подъ дѣйствіемъ кровяныхъ ядовъ и удаленныхъ изъ кровообращенія эритроцитовъ по-

являются новыя, юныя формы ; эти элементы обыкновенно отличаются большимъ діаметромъ, полихромазіей и нѣсколько увеличеннымъ содержаніемъ Hb'a ; кромѣ того показываются базофильно-пятнистые и ядросодержащіе шарики, которые при тяжелой анеміи могутъ достигать значительныхъ размѣровъ.

IV. Остальныя измѣненія въ текущей крови

я описываю въ самыхъ общихъ чертахъ, такъ какъ они не относятся къ темѣ.

Общее количество крови подъ вліяніемъ кровяныхъ ядовъ безусловно уменьшается. Доказательствомъ сего служитъ тотъ фактъ, что у животнаго съ сильной анеміей только съ трудомъ удается получить необходимое для изслѣдованія количество крови. Даже пораненіе ушной артеріи, которая въ нормѣ ясно пульсируетъ, не всегда помогаетъ. Въ исключительныхъ случаяхъ мнѣ приходилось наносить для полученія одной капли крови довольно глубокия раны. Резекцію ребра у сильно малокровнаго животнаго можно производить почти безкровно. Слѣдов., помимо качественныхъ измѣненій при экспериментальныхъ анеміяхъ наблюдается настоящая олигемія. Это между прочимъ подтверждается и данными вскрытій моихъ животныхъ, — кромѣ селезенки и отчасти печени всѣ органы оказывались малокровными, иногда въ высокой степени.

Подобно другимъ изслѣдователямъ [Tallqvist¹³⁴ (pg. 126 и слѣд.), Висоцкій¹⁴¹ (pg. 293)], Reskzeń¹¹⁰ (pg. 182) и я могъ констатировать значительное увеличеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ куб. мм. крови; у взрослыхъ животныхъ число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ

не превышало 20.000 въ куб. мм., только въ опытѣ № 3 одинъ разъ насчитано 29.000; наоборотъ у молодыхъ животныхъ наблюдались повышенія до 32.200 (№ 5) и 48.800 (№ 6); въ послѣднемъ случаѣ отношеніе числа бѣлыхъ къ числу красныхъ дошло до 1:72 (22 XI). Reckzeh¹¹⁰ (pg. 92) на основаніи подобныхъ результатовъ уже отмѣтилъ интересный фактъ, что экспериментальныя анеміи молодыхъ животныхъ напоминаютъ *anaemia pseudoleukaemia infantum*.

Наростаніе общаго числа б. кр. шариковъ, какъ въ опытахъ Tallqvista и Reckzeh, такъ и въ моихъ, преимущественно обусловлено увеличеніемъ числа амфофильныхъ полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ.

Кровяныя пластинки во время анеміи наблюдались въ увеличенномъ числѣ.

В. Измѣненія костнаго мозга.

1. Краткій очеркъ гистологіи и цитологіи костнаго мозга.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію измѣненій, происходящихъ въ кроветворныхъ органахъ при экспериментальныхъ анеміяхъ, необходимо предварительно остановиться на современномъ ученіи о гистологіи и цитологіи костнаго мозга.

Врядъ-ли подлежитъ сомнѣнію, что у взрослыхъ млекопитающихъ образованіе кр. кр. шариковъ происходитъ почти исключительно въ костномъ мозгу. По моему, весь большой матеріалъ фактовъ, накопившійся съ 1868 года, т. е. со времени открытія Neumann'омъ и Bizzozero ядродержащихъ эритроцитовъ — т. н. эритробластовъ — въ костномъ мозгу, подтверждаетъ мнѣніе Neumann'a, что именно эритробласты являются предварительной стадіей кр. кр. тѣлецъ и что эти эритробласты у здоровыхъ взрослыхъ млекопитающихъ находятся почти исключительно въ костномъ мозгу *).

Теряя свое ядро, эритробласты превращаются въ зрѣлые эритроциты.

*) Другого мнѣнія придерживаются Santasusène²⁸ и П. Поляковъ^{102, 103}. По мнѣнію проф. Полякова эритроциты образуются въ ядрахъ соединительнотканыхъ клѣтокъ.

У кролика основа нормального костного мозга (весьма похожего на человеческий) состоит изъ густой сѣти капилляровъ и мелкихъ сосудовъ и рыхлаго сплетенія тонкихъ соединительнотканыхъ волоконъ. Въ пространствахъ между петлями сосудовъ и волоконъ расположены жировыя клѣтки и т. н. паренхима: группы разнородныхъ кроветворныхъ клѣтокъ, гигантскія, пигментныя клѣтки и другіе непостоянные элементы, напр. эритроциты.

Вопросъ о строеніи сосудовъ костного мозга все еще не рѣшенъ окончательно. Общепринятымъ нужно считать только то, что артеріальныя капилляры переходятъ въ широкіе венозные капилляры, которые представляютъ трубкообразныя пространства съ эндотеліальными стѣнками, т. н. синусы. Изъ сплетенія этихъ широкихъ синусовъ образуются выводящія вены. По мнѣнію многихъ авторовъ [Rindfleisch*), Lengemann⁷⁰ (pg. 12 и слѣд.) Heinz⁵⁸ (pg. 371 и слѣд.) и другіе]**) кровеносную систему костного мозга нужно считать открытой; по этой теоріи кровь отчасти течетъ не въ замкнутыхъ со всѣхъ сторонъ пространствахъ, а открыто между клѣтками паренхимы. Между прочимъ Heinz на основаніи своихъ препаратовъ категорически заявляетъ, что между группами красныхъ и безцвѣтныхъ клѣтокъ у млекопитающихъ нѣтъ никакихъ раздѣляющихъ перегородокъ. Наоборотъ, у всѣхъ остальныхъ позвоночныхъ легко констатировать, что группы кр. кр. шариковъ и ихъ предварительныхъ стадій всегда окружены тонкими эндотеліальными стѣнками, а лейкобластическіе фокусы входятся внѣ этихъ стѣнокъ.

*) „Über Knochenmark und Blutbildung“. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 17. 1880.

**) Болѣе подробное изложеніе литературы о строеніи костного мозга находится у Helly⁵⁹ (pg. 67 и слѣд.).

Heinz поэтому заключаетъ, что въ кроветворныхъ органахъ млекопитающихъ артеріальныя капилляры отчасти открываются въ паренхиму, между тѣмъ какъ всѣ остальные позвоночныя имѣютъ вполнѣ закрытую сосудистую систему.

Самымъ вѣскимъ доказательствомъ противъ открытыхъ сосудистыхъ пространствъ Helly⁵⁹ (pg. 70) считаетъ результаты опытовъ инъекціи сосудовъ. Если при жизни инъцировать въ бедренную артерію кролика желатинный растворъ Берлинской лазури, то на срѣзахъ бедреннаго мозга, по мнѣнію Helly, легко убѣдиться, что красящее вещество находится исключительно въ закрытыхъ, окруженныхъ эндотелиемъ, просвѣтахъ. Того же мнѣнія придерживаются Neumann*), Robin*), Bizzozzer¹⁷, Freiberg⁴⁵ (pg. 32) и другіе.

Еще болѣе интереса для гематолога имѣетъ вопросъ о вѣсосудистомъ образованіи эритроцитовъ.

Если дѣйствительно, какъ утверждаютъ многіе авторы [v. d. Stricht¹³⁸, Helly⁵⁹ (pg. 71), Bizzozzer¹⁷, Naegeli⁹¹ (pg. 75) и др.], кр. кр. шарики образуются исключительно въ просвѣтахъ капилляровъ, resp. венозныхъ синусовъ, лейкоциты же въ паренхимѣ, то это было бы важнымъ доказательствомъ противъ того распространеннаго мнѣнія [M. B. Schmidt¹²³ (pg. 217), Pappenheim^{97, 99}, Rubinstein¹¹⁵ (pg. 217), Benda¹⁰, Grauwitz⁵² (pg. 105, 161) и др.], что всѣ разнородные кровяные элементы костнаго мозга происходятъ отъ одной общей „материнской клѣтки“ („Stammzelle“, „Mutterzelle“).

Въ окрашенныхъ триацидомъ Ehrlich'a тонкихъ срѣзахъ нормальнаго бедреннаго мозга соединительнотканная волокна и стѣнки синусовъ и капилляровъ выступаютъ рѣзко. На такихъ препаратахъ я могъ убѣдиться въ томъ,

*) Цитир. у Helly⁵⁹.

что эритробласты находятся не только въ сосудахъ, но и большею частью внѣ ихъ, въ непосредственномъ соприкосновеніи съ фокусами лейкобластовъ.

На рисункѣ № 3 видны кучки небольшихъ клѣтокъ съ круглыми, богатыми хроматиномъ ядрами и тонкой пурпурово-красной каймой протоплазмы. Эти кучки преимущественно находятся въ паренхимѣ, прилегая къ наружнымъ стѣнкамъ синусовъ. Я не сомнѣваюсь, что эти клѣтки дѣйствительно эритробласты. Среди нихъ и въ непосредственномъ соѣдствіи съ ними видны лимфоидныя клѣтки и міэлоциты, значить, предварительныя стадіи лейкоцитовъ.

Противъ этого можно, пожалуй, возразить, что клѣтки указанныхъ скопленій вовсе не эритробласты, а при надлежать къ ряду бѣлыхъ кр. шариковъ — лимфоцитовъ по *Helly*⁵⁹ (pg. 73), или міэлобластовъ по *Naegeli*⁶⁰ (pg. 287).

Правда, при окрашиваніи триацидомъ строенія ядеръ, особенно въ срѣзахъ, не видно и кромѣ того протоплазма лимфоидныхъ элементовъ окрашивается въ блѣдно-красно-фіолетовый цвѣтъ, похожій на полихромазію эритробластовъ; далѣе, протоплазма эритробластовъ въ параффиновыхъ срѣзахъ сморщивается и нерѣдко составляетъ только тонкую кайму вокругъ ядра. Конечно, все эти обстоятельства затрудняютъ точное различеніе эритробластовъ отъ малыхъ лимфоидныхъ элементовъ. Но въ м а з к а хъ того же костнаго мозга находится постоянно масса настоящихъ эритробластовъ, между тѣмъ какъ число ихъ въ просвѣтахъ сосудовъ невелико; съ другой стороны эритробласты, расположенные внѣ и внутри сосудовъ на столько сходны, что въ ихъ тождественности трудно сомнѣваться. Окрашенные триацидомъ *Parphenim'a* или растворомъ *Giemsa* препараты подтверждаютъ такое воззрѣніе.

Внѣсосудистое расположеніе большого числа эритробластовъ безспорно указываетъ на способность паренхимы участвовать въ образованіи эритроцитовъ. Это воззрѣніе

подтверждается позднѣйшими изслѣдованіями Schridde^{126, 127} и Lobenhoffer'a⁷³, которые доказали внѣсосудистое образованіе кр. кр. шариковъ въ эмбриональной печени.

На основаніи этихъ разсужденій я думаю, что паренхимѣ кроличьяго костнаго мозга составляютъ слѣдующія образованія, иногда отдѣленные соединительнотканными перегородками, иногда непосредственно соприкасающіяся —

- 1) Скопленія эритробластовъ съ отдѣльными эритроцитами.
- 2) Скопленія одноядерныхъ и многоядерныхъ зернистыхъ лейкоцитовъ съ амфобильной, эозинофильной и (рѣдко) базофильной зернистостями.
- 3) Скопленія лимфоидныхъ клѣтокъ.

Кромѣ того:

- 4) Отдѣльныя гигантскія клѣтки (мегакариоциты) и
- 5) Отдѣльныя пигментныя клѣтки.

Это описаніе вполне сходится съ описаніемъ Heinz'a и съ его рисунками. Только Heinz видитъ въ скопленіяхъ эритробластовъ сосудистые просвѣты, потерявшіе свои стѣнки, между тѣмъ, какъ мнѣ такое толкованіе кажется не вполне убѣдительнымъ.

Если расщепить кусочекъ нормальнаго костнаго мозга въ 0,8% растворѣ хлористаго натра и приготовить изъ него свѣжій препаратъ, то въ такомъ неокрашенномъ препаратѣ находимъ слѣдующія категоріи клѣтокъ, отличительные признаки которыхъ выступаютъ еще рѣзче послѣ прибавленія метилъ-віолета. —

- 1) Нормальные эритроциты въ значительномъ числѣ, полихроматофильные эритроциты, отдѣльные макроциты.

- 2) Эритробласты (діаметръ 6—11 μ); протоплазма гомогенна и имѣетъ иногда ясный, иногда слабый тонъ Нв'а. Круглыя ядра ихъ отчасти малы, безъ всякаго строенія (пикнозъ), отчасти же показываютъ ясное строеніе: грубыя хроматиновыя нити, обыкновенно расположенныя радіарно.
- 3) Круглыя клѣтки съ безцвѣтной гомогенной протоплазмой. Малыя формы нерѣдко имѣютъ ядра съ радіарнымъ строеніемъ хроматина и очень узкую кайму протоплазмы („лимфоцитоподобныя клѣтки“). Ядра большихъ формъ безъ характернаго строенія.
- 4) Среднія и большія клѣтки съ зернистой протоплазмой. Кромѣ того — отдѣльныя пигментныя и гигантскія клѣтки.

Въ окрашенныхъ подходящимъ образомъ сухихъ мазкахъ костнаго мозга клѣтки обыкновенно не распределены равномерно по препарату, а наоборотъ — мѣстами склеены въ густыя комки, мѣстами же нерѣдко растянуты или раздавлены. Для точнаго изслѣдованія годятся только тѣ мѣста препарата, въ которыхъ клѣтки распределены въ одинъ слой и не деформированы.

Возьмемъ для примѣра мазокъ, фиксированный при 140—145° въ теченіе 20 секундъ и окрашенный триацидомъ Ehrlich'a.

Въ такихъ препаратахъ находимъ тѣ же 4 типа клѣтокъ

- 1) Эритроциты, отчасти слабо полихроматофильные.
- 2) Эритробласты; большинство изъ нихъ имѣетъ діаметръ въ 6—10 μ , желто-красную или красно-фіолетовую гомогенную протоплазму и маленькія темно-синія ядра, богатая хроматиномъ безъ всякаго замѣтнаго строенія; меньшая часть эритробластовъ имѣетъ болѣе крупныя свѣтло-синія ядра съ намеками ра-

діарнаго расположенія хроматина. Въ единичныхъ экземплярахъ встрѣчаются и большіе эритробласты діаметромъ въ 11—13 μ , которые большею частью содержатъ большія, бѣдныя хроматиномъ, круглыя ядра, также съ намеками радіарнаго строенія хроматина; гораздо рѣже у нихъ встрѣчаются малыя пикнотическія ядра. Протоплазма гомогенна, обыкновенно красно-фіолетоваго цвѣта разной интенсивности. Такіе эритробласты я называю мегалобластами. (ср. стр. 106).

- 3) Клітки разной величины (7—15 μ) съ гомогенной протоплазмой, блѣдно-красно-фіолетоваго цвѣта или безцвѣтной, и относительно большими ядрами, довольно бѣдными хроматиномъ, волокнистаго строенія, свѣтло-синяго или сизо-фіолетоваго цвѣта.

Малыя формы имѣютъ очень узкую кайму протоплазмы вокругъ круглаго свѣтло-синяго ядра.

Большія формы имѣютъ большія мягкія ядра, нерѣдко овальной формы и сизо-фіолетоваго цвѣта.

Къ этой-же морфологической группѣ я причислялъ клітки съ блѣдной узкой протоплазмой (синей или сине-фіолетовой при окрашиваніи по Giemsa) и съ ядрами, которыя нерѣдко отличаются радіарнымъ расположеніемъ хроматина. Такія клітки я описалъ уже на страницѣ 108 подъ названіемъ „лимфоцитоподобныхъ.“

Всю эту группу я называю группой „лимфоидныхъ“ *) клітокъ по примѣру, Michaelis и Wolff⁸⁴ (pg. 385), Wolff'a¹⁴², Rubinstein'a¹⁴⁵ (pg. 116) и Hollmann'a⁶¹.

*) Въ виду спорнаго значенія этихъ клітокъ я вполне согласенъ съ Hollmann'омъ, что такое названіе для нихъ лучше другихъ, такъ какъ оно ничего не предпринимаетъ. Эти лимфоидныя клітки соответствуютъ „міэлобластамъ“ Naegeli и „лимфоцитамъ“ Pappenheim'a и Helly.

4) Клётки съ амфифильной и эозинофильной зернистостями въ протоплазмѣ; базофильная зернистость, какъ извѣстно, триацидомъ не окрашивается, зато легко по Giemsa и др. Среди зернистыхъ лейкоцитовъ преобладаютъ міелоциты, т. е. большія и среднія одноядерныя формы; полиморфноядерныхъ меньше, но и онѣ встрѣчаются иногда въ значительномъ количествѣ. Въ каждомъ препаратѣ нормальнаго костнаго мозга находятся клѣтки съ очень немногочисленными зернышками, расположенными обыкновенно на одномъ мѣстѣ периферіи клѣтки. Naegeli⁹⁰, Rubinstein¹¹⁵, Parphenheim⁹⁰, и многіе др. считаютъ эти формы переходными ступенями отъ лимфоидныхъ клѣтокъ („міелобластовъ“) къ міелоцитамъ. Насколько я могу судить объ этомъ, это мнѣніе вполне обосновано, и противоположное объясненіе Helly⁵⁹, (pg. 115), что мало-зернистыя формы ничто иное, какъ патологическій продуктъ усиленнаго дѣленія густо-зернистыхъ, мнѣ кажется искусственнымъ, тѣмъ болѣе, что эти формы постоянно встрѣчаются и въ нормальномъ костномъ мозгу.

Кромѣ указанныхъ 4 группъ въ окрашенныхъ препаратахъ находятся отдѣльныя гигантскія и пигментныя клѣтки.

Я не буду распространяться о характерныхъ цвѣтовыхъ реакціяхъ клѣтокъ при окрашиваніи ихъ по разнымъ другимъ способамъ (Giemsa, Leishmann, Haematoxylin-Eosin, метиленовая синька, Pyronin-Methylgrün), такъ какъ эти реакціи описаны во всѣхъ руководствахъ гематологіи.

Затѣмъ, слѣдующее обстоятельство заслуживаетъ вниманія. Многіе авторы говорятъ о существованіи непрерывнаго ряда морфологическихъ переходовъ отъ лимфоидныхъ клѣтокъ къ эритробластамъ. Присоединяясь вполне къ ихъ мнѣнію, я думаю, что важное звено въ этой цѣпи составляютъ „лимфо-

цитоподобныя“ клѣтки; онѣ по строенію ядра весьма походятъ на эритробласты, по характеру же протоплазмы на лимфоидныя клѣтки.

Единственнымъ вполне естественнымъ отличительнымъ признакомъ эритроблеста нужно считать содержаніе Нв'а; и различеніе эритробластовъ отъ лимфоидныхъ клѣтокъ, понятно, было-бы легко, если-бы мы имѣли специфическій микрохимическій реактивъ на Нв. Но ни одинъ изъ употребительныхъ красящихъ растворовъ не можетъ пока претендовать на такое названіе [cf. H e i n z ⁵⁸ (pg. 386) и др.].

Если протоплазма какой-нибудь клѣтки окрашивается въ розово-красный цвѣтъ отъ эозина, или въ желто-красный отъ Orange-G., то это еще не значитъ, что она содержитъ Нв, такъ какъ означенная реакція указываетъ лишь на оксифилію протоплазмы, правда часто, но не всегда, обусловленную содержаніемъ Нв'а. Наоборотъ, завѣдомо содержащіе Нв, сильно полихроматофильные шарики окрашиваются по G i e m s a въ синеватый цвѣтъ. Очевидно цвѣтотворныя реакціи не способны рѣшить вопросъ о содержаніи Нв'а (H e i n z).

Свѣжій, неокрашенный препаратъ скорѣе, конечно, разрѣшитъ этотъ вопросъ. Желтый цвѣтъ Нв'а виденъ достаточно хорошо. Но и здѣсь можно убѣдиться (по крайней мѣрѣ при расщепленіи въ 0,8% растворѣ NaCl) въ наличности переходовъ отъ совершенно безцвѣтныхъ къ богатымъ Нв'омъ клѣткамъ, такъ что нерѣдко трудно сказать о какойнибудь клѣткѣ.— содержитъ она Нв или нѣтъ, является ли она эритробластомъ или лимфоидной клѣткой.

II. Методъ счисленія костно-мозговыхъ клѣтокъ.

Чтобы получить болѣе точныя представленія о численности отдѣльныхъ типовъ костно-мозговыхъ клѣтокъ, нѣкоторые изслѣдователи пытались считать эти клѣтки и опредѣлять ихъ взаимныя процентныя отношенія.

Насколько мнѣ извѣстно первымъ въ этомъ направленіи былъ Engel³⁹ (pg. 560) и ⁴² (pg. 21), хотя онъ собственно не считалъ клѣтки, а только приблизительно опредѣлялъ на глазъ процентныя отношенія отдѣльныхъ группъ.

Bloch и Hirschfeld²⁴ (pg. 1017) считали по нѣсколько сотъ бѣлыхъ шариковъ костнаго мозга въ 6 случаяхъ злокачественной анеміи, въ одномъ случаѣ легочной гангрены и въ одномъ случаѣ туберкулеза брюшины.

Что касается методики, то изслѣдователи въ этомъ отношеніи тоже встрѣтили трудность, почти невозможность, точно рубрицировать незернистыя клѣтки, ввиду отсутствія точныхъ отличительныхъ признаковъ, особенно между молодыми бѣлыми Нб'омъ эритроблантами и малыми лимфоидными элементами; ни строеніе ядра, ни особенности окрашиванія не были достаточно характерными для различенія тѣхъ отъ другихъ. Составъ мозга разныхъ костей (ребро, бедро) былъ приблизительно одинаковъ.

Въ нормальномъ мозгу авторы констатировали преобладаніе нейтрофильнозернистыхъ клѣтокъ надъ всѣми остальными лейкоцитами и лимфоцитами.

Въ томъ же году Rubinstein¹¹⁵ опубликовалъ свои изслѣдованія надъ экспериментальнымъ лейкоцитозомъ, въ которыхъ онъ также пользовался счисленіемъ бѣлыхъ костно-мозговыхъ шариковъ для иллюстраціи измѣненій костнаго мозга при лейкоцитозѣ.

У 6 нормальныхъ кроликовъ Rubinstein нашелъ въ мазкахъ ребернаго мозга (фиксация жаромъ, триацидъ) въ процентахъ:

	I	II	III	IV	V	VI
Лимфойдныхъ клѣтокъ	45,3	44,5	31,5	39,3	35,8	50,4
Одноядерныхъ лейкоци- товъ и переходныхъ формъ	16,8	25,5	19,5	14,4	10,6	13,8
Зернистыхъ лейкоцитовъ	37,8	30,0	48,9	46,5	48,8	37,5

Слѣдовательно колебанія клѣточного состава довольно значительны. Въ одномъ случаѣ (III) зернистыхъ почти столько-же, сколько незернистыхъ; въ другомъ (II) отношеніе равняется 3:7. О техникахъ счисленія, особенно о трудностяхъ различенія лимфойдныхъ клѣтокъ отъ молодыхъ эритробластовъ, Rubinstein высказывается въ томъ же смыслѣ, какъ Bloch и Hirschfeld.

Далѣе заслуживаетъ вниманія статья Воловника¹⁴³, который тоже пользовался мазками костного мозга, окрашенными по различнымъ способамъ, для счисленія клѣтокъ и опредѣленія процентнаго состава при разныхъ заболѣваніяхъ. Авторъ принялъ въ расчетъ всѣ клѣтки кромѣ эритроцитовъ, полагая, что количество крови въ сосудахъ костного мозга слишкомъ непостоянная величина.

Результаты этой работы также указываютъ на значительныя колебанія $\%$ -наго состава костного мозга даже при одномъ и томъ-же заболѣваніи; такъ напр. при туберкулезѣ авторъ отмѣчаетъ 28—70 $\%$ зернистыхъ лейкоцитовъ; очень низкія цифры авторъ нашелъ для эритробластовъ (0,6—14,5 $\%$).

Относительно недавно появилась статья Hollman⁶¹, который воспользовался методомъ счисленія клѣтокъ костного мозга для разъясненія генеалогіи кр. кр. шариковъ. Такъ какъ эта статья по методикѣ и по темѣ совпадаетъ съ частью моей настоящей работы, и я въ этомъ направленіи являюсь послѣдователемъ Hollman'a, то придется разобратъ ее нѣсколько подробнѣе.

Hollman вызывалъ у 4 кроликовъ болѣе или менѣе продолжительныя анеміи (4—40 дней) посредствомъ впры-

скиваній пирогалловой кислоты и анидина и кровопусканій. До опытовъ и время отъ времени въ періодъ анеміи авторъ резецировалъ животнымъ ребро; изъ выжатаго костнаго мозга готовились мазки, которые послѣ фиксаціи жаромъ по Rubinstein'y окрашивались триацидомъ. Въ такихъ препаратахъ Hollmann считалъ каждый разъ до 1000 клѣтокъ въ 3-хъ группахъ (а) зернистые лейкоциты, б) лимфоидныя клѣтки + эритробласты, в) эритроциты] и опредѣлялъ процентную величину каждой группы.

Затѣмъ авторъ сравнивалъ процентныя цифры, полученные до и во время анемій, и изъ этого выводилъ заключенія. Объ этихъ заключеніяхъ рѣчь впереди. Здѣсь я только касаюсь методики. Hollmann при счисленіи избѣгаетъ трудности дифференціаціи лимфоидныхъ клѣтокъ отъ эритробластовъ тѣмъ, что онъ ихъ соединяетъ въ одну группу.

Въ препаратѣ, окрашенномъ триацидомъ, зернистая клѣтка легко отличается отъ незернистой, а послѣдняя отъ эритроцита. Субъективная ошибка такимъ образомъ, конечно, уменьшается. Теперь вопросъ заключается еще въ томъ, постоянны ли полученные результаты и можно ли на основаніи этихъ результатовъ позволять себѣ сужденія о состояніи костнаго мозга и о патологическихъ измѣненіяхъ его.

Hollmann нашелъ у 4 здоровыхъ кроликовъ:

	Зернистыхъ клѣтокъ.	Лимфоидныхъ клѣтокъ + эритробластовъ.	Эритроцитовъ.
I.	28 0/0	38 0/0	34 0/0
Ia.	28 0/0	18 0/0	54 0/0 *)
II.	26 0/0	34 0/0	40 0/0
III.	20 0/0	40 0/0	40 0/0
IV.	36 0/0	22 0/0	42 0/0

*) То же самое животное послѣ перенесенной анеміи.

Значить у разныхъ животныхъ замѣчаются колебанія

числа зернист. кл. . . .	отъ 20—36 ‰
лимф. кл. + эр.-бл. „	18—40 ‰
эритроцитовъ . . . „	34—54 ‰

На 18 зернистыхъ клѣтокъ встрѣчались:

11 лимф. кл. + эр.-бл. (№ IV)
36 лимф. кл. + эр.-бл. (№ III)

Колебанія какъ видно значительны.

Наконецъ въ послѣднее время Bätge⁹, изслѣдовалъ мозгъ губчатого вещества трубчатыхъ костей у здоровыхъ собакъ разнаго возраста. Bätge въ тонкихъ срѣзахъ опредѣлялъ процентный составъ паренхимы мозга и при этомъ также долженъ былъ бороться съ трудностями различенія эритробластовъ отъ малыхъ лимфоидныхъ клѣтокъ.

Чтобы проконтролировать точность метода счисленія, я поступилъ слѣдующимъ образомъ. —

У всѣхъ моихъ животныхъ послѣ резекціи ребра и приготовления мазковъ я насчитывалъ въ препаратахъ, окрашенныхъ триацидомъ, всего 1000—1200 клѣтокъ въ 4-хъ отдѣльныхъ группахъ (зернистыя клѣтки, лимфоидныя клѣтки, эритроциты, эритробласты) и опредѣлялъ численность каждой группы въ процентахъ, причемъ для различенія эритробластовъ отъ лимфоидныхъ клѣтокъ пользовался указанными на стр. 120 признаками.

Послѣ окончанія всѣхъ опытовъ *), я вторично просчитывалъ тѣ же препараты и снова опредѣлялъ процентныя числа каждой группы; на этотъ разъ мегалобласты рубрицировались отдѣльно.

*) 1½ мѣсяца послѣ послѣднихъ опытовъ.

Кромѣ того при вскрытіи животныхъ приготавливались мазки изъ мозга разныхъ костей и опять-таки опредѣлялись процентныя числа отдѣльныхъ группъ клѣтокъ.

Результаты всѣхъ этихъ счисленій выяснили слѣдующее. —

- 1) Самая значительная разница между результатами 1-го и 2-го счисленія встрѣчалась въ группахъ лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ. Суммы же процентныхъ цифръ этихъ обѣихъ группъ сходились гораздо лучше.

Напримѣръ въ опытѣ № 2 подъ 4 іюля найдены слѣдующія цифры:

	Лимфоидныя клѣтки.	Эритробласты.	Сумма.
1-ое счисленіе:	47.6	25.4	73.0%
2-ое „	14.9	59.8	74.7%
Разница:	32.7	34.4	1.7%

подъ 11-го іюля:

1-ое счисленіе:	51.0	27.8	78.8%
2-ое „	23.6	52.7	76.3%
Разница:	27.4	24.9	2.5%

Очевидно я при второмъ счисленіи (большая опытность) подводилъ значительное число сомнительныхъ клѣтокъ подъ группу эритробластовъ, которыя при первомъ счисленіи попали въ лимфоидныя клѣтки.

- 2) Разница въ остальныхъ группахъ (зернистыхъ клѣтокъ и эритроцитовъ) была менѣе значительна; обыкновенно результаты сходились довольно хорошо.

Наибольшая разница наблюдалась въ опытѣ № 1 подъ 27 іюня:

	зернистыхъ кл.	эритроцитовъ.
1-ое счисленіе:	30.2	3.4 ⁰ / ₀
2-ое „	16.0	14.4 ⁰ / ₀
Разница:	14.2	11.0 ⁰ / ₀

Изъ этого слѣдуетъ, что въ разныхъ мѣстахъ одного и того-же препарата составъ колеблется, но въ общемъ въ скромныхъ размѣрахъ.

3) Если принять въ расчетъ только данныя 2-го счисленія, какъ болѣе надежнаго (большій навѣкъ) то у 5 здоровыхъ кроликовъ *) напильсь слѣдующія крайнія цифры:

Зернистыхъ клѣтокъ	20.2 — 28.1 ⁰ / ₀ (№№ 1 и 2)
Лимфоидныхъ „	9.8 — 21.0 ⁰ / ₀ (№№ 3 „ 5)
Эритроцитовъ	18.4 — 31.9 ⁰ / ₀ (№№ 5 „ 3)
Мегалобластовъ	1.0 — 4.2 ⁰ / ₀ (№№ 1 „ 5)
Нормобластовъ	28.2 — 36.8 ⁰ / ₀ (№№ 9 „ 5)

Разница еще уменьшается, если не принимать въ расчетъ кролика № 5, какъ не вполне взрослого. Но во всякомъ случаѣ эти колебанія, соотвѣтствующія результатамъ другихъ авторовъ (Rubinstein, Hollmann) доказываютъ, что составъ костнаго мозга у разныхъ индивидуумовъ можетъ быть различнымъ: о патологическихъ измѣненіяхъ собственно можно судить только сравнивая ихъ съ нормальнымъ мозгомъ того-же животнаго.

4) Въ разныхъ костяхъ одного и того-же животнаго составъ костнаго мозга былъ приблизительно одинаковъ, если животное погибло скоропостижно (какъ напр. кроликъ № 1 отъ наркоза) и вскрыто сейчасъ-же послѣ смерти. Наоборотъ, разница была иногда очень значительна послѣ медленной агоніи. Тогда

*) У остальныхъ кроликовъ №№ 6, 7 и 8 препараты оказались не вполне годными для счисленія клѣтокъ; самка № 4 была беременна. —

особенно процентъ эритроцитовъ сильно колебался; напр. реберный и бедренный мозгъ кролика № 2 содержалъ 29.2 гесп. 68.5% эритроцитовъ; если же выкинуть эритроциты изъ расчета, то получаются довольно сходныя процентныя цифры въ разныхъ костяхъ.

Это легко объясняется тѣмъ, что кровь во время агоніи застаивается въ венахъ вообще, и особенно въ венахъ тѣхъ частей тѣла, которыя, являются низколежащими, смотря по положенію, въ которомъ животное умерло; поэтому, понятно, и мозгъ нижележащихъ костей будетъ содержать относительно много эритроцитовъ.

При жизни же существенной разницы вѣроятно нѣтъ, судя по даннымъ, полученнымъ при изслѣдованіи скоропостижно умершаго кролика № 1; у послѣдняго въ разныхъ костяхъ найдено при вскрытіи (а не мѣя!):

зернистыхъ клѣтокъ	7.1 — 10.5%
лимфоидныхъ клѣтокъ	33.0 — 41.1%
эритроцитовъ	15.0 — 26.5%
эритробластовъ	25.3 — 35.0%

Разница данныхъ чиселъ очевидно не особенно значительна, и она еще уменьшается, если не принимать въ расчетъ эритроцитовъ.

На основаніи этихъ 4 пунктовъ я прихожу къ слѣдующимъ выводамъ относительно метода счисленія. —

При счисленіи клѣтокъ нормальнаго костнаго мозга по группамъ оказывается, что результаты счисленія даже при соблюденіи всѣхъ осторожностей (одинаковая фиксація и окраска) колеблются не совсѣмъ въ малыхъ границахъ; эти колебанія могутъ зависѣть, съ одной стороны, отъ неравномѣрнаго распредѣленія клѣтокъ по препарату, а съ другой стороны — отъ неодинаковаго процентнаго состава костнаго мозга у разныхъ животныхъ того-же вида и въ

разныхъ костяхъ у одного и того-же животнаго. Поэтому численныя измѣненія клѣточного состава можно считать только тогда патологическими, если они значительны, постоянны и проконтролированы на большомъ матеріалѣ.

Раздѣльное счисленіе лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ въ настоящее время только тогда можетъ давать сравнимые результаты, если счисленіе производится однимъ и тѣмъ наблюдателемъ съ одной и той-же точки зрѣнія, — но и тогда къ результатамъ нужно относиться съ большою осторожностью; сумма эритробластовъ и лимфоидныхъ клѣтокъ заслуживаетъ больше довѣрія.

Такъ какъ сосуды костнаго мозга могутъ быть весьма различнаго кровенаполненія, а текущая кровь разнаго состава (анемія!), то рекомендуется при опредѣленіи процентнаго состава костнаго мозга не принимать въ расчетъ число эритроцитовъ, какъ слишкомъ непостоянную величину.

Цифры, помѣщенныя въ протоколахъ опытовъ въ графѣ „процентное распредѣленіе клѣтокъ въ реберномъ мозгу,“ найдены при вторичномъ счисленіи, которое производилось послѣ окончанія всѣхъ опытовъ; на большую точность цифры не претендуютъ, и заключенія, выведенныя изъ нихъ, имѣютъ значеніе только съ вышеуказанными ограниченіями. Эритроциты не приняты въ расчетъ. Этимъ объясняется, почему цифры, помѣщенныя въ протоколахъ опытовъ, другія, чѣмъ цифры, приведенныя въ этой главѣ; въ послѣдней были приняты въ расчетъ и эритроциты.

III. Количественныя измѣненія костнаго мозга при анеміяхъ.

Въ ребрахъ здороваго взрослаго кролика постоянно находится небольшое количество темно-краснаго маркаго костнаго мозга. Для полученія его приходится раскалывать

ребро въ продольномъ направленіи и затѣмъ тонкой иглой доставать небольшіе комки мозга, приставшіе къ стѣнкамъ мозговой полости, или же выдавливать капельку мозгового сока изъ резецированного куска корнцангомъ; обыкновенно у здороваго животнаго изъ куска ребра въ $1\frac{1}{2}$ —2 сант. т. обр. удастся получить лишь достаточное на приготовленіе нѣсколькихъ мазковъ количество костнаго мозга, иногда же и того меньше. Нерѣдко примѣсь жира въ мозгу настолько значительна, что мазки блестятъ отъ мельчайшихъ жировыхъ капель; въ этомъ случаѣ препараты обыкновенно не удаются, страдая особенно при фиксаци; тогда приходится отказаться отъ счисленія клѣтокъ въ виду негодности препаратовъ.

Другое дѣло при анеміяхъ. Съ нарастающей анеміей костный мозгъ постепенно претерпѣваетъ слѣдующія измѣненія, которыя тѣмъ болѣе выражены, чѣмъ сильнѣе и продолжительнѣе анемія. — Количество мозга ясно увеличивается; мозгъ постепенно наполняетъ всю мозговую полость и нерѣдко выпираетъ изъ поперечнаго разрѣза ребра; легкое сдавленіе корнцангомъ тогда доставляетъ относительно большую каплю. Далѣе изъ маркаго, грязно-краснаго, мозгъ превращается въ свѣтло-красный и нерѣдко принимаетъ консистенцію и цвѣтъ краснаго желе; при размазываніи такой мозгъ хуже пристаеъ къ стеклу. Микроскопическое изслѣдованіе обнаруживаетъ уменьшеніе (геср. исчезновеніе) жира.

Помимо выполненія мозговой полости разрастающійся костный мозгъ, повидимому, разѣдаетъ костныя пластинки губчатаго вещества, и въ концѣ концовъ разростаніе мозга ведетъ къ утонченію компактныхъ стѣнокъ полаго костнаго цилиндра, представляемаго ребромъ.

Въ 2 случаяхъ (№№ 3 и 6) меня поразилъ наружный видъ реберъ на высотѣ анеміи: костная стѣнка была на-

столько тонка, что мозгъ просвѣчивалъ черезъ нее и придавалъ ребру темно-сѣрый цвѣтъ съ красноватымъ оттѣнкомъ.

При резекціи такое ребро весьма легко перекусывается ножницами, между тѣмъ, какъ нормальное ребро оказываетъ всетаки нѣкоторое сопротивленіе.

Нужно замѣтить, что перечисленные измѣненія костнаго мозга, повидимому зависятъ больше отъ продолжительности, чѣмъ отъ интенсивности малокровія. У двухъ животныхъ, которыя претерпѣли относительно острую анемію $4\frac{1}{2}$ resp. $5\frac{1}{2}$ дней (№№ 8 и 9), число кр. кр. ш. пало до 1.7 resp. 0.6 милл. (посмертно); несмотря на то костный мозгъ находился въ состояніи только умѣренной гиперплазіи и содержалъ еще довольно много жира, особ. въ срѣзахъ. Наоборотъ, кроликъ № 1 погибъ случайно во время относительно легкой анеміи (4 милл. кр. кр. ш.), продолжавшейся 17 дней и, несмотря на это, ребра содержали обильный мозгъ безъ примѣси жира.

Подобныя-же измѣненія наблюдаются и въ мозгу другихъ костей. И здѣсь происходитъ давно извѣстный процессъ замѣщенія жира кроветворными клѣтками. У здороваго кролика кости предплечья, кистей и большеберцовая кость обыкновенно содержатъ желтый жиръ, особенно въ дистальныхъ концахъ. Тонкій срѣзъ бедреннаго мозга напоминаетъ сѣтку: въ отверстіяхъ лежатъ большія жировыя клѣтки, а кроветворная ткань и сосуды образуютъ перемычки.

У животного съ относительно острой анеміей (напр. № 9) жиръ находится только въ дистальномъ концѣ большеберцовыхъ костей; срѣзы напоминаютъ ужъ не сѣтку, а ломъ сыра; перемычки стали толстыми перекладинами, окружающими небольшіе просвѣты съ жировыми клѣтками.

Послѣ продолжительной анеміи всѣ кости содержатъ исключительно красный, т. н. клѣточный мозгъ, а на срѣзахъ легко убѣдиться, что жировыя клѣтки совсѣмъ или почти

совѣтъ исчезли, и поле зрѣнія занимаетъ почти однообразной массой густо скученныхъ кроветворныхъ клѣтокъ. И въ большихъ трубчатыхъ костяхъ повидимому происходитъ описанное выше рассасываніе компактной костной массы снутри. Этого процесса я при жизни животныхъ прослѣдить не могъ. Но стоитъ только сравнить бедренную кость здороваго и хронически-малокровнаго животнаго — разница толщины компактной массы въ 1-омъ и 2-омъ случаяхъ бросается въ глаза, и я не разъ удивлялся легкости, съ которой удается разбить кость малокровнаго кролика.

Перечисленные здѣсь измѣненія, я описываю не потому, что они не извѣстны; наоборотъ, подобныя наблюденія описаны уже въ литературѣ*). Но упоминаніе о нихъ необходимо для выясненія нѣкоторыхъ другихъ явленій, о которыхъ рѣчь впереди.

Всѣ эти измѣненія можно вкратцѣ охарактеризовать такъ: при экспериментальныхъ анеміяхъ происходитъ гиперплазія клѣточного мозга во всѣхъ направленіяхъ насчетъ жировой и костной ткани.

IV. Качественныя измѣненія костнаго мозга при анеміяхъ.

1.

Что касается болѣе тонкихъ гистологическихъ и цитологическихъ измѣненій клѣточного костнаго мозга при экспериментальныхъ анеміяхъ, то въ литературѣ на этотъ счетъ имѣются уже нѣкоторыя указанія. —

*) Рассасываніе костной массы при злокачественной анеміи человека описываютъ Rindfleisch¹¹² (pg. 176), Muir (Journ. of Pathol. and Bacteriol., Febr. 1901; цитир. по Высоцкому), и Meuser u. Heineske⁸² (pg. 482).

Freiberg⁴⁵ (pg. 62), примѣнявшій въ своихъ опытахъ кровопусканія, говоритъ, что „измѣненія въ костномъ мозгу начинаются въ сосудахъ, характеризуются увеличеніемъ числа молодыхъ ядросодержащихъ кр. кр. ш., расширеніемъ венозныхъ капилляровъ, исчезновеніемъ жировыхъ клѣтокъ и лейкоцитовъ паренхимы“.

„Гигантскія клѣтки послѣ кровопусканій появляются въ большемъ числѣ и въ большихъ формахъ“.

Reskze¹¹⁰ (pg. 187) экспериментировалъ на собакахъ и достигалъ впрыскиваніемъ пирогалловой кислоты значительной степени малокровія. Помимо интересныхъ измѣненій въ крови (мегалобласты, относит. лимфоцитозъ) онъ находилъ при вскрытіяхъ въ костномъ мозгу (всегда красномъ) трубчатыхъ костей больше нормо- и мегалобластовъ, чѣмъ въ текущей крови, и многочисленныя „мозговья клѣтки“. 8% этихъ послѣднихъ составляли зернистыя („нейтрофильныя и эозинофильныя многоядерныя и эозинофильныя одноядерныя“), 92% — незернистыя клѣтки, вполне соответствующія міэлобластамъ Naegeli.

Reskze указываетъ на то, что такое-же „міэлобластическое перерожденіе“ встрѣчается и при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи человѣка.

Tallqvist¹³⁴ въ своемъ, не разъ мною цитированномъ, весьма обстоятельномъ сочиненіи объ экспериментальныхъ анеміяхъ подробнѣе занимается сидерозомъ костнаго мозга; относительно клѣточного состава онъ только вкратцѣ отмѣчаетъ значительное увеличеніе числа нормобластовъ и числа незернистыхъ безцвѣтныхъ элементовъ.

Высоцкій¹⁴¹ вызывалъ у кроликовъ значительныя анеміи впрыскиваніями фениль-гидразина. Костный мозгъ во всѣхъ случаяхъ кромѣ одного „представлялъ картину яснаго мегалобластического перерожденія, причемъ величина мегалобластовъ костнаго мозга значительно превышала мегалобластовъ, циркулировавшихъ въ крови“. „По клѣточ-

ному составу костный мозгъ былъ довольно разнообразенъ, но количество малыхъ и большихъ лимфоцитовъ, мегало- и нормобластовъ всегда было велико“. Гигантскихъ клѣтокъ всегда было много (pg. 295).

Наконецъ Hollmann⁶¹ пытался точнымъ счисленіемъ клѣтокъ ребернаго мозга до и во время экспериментальныхъ анемій и опредѣленіемъ процентной величины отдѣльныхъ типичныхъ группъ клѣтокъ дать наглядную картину измѣненій, происходящихъ въ мозгу при анеміяхъ.

Hollmann находитъ у 2 кроликовъ съ подострымъ малокровіемъ слѣдующія передвиженія клѣточного состава:

	зернистая клѣтки	лимфоидныя кл. + эритробласты	эритроциты.	
№ 1	28 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	34 ⁰ / ₀	здоровье
	25 ⁰ / ₀	54 ⁰ / ₀	21 ⁰ / ₀	анемія
№ 4	36 ⁰ / ₀	22 ⁰ / ₀	42 ⁰ / ₀	здоровье
	20 ⁰ / ₀	68 ⁰ / ₀	12 ⁰ / ₀	анемія

Это доказываетъ уменьшеніе процента эритроцитовъ и зернистыхъ клѣтокъ, увеличеніе процента лимфоидныхъ клѣтокъ + эритробластовъ.

Въ опытахъ № 5 (кровопусканія) и № 2 Hollmann'a число эритроцитовъ не уменьшилось.

Если вовсе исключить эритроциты изъ счисленія, что мнѣ кажется необходимымъ по выше изложеннымъ соображеніямъ, то въ 3 опытахъ Hollmann'a получается:

	зернистыхъ клѣтокъ.	лимфоидн. кл. + эритробластовъ	
№ 1	42 ⁰ / ₀	58 ⁰ / ₀	здоровье
	32 ⁰ / ₀	68 ⁰ / ₀	анемія
№ 4	62 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	здоровье
	23 ⁰ / ₀	77 ⁰ / ₀	анемія

№ 5	40 ⁰ / ₀	60 ⁰ / ₀	здоровье
	27 ⁰ / ₀	73 ⁰ / ₀	анемія

Изъ этого послѣдняго сопоставленія ясно видно сильное относительное уменьшеніе зернистыхъ клѣтокъ и сильное относительное увеличеніе числа эритробластовъ и лимфоидныхъ элементовъ.

2.

Мои собственныя счисленія отчасти подтверждаютъ цифры Hollman n'a, и я могъ убѣдиться, что процентное число эритроцитовъ уменьшается при экспериментальныхъ анеміяхъ, вызванныхъ кровяными ядами.

Для примѣра привожу слѣдующія данныя.

Реберный мозгъ содержалъ въ опытѣ № 1 эритроцитовъ:

30,2 %	во время здоровья
14,4 %	„ „ анеміи
41,2 %	„ „ регенерации крови
36,2 %	„ „ здоровья
25,0 %	„ „ здоровья
14,1 %	„ „ анеміи.

У 6 другихъ животныхъ найдено въ костномъ мозгу эритроцитовъ *):

во время	№ 2	№ 8	№ 3	№ 5	№ 9	№ 4
здоровья	19,2 %	25,4 %	31,9 %	18,4 %	27,6 %	35,5 %
анеміи	6,7 %	11,1 %	18,2 %	9,4 %	—	13,4 %
посмертно	29,2—68 %	10,2—20,2 %	30,5 %	22,8 %	15,4 %	—

На данныя, полученныя въ посмертно приготовленныхъ препаратахъ, какъ уже указано, положиться нельзя, если

*) Для кроликовъ № 6 и 7 у меня нѣтъ чиселъ въ состояніи здоровья.

животное погибает послѣ продолжительной агоніи, въ виду посмертной застойной гипереміи костнаго мозга.

Но фактъ тотъ, что при жизни дѣйствительно часто, хотя и не безъ исключеній, съ нарастаніемъ анеміи процентъ эритроцитовъ въ костномъ мозгу падаетъ.

Другое дѣло, можно ли изъ этого факта вывести какія нибудь заключенія. —

Hollmann⁶¹ полагаетъ, что уменьшеніе числа эритроцитовъ (при анеміяхъ) и одновременное увеличеніе числа эритробластовъ + лимфоидныхъ клѣтокъ позволяютъ установить генетическую связь между тѣми и другими. Вовсе не отрицая вѣроятности такой связи, я всетаки оспариваю доказательность аргументовъ Hollmann'a.

Въ дѣйствительности процентное содержаніе эритроцитовъ въ костномъ мозгу главнымъ образомъ зависитъ отъ состава текущей крови, такъ какъ большинство эритроцитовъ мозга находится въ сосудахъ. При общей анеміи конечно и въ сосудахъ костнаго мозга число эритроцитовъ должно быть уменьшено, слѣдовательно и мазки будутъ бѣдны эритроцитами. На кривыхъ Hollmann'a этотъ параллелизмъ содержанія эритроцитовъ въ текущей крови и въ костномъ мозгу виденъ весьма наглядно.

Наростаніе процентнаго числа лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ тоже еще не доказываетъ абсолютной пролиферации этихъ элементовъ, какъ предполагаетъ Hollmann. Оно, т.-е. относительное наростаніе могло-бы зависѣть отъ одновременнаго абсолютнаго уменьшенія числа другихъ (напр. зернистыхъ) элементовъ, и быть кажущимся.

Поэтому измѣненія, найденныя Hollmann'омъ, допускаютъ различныя толкованія. — Нельзя забывать, что мы оперируемъ съ относительными величинами, и выводимъ заключенія объ исторіи развитія кр. кр. ш. на основаніи измѣне-

ній такихъ относительныхъ величинъ, по моему слишкомъ смѣло.

Такъ какъ число эритроцитовъ въ мазкахъ отъ функциональнаго состоянія костнаго мозга зависитъ менѣе, чѣмъ отъ состава текущей крови, то по моему цѣлесообразно совершенно исключить эритроциты при подсчетѣ процентнаго состава мозга. Тогда мы получаемъ болѣе постоянныя цифры, которыя даютъ болѣе вѣрное представленіе объ измѣненіяхъ процентныхъ чиселъ самородныхъ клѣтокъ костнаго мозга при анеміяхъ. Всѣ процентныя цифры костномозговыхъ клѣтокъ, помѣщенные въ слѣдующихъ главахъ, рассчитаны послѣ исключенія эритроцитовъ.

3.

Просматривая таблицы опытовъ, не трудно убѣдиться, что проценты зернистыхъ лейкоцитовъ, иногда послѣ кратковременнаго подъема (№ 1 и № 8), падаютъ довольно значительно и обыкновенно равномерно съ нарастаніемъ малокровія. Исключенія изъ этого правила составляютъ только результаты посмертнаго счисленія въ 2 случаяхъ (№ 2 и № 3), въ которыхъ процентъ зернистыхъ высокъ, во второмъ случаѣ даже выше нормальнаго. Причиной этого можетъ быть неточность метода; но вѣроятнѣе предположить агональный лейкоцитозъ или же лейкоцитозъ вслѣдствіе большихъ дозъ кровяного яда.

Во всѣхъ остальныхъ опытахъ наблюдается паденіе процента зернистыхъ клѣтокъ костнаго мозга соотвѣтственно нарастанію анеміи.

Напримѣръ:

Число кр. кр. ш. въ текущей крови.						Процентъ зернистыхъ клетокъ въ костномъ мозгу.
Опытъ № 1.	6.8	милл.	въ	куб.	мм.	29.0% здоровье
"	3.9	"	"	"	"	31.2% анемія
"	2.8	"	"	"	"	18.7% "
"	4.3	"	"	"	"	21.8% регенерація
"	5.9	"	"	"	"	41.8% "
"	7.1	"	"	"	"	36.8% здоровье
"	4.0	"	"	"	"	8.5% анемія.
Опытъ № 2.	7.1	"	"	"	"	34.9% здоровье
"	5.4	"	"	"	"	29.2% анемія
"	2.9	"	"	"	"	22.2% "
"	2.8	"	"	"	"	12.8% "
"	1.5	"	"	"	"	10.7% "
Опытъ № 6.	5.7	"	"	"	"	— здоровье
"	4.7	"	"	"	"	30.9% анемія
"	3.0	"	"	"	"	25.1% "
"	1.8	"	"	"	"	14.0% "
"	1.3	"	"	"	"	13.0% "

4.

Я уже упомянулъ, что у насъ не имѣется достовѣрныхъ морфологическихъ признаковъ для различенія бѣдныхъ Нв'омъ эритробластовъ отъ нѣкоторыхъ лимфоидныхъ клетокъ той-же величины, такъ какъ между этими типами существуютъ переходы; интересно, что во время анеміи костный мозгъ содержитъ гораздо больше такихъ неопредѣленныхъ, переходныхъ формъ. Поэтому при анеміи счисленіе эритробластовъ и лимфоидныхъ клетокъ въ 2 отдѣльныхъ группахъ, пожалуй, еще труднѣе, еще больше зависитъ отъ произвола изслѣдователя, чѣмъ въ нормальномъ костномъ мозгу. Но я все-таки

пытался провести границу, правда искусственную, между названными двумя типами, такъ какъ мнѣ не хотѣлось смѣшивать такіе гетерогенные элементы, какъ маленькій типичный эритробластъ и большую лимфоидную клѣтку съ появляющейся зернистостью. Если при такой сортировкѣ придерживаться одного и того-же принципа различенія, то можно надѣяться на получение сравнимыхъ результатовъ.

Какъ въ текущей крови *), такъ и въ костномъ мозгу точныхъ различительныхъ признаковъ между нормобластами и мегалобластами установить нельзя. Между крайними типичными формами, какъ онѣ описываются въ монографіи Ehrlich-Lazarus'a, существуетъ рядъ переходныхъ формъ; за мегалобласты я поэтому и въ костномъ мозгу считалъ ядросодержащіе кр. кр. ш. діаметромъ въ 10.5—11 μ и больше.

Что касается относительнаго количества нормобластовъ, то оно повидимому имѣетъ наклонность возрастать при анеміи; по крайней мѣрѣ можно сказать, что нерѣдко процентъ нормобластовъ въ костномъ мозгу значительно повышенъ по сравненію съ нормой (№ 2 и № 9).

Но такое повышеніе отнюдь не составляетъ правила, и цифры мои слишкомъ неточны, чтобы изъ ихъ неправильныхъ колебаній можно было выводить какія-нибудь заключенія.

Болѣе интересны качественныя измѣненія; большинство нормобластовъ здороваго костнаго мозга содержитъ ядра, сильно окрашивающіяся основными красками и потерявшія всякое строеніе (пикнозъ).

Во время анеміи же пикнотическія ядра встрѣчаются относительно рѣдко; большинство нормобластовъ снабжено ядрами, съ болѣе или менѣе ясно радіарнымъ расположеніемъ хроматиновыхъ нитей; протоплазма этихъ клѣтокъ

*) Ср. выше, стр. 103.

почти всегда сильно полихроматофильна. Слѣдов., вмѣсто зрѣлыхъ нормобластовъ костный мозгъ содержитъ при анеміи преимущественно юныя, незрѣлыя формы.

Мегалобласты находятся въ костномъ мозгу нормального кролика въ очень незначительномъ количествѣ; у молодого кролика ихъ немного больше.

Протоколы моихъ опытовъ показываютъ, что почти пропорціонально нарастанію анеміи нарастаетъ и процентъ большихъ эритробластовъ въ реберномъ мозгу.

Слѣдующая таблица даетъ объ этомъ наглядное представление. —

Процентъ мегалобластовъ въ костномъ мозгу

	въ нормѣ	во время анеміи	въ періодъ регенерации
взрослыя животныя	кроликъ № 1 — 1.6 ‰	6.5 ‰	1.5 ‰
	„ № 1а — 1.5 „	4.2 „	—
	„ № 2 — 1.8 „	15.7 „	—
	„ № 3 — 2.5 „	5.8 „	—
	„ № 7 — единичн.	9.6 „	—
молодыя животныя	„ № 9 — 2.8 „	5.1 „	—
	кроликъ № 5 — 5.1 „	9.5 „	—
	„ № 6 — 7.8*) „	26.3 „	—

Цифры эти достаточно наглядно свидѣтельствуютъ о довольно значительномъ увеличеніи числа мегалобластовъ.

Отступленіе отъ этого правила замѣчается только въ опытѣ № 4 (беременная самка).

*) Легкая анемія.

Въ костномъ мозгу этого животнаго найдено:

во вр. здоровья (беременность)	— 8.3 %	мегалобласт.	— 14.6 %	зерн. лейкоц.
„ „ анеміи (послѣ родовъ)	— 5.5 %	„	— 13.5 %	„ „
въ періодъ регенераціи	— 3.6 %	„	— 24.9 %	„ „

Слѣдовательно во время беременности процентъ мегалобластовъ былъ высокъ, выше даже чѣмъ во время анеміи; процентъ зернистыхъ клѣтокъ низокъ. Это соответствуетъ измѣненіямъ, найденнымъ у того-же животнаго въ крови до впрыскиваній: макроцитозъ и полихромазія, т. е. регенеративныя явленія, какія имѣютъ мѣста и при анеміяхъ.

Я не осмѣливаюсь на основаніи одного наблюденія вывести какія-нибудь заключенія и высказываю только предположеніе, что беременность, можетъ быть, вліяетъ на кроветворные органы аналогично легкимъ анеміямъ: въ обоихъ случаяхъ необходимо усиленное возрожденіе крови; какъ признаки такого возрожденія мы въ обоихъ случаяхъ находимъ: макроцитозъ и полихромазію въ крови, а въ костномъ мозгу низкій процентъ зернистыхъ лейкоцитовъ и высокій процентъ большихъ эритробластовъ. Послѣ родовъ въ періодъ регенераціи процентъ зернистыхъ опять растетъ (24.9), процентъ мегалобластовъ падаетъ (3.6).

Насколько я знакомъ съ литературой экспериментальныхъ анемій, только Reskze¹¹⁰, Висоцкій¹⁴¹ (pg. 295) и Askapazy⁸ (pg. 311) находили увеличенное число мегалобластовъ въ костномъ мозгу своихъ животныхъ на высотѣ малокровія. Остальные авторы объ этомъ не упоминаютъ (напримѣръ Tallqvist¹³⁴), или же категорически утверждаютъ, что не встрѣчали подобныхъ измѣненій (Bignami u. Dionisi¹⁵, Voss¹³⁹).

Наростаніе числа мегалобластовъ при экспериментальныхъ анеміяхъ заслуживаетъ вниманія въ виду того значенія, которое приписывается Ehrlich'омъ и его послѣдователями появленію мегалобластовъ въ крови и „мегалобластическому перерожденію“ костнаго мозга. Извѣстно, что въ

этомъ „перерожденіи“ Ehrlich видитъ суть прогрессивнаго злокачественнаго малокровія.

Поэтому мнѣ кажется не безъинтереснымъ, что въ моихъ опытахъ можно было констатировать иногда значительное увеличеніе процента мегалобластовъ въ костномъ мозгу (до 15,7% у взрослого и до 26,3% у молодого кролика), такъ что получается картина, похожая на „мегалобластическое перерожденіе“ при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи человѣка. Во всякомъ случаѣ мои опыты говорятъ противъ того, что мегалобласты появляются въ крови и кроветворныхъ органахъ только подъ вліяніемъ специфическихъ интоксикацій (Ehrlich-Lazarus³⁷, отчасти Naegeli³⁸).

5.

Подобно мегалобластамъ, въ моихъ опытахъ возрасталъ и процентъ лимфоидныхъ клѣтокъ въ реберномъ мозгу, пропорціонально уменьшенію числа кр. кр. ш. въ текущей крови, причемъ иногда довольно значительно.

Напримѣръ:

Опытъ № 1.	26 VIII	19,4%	лимфоидныхъ клѣтокъ	(здоровье)
	13 IX	45,6%	„ „	(анемія)
Опытъ № 3.	23 IX	14,4%	„ „	(здоровье)
	3 X	38,4%	„ „	(анемія)

и т. д. . . .

Не всегда это нарастаніе было правильнымъ. Нерѣдко оно колебалось и отмѣнялось вторичнымъ, обыкновенно небольшимъ, паденіемъ.

Въ опытѣ № 4 даже никакого нарастанія лимфоидныхъ клѣтокъ не замѣчалось. Но я уже указалъ на то (стр. 142), что это животное еще до опыта, имѣло характерный для

анеміи составъ костнаго мозга, вѣроятно вслѣдствіе беременности.

Мы убѣдились, что наростаніе группы эритробластовъ и группы лимфоидныхъ клѣтокъ во время анеміи совершается не всегда правильно и постоянно. Зато сумма этихъ группъ въ моихъ опытахъ показываетъ весьма постоянныя измѣненія, а именно болѣе или менѣе значительное увеличеніе*), сообразное уменьшенію (относительному) зернистыхъ клѣтокъ. Въ этомъ отношеніи я вполне могу присоеди- ниться къ мнѣнію Hollmann'a (ср. стр. 135).

Преобладаніе незернистыхъ элементовъ надъ зерни- стыми иногда доходитъ до большихъ размѣровъ, на примѣръ въ опытѣ № 1 отъ 13 IX первые составляютъ 91,5% всѣхъ ядросодержащихъ клѣтокъ мозга.

Результаты счисленій костно - мозговыхъ клѣтокъ можно кратко резюмировать слѣдующимъ образомъ:

При экспериментальныхъ анеміяхъ, кромѣ относитель- наго паденія числа эритроцитовъ, среди ядросодержащихъ клѣтокъ мозга происходитъ:

- 1) Относительное паденіе числа зернистыхъ клѣтокъ.
- 2) Относительное увеличеніе числа мегалобластовъ.
- 3) Относительное увеличеніе суммы лимфоидныхъ клѣ- токъ и эритробластовъ, нерѣдко и каждой группы въ отдѣльности.

Гигантскихъ и пигментныхъ клѣтокъ я не принималъ въ расчетъ.

*) Исключеніе составляетъ опытъ № 4 по извѣстнымъ уже причи- намъ, затѣмъ опытъ № 3 (только посмертныя цифры) и цифры опыта № 8 отъ 5 VII, послѣднія по изложеннымъ на стр. 138 причинамъ.

Подобно другимъ авторамъ (Heinz⁵⁸) и я въ каждомъ мазкѣ костнаго мозга встрѣчалъ фигуры непрямого дѣленія ядра, преимущественно въ эритроблестахъ; во время анеміи число этихъ митозовъ увеличивается. Я только не могу согласиться съ мнѣніемъ авторовъ (Heinz⁵⁸ (pg. 377) и др.), что митозы эритробластовъ всегда легко отличимы отъ митозовъ безцвѣтныхъ клѣтокъ по небольшому числу толстыхъ и плотныхъ сегментовъ дѣленія у первыхъ. Нерѣдко мнѣ встрѣчались такіа фигуры дѣленія, относительно которыхъ трудно или прямо невозможно было сказать, принадлежать онѣ къ ряду красныхъ или безцвѣтныхъ клѣтокъ.

6.

Опредѣливъ въ мазкахъ процентный составъ костнаго мозга при разныхъ условіяхъ, мы конечно получили понятіе объ измѣненіяхъ только относительной величины отдѣльныхъ клѣточныхъ группъ. Представленіе о колебаніяхъ абсолютныхъ цифръ отдѣльныхъ типовъ въ извѣстномъ объемѣ костно-мозговой ткани намъ даютъ только срѣзы.

Я уже нѣсколько разъ упоминалъ объ особенностяхъ, которыя наблюдаются въ тонкихъ срѣзахъ костнаго мозга животныхъ, во время анеміи: исчезновеніе жировыхъ клѣтокъ и сильная гиперплазія кроветворной ткани; кромѣ жировыхъ клѣтокъ исчезаютъ также соединительнотканныя волокна и эндотеліальныя стѣнки капилляровъ и синусовъ, или, вѣрнѣе, дѣлаются невидимыми; все поле зрѣнія занимаетъ слой тѣсно скученныхъ зернистыхъ и лимфоидныхъ клѣтокъ и эритробластовъ, среди которыхъ почти пропадаютъ относительно узкіе цѣпи или цуги эритроцитовъ. Повидимому сосуды, которые въ нормѣ содержатъ преимущественно эритроциты, теперь наполнены разными другими элементами лимфоиднаго и эритробластическаго типовъ.

Въ гиперплазіи паренхимы участвуетъ преимущественно группа незернистыхъ клѣтокъ, т. е. лимфоидные

элементы и эритробласты, которые образуютъ значительныя скопленія. Но и зернистыя и (менѣе) гигантскія клѣтки принимаютъ дѣятельное участіе; первыя собираются иногда довольно густо и при томъ кольцеобразно вокругъ сосудовъ и пигментныхъ клѣтокъ.

Обыкновенно нормальный костный мозгъ содержитъ незначительное количество кровяного пигмента, при отравленіи же кровяными ядами мы въ каждомъ полѣ зрѣнія встрѣчаемъ значительное число крупныхъ пигментныхъ клѣтокъ, при этомъ въ слѣдующихъ разновидностяхъ. —

1) Въ небольшихъ венахъ и синусахъ часто попадаютъ круглыя клѣтки, почти выполняющія просвѣтъ. Эти клѣтки набиты желто-красными глыбками разной величины настолько густо, что небольшое ядро нерѣдко дѣлается невидимымъ. Реакціи на гемосидеринъ глыбки не даютъ.

Ввиду совершенно одинаковыхъ микрохимическихъ особенностей этихъ глыбокъ и кр. кр. шариковъ при окрашиваніи разными красками, я не сомнѣваюсь, что мы имѣемъ дѣло съ обломками распавшихся эритроцитовъ; а клѣтки, содержащія эти глыбки, судя по ихъ расположенію въ просвѣтѣ сосудовъ, вѣроятно ничто иное, какъ эндотеліальныя клѣтки синусовъ.

2) Въ паренхимѣ встрѣчаются довольно крупныя клѣтки, въ которыхъ обработка $K_4Fe(CN)_6 + HCl$ обнаруживаетъ массу зеленыхъ или синихъ зернышекъ, т. е. зернистый желѣзосодержащій пигментъ и

3) при той же реакціи нѣкоторыя клѣтки, звѣздообразныя или неправильной формы окрашиваются въ диффузный синій цвѣтъ. Подобно предыдущимъ эти диффузно-пигментированныя формы расположены также въ паренхимѣ.

Отложеніе пигмента въ костномъ мозгу наблюдалось у всѣхъ моихъ животныхъ, но не въ одинаковой мѣрѣ. При остромъ отравленіи оно было въ общемъ менѣе значительно, чѣмъ при хроническомъ; кромѣ того мнѣ казалось, что — се-

teris paribus — въ костномъ мозгу находится тѣмъ больше пигмента, чѣмъ меньше его въ селезенкѣ и наоборотъ.

Безъ всякой натяжки въ желѣзосодержащемъ пигментѣ можно видѣть матеріалъ, идущій на выработку Нв'а для юныхъ возрожденныхъ эритроцитовъ.

РЕЗЮМИРУЯ

вкратцѣ описанныя измѣненія костнаго мозга, мы можемъ сказать, что при продолжительномъ отравленіи кровяными ядами происходитъ:

- 1) Гиперплазія краснаго клѣточного мозга, ведущая къ разсасыванію жировой и костной ткани.
- 2) Передвиженія клѣточного состава въ объемной единицѣ мозга.
 - а) Относительное и можетъ быть абсолютное уменьшеніе числа эритроцитовъ.
 - б) Относительное уменьшеніе и абсолютное увеличеніе числа зернистыхъ клѣтокъ.
 - в) Относительное и абсолютное увеличеніе числа лимфоидныхъ элементовъ и мегалобластовъ.
 - г) Абсолютное увеличеніе числа нормобластовъ.
- 3) Значительное отложеніе желѣзосодержащаго пигмента.

О значеніи всѣхъ этихъ измѣненій, насколько они поддаются объясненію, сказано нѣсколько словъ въ „заключеніи“.

С. Измѣненія въ другихъ органахъ.

Въ протоколахъ опытовъ отмѣчены вкратцѣ патолого-анатомическія измѣненія паренхимы разныхъ органовъ, найденныя при вскрытіи моихъ животныхъ.

Измѣненія въ почкахъ при остромъ отравленіи кровяными ядами (№ 5, 8, 9): вакуольное перерожденіе эпителія Bowman'овскихъ капсулъ, извитыхъ и въ меньшей степени прямыхъ канальцевъ; накопленіе кровяныхъ шариковъ, ихъ обломковъ и аморфныхъ желто-красныхъ массъ въ просвѣтахъ канальцевъ — подробно описываются въ работахъ М. Афанасьева^{1,2}. Этотъ авторъ доказалъ также кровородное происхожденіе аморфныхъ массъ.

При болѣе хроническомъ отравленіи (№ № 1, 2, 3, 6, 7) я констатировалъ подобныя-же измѣненія паренхимы, хотя обыкновенно въ меньшей мѣрѣ; но эмиграція кровяныхъ элементовъ въ мочевыя пути или совсѣмъ не наблюдалась, или только въ незначительной мѣрѣ.

Печень, особенно острый край ея, во всѣхъ опытахъ оказывалась характерно измѣненной, но въ разной степени.

Самыя сильныя измѣненія нашлись у кроликовъ № № 2, 5 и 7, а именно — рѣзко ограниченныя некротическіе фокусы діаметромъ въ 1 мм. и меньше; эти фокусы обыкновенно были расположены около центральныхъ венъ; въ области ихъ капилляры были расширены, а сморщенные печеночныя клѣтки почти не окрашивались употребительными красками, и про-

изводили впечатление совершенно омертвѣвшихъ элементовъ.

Вокругъ фокусовъ на печеночныхъ клѣткахъ замѣчалось вакуольное перерождение протоплазмы, при нормальномъ видѣ ядеръ, но демаркаціоннаго воспаления я не находилъ.

У кролика № 7 въ фокусахъ произошло разрастаніе молодыхъ соединительно-тканыхъ элементовъ и накопленіе полиморфноядерныхъ лейкоцитовъ въ расширенныхъ капиллярахъ.

Въ остальныхъ опытахъ измѣненія ограничивались вакуольнымъ перерождениемъ печеночныхъ клѣтокъ, опять таки очаговымъ, преимущественно въ центрѣ долекъ.

Я совершенно не могъ себѣ объяснить происхождение такого избивнаго пораженія отдѣльныхъ участковъ дольки, пока не ознакомился съ препаратами Н. Н. Бурденко*), который при перевязкѣ *art. hepaticae* и *venae portae* у кроликовъ и собакъ получилъ подобныя же измѣненія въ печени.

Быть можетъ и въ моихъ опытахъ произошла закупорка мелкихъ приводящихъ сосудовъ эмболами изъ обломковъ кр. кр. шариковъ и повела къ описаннымъ разстройствамъ**).

Обыкновенно въ печени кромѣ описанныхъ измѣненій наблюдалось разрастаніе междольчатой соединительной ткани, т. е. легкій аннулярный циррозъ.

У животныхъ, павшихъ послѣ остраго отравленія, печень содержала только очень небольшое количество зернистаго пигмента, заключеннаго въ пигментныя клѣтки. Напротивъ, послѣ хроническаго отравленія, кромѣ значитель-

*) Въ не напечатанной еще работѣ.

**) Въ сръзахъ, правда, я не встрѣчалъ закупоренныхъ сосудовъ, и инъекція сосудовъ я не производилъ, такъ что мое объясненіе — только гипотеза.

наго числа пигментныхъ клѣтокъ съ зернистымъ и диффузнымъ желѣзосодержащимъ пигментомъ, въ протоплазмѣ печеночныхъ клѣтокъ постоянно наблюдалось отложеніе мелкихъ пигментныхъ зеренъ, которыя также нерѣдко давали реакцію на желѣзо (ср. рисунокъ № 5, р).

Сидерозъ печени былъ въ общемъ тѣмъ значительнѣе, чѣмъ менѣе пигмента содержала селезенка.

Подобно другимъ изслѣдователямъ и я постоянно находилъ селезенку слегка или сильно увеличенной, мягкой, полнокровной. Микроскопическое изслѣдованіе срѣзовъ показало, что опуханіе всего органа зависѣло главнымъ образомъ отъ сильной гипереміи пульпы и (отчасти) разрастанія ея элементовъ; напротивъ фолликулы обыкновенно были относительно малыми.

Далѣе, пульпа всегда содержала массу пигментныхъ клѣтокъ тѣхъ же типовъ, которые описаны выше на стр. 146 въ костномъ мозгу. Нерѣдко содержаніе пигмента было настолько значительно, что обработанный $K_4Fe(CN)_6 + HCl$ срѣзъ макроскопически отливалъ желто-зеленымъ цвѣтомъ.

Сердечная мышца часто оказывалась слегка измѣненной (бурый цвѣтъ, зернистое перерожденіе).

Въ желудкѣ обыкновенно обнаруживались маленькія подслизистыя кровоизліянія.

Лимфатическихъ железъ я не изслѣдовалъ.

Пересчитанныхъ анатомическихъ и гистологическихъ измѣненій я касаюсь только въ общихъ чертахъ, такъ какъ они мало относятся къ темѣ. Но одно отмѣченное въ протоколахъ явленіе заслуживаетъ болѣе подробнаго изложенія.

Типичные элементы кроветворной, т. н. „міэлоидной“, ткани: одноклеточные зернистые лейкоциты (міэлоциты), ядро-

содержащіе кр. кр. ш. и мегакаріоциты (гигантскія клітки) у взрослого человѣка находятся почти исключительно въ костномъ мозгу; у кролика обыкновенно и пульпа селезенки содержитъ отдѣльные міэлоциты и эритробласты. Напротивъ въ эмбриональной жизни эти „специфическіе“ элементы костнаго мозга въ большемъ числѣ встрѣчаются въ печени и селезенкѣ въ характерной для міэлоидной ткани группировкѣ.

Какъ показали многочисленныя изслѣдованія, при нѣкоторыхъ патологическихъ состояніяхъ въ пульпѣ селезенки и даже въ печени опять появляется міэлоидная ткань, эти органы снова пріобрѣтаютъ способность кроветворенія, какъ въ эмбриональное время. Этотъ процессъ получилъ названіе „міэлоидной метаплазіи“ и наблюдался при тяжелыхъ анеміяхъ, тяжелыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, наслѣдственнымъ сифилисѣ, опухоляхъ костнаго мозга и остеосклерозѣ.

Относительно легко удается вызвать міэлоидную метаплазію селезенки экспериментально посредствомъ кровопусканій (Bizzozzero и Salvioli¹⁸, Foa и Carbone^{*)}, Eliasberg³⁸, Dominici³⁰ и др.), инфекцій (Dominici³¹) и отравленія кровяными ядами (Meyer и Heineke⁸⁰).

Другое дѣло въ печени. Насколько я могу судить по доступной мнѣ литературѣ, только въ работѣ Meyer и Heineke⁸⁰ находится краткое указаніе, что удалось посредствомъ пиродиновыхъ анемій получить образованіе міэлоидныхъ кроветворныхъ очаговъ въ печени взрослого кролика.

Что касается моихъ наблюденій, то я въ 3 опытахъ (№№ 2, 5, 6) нашелъ въ пульпѣ селезенки значительныя скопленія міэлоцитовъ и эритробластовъ, въ другихъ опытахъ только небольшое число.

*) Цитир. у Naegeli⁸¹.

Расположеніе этихъ элементовъ было всегда характерно: они лежали группами въ п у л ь п ѣ около периферіи фолликуловъ и вокругъ пигментныхъ клѣтокъ, рѣже по одиночкѣ, никогда въ самыхъ фолликулахъ.

Появленіе міэлоидныхъ фокусовъ въ селезенкѣ кролика не особенно удивительно, такъ какъ міэлоциты и эритробласты находятся здѣсь и въ нормѣ. Интересно, что тѣ же элементы показались и въ печени у 3 животныхъ (№№ 2, 5, 6) въ довольно значительномъ числѣ. Здѣсь они были расположены преимущественно по периферіи некротическихъ фокусовъ и лежали отчасти въ просвѣтахъ расширенныхъ капилляровъ, отчасти въ самой печеночной ткани, прилегая къ наружной стѣнкѣ капилляровъ. Печень кролика № 5 содержала даже мегакаріоциты. /

Для лучшей иллюстраціи сказаннаго укажу на рисунокъ 5-ый съ препарата печени кролика № 6.

На немъ изображены міэлоциты (Mle), нормобласты (Nbl) и лимфоидныя клѣтки (Lz), расположенныя большею частью въ широкихъ капиллярахъ.

Хотя при окрашиваніи по Giemsa эндотелій капилляровъ не виденъ, такъ что нерѣдко трудно судить о положеніи этихъ клѣтокъ, однако другіе способы окрашиванія (триаидъ, van Gieson) показываютъ, что дѣйствительно часть ихъ лежитъ внѣ стѣнки капилляровъ.

Большихъ скопленій кроветворныхъ клѣтокъ, какъ въ селезенкѣ, я въ препаратахъ печени не находилъ; но незначительное число ихъ въ текущей крови, внѣсосудистое расположеніе ихъ и, наконецъ, фигуры каріокинеза, которыя я нашелъ въ 2 препаратахъ, указываютъ на то, что мы имѣемъ дѣло не съ чисто пассивнымъ занесеніемъ этихъ элементовъ токомъ крови, а съ активнымъ мѣстнымъ размноженіемъ ихъ.

Такое предположеніе подтверждается весьма интересными результатами работъ Sacerdotti и Frattin¹¹⁷,

Сливинскаго ¹³¹, и Максимова ⁷⁹, которые послѣ односторонней перевязки почечныхъ сосудовъ (art. и vena renales) въ омертвѣвшей почечной ткани находили образованіе костной и костномозговой (міэлоидной) ткани. Предположить здѣсь занесеніе міэлоидныхъ элементовъ токомъ крови врядъ-ли возможно.

D. Сравненіе экспериментальныхъ и человѣческихъ анемій.

При попыткѣ сравнить хроническія отравленія кровяными ядами и анеміи человѣческой патологіи нельзя забывать, что дегенеративныя измѣненія, особенно хромофильныя зерна, какъ явленія болѣе или менѣе специфическія, зависятъ отъ дѣйствія вприснутыхъ химически опредѣленныхъ ядовъ и, конечно, найдутся у человѣка только при случайныхъ отравленіяхъ подобными веществами. Ихъ мы не встрѣчаемъ при хроническомъ малокровіи человѣка.

Если мы вспомнимъ, что характерными признаками вторичныхъ анемій взрослого принято считать отсутствіе настоящихъ макроцитовъ и низкій коэффиціентъ Hb'a, то становится яснымъ, что эти состоянія съ хроническими анеміями отъ кровяныхъ ядовъ имѣютъ мало общаго.

Напротивъ послѣднія болѣе сходны съ прогрессивнымъ злокачественнымъ малокровіемъ (включительно малокровіе отъ широкаго лентеца) и особенно съ нѣкоторыми формами *anaemiae pseudoleukaemicae infantum*.

Анеміи отъ кровяныхъ ядовъ и *anaemiae pseudoleukaemicae infantum* отличаются отъ прогрессивнаго злокачественнаго малокровія

- 1) лейкоцитозомъ (при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи гиполейкоцитозъ) и

- 2) опуханіємъ селезенки (при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи селезенка обыкновенно не увеличивается).

Но эту разницу, какъ мнѣ кажется, не трудно объяснить. — Опуханіе селезенки зависитъ отъ отложенія обломковъ кр. кр. шариковъ, массами распадающихся при большихъ дозахъ кровяного яда; при хроническомъ малокровіи человѣка такого остраго распада, конечно, нѣтъ. Что касается лейкоцитоза, то онъ отчасти могъ-бы быть объясненъ прямымъ дѣйствіемъ яда на „лейкобластическую“ ткань костнаго мозга; или быть можетъ онъ является признакомъ раздраженія (resp. гиперплазіи) костнаго мозга, которое у животныхъ и у дѣтей (anaemiae infantum) протекаетъ иначе, чѣмъ у взрослого человѣка.

Напротивъ, общими для подострыхъ экспериментальныхъ и прогрессивныхъ человѣческихъ анемій признаками являются:

- 1) Макроцитозъ.
- 2) Сильная полихромазія и базофильная пятнистость.
- 3) Высокій коэффициентъ Hb'a *).
- 4) Появленіе мегалобластовъ въ крови.
- 5) Общая пролиферація краснаго мозга и разсасываніе костной ткани.
- 6) Увеличеніе числа мегалобластовъ въ костномъ мозгу.
- 7) Лимфоидный характеръ костнаго мозга.
- 8) Появленіе некротическихъ фокусовъ въ печени **).

*) При anaemia pseudoleuk. infantum коэффициентъ Hb'a иногда пониженъ.

**) При злокачеств. малокровіи человѣка описали Gulland and Goodall и Никифоровъ [(Высоцкіи ¹⁴¹, pg. 70)].

9) Міэлоидная метаплазія печени и селезенки.

10) Отложеніе желѣзосодержащаго пигмента во внутреннихъ органахъ.

Это сходство весьма замѣчательно. Послѣдній пунктъ (сидерозъ) какъ уже давно предполагалось (Quincke^{106, 107, 108}), указываетъ на то, что при анеміяхъ Biermer'a, подобно анеміямъ отъ кровяныхъ ядовъ, происходитъ усиленный распадъ кр. кр. шариковъ.

Всѣ остальные пункты, кромѣ 8-го, касаются процесса усиленнаго возрожденія кр. кр. ш. и дѣлаютъ вѣроятнымъ, что это возрожденіе совершается одинаково въ обоихъ состояніяхъ. Всѣ тѣ явленія паталогической регенераціи крови, которыя считались специфическими для прогрессивнаго злокачественнаго малокровія (напр. „мегалобластическое перерожденіе“), удастся, какъ мы видѣли, вызывать экспериментально разрушеніемъ кр. шариковъ текущей крови; поэтому мнѣ кажется, мы имѣемъ нѣкоторое основаніе думать, что эти измѣненія не представляютъ ничего специфическаго [Erlieh, Naegeli⁹¹ (pg. 69 и 283)] или само по себѣ злокачественнаго [H. F. Müller⁸⁸, Rindfleisch¹¹², Funck⁴⁶, Engel⁴⁴], а являются лишь вполне естественной, „физиологической“ реакціей кроветворныхъ органовъ на весьма значительныя требованія со стороны организма. (Bloch²³, Meyer u. Heineke⁸²).

Анаемія pseudoleukaemica infantum по новѣйшимъ изслѣдованіямъ, среди которыхъ играетъ важную роль экспериментальная работа Reckzeh¹¹⁰, вѣроятно ничто иное, какъ собирательное имя для вторичныхъ анемій [Naegeli⁹¹ (pg. 291)], зависящихъ отъ весьма различныхъ причинъ; характерная для этого состоянія картина крови и кроветворныхъ органовъ обуславливается только опредѣленнымъ возрастомъ (первые мѣсяцы внѣутробной жизни) организма. Вполнѣ понятно, что эта анемія во многихъ отношеніяхъ

совпадаетъ со вторичными экспериментальными анеміями, особенно молодыхъ животныхъ. (R e s k z e b.)

По вопросу о сходствѣ прогрессивнаго малокровія чело-
вѣка и экспериментальныхъ анемій отъ кровяныхъ ядовъ
весьма интересны опыты Sch a u m a n n'a и T a l l q v i s t'a¹²⁰.
Имъ удалось вызвать хроническое малокровіе у животныхъ
кормленіемъ проглотидами широкаго лентца. Въ недавно
вышедшей работѣ T a l l q v i s t¹³⁵ сообщаетъ о подобныхъ-же
опытахъ; онъ изолировалъ изъ проглотидъ широкаго лен-
теца „липoidное вещество“, которое оказалось носителемъ
ядовитыхъ качествъ паразита и разрушало кр. кр. шарики
in vitro(!). Этимъ веществомъ T a l l q v i s t кормилъ живот-
ныхъ и достигалъ довольно значительной анеміи съ макро-
цитозомъ, высокимъ коэффициентомъ Hb'a, уменьшеніемъ
числа лейкоцитовъ, сидерозомъ внутреннихъ органовъ безъ
опуханія селезенки и при нормальномъ состояніи подкож-
наго жира, однимъ словомъ — типичную картину прогрессив-
наго злокачественнаго малокровія (отсутствіе мегалобластовъ
объясняется недостаточной степенью анеміи). Его опытъ на
самомъ себѣ съ принятіемъ того же вещества далъ тѣ же
измѣненія въ крови (pg. 480).

Черезъ эти опыты становится въ высшей степени вѣро-
ятнымъ то, что прогрессивное малокровіе, какъ уже давно
предполагалось, вызывается всасываніемъ веществъ, первично
разрушающихъ кр. кр. шарики текущей крови.

Я ограничиваюсь этими замѣчаніями. Проведеніе па-
раллели во всѣхъ частностяхъ между человѣческими и
экспериментальными анеміями дало-бы достаточно матеріала
для отдѣльной работы.

Заключеніе.

Въ предыдущихъ главахъ мы познакомились съ характерными особенностями, возрожденныхъ кр. кр. шариковъ и кроветворныхъ органовъ при экспериментальныхъ анеміяхъ, и убѣдились, что эти особенности встрѣчаются также при нѣкоторыхъ анеміяхъ человѣческой патологіи.

Теперь остается только отыскать связь между этими явленіями, т. е. тѣ общіе законы, которые управляютъ возрожденіемъ кр. кр. шариковъ при анеміяхъ. Въ послѣдующемъ изложеніи читатель найдетъ много гипотетическаго, недостаточно еще обоснованнаго, но я надѣюсь, что гипотезы эти все-таки не совсѣмъ безплодны и будутъ способствовать постановкѣ новыхъ вопросовъ. —

Обозрѣвая характерныя особенности юныхъ возрожденныхъ клѣтокъ текущей крови у экспериментально малокровнаго животнаго, мы можемъ констатировать прежде всего, что элементы съ тѣми же особенностями, а именно полихроматофильные макроциты, нормобласты, мегалобласты, находятся постоянно въ нормальномъ костномъ мозгу.

Большинство авторовъ согласно съ тѣмъ, что перечисленныя формы являются предварительными стадіями зрѣлыхъ ортохроматическихъ эритроцитовъ.

Повидимому, если запасъ зрѣлыхъ нормоцитовъ костнаго мозга не въ состояніи удовлетворять увеличеннымъ

требованіямъ организма, то въ кровообращеніе попадаютъ въ большемъ числѣ названныя не вполне зрѣлыя, или совсѣмъ незрѣлыя тѣльца. Чѣмъ сильнѣе потребность организма, тѣмъ большее — *ceteris paribus* — число этихъ незрѣлыхъ элементовъ находится въ крови, тѣмъ больше они отличаются отъ типа нормалита съ законченнымъ развитіемъ; другими словами, съ нарастаніемъ анеміи въ крови появляются предварительныя стадіи эритроцитовъ тѣмъ болѣе раннія, чѣмъ сильнѣе анемія.

Но этого мало. — Ehrlich³⁶ первый замѣтилъ, что при прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи, во 1-ыхъ, въ текущей крови находятся элементы (макроциты, мегалобласты), которые постоянно встрѣчаются въ зародышевой крови и, во вторыхъ, костный мозгъ также напоминаетъ зародышевый (мегалобластическій) типъ. Этотъ „возвратъ въ эмбриональную стадію“ („Rückschlag in's Embryonalstadium“), — якобы нецѣлесообразный составляетъ по Erlich'у сущность злокачественной анеміи. — Къ этому мнѣнію Erlich'a присоединились многіе другіе авторы [Rindfleisch¹¹², Engel³⁹, H. F. Müller⁸⁸, Funk⁴⁶ и Lazarus^{37a}].

Въ недавно напечатанной статьѣ⁷⁶ я старался показать, что злокачественная анемія и въ этомъ отношеніи не можетъ занимать исключительное мѣсто, и предложилъ слѣдующую формулировку: если нормальная физиологическая дѣятельность кроветворныхъ органовъ не въ состояніи компенсировать дефицитъ кр. кр. шариковъ (экспериментальный или самостоятельно развившійся), то въ крови и кроветворныхъ органахъ могутъ наступить измѣненія, соответствующія состоянію этихъ тканей въ зародышевой жизни, и именно тѣмъ болѣе ранней, чѣмъ сильнѣе анемія.

Въ самомъ дѣлѣ, если вспомнимъ характерныя особенности, которыми отличались новообразованные юные эритроциты при экспериментальномъ малокровіи, то не трудно

установить, что подобными же особенностями отличаются и эмбриональные эритроциты. —

1. Бóльшій діаметръ кр. кр. ш. зародыша настолько общеизвѣстенъ, что не стоитъ объ этомъ распространяться. Даже у новорожденныхъ не вполне доношенныхъ кроликовъ я находилъ значительное число эритроцитовъ, діаметромъ до 10 μ . Чѣмъ моложе зародышъ, тѣмъ встрѣчаются бóльшія формы: такъ нѣкоторые эритроциты кролика въ 1.8 снт. длиною достигаютъ величины 23 μ .

2. Meyer и Heineke⁸¹ (pg. 793) доказали, что эмбриональные эритроциты богаче Нв'омъ, чѣмъ эритроциты взрослого. На свѣжихъ препаратахъ зародышевой крови въ этомъ не трудно убѣдиться. Тѣ же особенности (макроцитозъ и высокій коэффициентъ Нв'а) находились у моихъ малокровныхъ животныхъ.

3) Полихромазія встрѣчается постоянно у зародыша, нерѣдко даже у новорожденного кролика, какъ нормальное явленіе; у одного недоношеннаго плода приблизительно $\frac{1}{3}$ всѣхъ эритроцитовъ оказалась полихроматофильною.

4. Базофильная пятнистость, весьма частое явленіе у бѣлыхъ мышей въ эмбриональной стадіи [Engel⁴¹, Bloch²⁰, Askanazy⁸], иногда находится и у человѣческаго зародыша (Nageli⁹¹).

5. Извѣстно, что всѣ кровяныя тѣльца въ раннемъ періодѣ эмбриональной жизни содержатъ ядра; съ дальнѣйшимъ развитіемъ нарастаетъ число красныхъ шариковъ, потерявшихъ свое ядро, такъ что обыкновенно у новорожденного млекопитающаго животного эритробласты встрѣчаются только въ отдѣльныхъ экземплярахъ. Замѣчательно, что въ первой половинѣ эмбриональной жизни среди ядросодержащихъ кр. кр. ш. преобладаютъ мегалобласты, во второй половинѣ — нормобласты.

Очевидно, что возрожденные юные кр. кр. ш. при анеміяхъ (полихроматофильные, богатые Нв'омъ эритроциты, эритробласты) имѣютъ свои прототипы въ зародышевой крови, и въ общемъ при легкихъ анеміяхъ встрѣчаются такія формы (полихромазія, нормобласты), которыя соотвѣтствуютъ кр. кр. шарикамъ болѣе поздней эмбриональной жизни, между тѣмъ какъ для тяжелыхъ анемій характерны формы ранняго зародышеваго состоянія (мегалобласты). Но строгой границы между типами крови ранней и поздней эмбриональной жизни по моему провести нельзя: у кролика 1.8 сант. длины, напр. находится непрерывный рядъ переходовъ отъ нормобласта 8 μ до мегалобласта 23 μ . Подобно тому при тяжелыхъ экспериментальныхъ анеміяхъ на ряду съ мегалобластами встрѣчаются и нормобласты (ср. выше стр. 105).

Я не хочу этимъ сказать, что мегалобласты малокровнаго животнаго и зародыша во всѣхъ отношеніяхъ тождественны. Безспорно, напр., мегалобласты при анеміяхъ въ моихъ опытахъ были бѣднѣе Нв'омъ и содержали большія ядра, чѣмъ эмбриональные. Условія, въ которыхъ находятся взрослый и зародышевый организмы, слишкомъ различны, чтобы можно было ожидать полнаго совпаденія. Но параллелизмъ эмбриональныхъ и возрожденныхъ при анеміяхъ кровяныхъ тѣлецъ мнѣ кажется настолько очевиднымъ, что трудно видѣть въ немъ случайность.

Подобное же сходство легко констатировать по отношенію къ кроветворнымъ органамъ. Извѣстно, что въ началѣ, пока не существуетъ опредѣленныхъ кроветворныхъ органовъ, образованіе кр. кр. шариковъ происходитъ во всѣхъ капиллярахъ тѣла, немного позже — преимущественно въ сильно расширенныхъ капиллярахъ печени. Затѣмъ во второй половинѣ эмбриональной жизни помимо печени, какъ кроветворные органы, функционируютъ селезенка и костный мозгъ.

Въ началѣ внѣтробной жизни всѣ кости содержатъ красный, кроветворный мозгъ, впослѣдствіи же преимущественно

только плоскія (позвонки, ребра), между тѣмъ какъ въ трубчатыхъ костяхъ появляется желтый жирный мозгъ.

При нарастающихъ экспериментальныхъ анеміяхъ мы замѣчаемъ какъ разъ обратный ходъ. Сначала желтый мозгъ трубчатыхъ костей превращается въ красный; затѣмъ въ пульпѣ селезенки появляются кровеобразовательные (т. н. „эритропоэтические“) очаги (Dominici⁸¹ и др.). Иногда удается (Meyer u. Heineke⁸⁰, мои опыты) въ печени вызвать подобныя же измѣненія, что впрочемъ наблюдалось также при злокачественныхъ анеміяхъ человѣка (Askapazy⁵, Meyer u. Heineke^{80, 82}).

Наконецъ, въ человѣческой патологіи Askapazy⁶, Schaumann¹¹⁶ (pg. 146) и др. наблюдали случаи очень тяжелаго малокровія, въ которыхъ встрѣчалось иногда въ текущей крови значительное число фигуръ непрямого дѣленія эритробластовъ; слѣдовательно, подобно самой ранней эмбриональной жизни, въ сосудахъ тѣла происходило образованіе новыхъ кровяныхъ шариковъ.

Составъ кроветворной ткани также показываетъ нѣкоторыя сходства.

На основаніи моихъ опытовъ я могъ констатировать, что костный мозгъ во время анеміи содержитъ относительно мало зернистыхъ лейкоцитовъ, а преимущественно лимфоидныя клѣтки и эритробласты. То же самое явленіе я неоднократно находилъ при изслѣдованіи эмбриональнаго костнаго мозга и эмбриональной печени.

У кролика въ 1 ст. длины, я вовсе не встрѣчалъ въ печени зернистыхъ клѣтокъ; печень кролика въ 1.8 ст. длины уже содержитъ небольшое число ихъ. У новорожденнаго кролика костный мозгъ похожъ на мозгъ взрослаго, отличается только относительнымъ преобладаніемъ числа большихъ эритробластовъ, и малымъ процентомъ зернистыхъ клѣтокъ (10%) и эритроцитовъ, слѣдов., вполне соответствуетъ по составу мозгу взрослаго малокровнаго животнаго.

Если мы вспомнимъ основной биогенетическій законъ Наескеля, что развитіе индивидуума (онтогенезъ) есть краткое повтореніе развитія всего того вида, къ которому принадлежитъ индивидуумъ (филогенезъ), то не удивительно, что сказанное объ онтогенезѣ крови и кроветворныхъ органовъ относится *mutatis mutandis* и къ филогенетическому развитію ихъ. Конечно о полномъ согласованіи во всѣхъ частностяхъ здѣсь не можетъ быть и рѣчи, — его и нельзя ожидать, такъ какъ у каждаго рода животныхъ имѣется безспорно много индивидуальныхъ особенностей, стоящихъ внѣ закона Наескеля.

Я конечно не могу входить въ частности и поэтому ограничиваюсь нѣкоторыми краткими указаніями. — Кр. кр. шарики взрослого млекопитающаго малы и не содержатъ ядеръ, напротивъ всѣ остальные позвоночныя имѣютъ большіе ядро-содержащіе эритроциты*).

Полихромазія весьма часто встрѣчается у низшихъ млекопитающихъ и постоянно у птицъ. Далѣе у нѣкоторыхъ низшихъ животныхъ (хвостатые амфибіи) селезенка въ теченіи всей жизни остается кроветворной, тогда какъ у взрослого млекопитающаго она теряетъ эту способность. Всѣ указанныя особенности мы уже встрѣтили у малокровнаго и у эмбриональнаго млекопитающаго.

На основаніи выше приведеннаго я позволяю себѣ высказать слѣдующее предположеніе. — Возрожденіе крови при экспериментальныхъ анеміяхъ и аналогичныхъ состояніяхъ человѣческой патологии совершается по типу онтогенетическихъ и филогенетическихъ предвари-

*) На сходство между мегалобластами при анеміи и въ зародышевомъ состояніи съ эритроцитами лягушки указываютъ Rindfleisch, Howell и H. F. Müller.

тельных стадій, въ общемъ тѣмъ болѣе раннихъ, чѣмъ сильнѣе анемія.

Противъ этого мнѣ укажутъ, можетъ быть, на одну принципиальную разницу между созрѣваніемъ кр. кр. шарика у млекопитающаго и другихъ позвоночныхъ. — По изслѣдованіямъ многихъ выдающихся авторовъ [Bizzozzero¹⁶, Heinz⁵⁸ (pg. 376), Naegeli⁹¹, (pg. 75), Helly⁵⁹ (pg. 87, 88) и др.] кр. кр. шарики млекопитающихъ не имѣютъ предварительныхъ стадій, свободныхъ отъ Hb'a, другими словами — образованіе новыхъ кр. кр. ш. совершается только дѣленіемъ эритробластовъ, уже содержащихъ Hb. Однако у всѣхъ остальныхъ позвоночныхъ, особенно въ періодъ регенерации послѣ экспериментальныхъ анемій, Heinz наблюдалъ пролиферацію веретенообразныхъ, совершенно безцвѣтныхъ, не содержащихъ Hb'a клѣтокъ, которыя постепенно превращались въ кроветворныхъ органахъ и въ текущей крови въ кр. кр. шарики.

Но вопросъ о предварительныхъ стадіяхъ эритроцитовъ не рѣшенъ еще окончательно. Многие гематологи [Pappenheim⁸⁹ (pg. 218), Rubinstein¹¹⁶ (pg. 167), Grauwitz⁵² (pg. 105), Schleip¹²¹, отчасти Türk¹⁴⁷ (pg. 243), Hollmann⁶¹ и др.] защищаютъ мнѣніе, что лимфоидныя клѣтки костнаго мозга (у млекопитающихъ) могутъ превратиться въ эритробласты и ссылаются на рядъ переходныхъ формъ между этими типами.

У своихъ опытныхъ животныхъ я находилъ постоянно въ костномъ мозгу описанныя выше „лимфоцитоподобныя“ клѣтки, сходныя съ эритробластами во всѣхъ отношеніяхъ за исключеніемъ содержанія Hb'a; на высотѣ анеміи эти клѣтки появлялись иногда въ текущей крови (ср. стр. 108).

По моему безъ всякой натяжки въ этихъ элементахъ можно видѣть гомологи веретенообразныхъ клѣтокъ низшихъ позвоночныхъ, т. е. свободные отъ Hb'a пред-

варительныя стадіи эритробластовъ *); болѣе вѣскихъ доказательствъ, правда, я привести не могу, но съ другой стороны не вижу въ этомъ положеніи ничего противорѣчащаго фактамъ.

Какъ упомянуто, для злокачественныхъ болѣзней крови „возвратъ въ эмбриональную стадію“ считался характернымъ со времени Ehrlich'a; только на значеніе этого возврата смотрѣли различно. — Самъ Ehrlich видитъ въ немъ нецѣлесообразный типъ возрожденія крови. Другіе авторы пошли еще дальше и сравниваютъ мегалобласты при анеміи Biermer'a съ клѣтками злокачественныхъ опухолей, которыя также потерпѣли „возвратъ въ эмбриональную стадію“.

Пролиферація эмбриональных мегалобластовъ при анеміи Biermer'a, по мнѣнію Н. F. Müller'a⁸⁸ (pg. 299) есть атипичная, подобно пролифераціи клѣтокъ опухолей, которыя тоже отличаются эмбриональнымъ характеромъ.

Такую же параллель между опухолями и злокачественными болѣзнями крови проводятъ въ послѣднее время Funck и Engel.

Funck⁴⁶ (pg. 923) считаетъ всѣ злокачественныя болѣзни крови и злокачественныя опухоли по существу одинаковыми („in ihrer Wesenheit gleich“) и также указываетъ на безцѣльную массовую пролиферацію молодыхъ незрѣлыхъ клѣтокъ, какъ общій признакъ этихъ процессовъ.

Engel⁴⁴ (pg. 1275) выражается нѣсколько иначе, но по существу того же мнѣнія. Онъ считаетъ „мегалобластическое перерожденіе“ костнаго мозга всегда злокачественнымъ, такъ какъ мегалобласты составляютъ нормальный типъ въ то время, когда костный мозгъ еще не существуетъ. Слѣдовательно произошла обратная дифференціація костно-мозго-

*) Этимъ конечно не затрагивается вопросъ о совмѣстномъ происхожденіи красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

выхъ клѣтокъ, клѣтки впади въ клѣточный атаквзмъ („cellulärer Atavismus“), характерный для злокачественныхъ опухолей.

Тѣ же авторы указываютъ еще на другіе факты, подтверждающіе сходство между опухолями и злокачественными болѣзнями крови, но и они сводятся преимущественно на общій признакъ обратной дифференціаціи клѣтокъ, на возвратъ въ эмбриональную стадію.

Вовсе не отрицая сходства этихъ процессовъ, я все-таки оспариваю ихъ тождественность по существу.

Возвратъ въ эмбриональную стадію, какъ мы видѣли, встрѣчается не исключительно при злокачественныхъ, анеміяхъ, а также при вторичныхъ и экспериментальныхъ и исчезаетъ съ удаленіемъ причины (широкій лентецъ, кровяные яды). Далѣе этотъ возвратъ по моимъ опытамъ не есть внезапный поворотъ въ гетерогенный типъ, а совершается закономѣрно и постепенно.

Поэтому я уже раньше предложилъ другое объясненіе:

Всюду, гдѣ происходитъ усиленное размноженіе клѣтокъ, мы замѣчаемъ, что клѣтки теряютъ свою специфическую дифференціацію и приближаются къ эмбриональному типу. Повидимому мы имѣемъ дѣло съ общимъ закономъ: высокое индивидуальное развитіе клѣтки препятствуетъ ея способности размножаться и наоборотъ; развитая гангліозная клѣтка центральной нервной системы, зрѣлое яичко, сперматозоидъ, полиморфноядерный лейкоцитъ, зрѣлый эритроцитъ вѣроятно все не въ состояніи дѣлиться.

Напротивъ неразвитый, эмбриональный типъ клѣтокъ мы находимъ почти при всѣхъ процессахъ, связанныхъ съ гиперплазіей: въ грануляціонной ткани, въ образующейся костной мозоли, при регенераціи экспериментально удаленной доли печени и, конечно, тоже въ злокачественныхъ опухоляхъ. Повидимому клѣтка должна впасть въ „клеточный

атавизмъ“, если по какой бы то ни было причинѣ отъ нея требуется усиленное дѣленіе.

То же самое по моему относится и къ кроветворнымъ органамъ: на весьма высокія требованія со стороны организма при малокровіи они отвѣчаютъ пролифераціей юныхъ, функціонально и морфологически неразвитыхъ клѣтокъ, зато въ высокой степени способныхъ дѣлиться и, такимъ образомъ, компенсировать даже тяжелыя потери крови.

На основаніи больнаго клиническаго и патолого-анатомическаго матеріала Meuer и Heineke⁸² (pg. 490) приходятъ къ подобному же результату по отношенію къ тяжелымъ анеміямъ человѣка. Всѣ прогрессивныя измѣненія, найденныя авторами въ кроветворныхъ органахъ (мегалобласты, появленіе міэлоидныхъ очаговъ въ печени и селезенкѣ и т. д.) заставляютъ ихъ видѣть въ этихъ измѣненіяхъ — проявленіе компенсаторнаго механизма организма противъ разрушенія крови.

Экспериментальнымъ подтвержденіемъ этого могутъ послужить мои опыты.

Объяснение рисунковъ.

Рис. № 1. Кровь кролика № 1 на высотъ анеміи (анилинъ). Mbl — мегалобласть съ полихроматофильной протоплазмой и ядромъ съ радіарнымъ расположеніемъ хроматина; Вр — кровяныя пластинки.

Рис. № 2. Та-же кровь. Nc — крупный нормоцитъ (7,5 μ); Mc — макроцитъ; а — хромофильное зерно, выталкиваемое изъ клѣтки; L — „лимфоцитоподобная клѣтка“ (см. въ текстѣ стр. 108).

Оба препарата окрашены по Giemsa и срисованы при Zeiss, $\frac{1}{12}$ Homog. Immers. Ocul. 4.

Рис. № 3. Срѣзъ костнаго мозга кролика № 4 при нормальномъ состояніи крови. Sw = эндотеліальная стѣнка мелкой вены; въ просвѣтѣ эритроциты; такой-же просвѣтъ виденъ внизу. Nbl — нормобласты, расположенные внѣ сосуда. Lz — лимфоидныя клѣтки костнаго мозга. Mlc — міелоциты (однойдерные амфотильно-зернистые лейкоциты); pol — полихроматофильные эритроциты.

Окрашиваніе тріацитомъ; Zeiss, $\frac{1}{12}$ Homog. Immers. Ocul. 4.

Рис. № 4. Мазокъ костнаго мозга кролика № 6 на высотъ анеміи.—„Мегалобластическое перерожденіе“. Mbl — мегалобласты; Nbl — нормобласты; L — „лимфоцитоподобная клѣтка“; Lz — лимфоидныя клѣтки костнаго мозга; Mlc — міелоцитъ.

Окрашив. тріацидомъ; Zeiss, $\frac{1}{12}$ Homog. Immers. Ocul. 2.

Рис. № 5. Срѣзъ печени того же животнаго. — Печеночныя клѣтки отчасти вакуольно перерождены, границы клѣтокъ не ясны; въ просвѣтахъ и около просвѣтовъ расширенныхъ капилляровъ лежатъ кровяныя клѣтки, характерныя для костнаго мозга; Mlc — міелоциты; Nbl — нормобласты; Lz — лимфоидныя клѣтки. p — зернистый пигментъ.

Окрашив. по Giemsa; Zeiss $\frac{1}{12}$ Homog. Immers. Ocul. 2.

Fig. N° 4.

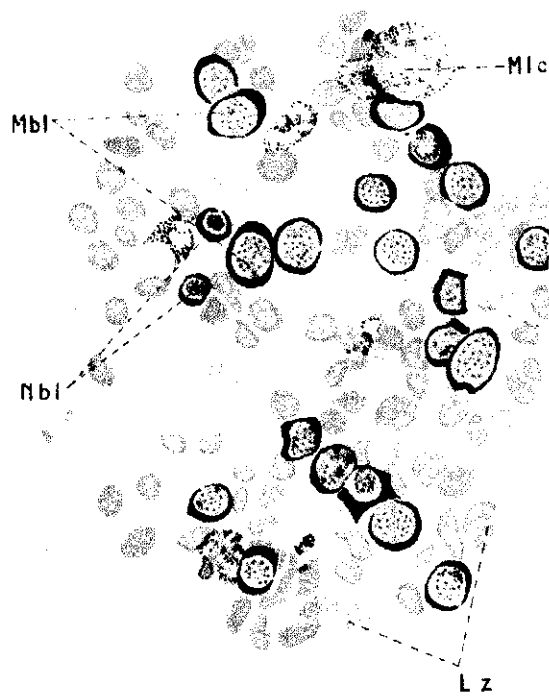


Fig. N° 2.

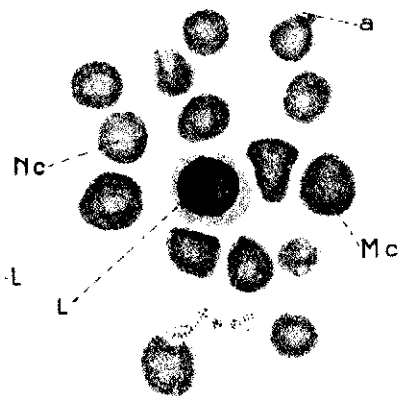


Fig. N° 1.

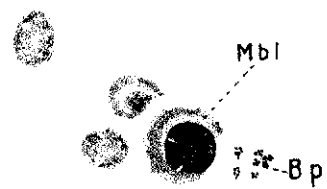


Fig. N° 3.

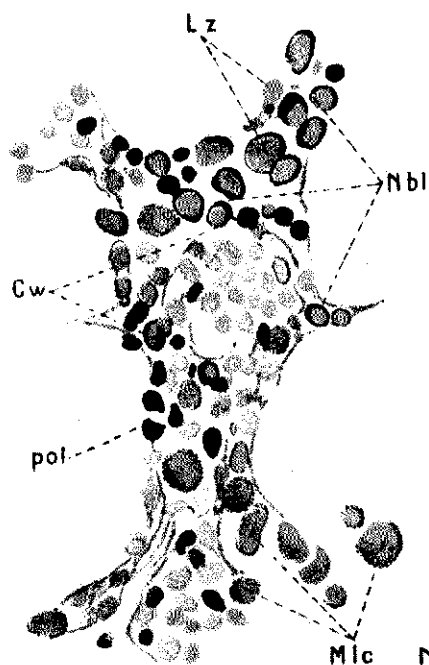
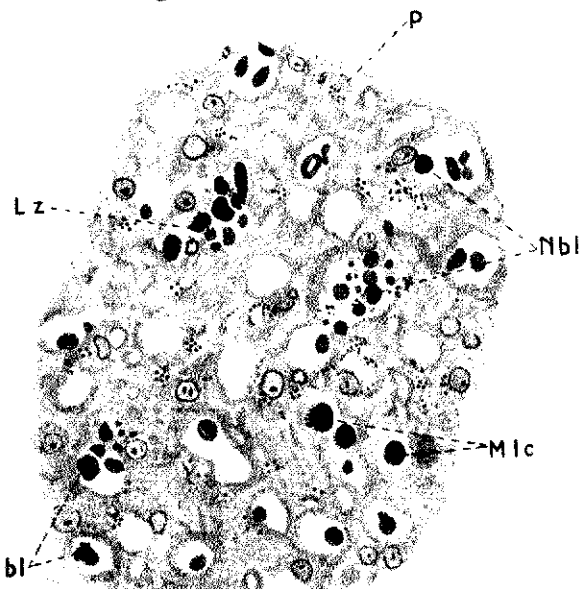


Fig. N° 5.



Литературный указатель.

1. Афанасьевъ, М. Über Icterus und Haemoglobinurie, hervorgerufen durch Toluylendiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 6, pg. 281.
2. — — Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Haemoglobinurie und Icterus verbundenen Vergiftungen. Virchows Arch., Bd. 98, pg. 460.
3. Антоконенко. Измѣненія морфологическаго состава крови и костнаго мозга послѣ кровопусканій. Архивъ біологическихъ наукъ, томъ 3, стр. 516.
4. Aschheim. Zur Kenntniss der Erythrocytenbildung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, pg. 261.
5. Askanaazy, M. Über extrauterine Bildung von Blutzellen in der Leber. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellschaft 1904, 7. Tagung, pg. 58.
6. Askanaazy, S. Über einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anaemie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 23, pg. 83.
7. — — Über Bothriocephalusanaemie und die prognostische Bedeutung der Megaloblasten im anaemischen Blut. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 27, pg. 492.
8. — — Über die Körnung der roten Blutkörperchen bei anaemischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 64, pg. 288.
9. Bätge. Histologische Untersuchungen über das spongiöse Knochenmark in verschiedenem Lebensalter. Dissertation, Kiel 1908.

10. B e n d a. Discussion zum Vortrage von Engel ⁴⁰. Deutsche med. Wochenschr. 1898, Vereinsbeilage, pg. 275.
11. B e h r e n d. Discussion zum Vortrage von Litten ⁷¹. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage, pg. 254.
12. B e t t m a n n. Über den Einfluss des Arseniks auf Blut und Knochenmark des Kaninchens. Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 23, pg. 377, 443.
13. B i e r, R. Neubildung des Blutes nach grossen Blutverlusten bei Kaninchen. Dissertation, Würzburg 1895.
14. B i o n d i. Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Haemolyse. Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 18, pg. 174.
15. B i g n a m i und D i o n i s i. Die postmalarischen und die chronischen experimentellen Anaemien. Zentralblatt f. allg. Pathologie 1894, Bd. 5, pg. 422.
16. B i z z o z e r o. Über die Bildung der roten Blutkörperchen. Virchows Arch., Bd. 95, pg. 26.
17. — — Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 35, pg. 424.
18. — — und S a l v i o l i. Die Milz als Bildungsstätte roter Blutkörperchen. Zentralblatt f. die med. Wissensch. 1879, pg. 273 (цитир. по Freiberg'y).
19. — — u. T o r r e. Über die Entstehung der roten Blutkörperchen bei den verschiedenen Wirbeltierklassen. Virchows Arch., Bd. 95, pg. 1.
20. B l o c h. Discussion zum Vortrage von Litten ⁷¹. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage, pg. 279.
21. — — Beiträge zur Haematologie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 43, pg. 420.
22. — — Zur Klinik und Pathologie der Biermer'schen progressiven Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 77, pg. 277.

23. — — Über die Bedeutung der Megaloblasten und Megalocyten. Zieglers Beitr. z. path. Anat., B. 34, pg. 331.
24. — — und Hirschfeld. Über die weissen Blutkörperchen im Blut und im Knochenmark bei der Biermerschen progressiven Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1901, pg. 1014.
25. Blumenthal. Über aplastische Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 90, pg. 132.
26. Blumenthal und Morawitz. Experimentelle Untersuchungen über posthaemorrhagische Anaemien und ihre Beziehungen zur aplastischen Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 92, pg. 25.
27. Boellke. Über die klinische Bedeutung der wichtigsten morphologischen Veränderungen der roten Blutkörperchen. Virchows Arch., Bd. 176, pg. 47.
28. Cantacuzène. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées chez le lapin par les injections de sérum hémolitiques. Annales de l'institut Pasteur 1900, № 6, pg. 378.
29. Cohn. Einige Bemerkungen über die basophilen Körnchen in den roten Blutscheiben. Münch. med. Wochenschr. 1900, pg. 186.
30. Dominici. Polynucléaires et macrophages. Archives de méd. expér., tome 14, pg. 1.
31. — — Globules rouges et infection. Тамъ-же, pg. 681.
32. Dunin. Über anaemische Zustände. Volkmanns Samml. klin. Vorträge 1895, Neue Folge № 135, цитир. по Helly⁵⁹, (pg. 134).
33. Ehlich und Lindenthal. Eigentümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahierter Nitrobenzolvergiftung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 30, pg. 427.
34. Ehrlich. Berl. klin. Wochenschr. 1881, pg. 43.
35. — — Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben. Charité-Annalen. 10. Jahrg. 1885, pg. 136.

36. — — Über schwere anaemische Zustände. Verhandl. des XI. Kongresses f. innere Med. 1892, pg. 33.
37. — — und Lazarus. Die Anaemie. I. Abt. Wien 1898.
- 37a. — —, Lazarus und Pinkus. Die Anaemie. II. Abt. Wien 1900, 1901.
38. Eliasberg. Experimentelle Untersuchungen über die Blutbildung in der Milz der Säugetiere. Dissertation, Dorpat 1893.
39. Engel. Ist die progressive perniciöse Anaemie als Rückschlag in die embryonale Blutentwicklung aufzufassen? Virchows Arch., Bd. 153, pg. 537.
40. — — Über embryonale und pathologische rote Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1899, pg. 206.
41. — — Discussion zum Vortrage von Plehn¹⁰¹. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage, pg. 169.
42. — — Über einen Fall von perniciöser Anaemie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, pg. 17.
43. — — Über kernhaltige rote Blutkörperchen und deren Entwicklung. Deutsche med. Wochenschr. 1906, pg. 1165.
44. — — Über Rückschlag in die embryonale Blutbildung und Entstehung bösartiger Geschwülste. Berl. klin. Wochenschr. 1907, pg. 1274.
45. Freiberg. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark. Dissertation, Dorpat 1892.
46. Funck. Zur Biologie der perniciösen Blutkrankheiten und der malignen Zellen. Berl. klin. Wochenschr. 1907, pg. 923.
47. Frese. Über schwere Anaemie bei metastatischer Knochen-carcinose und über eine myeloide Umwandlung der Milz. Deutsch. Arch. f. kl. Med., Bd. 68, pg. 387.
48. Gabritschewsky. Klinisch-haematologische Notizen. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 28, pg. 83.

49. Georgopoulos. Über den Einfluss des Wassergehalts des Blutes auf die Dimensionen der roten Blutkörperchen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 58, pg. 318.
50. Grawitz. Über körnige Degeneration der roten Blutzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1899, pg. 586.
51. — — Die klinische Bedeutung und experimentelle Erzeugung körniger Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1900, pg. 181.
52. — — Klinische Pathologie des Blutes. III. Aufl., Leipzig 1906.
53. Grünberg. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen in den Lymphknoten. Dissertation, Dorpat 1891.
54. Hamel. Über die Beziehungen der körnigen Degenerationen der roten Blutkörperchen zu den sonstigen morphologischen Veränderungen des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Bleiintoxication. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 67, pg. 357.
55. — — Versuche über die körnige Degeneration der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1902, pg. 254.
56. Hayem. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878. цитир. по Laache⁶⁹ (pg. 219).
57. Heinz. Morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen durch Gifte. Virchows Arch., Bd. 122, pg. 112.
58. — — Über Blutdegeneration und Regeneration. Zieglers Beitr. zur path. Anat., Bd. 29, pg. 299.
59. Helly. Die haematopoëtischen Organe in ihren Beziehungen zur Pathologie des Blutes. Wien 1906.
60. Hirschfeld. Über myeloide Umwandlung der Milz und der Lymphdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 1902, pg. 701.
61. Hollmann. Zur Frage der Regeneration des Blutes. St. Petersburg. med., Wochenschr. 1906, № 29.
62. Huber. Beiträge zur Giftwirkung des Dinitrobenzols. Virchows Arch., Bd. 126, pg. 240.

63. J s r a e l und P a p p e n h e i m. Über die Entkernung der Säugetier - Erythroblasten. Virchows Arch., Bd. 143, pg. 419.
64. J a w e i n. Zur Frage über den Ursprung und die Bedeutung der basophilen Körnchen und der polychromatophilen Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1901, pg. 901.
- К а н т а к у з е н ь. см. C a n t a c u z è n e.
65. K j e r - P e t e r s e n. Über die numerischen Verhältnisse der Leukocyten bei der Lungentuberculose. Würzburg 1906.
66. K l e i n. Wiener med. Presse 1896, pg. 921. цитир. по A s k a n a z y ⁸.
67. К о г а н ь. Материалы къ изученію измѣненій, происходящихъ въ желтомъ костномъ мозгу трубчатыхъ костей подъ вліяніемъ большихъ повторныхъ кровопусканій. Диссертация, СПб. 1893.
68. K ö r m ö c z i. Kann die Diagnose der Anaemia perniciosa aus dem Blutbefunde festgestellt werden? Deutsche med. Wochenschr. 1902, pg. 4.
69. L a a c h e. Die Anaemie. Christiania 1883.
70. L e n g e m a n n. Knochenmarkveränderungen als Grundlage von Leukocytose und Riesenkernverschleppungen (Myelokinese). Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 29, pg. 1.
71. L i t t e n. Über basophile Körnungen in roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1899, pg. 717.
72. L i t t e n und O r t h. Über die Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochensch. 1877, pg. 747.
73. L o b e n h o f f e r. Über extravasculäre Erythropoëse in der Leber unter pathologischen und normalen Verhältnissen. Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 43, pg. 124.
74. L o e w e n t h a l. Versuche über die körnige Degeneration der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochschr. 1902, pg. 254.

75. Luce. Über Leukanaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 77, pg. 215.
76. Masing. Zur Pathologie der Blutbildung. St. Petersburg. med. Wochenschr. 1907, № 47.
77. Maragliano. Beitrag zur Pathologie des Blutes. Verhandl. des XI. Kongresses für innere Med., 1892, pg. 152.
78. — — und Castellino: Über die langsame Nekrobiosis der roten Blutkörperchen etc. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 21, pg. 415.
79. Maximow. Experimentelle Untersuchungen zur postfoetalen Histogenese des myeloiden Gewebes. Ziegler's Beitr. z. path. Anat., Bd. 41, pg. 122.
80. Meyer und Heineke. Über Blutbildung in Milz und Leber bei schweren Anaemien. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellschaft 1905, pg. 224.
81. — — — — Haematologische Untersuchungen. I. Über den Färbeindex der roten Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr. 1906, pg. 793.
82. — — — — Über Blutbildung bei schweren Anaemien und Leukaemien. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 88, pg. 435.
83. — — und Speroni. Über punktierte Erythrocyten. Münch. med. Wochenschr. 1906, pg. 796.
84. Michaelis und Wolff. Über die Bedeutung der Lymphoidzelle bei der normalen Blutbildung und bei der Leukaemie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 45, pg. 385.
85. Moritz O. Zur Kenntnis der basophilen Granulationen der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1901, pg. 357.
86. — — Die gekörnten Erythrocyten bei Bleivergiftung. St. Petersburg. med. Wochenschr. 1901, pg. 313.
87. Mosse und Rothmann. Über Pyrodivergiftung bei Hunden. Deutsche med. Wochenschr. 1906, pg. 134, 187.

88. Müller H. F. Über die atypische Blutbildung bei der progressiven perniziösen Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 51, pg. 282.
89. Mya. Lo sperimentale 1882. цитир. по Grawitz'y⁵² (pg. 129).
90. Naegeli. Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. Deutsche med. Wochenschr. 1900, pg. 287.
91. — — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.
92. — — Beiträge zur Embryologie der blutbildenden Organe. Verhandl. des XXIII. Kongresses f. innere Med. 1906, pg. 580.
93. Nattan-Larier. Le tissu myeloide du foie foetal. Archives de méd. expériment., tome 16, 1904, pg. 641.
94. Neumann. Über Blutregeneration und Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 3, pg. 417.
95. — — Über das Verhalten des Knochenmarks bei progressiver perniziöser Anaemie. Berl. klin. Wochenschrift 1877, pg. 685.
96. Pappenheim. Die Bildung der roten Blutscheiben. Dissertation, Berlin 1895.
97. — — Abstammung und Entstehung der roten Blutzelle. Virchows Arch., Bd. 151, pg. 89.
98. — — Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarks einiger Säugtiere. Virchows Arch., Bd. 157, pg. 19.
99. — — Neuere Streitfragen aus dem Gebiete der Haematologie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 47, pg. 216.
100. — — Fol. haematologica, Bd. II. 1905, pg. 355.
101. Plehn. Über Tropenanaemie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Deutsche med. Wochenschr. 1899, pg. 483.

102. Поляковъ. П. Biologie der Zelle. Zur Frage von der Entstehung, dem Bau und der Lebensthätigkeit des Blutes. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1901, pg. 1.
103. — — Біологія клітки. СПб. 1901.
104. Поповъ. А. Патологическая анатомія крови и крове-творныхъ органовъ при нѣкоторыхъ веществахъ, вызы-вающихъ гемоглобинемію. Диссертация, Москва 1892.
105. Preiss. Über atypische Leukaemien. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 57, pg. 466.
106. Quincke. Zur Pathologie des Blutes. I. Weitere Be- obachtungen über perniciöse Anaemie. II. Über Sidero- sis. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 25, pg. 567, resp. 580.
107. — — Weitere Beobachtungen über perniciöse Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 20, pg. 1.
108. — — Über Siderosis. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 27, pg. 193.
109. Reckzeh. Über perniciöse Anaemien. Berl. klin. Wochen- schr. 1902, pg. 680.
110. — — Über die durch das Alter der Organismen bedingten Verschiedenheiten der experimentell erzeugten Blutgift- anaemien. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 54, pg. 165.
111. Rieder. Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose und ver- wandter Zustände des Blutes. Leipzig 1892.
112. Rindfleisch. Über den Fehler der Blutkörperchenbil- dung bei der perniciösen Anaemie. Virchows Archiv, Bd. 121, pg. 176.
113. Rosin und Bibergeil. Über vitale Blutfärbung und deren Ergebnisse bei Erythrocyten und Blutplättchen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 54, pg. 197.
114. Rubinstein. Zur Technik der Blutfärbung. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 14, pg. 456.
115. — — Über die Veränderungen des Knochenmarks bei Leuko- cytose. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42, pg. 161.

116. Sabrazès, Bourret et Léger. Les hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental et clinique. Journal de physiologie et de pathol. générale 1900, pg. 941.
117. Sacerdotti und Frattin. Über die heteroplastische Knochenbildung. Virchows Arch., Bd. 168, pg. 431.
118. Samuely. Stoffwechseluntersuchungen bei experimentellen Anaemien. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 89, pg. 220.
119. Schaumann. Zur Kenntnis der sogenannten Bothrioccephalus-Anaemie“. Helsingfors 1894.
120. — — und Tallqvist. Über die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Deutsche med. Wochenschr. 1898, pg. 312.
121. Schleip. Atlas der Blutkrankheiten. Berlin — Wien 1907.
122. Schmauch. Über endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze. Virchows Arch., Bd. 156, pg. 201.
123. Schmidt, M. B. Über Blutbildung in der Leber und Milz unter normalen u. pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 11, pg. 199.
124. Schmidt, P. Zur Frage der Entstehung der basophilen Körner in den roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1902, pg. 791.
125. Schridde. Die Darstellung der Leukocytenkörnelung im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Pathologie 1905, pg. 769.
126. — — Über extravasculäre Blutbildung bei angeborener Lymphocythaemie und congenitaler Syphilis. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellschaft 1905, 9. Tagung, pg. 220.
127. — — Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen des Menschen. Folia haematologica, Bd. IV, 1907, Supplement, pg. 157, u. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellschaft 1907, 11. Tagung, pg. 360.
128. Sternberg. Über perniciöse Anaemie. Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellschaft 1905, 9. Tagung; pg. 114.

129. Schur und Löwy. Über das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, pg. 412.
130. Silbermann. Zur Pathogenese der essentiellen Anaemien. Berl. klin. Wochenschr. 1886, pg. 473.
131. Сливинскій. О новообразованіи кости и костного мозга въ почкѣ у кролика. Диссертация, СПб. 1906.
132. Strauss. Discussion zum Vortrage von Litten ⁷¹. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage, pg. 268.
133. — — Zur Frage der Beziehungen zwischen perniciöser Anaemie und Darmkanal. Berl. klin. Wochenschr. 1902, pg. 798.
134. Tallqvist. Über experimentelle Blutgiftanaemien. Helsingfors 1900.
135. — — Zur Pathogenese der perniciösen Anaemie mit besonderer Berücksichtigung der Bothriocephalus - Anaemie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 61, pg. 427.
136. Troje. Discussion über schwere anaemische Zustände. Verhandl. des XI. Kongresses f. innere Med. 1892, pg. 56.
137. Ullmann. Discussion zum Vortrage von Litten ⁷¹. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage, pg. 268.
138. Van der Stricht. цитир. у Helly ⁵⁹, (pg. 89).
139. Voss. Anatomische und experimentelle Untersuchungen über Rückenmarksveränderungen bei Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 58, pg. 489.
140. Weidenreich. цит. у Grawitz'a ⁶² (pg. 131).
141. Высоцкий. Матеріали къ вопросу о прогрессивномъ злокачественномъ малокровіи. Диссертация, Москва 1906.
142. Wolff, A. Die Lymphocyten. Deutsche med. Wochenschr. 1901, pg. 652.

143. Wolownik. Über das Verhalten der Knochenmarkszellen bei verschiedenen Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 56, pg. 529.
144. Zenoni. Über das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen im circulierenden Blut. Virchows Archiv, Bd. 139, pg. 185.
145. — — Policlinico 1898, № 1. цитир. по Askanazy⁸.
146. Syllaba. Über die Pathogenese der pern. Anaemie. Verhandl. d. Böhm. Akad. d. Wissensch. 1900, Bd. II. цитир. по Высоцкому (pg. 324).
147. Türk. Kritische Bemerkungen über Blutzellenbildung und -benennung. Folia haematologica 1905, Bd. II, pg. 231.

Этот указатель содержит только работы, цитированные в тексте.

Подробные составления литературы дают

по вопросу об образовании красных кровяных шариков:
П. Поляков¹⁰³;
по гистологии, физиологии и патологии кроветворных органов:
K. Helly⁵⁹;
по вопросу о прогрессивном злокачественном малокровии:
Ehrlich-Lazarus^{37 a}, Высоцкий¹⁴¹ и
руководства гематологии Grawitz'a и Naegeli.

Положенія.

1. Суть прогрессивнаго злокачественнаго малокровія заключается не въ первичномъ заболѣваніи кроветворныхъ органовъ, а въ первичномъ разрушеніи крови.
 2. Лечение малокровія препаратами желѣза имѣеть смыслъ только при обѣднѣиіи красныхъ кровяныхъ шариковъ гемоглобиномъ.
 3. При леченіи малокровія необходимо руководиться морфологическими измѣненіями красныхъ кровяныхъ шариковъ. При отсутствіи измѣненій слѣдовало-бы примѣнять климатическое леченіе, гидротерапію, небольшія періодическія кровопусканія и, пожалуй, минимальныя дозы кровяныхъ ядовъ.
 4. Напротивъ, при наличности полихромазін, макроцитовъ и ядросодержащихъ красныхъ шариковъ въ текущей крови рекомендуется выжидательное леченіе.
 5. При подозрѣніи на опухоль головного мозга поясничный проколъ противопоказанъ.
 6. Самый цѣлесообразный способъ введенія сыворотки при столбнякѣ субдуральный.
-