

127.771. a. *В. С. С. С. С.*

КЪ ВОПРОСУ
О ВЛІЯНІИ
ЖАРОПНИЖАЮЩИХЪ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХЪ
СРЕДСТВЪ
НА КОЖНЫЕ СОСУДЫ,

КАКЪ РЕГУЛЯТОРЫ ТЕПЛООТДАЧИ ЗДОРОВАГО И ЛИХОРАДЯЩАГО ОРГАНИЗМА.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Дмитрія Бетхера.



МОСКВА.

Типо-литографія Высочайше утвержденнаго Г-ва И. Н. Кушнерова и Ко,
Пиченовская улица, собственный домъ.

1897.

КЪ ВОПРОСУ
О ВЛІЯНІИ
ЖАРОПОНИЖАЮЩИХЪ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХЪ
СРЕДСТВЪ
НА КОЖНЫЕ СОСУДЫ,

КАКЪ РЕГУЛЯТОРЫ ТЕПЛООТДАЧИ ЗДОРОВАГО И ЛИХОРАДЯЩАГО ОРГАНИЗМА.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Дмитрія Бетхера.



МОСКВА.

Типо-литографія Высочайше утвержденнаго Т-ва И. Н. Кушнеревъ и Ко,
Пименовская улица, собственный домъ.
1897.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Юрьевскаго университета.

Юрьевъ, 13 октября 1897 г. № 779.

Деканъ А. Игнатовскій.

В В Е Д Е Н І Е.

Одною изъ главныхъ функций живаго организма является производство теплоты и болѣе или менѣе совершенное регулированіе постоянства температуры тѣла при здоровомъ состояніи организма. Еще *Галенъ* говорилъ: «Нѣтъ теплоты—нѣтъ и человѣка». Понятіе жизни неразрывно связано съ понятіемъ теплоты; съ прекращеніемъ жизни теплота еще можетъ производиться, но способностью сохранять эту теплоту на определенной, болѣе или менѣе постоянной, высотѣ обладаетъ лишь живой здоровый организмъ.

Относительно источника животной теплоты *Гиппократъ*¹⁾, *Аристотель*²⁾ и *Галенъ*³⁾ предполагали, что очагомъ теплоты организма является сердце, которое приготавливаетъ теплоту и, вмѣстѣ съ кровью, разсылаетъ ее по всѣмъ частямъ тѣла. Еще въ 1667 году можно встрѣтить такое ученіе объ источникѣ животной теплоты у *Картезія*⁴⁾ и *Бартolini*⁵⁾ (flamula cordis).

Въ средніе вѣка такая роль приписывалась печени.

Послѣдователи ятро-механической школы (*Boerhaave*⁶⁾, *van Swieten*⁷⁾ и др.) приписывали образованіе тепла тренію крови о стѣнки сосудовъ, тогда какъ ятрохиміки (*Франъ-Гельмонтъ*⁸⁾, *Сильвій*⁹⁾, *Эт-*

1) *Ландуа*. Учебникъ физиологій человѣка. Переводъ надъ редакціей *Данилевскаго*. 1886. Стр. 482.

2) *Ibidem*.

3) *Ibidem*.

4) *Ландуа*. Учебникъ физиологій человѣка. 1886. Стр. 483.

5) *Ibidem*.

6) *Ibidem*.

7) *Ibidem*.

8) *Ibidem*.

9) *Ibidem*.

мюллеръ ¹⁾ и др.) видѣли источникъ теплоты въ химическихъ процессахъ броженія, вызванныхъ поступленіемъ въ кровь всосавшихся пищевыхъ веществъ.

Mayow ²⁾ уже близко подошелъ къ учению *Lavoisier*, объясняя теплоту изъ соединенія «*particulae nitro-aëreae*» воздуха (т.-е. кислорода) въ легкихъ и сравнивая животную теплоту съ теплотою, образующеюся при обыкновенномъ горѣніи.

Съ открытіемъ кислорода *Priestley*'емъ и съ появленіемъ ученія *Lavoisier* о горѣніи ученіе о животной теплотѣ вступило на новую стезю.

Послѣ того, какъ *Lavoisier* показалъ, что всякое горѣніе связано съ потребленіемъ кислорода и послѣ того, какъ были установлены фактъ, что въ легкихъ происходитъ поглощеніе кислорода вдыхаемаго воздуха и выдѣленіе углекислоты, дыханіе стало разсматриваться какъ процессъ горѣнія, совершающійся въ легкихъ, который и признавались главнымъ очагомъ животной теплоты, передаваемой протекающей черезъ нихъ крови, хотя самъ *Lavoisier* относительно мѣста образованія тепла не настаивалъ на легкихъ.

Начиная съ 30-хъ годовъ настоящаго столѣтія воззрѣнія физиологовъ относительно мѣста образованія теплоты, благодаря работамъ *Reignault* и *Reise*, *Magnus*'а, *Cl. Bernard*'а, *Ludwig*'а, *Schützenberger*'а, *Шереметевскаго*, *Pflüger*'а и другихъ ³⁾, должны были измѣниться, и въ настоящее время, благодаря трудамъ вышеназванныхъ авторовъ, можно считать доказаннымъ и прочно установленнымъ тотъ фактъ, что соединеніе кислорода съ органическими составными частями пищи и съ циркулирующими въ крови пищевыми веществами совершается не въ однихъ только легкихъ, но вездѣ, во всѣхъ частяхъ организма, гдѣ только есть живая протоплазма и гдѣ протекаетъ кровь; короче говоря, каждый органъ, каждая ткань, каждая клѣтка животного организма являются источниками образованія теплоты.

Кромѣ процессовъ горѣнія развитіе теплоты влекутъ за собою и всѣ тѣ химическіе процессы въ животномъ организмѣ, которые

¹⁾ Ландуа, стр. 483.

²⁾ Mayow. Tractatus etc. Vgl. Wurtz. Gesch. d. chem. Theorien. Uebers. v. Oppenheim. 5, 6.

³⁾ Подвысоцкій. Основы общей патологій. 1894 г., т. II, стр. 2.

сопровождаются уменьшеніемъ общей суммы наличныхъ напряженныхъ силъ.

Помимо вышеуказанныхъ химическихъ процессовъ существуютъ еще и другіе источники тепла вслѣдствіе превращенія механической работы въ теплоту: движеніе отдѣльныхъ частей организма, внутреннихъ, крови, треніе ея о стѣнки сосудовъ и т. д.; конечно, количество теплоты, образующейся при послѣдняго рода процессахъ, является незначительнымъ сравнительно съ общою массой теплоты, производимой организмомъ, и главнымъ теплообразовательнымъ источникомъ остаются все-таки тѣ сложные химическіе процессы, которые имѣютъ мѣсто въ животномъ организмѣ.

Хотя образованіе теплоты имѣетъ мѣсто во всѣхъ тканяхъ, однако главными очагами слѣдуетъ считать мышцы и большія железы, особенно печень. Цѣлымъ рядомъ многочисленныхъ изслѣдованій доказано, что отдѣленія железъ теплѣе, чѣмъ притекающая къ нимъ кровь, что венозная кровь, вытекающая изъ печени и изъ сокращающихся мышцъ, теплѣе артеріальной, что сокращающаяся мышца теплѣе покойной и т. д.; такъ, *Ludwig* ¹⁾ (1851) доказалъ для слюнныхъ железъ, что температура ихъ во время энергичной работы можетъ превысить температуру притекающей къ нимъ крови на 1,0°—1,5°; *Davy* ²⁾ нашелъ, что дѣятельная мышца теплѣе на 0,7°; *Becquerel* ³⁾ констатировалъ въ сокращенной человѣческой мышцѣ при помощи термогальванометра спустя пять минутъ повышеніе внутримышечной температуры на 1°. Такъ какъ напряженность химическихъ процессовъ не вездѣ и не всегда одинакова, то и количество тепла, образуемаго въ различныхъ частяхъ тѣла, различно, смотря по размѣрамъ и энергіи совершающихся въ нихъ химическихъ процессовъ. Но теплота, вырабатываемая въ различныхъ мѣстахъ живаго организма, должна также и теряться во всѣхъ его мѣстахъ по закону лучеиспусканія и проводимости послонно. Топографическая термометрія показываетъ однако, что распредѣленіе теплоты въ животномъ организмѣ не вполне слѣдуетъ закону послоннаго распредѣленія, что обусловливается еще однимъ чрезвычайно важнымъ моментомъ, участвующимъ въ распредѣленіи теплоты по организму,

¹⁾ Ландуа, стр. 452.

²⁾ Ландуа, стр. 453.

³⁾ Ландуа, стр. 453.

именно циркуляціей крови, которая является разносителемъ и какъ бы смѣсителемъ теплоты по всему тѣлу; отсюда понятно, что температура каждой части живаго организма обуславливается тремя моментами: количествомъ теплоты, вырабатываемымъ этою частью, количествомъ теряемой ею теплоты и количествомъ теплоты, приносимымъ кровью въ эту часть изъ мѣстъ болѣе теплыхъ.

Общее количество теплоты, вырабатываемое химическими и физическими процессами организма, различно въ зависимости отъ различныхъ—какъ внутреннихъ, такъ и вѣшнихъ—условій, въ которыхъ поставленъ организмъ.

Despetz ¹⁾ нашелъ, что собака образовала въ теченіе одного часа 14.610 тепловыхъ единицъ, т.-е. въ 24 часа 393.000 единицъ. *Senator* ²⁾ нашелъ, что собака, вѣсомъ въ 6.330 грам., образовала 15.370 калорій. *Leyden* ³⁾, введившій въ камеру калориметра голень, нашелъ, что при этомъ 6.600 грам. воды нагрѣлись въ теченіе часа на 1° Ц. Если принять, что поверхность всего тѣла около 15 разъ больше поверхности голени, то человѣческое тѣло должно произвести въ теченіе 24 часовъ 2.376.000 калорій. *V. Helmholtz* ⁴⁾ вычислилъ, что взрослый человѣкъ, вѣсомъ въ 82 килограмма, вырабатываетъ въ теченіе 24 часовъ 2.732.000 калорій. По *Подвысоцкому* ⁵⁾, при среднемъ вѣсѣ человѣческаго тѣла въ 60—70 килограмм. общее количество вырабатываемаго имъ тепла въ теченіе 24 часовъ достигаетъ отъ 2.160.000 до 2.520.000 калорій. Въ общемъ взрослый производитъ среднимъ числомъ столько теплоты сколько необходимо для того, чтобы нагрѣть его тѣло въ 1 часъ на 2,5° Ц. (*В. Данилевскій* ⁶⁾). При непрерывномъ образованіи тепла и отсутствіи расходованія его тѣло достигло бы въ короткое время такой высоты температуры, что жизнь была бы немыслима. Температура тѣла поднялась бы въ теченіе времени нѣсколько болѣе сутокъ до 100° Ц., т.-е. до точки кипѣнія.

Для устраненія такого повышенія температуры происходитъ по-

¹⁾ Ландуа, стр. 457.

²⁾ Ландуа, стр. 457.

³⁾ Ландуа, стр. 457.

⁴⁾ Ландуа, стр. 467.

⁵⁾ Подвысоцкій. Основы общей патологіи. 1894, т. II, стр. 4.

⁶⁾ Ландуа, стр. 467.

стоянная отдача тепла. Прежде всего часть образуемой въ тѣлѣ чело-вѣка теплоты расходуется на нагрѣваніе пищи и питья и дыхаемаго воздуха. Далѣе охлажденіе происходитъ вслѣдствіе испаренія воды съ поверхности легкихъ и кожи и въ-третьихъ, чрезъ отдачу тепла съ поверхности кожи путемъ проведенія и лучеиспусканія. Всю потерю тепла чрезъ испареніе съ поверхности легкихъ (по *Rosenthal* 'ю) ¹⁾ считаютъ 9% суточной продукціи тепла. Прибавивъ сюда еще количество тепла, нужное для нагрѣванія ingesta, т.-е. 6%, получимъ для того и другого всего 15%; слѣдовательно 85% тратится на испареніе воды съ поверхности кожи, на проведеніе и лучеиспусканіе. По *v. Helmholtz* 'у и *Vierordt* 'у получаютъ нѣсколько иныя цифры. По *v. Helmholtz* 'у ²⁾:

Для нагрѣванія пищи и питья тратится	2,6%.
Для нагрѣванія вдыхаемаго воздуха	2,6%.
На испареніе воды съ поверхности легкихъ	14,7%.
Остатокъ теплоты, удаляемый чрезъ лучеиспусканіе и кожное испареніе	80,1%.

По *Vierordt* 'у ³⁾:

На нагрѣваніе кала и мочи	1,8%.
На нагрѣваніе выдыхаемаго воздуха	3,5%.
На испареніе съ поверхности легкихъ	7,2%.
На испареніе съ поверхности кожи	14,5%.
Остатокъ, выдѣляемый кожею путемъ проведенія и чрезъ лучеиспусканіе	72,0%.

Вышеприведенныя вычисленія показываютъ намъ, что болышая потеря тепла совершается черезъ кожу, рядомъ съ которою могутъ быть приняты во вниманіе лишь легкія вслѣдствіе испаряющейся съ нихъ воды и согрѣванія вдыхаемаго воздуха, такъ какъ то тепло, которое организмъ теряетъ при изверженіи нѣкоторыхъ негодныхъ веществъ, такъ ничтожно, что въ сравненіи съ первыми отступаетъ на задній планъ.

У чело-вѣка и животныхъ теплостроительныхъ, правильнѣе сказать—у животныхъ съ постоянною температурой тѣла, между количествомъ

¹⁾ Ландуа. Учебникъ физиологіи чело-вѣка. 1886. Стр. 468.

²⁾ Ландуа, стр. 468.

³⁾ Ландуа, стр. 469.

образующейся и количеством теряемой теплоты существует такого рода взаимоотношение, что при различных—как внешних, так и внутренних условиях—температура их тела остается постоянной и в известной степени независимой как от температуры окружающей среды, так и от внутренних условий. Эта способность животного организма поддерживать температуру тела на одной и той же высоте, т.-е. соразмерять потерю тепла с его производством и обратно, представляется одною из важнейших функций его, причем это регулирование теплоты складывается, естественно, из двух моментов: из регулирования теплообразования и регулирования теплоотдачи, причем оба фактора находятся под влиянием центральной нервной системы, на что в настоящее время имеется уже достаточное число данных, хотя вопрос, в какой степени нервная система влияет на температуру тела посредством регулирования теплоотдачи, в какой степени посредством регулирования теплопроизводства, еще остается открытым; в то время как одни приписывают участие нервной системы главным образом ее влиянию на теплопроизводство (*C. Richet*) ¹⁾, а другие считают, что главная роль центральной нервной системы заключается в ее влиянии на теплоотдачу (*Speck*) ²⁾.

Регулирование образования теплоты по отношению к потерям ее заключается в неодинаковой потребности в пище, в различной напряженности обмена веществ и в неодинаковом количестве мышечной работы в зависимости от различных потерь тепла в окружающую среду. Не входя в более подробное изложение относящихся сюда явлений, перейду к регулированию отдачи тепла.

Из вышеприведенных цифровых данных *Rosenthal*'а, *v. Helmholtz*'а и *Vierordt*'а можно видеть, что наибольшая отдача тепла совершается кожей, и, следовательно, ей принадлежит главная и могущественная роль в регуляции теплоотдачи животного организма; благодаря деятельности этого регулятора, организм может, усиливая или уменьшая теплоотдачу с поверхности кожи, сохранять свою температуру больше или меньше на одной высоте при различных внешних и внутренних условиях, которые при отсутствии

этих изменений в величину теплоотдачи неминуемым образом влекли бы или повышение, или понижение температуры тела, что и происходит в том случае, когда этой регуляторной способности организма является недостаточно сравнительно с теми неблагоприятными условиями, в которых может быть поставлен организм (наприм., при замерзании). Значение кожи в деле регуляции теплоотдачи обуславливается главным образом двумя моментами: во-первых, изменением просвета ее сосудов и большим или меньшим кровенаполнением кожи и во-вторых, различием в потоотделении и в испарении с поверхности кожи. У человека в состоянии покоя и на-топчак кожа бледна, прохладна, суха и орошается лишь умеренным током крови. При повышенном образовании тепла под влиянием усиленной мышечной работы или во время пищеварения, а также при усиленном накоплении тепла в теле под влиянием повышения температуры окружающей среды сосуды кожи расширяются, масса крови из внутренних органов устремляется к периферии, температура кожи повышается и происходит усиленная отдача тепла как лучеиспусканием, так и проведением. При уменьшении окислительных процессов в организм (долгое сидячее положение, покой мышц и проч.), а также под влиянием внешнего холода кожа становится бледною, сосуды ее сокращаются и очень небольшое количество крови притекает к наружной поверхности тела, температура кожи становится меньше, вследствие чего уменьшается разница между кожною температурой и температурой окружающей среды и потеря тепла проводимостью и лучеиспусканием существенно сокращается. Регулирование отдачи теплоты этим путем основывается на том, что кожа под влиянием внешних температурных условий или внутренних причин изменяет свою температуру и таким образом в ней происходят изменения, уменьшающие или увеличивающие ее способность отдавать теплоту; средство же, которым организм пользуется для достижения этой цели, заключается главным образом в способности кровеносных сосудов кожи расширяться и суживаться,—одним словом, изменять свой просвет, способствуя таким образом большему или меньшему притоку крови из внутренних органов; важное значение кожного кровообращения и влияние его интенсивности на теплоотдачу доказаны калориметрическими

¹⁾ *Ch. Richet*. La chaleur animale. 1889.

²⁾ *C. Speck*. Physiologie des menschlichen Athmens. 1892. Capitel 14. Ueber Wärmeregulierung und Fieber.

измѣреніями *Pospischil*'я ¹⁾, показавшаго, что кратковременное прекращеніе кровообращенія въ какой-либо части тѣла уменьшаетъ отдачу тепла на 70%, тогда какъ механическое раздраженіе кожи путемъ тренія и т. п. можетъ повысить отдачу тепла до 20%.

Къ потерѣ тепла кожей вслѣдствіе лучеиспусканія и теплопроводимости присоединяется еще потеря теплоты вслѣдствіе испаренія пота, образующагося какъ подъ вліяніемъ усиленнаго притока къ потовымъ железамъ, такъ и путемъ раздраженія болѣе нагрѣтою кровью потовыхъ центровъ, причемъ вслѣдствіе перехода воды изъ капельно-жидкаго состоянія въ газообразное происходитъ поглощеніе тепла, чѣмъ достигается охлажденіе кожи и всего тѣла. Само собою разумѣется, что послѣдняго рода потеря теплоты кожей можетъ имѣть мѣсто лишь у тѣхъ животныхъ, у которыхъ развиты потовыя железы, животныя же съ плохо развитыми потовыми железами теряютъ тепло кожей лишь путемъ лучеиспусканія и теплопроводенія; въ такомъ положеніи находятся наприм. собаки, у которыхъ за слабымъ развитіемъ потовыхъ железъ на величину теплоотдачи съ кожи можетъ вліять лишь температура кожи въ зависимости отъ состоянія діаметра кожныхъ сосудовъ; вотъ почему собаки представляются объектомъ наиболѣе удобнымъ для изученія теплоотдачи въ зависимости отъ состоянія кожныхъ сосудовъ.

Еще въ 1845 году *Bergmann* ²⁾ писалъ: «степень наполненія кровью сосудовъ кожи претерпѣваетъ въ высшей степени значительныя колебанія и потому кожа очень способна содѣйствовать поддержанію температуры внутри тѣла на одномъ и томъ же уровнѣ». Но это мнѣніе *Bergmann*'а о регулированіи теплоты кожнымъ кровообращеніемъ не имѣло физиологической опоры, оно основывалось лишь на прямомъ наблюденіи покраснѣнія кожи въ средѣ теплой и поблѣднѣнія ея въ средѣ холодной. На твердую физиологическую почву вопросъ о вліяніи кожи въ дѣлѣ регулированія теплоотдачи сталъ лишь съ 1852 года, когда *Cl. Bernard* показалъ, что при перерѣзкѣ симпатическаго нерва на шеѣ у животныхъ замѣчается общее покраснѣніе уха соотвѣтствующей стороны, расширеніе маленькихъ артерій и относительное повышеніе его темпе-

¹⁾ *O. Pospischil. Calorimetrische Untersuchungen beim Menschen.—Подвысоцкій. Основы общей патологии. 1894. Т. II, стр. 9.*

²⁾ *Müller Archiv. 1845. 310.*

ратуры. Этимъ опытомъ было доказано, что температура кожи зависитъ отъ состоянія ея сосудовъ, которое въ свою очередь зависитъ отъ вліянія нервовъ. Я не буду описывать исторически хода относящихся сюда работъ, а перейду къ изложенію тѣхъ данныхъ, которыя существуютъ въ настоящее время относительно сосудовъ и условій ихъ иннерваціи.

Въ настоящее время твердо установленъ фактъ, что суженіе и расширеніе сосудовъ могутъ зависѣть отъ вліянія двоякаго рода нервовъ; въ то время какъ активное дѣйствіе однихъ нервовъ называется суженіемъ сосудовъ иннервируемой области, активное дѣйствіе другихъ выражается противоположнымъ эффектомъ—расширеніемъ ихъ; перваго рода нервы по характеру своей дѣятельности носятъ названіе сосудосжимателей, вазоконстрикторовъ; другіе называются сосудорасширителями, вазодилататорами.

Общій центръ всѣхъ сосудодвигательныхъ нервовъ, снабжающій всѣ мышцы артеріальной системы двигательными нервами, находится въ продолговатомъ мозгу. Изслѣдованіями *Ludwig*'а, *Thiry*, *Овсянникова* и *Dittmar*'а ¹⁾ установлено точно положеніе этого центра у кроликовъ. Онъ начинается въ области верхняго отдѣла ромбовидной ямки и оканчивается на 4—5 м. м. выше *calamus scriptorius*, длиною 3 м. м., шириною 1½ м. м., причемъ каждая половина снабжена своимъ собственнымъ центромъ, которые однако, благодаря комиссурамъ, существующимъ между ними, могутъ дѣйствовать совмѣстно. Раздраженіе этихъ центральныхъ точекъ ведетъ за собою суженіе всѣхъ сосудовъ и повышеніе артеріальнаго давленія; параличъ этого центра вызываетъ расширеніе всѣхъ артерій и пониженіе кровяного давленія. При нормальныхъ условіяхъ сосудодвигательный центръ находится въ состояніи средняго тоническаго возбужденія. Хотя въ продолговатомъ мозгу и находится одинъ общій, главный сосудодвигательный центръ для всѣхъ сосудовъ, но мы должны представить себѣ, что этотъ центръ состоитъ изъ цѣлаго ряда маленькихъ центровъ, тѣсно расположенныхъ другъ около друга, изъ которыхъ каждый соотвѣтствуетъ опредѣленной сосудистой территоріи. Въ этомъ отношеніи намъ извѣстны центры печеночныхъ и почечныхъ сосудовъ; центръ первыхъ находится въ нижнемъ от-

¹⁾ *L. Landois. Кровеносные сосуды. „Реальная энциклопедія медицинскихъ наукъ“. А. Еуленбургъ и М. Аванасьева, т. IX, стр. 515.*

дѣлѣ ромбовидной ямки въ томъ мѣстѣ, гдѣ производится сахарный уколъ (piquer); центръ вторыхъ находится на днѣ ромбовидной ямки впереди корешковъ п. vagi ¹⁾. Относительно положенія центра кожныхъ сосудовъ указаній нѣтъ; представляется ли онъ въ виду обособленности кожи въ функциональномъ отношеніи, какъ органа осязанія и регулятора теплоотдачи, въ видѣ особаго центра или же нервныя клѣтки, заведующія иннервациею кожныхъ сосудовъ, разсѣяны по всему протяженію этого общаго сосудодвигательнаго центра—это вопросъ открытый.

Но и помимо участія этого главнаго центра сосуды могутъ измѣнять свой просвѣтъ. Издавна извѣстны факты, что сосуды, вазомоторы которыхъ давно перерѣзаны, прекрасно реагируютъ на раздраженіе кожи, наприм. сужаются на холоду и расширяются въ теплѣ; достаточно легкаго тренія кожи, чтобы вызвать здѣсь расширение сосудовъ; *Schiff* въ 1854 году наблюдалъ эти самостоятельныя сокращенія и расширения сосудистыхъ стѣнокъ и описалъ ихъ какъ прибавочныя артеріальныя сердца (ein accessorisches Arterienherz bei Kaninchen ²⁾). Кромѣ главнаго общаго сосудодвигательнаго центра современная фізіологія признаетъ цѣлый рядъ подчиненныхъ главному второстепенныхъ центровъ, заложенныхъ въ сѣромъ веществѣ спиннаго мозга, причемъ послѣдніе центры стоятъ съ главнымъ центромъ въ проводящей связи, управляются имъ и въ неповрежденномъ тѣлѣ функционируютъ лишь въ зависимости отъ состоянія возбужденія главнаго центра. Существованіе такого рода центровъ доказывается возможностью расширения и сокращенія сосудовъ при прекращеніи дѣятельности главнаго центра путемъ перерѣзки спиннаго мозга (*Goltz, Vulpian*) ³⁾.

Наконецъ сосуды снабжены еще по пути своего распространенія ганглиозными клѣтками, которыя, въ качествѣ подчиненныхъ центровъ втораго порядка, могутъ управлять движеніями мускулатуры сосудистыхъ трубокъ. Если у собаки съ перерѣзаннымъ спиннымъ моз-

гомъ послѣ возстановленія движеній сосудовъ въ нижней части тѣла разрушить весь нижній отрѣзокъ спиннаго мозга, то всѣ сосуды расширятся вслѣдствіе уничтоженія подчиненныхъ спинно-мозговыхъ центровъ; однако и теперь, если животное остается въ живыхъ послѣ этой операціи, расширение сосудовъ мало-помалу смѣняется нормальнымъ сокращеніемъ и появляются снова ритмическія движенія сосудовъ.

Для полноты вопроса объ иннервации сосудовъ необходимо упомянуть о вліяніи на сосудодвигательный центръ со стороны головного мозга. Различнаго рода психическіе аффекты могутъ оказывать на него вліяніе, какъ наприм. страхъ, испугъ, выражающіеся поблѣднѣніемъ кожныхъ покрововъ. *Eulenburg*'у и *Landois* удалось разрушеніемъ части мозговой коры въ передней верхней поверхности головного мозга, тамъ, гдѣ заложены и двигательные центры для сгибателей и вращателей передней лапы, а также и для мышцъ задней конечности, вызвать повышеніе температуры противоположныхъ конечностей, достигающее 1,5°—2,0° и даже 13° Ц., причемъ это повышеніе въ нѣкоторыхъ случаяхъ держалось очень долго, даже три мѣсяца; при электрическомъ раздраженіи помощью слабыхъ индукціонныхъ токовъ указанныхъ пунктовъ на противоположныхъ конечностяхъ наблюдалось пониженіе температуры, проявлявшееся одинаково какъ на кураризованныхъ, такъ и на некураризованныхъ животныхъ; такой же эффектъ вызывался и химическимъ раздраженіемъ этой области (посыпаніемъ хлористымъ натріемъ) ¹⁾. Наблюденія *Eulenburg*'а и *Landois* были подтверждены *Hitzig*'омъ, *Бехтеревымъ* и *Wood*'омъ ²⁾.

Все вышеизложенное относительно иннервации сосудовъ относится къ той части сосудодвигательнаго аппарата, активная дѣятельность которой выражается сокращеніемъ сосудистыхъ стѣнокъ, т.-е. къ вазоконстрикторамъ. Но, помимо дѣятельности вазоконстрикторовъ, на состояніе просвѣта сосудовъ оказываютъ вліяніе и нервы другаго порядка, активная дѣятельность которыхъ обнаруживается увеличеніемъ просвѣта сосудовъ, расслабленіемъ ихъ стѣнокъ,—вазодилататоры. Хотя центръ сосудорасширяющихъ нервовъ еще и не найденъ, но есть вѣскія основанія допустить его суще-

¹⁾ *Ландуа*. Учебникъ фізіологіи человѣка. 1886. Стр. 885.

²⁾ Arch. f. phys. Heilkunde. Vierordt. 1854, S. 523. Цит. по *Митропольскому*. Объ отношеніи циркуляціи крови къ регулированію теплоты въ здоровомъ и лихорадочномъ организмѣ. Дисс. 1880. Стр. 43.

³⁾ *Л. Landois*. Кровеносные сосуды. „Реальная Энциклопедія Медицинскихъ наукъ“ *А. Eulenburg*'а и *М. Аванасьева*. Т. IX, стр. 529.

¹⁾ Ibidem, стр. 530.

²⁾ Ibidem, стр. 530 и 531.

ствование. Известно, что при электрическом раздражении центростремительного нерва вследствие рефлекторного возбуждения сосудистого центра происходит повышение кровяного давления, как результат сокращения кровеносных сосудов; однако *Ludwig* и *Syon* указали на существование у кролика центростремительного нерва, электрическое раздражение которого вызывает не повышение, а понижение кровяного давления—*n. depressor*. Для объяснения этого эффекта нужно предположить или угнетение сосудодвигательного центра (сосудосжимателя) или признать существование другого сосудистого центра, функционирующего в противоположном первому направлении, его антагониста. В пользу последнего предположения говорит целый ряд опытов, произведенных проф. *С. О. Чирвинским*¹⁾ над функцией депрессорного нерва как в физиологическом его состоянии, так и под влиянием различных фармакологических средств, причем оказалось, что функция эта претерпевает изменения, объяснение которых может быть сделано лишь при условии существования сосудорасширяющего центра. Из своих многочисленных опытов он нашел, подобно *Latschenberger*'у и *Deahna*, что *n. depressor* при известных условиях вместо обычного понижения кровяного давления вызывает повышение, что он таким образом состоит из депрессорных и прессорных волокон; эту прессорную способность *n. depressor* обнаруживал также иногда и при введении некоторых фармакологических средств (относительно часто при физостигминѣ и геллеборейнѣ, реже при никотинѣ и хлораль-гидратѣ); то обстоятельство, что посредством *n. depressor* может быть вызвано не только понижение, но и повышение кровяного давления, говорит за то, что электрическое раздражение этого нерва может привести в активное состояние центральные сосудистые механизмы двоякого рода, так как нельзя допустить, чтобы одно и тоже электрическое раздражение могло вызывать то подавленную, то усиленную деятельность одного и того же центра. Примѣняя при изучении функции депрессорного нерва средства, какъ заведомо ослабляющія сосудо-

¹⁾ Къ вопросу о функции *nervi depressoris* подъ влияниемъ фармакологическихъ средствъ. Москва, 1891. *Онъ же*. Über die Beziehung des *N. depressor* zu den vasomotorischen Centren.—*Centralbl. f. Physiologie*. 1896, № 3.

двигательный центръ (хлораль-гидратъ, эфиръ), такъ и возбуждающія его (стрихнинъ), и признавая связь депрессорного нерва съ сосудодвигательнымъ центромъ въ томъ смыслѣ, что онъ подавляетъ дѣятельность послѣдняго, нужно было бы получить послѣ средствъ, возбуждающихъ упомянутый центръ, меньшій эффектъ отъ раздражения депрессора, чѣмъ при нормальномъ состояніи, а послѣ средствъ ослабляющихъ его—большій; однако факты, полученные *С. О. Чирвинскимъ*, говорятъ противоположное: такъ, послѣ хлораль-гидрата и эфира реакція *depressoris* не усиливалась, а напротивъ уменьшалась, доходя почти до нуля. «На основаніи гипотезы о связи депрессорного нерва съ сосудодвигательнымъ (сжимающимъ) центромъ невозможно удовлетворительно объяснить эти факты...», «но они являются, напротивъ, необходимымъ послѣдствіемъ данныхъ условий опыта, какъ только примемъ, что депрессорный нервъ проводитъ раздражение, главнымъ образомъ, къ центру антагонисту перваго, т. е. сосудорасширяющему. Въ немъ раздражение депрессора должно вызывать возбужденіе, выражающееся въ расширеніи сосудовъ и паденіи давления». «Очевидно, какъ при хлоралѣ такъ и при эфирѣ, дѣло идетъ объ ослабленіи не одного только сосудодвигательного, но и другаго, ему противоположнаго по функции центра, и вотъ причина, почему *n. depressor* не реагируетъ». Еще большее подтвержденіе о существованіи сосудорасширяющаго центра даютъ тѣ опыты проф. *Чирвинскаго*, гдѣ, несмотря на крайне низкое давленіе при задушеніи, не получалось повышения, какъ реакціи вазомоторнаго центра, тогда какъ раздраженіе *n. depressoris* вызывало все большее и большее паденіе.

Пути сосудорасширяющихъ нервовъ удалось открыть лишь отчасти, причемъ къ некоторымъ органамъ они направляются въ видѣ особыхъ нервовъ (*chorda tympani*, *n. lingualis*, *n. n. erigentes*), къ другимъ же частямъ тѣла идутъ вмѣстѣ съ сосудосуживающими и другими нервами; такъ, въ сѣдалищномъ нервѣ волокна того и другаго порядка заложены рядомъ другъ съ другомъ и эффектъ раздраженія сѣдалищнаго нерва, смотря по тому, какія изъ волоконъ приходятъ въ преимущественное возбужденіе, выражается сокращеніемъ или расширеніемъ сосудовъ, обнаруживающимися пониженіемъ или повышеніемъ высоты ртутнаго столба термометра, заложенаго между пальцевъ той лапы, сѣдалищный нервъ которой под-

вергается раздраженію. Проф. А. А. Остроумовъ ¹⁾ показалъ, что при раздраженіи периферическаго конца свѣжеперерѣзаннаго сѣдлицнаго нерва у собаки отдѣльными ударами индуктивнаго тока получается повышеніе температуры соотвѣтственной лапы, смѣняющееся по окончаніи раздраженія паденіемъ, тогда какъ при тетаническомъ раздраженіи происходитъ пониженіе температуры; при утомленіи или перерожденіи нерва получается расширеніе отъ тѣхъ же раздражителей, которые при свѣжемъ нервѣ даютъ суженіе сосудовъ.

Нервы того и другаго порядка оказываютъ сильное вліяніе на температуру какъ отдѣльныхъ частей организма, такъ и всего тѣла; суженіемъ или расширеніемъ сосудовъ кожи на большемъ ея протяженіи создаются условія, затрудняющія или облегчающія притокъ крови изъ внутреннихъ органовъ къ периферіи; кожная температура понижается или повышается, и въ зависимости отъ этихъ измѣненій кожной температуры отдача тепла съ периферіи тѣла тоже претерпѣваетъ измѣненія; этою возможностью усиливать или уменьшать отдачу тепла кожею организму дается могучее орудіе, которымъ онъ и пользуется во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда постоянству его температуры грозятъ или внутренніе моменты, усиливающіе или уменьшающіе его теплопроизводство, или внѣшнія условія, состоящія въ перемѣнѣ температуры окружающей среды; такимъ путемъ при фізіологическихъ условіяхъ дѣятельности организма сосудисто-нервный аппаратъ кожи, являясь могущественнымъ регуляторомъ теплоотдачи, играетъ важную роль въ тепловой экономіи организма, и всѣ расстройства въ дѣятельности этого аппарата неминуемымъ образомъ должны отзываться на состояніи всего организма.

Послѣ того, какъ *Bergmann* призналъ въ кожѣ главнаго регулятора тепла, естественнымъ образомъ долженъ былъ возникнуть вопросъ, не зависитъ ли лихорадка отъ нарушенія кровообращенія въ кожѣ. Взгляды авторовъ на этотъ счетъ расходились: одни признавали лихорадочное повышеніе температуры, какъ результатъ накопленія тепла въ организмѣ вслѣдствіе уменьшенной отдачи тепла съ периферіи тѣла, другіе всю сущность лихорадочнаго процесса видѣли въ усиленіи процессовъ теплопроизводства; въ то время,

какъ первые признавали сущность лихорадки именно въ разстройствѣ дѣятельности сосудисто-нервнаго аппарата кожи, другіе не придавали этому разстройству никакого значенія или отводили измѣненіямъ въ кожномъ кровообращеніи лишь второстепенное мѣсто.

Наблюденія надъ обмѣномъ веществъ въ лихорадящемъ организмѣ, особенно увеличеніе въ образованіи углекислоты, несомнѣнно показываютъ, что въ лихорадящемъ организмѣ происходитъ усиленное стараніе и слѣдовательно увеличенное образованіе тепла; однако однимъ относительнымъ увеличеніемъ теплопроизводства въ сравненіи съ лихорадочнымъ состояніемъ не можетъ быть выяснена суть лихорадочнаго повышенія температуры, ибо въ абсолютномъ смыслѣ увеличеніе теплопроизводящихъ процессовъ при лихорадкѣ вовсе не такъ значительно; *Senator* замѣчаетъ, что даже самая высокая степень повышенія отдачи углекислоты при лихорадкѣ далеко не достигаетъ той, которая совершается у здороваго человѣка при условіяхъ усиленнаго питанія, а въ особенности при производствѣ напряженной мышечной работы ¹⁾; наблюденія показываютъ, что при сильныхъ мышечныхъ напряженіяхъ количество тепла, вырабатываемаго организмомъ, можетъ быть въ 6—8 разъ больше нормы ²⁾. Однако при здоровомъ состояніи организма, несмотря на это значительное усиленіе выработки тепла, накопленія послѣдняго въ организмѣ не происходитъ; если температура тѣла и повышается, то незначительно, въ предѣлахъ нѣсколькихъ десятыхъ градуса, да и то лишь кратковременно; здоровый организмъ, благодаря дѣятельности аппарата, регулирующаго теплоотдачу, освобождается отъ излишняго тепла, и температура его тѣла не измѣняется; если же при одинаковой начальной температурѣ и одинаковомъ производствѣ тепла у лихорадящаго происходитъ повышеніе температуры на 3—4 градуса, то причина этого явленія кроется, очевидно, въ недостаточной дѣятельности аппарата, отдающаго тепло, и въ нарушеніи функции этого аппарата и нужно искать причину лихорадочнаго повышенія температуры.

Въ этомъ отношеніи *Traube* принадлежитъ большая заслуга, что онъ обратилъ вниманіе на дѣятельность этого аппарата при лихорадкѣ и указалъ то участіе, которое онъ можетъ принимать въ

¹⁾ Pflüger's Arch. f. die gesammte Physiologie. Bd. XII. 1876. S. 219.

¹⁾ Цит. по *Ромейму*. Общая патологія. 1881. Т. II, стр. 389.

²⁾ *Hirn*. Recherches sur l'équival. mécan. de la chaleur. 1858.

произведеніи лихорадочнаго повышенія температуры. Холодная кожа въ началѣ лихорадки невольно наводила мысль на задержку тепла. Основываясь на этомъ спазмѣ периферическихъ сосудовъ, *Traube* ¹⁾ и предложилъ для объясненія лихорадочнаго повышенія температуры свою теорію, по которой на лихорадку нужно смотрѣть, какъ на результатъ задержки тепла въ организмѣ вслѣдствіе спазма кожныхъ сосудовъ, уменьшающаго отдачу тепла; теплопроизводство же, по мнѣнію *Traube*, остается безъ измѣненія. Однако наблюденіями дальнѣйшихъ изслѣдователей теорія *Traube* подверглась критикѣ. *Liebermeister*, *Leyden* и другіе изъ наблюденій надъ отдачею тепла лихорадящими въ теплыхъ ваннахъ нашли, что, вопреки заявленію *Traube*, при лихорадкѣ происходитъ усиленная отдача тепла. *Liebermeister* ²⁾ на основаніи калориметрическихъ изслѣдованій и опредѣленій выводимыхъ организмомъ продуктовъ обмена пришелъ къ заключенію, что и производство и отдача тепла при лихорадкѣ повышены, причемъ регуляція тепла не нарушена, а лишь поставлена на болѣе высокую точку температуры. *Leyden* ³⁾, опредѣлявшій у одного и того же больного тепло, отдаваемое голенью во время лихорадки и въ безлихорадочный періодъ, нашелъ, что отдача тепла соотвѣтствуетъ высотѣ температуры тѣла; при 40° тепла отдавалось въ 2, а при потѣ и въ 3 раза больше, чѣмъ въ здоровомъ состояніи: во время зноба и непосредственно послѣ кризиса числа были низкія. Абсолютная величина отдачи тепла, какъ оказалось изъ наблюденій *Leyden*'а, представлялась однако весьма неравномѣрной въ различные періоды лихорадки. Силы же всего отдача тепла проявляется въ періодъ паденія температуры, особенно при кризисѣ, превосходя въ 2 или 3 раза норму; меньше всего отдается тепла въ началѣ лихорадки, при знобѣ не достигаетъ нормы; in stadio fastigii отдача тепла среднимъ числомъ превышаетъ въ 1½ или 2 раза норму, причемъ въ этотъ періодъ наблюдаются поразительныя колебанія въ размѣрахъ отдачи тепла, независимыя отъ колебаній температуръ тѣла. Этими наблюденіями опровергалось мнѣніе *Traube* какъ объ уменьшеніи теплоотдачи при ли-

1) Allgemein. med. Centralzeitung. XXXII, 1863, №№ 52, 54, 102.

2) Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig. 1875.

3) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. V, S. 271. *Комеймъ*. Общая Патологія. 1881. Т. II, стр. 390.

хорадкѣ, за исключеніемъ періода зноба, такъ и о равномѣрности теплопроизводства; но для періода зноба его мнѣніе о повышеніи температуры путемъ задержки тепла, вслѣдствіе спазма кожныхъ сосудовъ, осталось въ полной силѣ; хотя въ стадіи наростанія температуры, какъ это было указано изслѣдованіями *Leyden*'а, *Liebermeister*'а, *Senator*'а, *Finkler*'а, *Stefanucci* и другихъ ¹⁾, уже и въ періодъ зноба замѣчается усиленіе обмена веществъ въ организмѣ и повышеніе теплообразованія, однако періодъ этотъ характеризуется, главнымъ образомъ, уменьшенной теплоотдачею вслѣдствіе спазма кожныхъ сосудовъ, послѣдствіемъ чего и является столь рѣзкое повышеніе температуры; *J. Rosenthal* ²⁾ однако совершенно отрицаетъ на основаніи своихъ калориметрическихъ наблюденій усиленіе теплопроизводства въ періодъ incrementi и повышеніе температуры въ это время относитъ исключительно на счетъ уменьшенія отдачи тепла; по достиженіи лихорадкою наивысшаго развитія также часто не бываетъ никакого увеличенія теплопроизводства, кожа животного и тогда отдаетъ меньше тепла и лишь при болѣе продолжительномъ существованіи лихорадки отдача тепла достигаетъ прежней высоты.

Теорія *Traube* имѣла громадное значеніе въ дѣлѣ развитія ученія о лихорадкѣ и послужила толчкомъ для цѣлаго ряда работъ, имѣвшихъ цѣлью выяснитъ какъ сущность лихорадочнаго процесса, такъ и ту если не исключительную, какъ полагать *Traube*, то во всякомъ случаѣ громадную роль, которую играютъ сосуды кожи и разстройство ихъ иннервации въ дѣлѣ повышенія температуры тѣла при лихорадкѣ.

Senator ³⁾ въ своей работѣ о лихорадочномъ процессѣ высказался за мнѣніе *Traube*, но съ нѣкоторой поправкой; по его мнѣнію, регулирующий теплоту процессъ совершается въ кожѣ чрезъ постоянное измѣненіе содержанія въ ея сосудахъ крови, но при лихорадкѣ эта регуляторная дѣятельность кожи нарушается въ томъ направленіи, что появляется усиленная возбудимость сосудовъ, общее и частное сокращеніе которыхъ наступаетъ уже въ самомъ на-

1) Подвысоцкій. Основы общей патологіи. Т. II, 1894 г., стр. 40.

2) Die Wärmeproduction im Fieber. Berl. klin. Wochenschrift. 1891, № 32, S. 785—788.

3) Untersuchungen über fieberhaften Process und seine Behandlung.

чалъ лихорадочнаго процесса, а по временамъ и въ теченіе его, и это ведетъ за собою уменьшеніе тепловыхъ потерь съ периферіи. Въ основу своихъ заключеній *Senator* положили результаты наблюденій надъ кожными сосудами лихорадящихъ животныхъ, главнымъ образомъ кроликовъ; онъ нашелъ, что сосуды уха во время лихорадочнаго процесса не остаются въ одномъ и томъ же положеніи, но совершаютъ свойственныя имъ и въ нормальномъ состояніи ритмическія сокращенія и расслабленія, но сравнительно со здоровымъ состояніемъ это происходитъ въ преувеличенной формѣ: за періодами сильнаго суженія сосудовъ, когда ухо кролика дѣлается совершенно блѣднымъ и холоднымъ, наступаетъ смѣняющій его періодъ расслабленія сосудовъ, которые наполняются кровью въ своихъ мельчайшихъ развѣтвленіяхъ, и ухо становится краснымъ и горячимъ.

Winternitz ¹⁾ тоже придавалъ огромное значеніе дѣятельности сосудисто-нервнаго аппарата кожи въ произведеніи лихорадочнаго повышенія температуры. Отдача тепла какимъ-нибудь мѣстомъ кожи, по наблюденію *Winternitz*'а, можетъ уменьшаться до 70% нормальнаго количества, въ другихъ повышаться до 90%. Особенно въ началѣ лихорадки, но также и по прекращеніи озноба и даже на самой высотѣ лихорадочнаго процесса происходитъ, по его мнѣнію, задержка тепла, а такъ какъ отдача теплоты кожею зависитъ отъ состоянія периферическихъ сосудовъ, то въ разстройствѣ циркуляціи крови на периферіи *Winternitz* и видѣлъ причину лихорадочнаго повышенія температуры.

Изъ наблюдателей послѣдняго времени (*C. Rosenthal* ²⁾), подобно *Winternitz*'у, полагаетъ на основаніи своихъ калориметрическихъ изслѣдованій, что повышеніе температуры при лихорадкѣ обуславливается главнѣйшимъ образомъ уменьшеніемъ отдачи тепла, что въ одновременномъ усиленіи теплопроизводства необходимости не представляется; относительно же увеличеннаго образованія углекислоты и мочевины, которое указываетъ многими авторами, *C. Ro-*

¹⁾ Die Bedeutung der Hautfunction für die Körpertemperatur und die Wärmeregulation. Oest. med. Jahrb. Heft 15.

²⁾ Calorimetrische Untersuchungen über die Wärmeproduction und Wärmeabgabe des Armes an Gesunden und Kranken. Arch. für Anatomie und Physiologie. 1888. Phys. Abth. S. 1.

senthal полагаетъ, что подобное явленіе составляетъ лишь послѣдствіе повышенія температуры и представляетъ лишь второстепенное значеніе по отношенію къ лихорадочному процессу. Что касается до способа дѣйствія жаропроизводящаго вещества, то, по мнѣнію *C. Rosenthal*'а, оно обнаруживаетъ двоякое вліяніе на сосудодвигательные центры, въ обоихъ случаяхъ создавая препятствіе для отдачи тепла тѣломъ въ окружающую среду: или раздраженіе прямо поражаетъ сосудосуживающіе центры и тѣмъ самымъ уменьшаетъ количество крови, циркулирующей на поверхности тѣла, вызывая соотвѣтственное уменьшеніе потери теплоты, или же раздраженіе дѣлаетъ подѣятельными сосудорасширяющіе центры, причемъ конечный результатъ получается тотъ-же, какъ и въ предъидущемъ случаѣ.

Я умышленно упомянулъ о тѣхъ теоріяхъ лихорадки, въ основу которыхъ положены предположенія объ уменьшеніи отдачи тепла съ поверхности тѣла, чтобы показать, какое важное значеніе въ тепловой экономіи организма могутъ имѣть разстройства въ дѣятельности кожныхъ сосудовъ, какъ регуляторовъ теплоотдачи; что это разстройство въ состояніи кожного кровообращенія существуетъ при лихорадкѣ, не представляется никакого сомнѣнія: стоитъ только указать на лихорадочный ознобъ, при которомъ всякій съ перваго же раза замѣтитъ артеріальную анемію, т.-е. ненормальное сокращеніе кожныхъ артерій: хотя такое состояніе продолжается только во время озноба, въ періодъ же развитія лихорадочнаго процесса кожа представляется горячей и красною, указывая на наступившее расслабленіе стѣнокъ сосудовъ кожи, однако и въ это время можно видѣть, что иннервація кожныхъ сосудовъ представляетъ отклоненія отъ нормы, на что кромѣ вышеприведенныхъ наблюденій *Senator*'а указываютъ и результаты измѣреній температуры кожи при лихорадкѣ, которые показали, что въ періодъ высшаго развитія лихорадочнаго процесса температура кожи подвергается несравненно большимъ колебаніямъ, чѣмъ это наблюдается у здороваго человѣка.

Schülein ¹⁾ показалъ, что отношеніе между температурою периферическою и центральною у лихорадящихъ не такое, какое замѣ-

¹⁾ Ueber des Verhältniss der periph. zur central. Temperatur im Fieber. Virchow's Arch. 1876. Bd. 66, S. 109—112.

чается у здоровых: именно, во время лихорадочного зноба падение температуры кожи совпадает с поднятием температуры подмышкою, и разность между температурою внутреннею и периферическою, по крайней мере в период зноба, гораздо больше, чем у здорового субъекта.

Geigel ¹⁾, производивший измерения температуры кожи термометрическим путем с помощью устроенного *Kunkel*'ем аппарата, нашел, что в период зноба температура кожи значительно понижена, отчего происходит уменьшение теплоотдачи; в период жара наступает повышение кожной температуры, однако далеко не в такой степени, как это кажется при дотрогивании; прикрытые части кожи разогриваются быстро, но так же быстро и охлаждаются при обнажении; самостоятельному падению внутренней температуры предшествует повышение кожной температуры.

Schwarz ²⁾ нашел, что при лихорадке периферическая температура вообще бывает более высокою и обнаруживает резко выраженную склонность к колебаниям более многочисленным и более значительным, чем в здоровом состоянии.

С этими наблюдениями над колебаниями кожной температуры согласуются и наблюдения *Leyden*'а относительно неравномерности в величинах отдачи тепла при лихорадке, когда можно отметить поразительные колебания в величине теряемой теплоты без соответственных изменений в температурѣ тѣла.

На расстройство иннервации кожных сосудов при лихорадке указывают и опыты *Heidenhain*'а ³⁾ относительно влияния вазомоторной нервной системы на температуру: в то время как у здоровых животных раздражение чувствующего нерва вызывает понижение внутренней температуры и повышение кожной, у лихорадящих животных иногда получались отношения совершенно обратные: внутренняя температура не только не понижалась, но даже несколько повышалась, между тем как температура кожи очень часто понижалась. *Митропольский* ⁴⁾ в своей работѣ «Объ отношении циркуляции крови к

¹⁾ Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. Würzburg. Verhandl. 1889. XXII, № 1.

²⁾ Beiträge zur Physiologie und Pathologie der peripheren Körpertemperatur des Menschen. Arch. f. klinische Medicin. 1886. Bd. 38, S. 213.

³⁾ Котейко. Общая патология. 1881. Т. II, стр. 395.

⁴⁾ Обь отношении циркуляции крови к регулированию теплоты в здоровом и лихорадочном организмѣ. Диссерт. Москва. 1886.

регулированию теплоты в здоровом и лихорадящем организмѣ» пришел к заключениям такого рода, что в первый период лихорадки возбуждение сосудистого нервного центра в продолговатом мозгу передается наружным вазоконстрикторам, которые остаются возбудимы для электрического раздражения; во второй же период лихорадки это возбуждение сосудистого нервного центра остается без эффекта относительно сосудов периферии тѣла—наружные вазоконстрикторы оказываются невозбудимыми; периферический же сосудистый нервный аппарат, повидимому, мало изменяется при лихорадке. Все вышеизложенное указывает на то, что при лихорадке деятельность кожных сосудов, как регуляторов теплоотдачи, значительно отстает от нормы, и в этом отклонении, как указывает *Conheim* ¹⁾, и нужно искать причину лихорадочного повышения температуры. В период развития лихорадки степень наполнения кожных сосудов и скорость кровяного тока подвергаются продолжительным колебаниям несравненно более интенсивным, чем у здорового индивидуума; кожные сосуды то расширяются, то сокращаются, причем наполнение кожных сосудов бывает различно на различных областях тѣла; благодаря этому условию, благоприятствующая обильной потерѣ тепла, продолжают лишь с перерывами в течение всего аномально повышенного производства тепла; если бы расширение кожных сосудов происходило равномерно и в достаточной степени по всей кожной поверхности, то организм, по всей вероятности, не смотря на усиленное теплопроизводство при лихорадке не представлял бы повышения температуры.

На важное значение состояния периферических сосудов и на то участие, которое они принимают в лихорадке, указывают опыты, произведенные под руководством проф. *Maragliano* ²⁾ его учениками—докторами *Quierolo* и *Predazzi*—над влиянием лихорадки на сосуды кожи и на отдачу ею тепла. Состояние сосудов определялось помощью плетизмографа *Mosso*, а для измерения отдачи тепла употреблялся калориметр *Winternitz*'а. Опыты, произведенные в этом направлении, распадаются на несколько отдѣлов: в первом рядѣ опытов над людьми, у которых лихорадочное

¹⁾ Котейко. Общая патология. 1881. Т. II, стр. 398, 399.

²⁾ Врачъ. 1885. Стр. 771.

состояніе наступало само собою, получилось, что лихорадочному повышенію температуры предшествуетъ нарастающее сокращеніе сосудовъ: когда же сосуды достигаютъ наименьшаго калибра (т. е. когда объемъ конечности, помѣщенной въ плетизмографъ, дойдетъ до минимума), лихорадка представляетъ наибольшую высоту, причемъ сокращеніе сосудовъ продолжается все время, пока температура остается повышенной.

Во второмъ рядѣ опытовъ наблюденія производились надъ больными, у которыхъ лихорадка возобновлялась послѣ предварительнаго низведенія температуры до нормы жаропонижающимъ средствомъ, причемъ явленія со стороны сосудовъ кожи получились одинаковые, что и въ предыдущемъ рядѣ опытовъ. Третій рядъ опытовъ касался людей, у которыхъ происходило самостоятельное паденіе температуры до нормы безъ всякихъ жаропонижающихъ; при этомъ паденію температуры предшествовало нарастающее расширеніе кожныхъ сосудовъ, увеличивавшееся по мѣрѣ пониженія температуры и достигавшее наибольшихъ размѣровъ въ періодъ апирексиса. Проф. *Maragliano* на основаніи этихъ опытовъ, подобно *C. Rosenthal* у, склоняется такимъ образомъ въ пользу теоріи *Traube* объ уменьшенной отдачѣ тепла при лихорадкѣ, хотя не отрицаетъ въ лихорадящемъ организмѣ и повышеннаго теплообразованія въ виду того, что выдѣленіе мочевины и углекислоты при лихорадкѣ повышается, что наблюдается и при искусственномъ повышеніи температуры у людей горячими ваннами, какъ это было найдено ученикомъ проф. *Maragliano*—*Lavierato*.

На основаніи всего вышеизложеннаго можно видѣть, какое огромное значеніе для тепловой экономіи организма представляютъ кожные сосуды, большее или меньшее суженіе или расширеніе просвѣта которыхъ, влияя на температуру кожи, а такимъ путемъ и на теплоотдачу путемъ лучеиспусканія и теплопроводенія, оказываетъ вліяніе и на температуру всего тѣла. Насколько правильная функція этого аппарата теплоотдачи обезпечиваетъ организму постоянство его температуры при различныхъ фізіологическихъ условіяхъ его теплопроизводства, а также и при переменахъ температуры окружающей среды (въ извѣстныхъ предѣлахъ), настолько же непормальная дѣятельность этого аппарата, вызванная лихорадочнымъ,

жаропроизводящимъ, пирогеннымъ началомъ,—независимо отъ того, представляетъ ли разстройство этого аппарата первичный моментъ лихорадки или нѣтъ,—является важнымъ факторомъ лихорадочнаго повышенія температуры. Въ виду той огромной роли, которую играютъ кожные сосуды какъ въ здоровомъ, такъ и въ лихорадящемъ организмѣ, само собою разумѣется, представляетъ большой интересъ и опредѣленіе того вліянія, которое могутъ оказывать на нихъ жаропонижающія средства, что и послужило предметомъ настоящей работы.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію произведенныхъ мною опытовъ, считаю не лишнимъ сказать нѣсколько словъ относительно того, что собственно имѣлось въ виду при производствѣ этихъ наблюденій. Дѣйствіе того или другаго жаропонижающаго средства на температуру животнаго организма, какъ извѣстно, можетъ выразиться въ двухъ направленіяхъ. Подобно тому какъ температура животнаго тѣла—какъ здороваго, такъ и лихорадящаго—является результатомъ взаимоотношенія между количествомъ вырабатываемаго и количествомъ отдаваемаго тепла, такъ и дѣйствіе жаропонижающаго средства на температуру можетъ быть результатомъ его вліянія какъ на теплопроизводство, такъ и на теплоотдачу, причемъ эти функціи могутъ затрогиваться какъ порознь, такъ и одновременно, смотря по свойству вводимаго въ организмъ жаропонижающаго: въ то время какъ дѣйствіе одного жаропонижающаго можетъ сказываться лишь вліяніемъ на теплопродукцію, дѣйствіе другаго ограничивается лишь его вліяніемъ на теплоотдачу; наконецъ возможно, что то или другое жаропонижающее средство вліяетъ одновременно на обѣ эти функціи. Предметомъ настоящаго изслѣдованія не являлось изученіе жаропонижающихъ средствъ во всемъ возможномъ объемѣ ихъ дѣйствія; оно имѣло болѣе скромныя рамки и ограничивалось лишь тою стороной жаропонижающаго эффекта, которая сводится на измѣненія теплоотдачи съ поверхности кожи постольку, постольку эти измѣненія стоятъ въ связи съ колебаніями просвѣта кожныхъ сосудовъ; этимъ задача изслѣдованія значительно суживалась, но и при этихъ условіяхъ мнѣ представлялось возможнымъ,—конечно, съ осторожностью,—судить о способѣ дѣйствія того или другаго жаропонижающаго средства какъ въ отношеніи его вліянія на теплоотдачу, такъ и относительно вліянія его на теплопроизводство.

Наблюдения надъ дѣйствіемъ жаропонижающихъ на кожные сосуды были сдѣланы съ хининомъ, салициловымъ натромъ, антипириномъ и феноколомъ. Наибольшее число опытовъ было произведено съ салициловымъ натромъ, такъ какъ относительно послѣдняго средства, когда выяснилось его преимущественное дѣйствіе какъ жаропонижающаго на кожные сосуды, представлялось интереснымъ выяснить также хотя отчасти и механизмъ этого дѣйствія.

Глава I.

Методъ изслѣдованія.

Для наблюденія измѣненія кожного кровообращенія и сужденія о состояніи кожныхъ сосудовъ существуетъ нѣсколько способовъ.

Наиболѣе простымъ способомъ наблюденія кожного кровообращенія, конечно, является непосредственное наблюденіе глазомъ. Однако, этотъ способъ наблюденія можетъ дать точные результаты лишь тогда, когда мы можемъ видѣть мельчайшія развѣтвленія кожныхъ сосудовъ, на которыхъ прежде всего отражается измѣненіе кровообращенія; въ такихъ условіяхъ находится лапа лягушки, межпальцевая перепонка которой позволяетъ детально наблюдать измѣненія просвѣта сосудовъ; но при работахъ съ жаропонижающими средствами этотъ объектъ представляется совершенно неподходящимъ. Будучи лишены возможности судить у теплокровныхъ животныхъ непосредственно глазомъ детальные измѣненія просвѣта сосудовъ мы можемъ дѣлать заключенія объ измѣненіи состоянія кожныхъ сосудовъ только по общему измѣненію цвѣта покрововъ или по налитію болѣе крупныхъ сосудовъ; въ такихъ условіяхъ находится наприм. ухо кролика; однако при такомъ, повидимому, простомъ способѣ наблюденія результаты получаются весьма неточные, не говоря уже о томъ, что болѣе мелкія измѣненія въ состояніи кожного кровообращенія могутъ совершенно ускользнуть отъ глаза даже очень внимательнаго наблюдателя. При наблюденіи же надъ дѣйствіемъ жаропонижающихъ на кожные сосуды собакъ этотъ способъ представляется совершенно непримѣнимымъ. Значеніе этого способа умаляется въ очень большой степени еще и тѣмъ обстоятельствомъ, что при немъ нѣтъ возможности даже при рѣзкихъ из-

измѣненіяхъ въ окраскѣ покрововъ изобразить получаемые результаты въ цифрахъ и, слѣдовательно, имѣть возможности и для сравненія полученныхъ результатовъ между собою.

Другой способъ, болѣе удобный и точный, есть способъ манометрическій, въ основу котораго положенъ тотъ фактъ, что при уменьшеніи просвѣта сосудовъ вслѣдствіе ихъ сокращенія кровь, находящаяся въ сосудахъ, пріобрѣтаетъ большее давленіе; при разслабленіи же сосудистыхъ стѣнокъ, сопровождающемся расширеніемъ ихъ просвѣта, кровяное давленіе падаетъ: такимъ образомъ, по измѣненіямъ кровяного давленія представляется возможность судить объ большемъ или меньшемъ сокращеніи просвѣта сосудовъ; для измѣренія кровяного давленія вставляется въ артерію, которая снабжаетъ кровью ту область, гдѣ можно ожидать измѣненія кровообращенія, канюлю; съ тою-же цѣлью можно измѣрять кровяное давленіе и въ венѣ, собирающей кровь изъ того сосудистаго участка, гдѣ можно ждать измѣненія просвѣта сосудовъ; въ послѣднемъ случаѣ исходятъ изъ того соображенія, что при сокращеніи сосудистыхъ стѣнокъ изслѣдуемой области увеличивается препятствіе кровяному току, въ результатъ чего появляется пониженіе кровяного давленія въ венѣ, при разслабленіи же сосудистыхъ стѣнокъ явленія будутъ обратнаго характера. Однако, этотъ т.-н. манометрическій способъ далеко не свободенъ отъ ошибокъ и имѣетъ противъ себя нѣкоторыя неудобства. Хотя операція вставленія канюли въ просвѣтъ сосуда для передачи кровяного давленія на манометръ и не представляетъ особыхъ техническихъ трудностей, но все-таки можетъ быть причиной нарушенія физиологическихъ условій кровообращенія. Возможность свертыванія крови въ сосудѣ и въ канюлѣ, требующая на время перерыва въ наблюденіи, тоже представляетъ значительное неудобство при наблюденіяхъ, особенно требующихъ болѣе продолжительнаго времени. Что же касается измѣренія давленія въ венахъ, особенно кожныхъ, то обиліе между ними анастомозовъ является громаднымъ препятствіемъ для вѣрности наблюденія.

Третій способъ наблюденія состоянія кожного кровообращенія есть способъ термометрическій. Такъ какъ тепло отдается съ поверхности кожи въ окружающую среду и постоянно возобновляется тѣми запасами, которые образуются въ организмѣ, то само собою разумѣется, что температура кожи зависитъ съ одной стороны отъ

количества тепла, отдаваемого въ окружающую среду, съ другой стороны отъ количества тепла, получаемого изъ внутреннихъ органовъ. Что касается до количества отдаваемого въ окружающую среду тепла, то оно зависитъ главнымъ образомъ отъ разницы между температурами тѣла и окружающей среды; конечно, при этомъ имѣютъ значеніе и другія условія, особенно состояніе кожныхъ покрововъ; если послѣдніе влажны, то испареніе влаги съ кожи, поглощающее нѣкоторое количество теплоты, будетъ увеличивать потерю тепла съ поверхности: вслѣдствіе этого обстоятельства при измѣреніи кожной температуры необходимо обращать вниманіе на состояніе кожныхъ покрововъ и заботиться о возможной сухости ихъ. Что касается до теплоты, получаемой кожей со стороны внутреннихъ органовъ, то отчасти она получается непосредственно путемъ теплопроводимости тканей; главная же масса тепла, получаемая кожей, приносится путемъ кровообращенія кровью, протекающею по сосудамъ; такимъ образомъ измѣненіе температуры крови или измѣненіе количества крови, протекающей по кожнымъ сосудамъ, неминуемымъ образомъ должно отзываться на температурѣ кожи. Если повышается температура крови, то соотвѣтственно этому повышается и температура кожи и обратно: притокъ болѣе холодной крови къ кожѣ вызываетъ охлажденіе ея. Точно также и измѣненія количества крови, протекающей по кожнымъ сосудамъ, въ зависимости отъ болѣе или менѣе сокращеннаго состоянія ихъ просвѣта, вызываютъ повышеніе или пониженіе кожной температуры. Такимъ образомъ эта зависимость величины кожной температуры съ одной стороны отъ величины внутренней температуры, съ другой стороны отъ величины просвѣта сосудовъ, позволяетъ судить о состояніи послѣднихъ лишь при условіи принятія во вниманіе колебаній внутренней температуры; само собою разумѣется, что при этомъ температура окружающей среды должна оставаться постоянной. При этомъ могутъ встрѣтяться такого рода явленія:

1. Внутренняя температура остается безъ измѣненія, а измѣняется лишь кожная. Въ этомъ случаѣ повышеніе кожной температуры указываетъ на увеличеніе количества крови, протекающей по кожнымъ сосудамъ, т.-е. на расширенное ихъ состояніе, пониженіе же кожной температуры будетъ указывать на уменьшеніе количества протекающей крови, т.-е. на суженіе кожныхъ сосудовъ.

2. Наружная (кожная) температура остается безъ измѣненія; измѣняется же лишь внутренняя; если при этомъ наблюдается пониженіе послѣдней, то само собою разумѣется, что нагрѣваніе кожи до прежней температуры кровью, обладающею меньшею степенью теплоты, возможно лишь при условіи увеличеннаго количества крови, протекающей черезъ кожные сосуды, т.-е. при условіи расширенія кожныхъ сосудовъ; при обратныхъ же отношеніяхъ, т.-е. при повышеніи внутренней температуры, кожная температура можетъ остаться на прежней высотѣ лишь въ случаѣ уменьшенія притока тепла вслѣдствіе сокращенія сосудовъ кожи; короче говоря, при пониженіи внутренней температуры неизмѣняемость кожной температуры будетъ указывать на расширеніе кожныхъ сосудовъ и обратно—неизмѣняемость кожной температуры при повышеніи внутренней температуры будетъ указывать на суженіе кожныхъ сосудовъ.

3. Наконецъ возможны такого рода явленія, что происходятъ измѣненія какъ внутренней, такъ и наружной температуры, причемъ эти измѣненія могутъ быть различнаго характера; въ однихъ случаяхъ наблюдается повышеніе какъ внутренней, такъ и наружной температуры; въ другихъ случаяхъ, наоборотъ, наблюдается пониженіе и той и другой температуры; въ третьемъ рядѣ случаевъ возможно наблюдать повышеніе внутренней температуры и пониженіе наружной и въ четвертомъ рядѣ случаевъ наблюдается пониженіе внутренней температуры и одновременное повышеніе наружной. Всѣ эти случаи можно разбить на два ряда: въ одномъ рядѣ эти измѣненія однородны, т.-е. происходятъ либо повышеніе, либо пониженіе обѣихъ температуръ; въ другомъ рядѣ случаевъ эти измѣненія разнородны, т.-е. въ то время какъ наблюдается повышеніе одной температуры (внутренней или наружной), другая понижается. Какого же рода заключеніе относительно состоянія кожныхъ сосудовъ можно вывести въ этихъ случаяхъ? Если измѣненія внутренней и наружной температуръ разнородны, то мы вправѣ сдѣлать заключеніе объ увеличеніи просвѣта кожныхъ сосудовъ въ томъ случаѣ, если внутренняя температура понижается и одновременно съ этимъ происходитъ повышеніе кожной температуры; обратныя явленія въ измѣненіи обѣихъ температуръ будутъ указывать на суженіе просвѣта кожныхъ сосудовъ. Если же измѣненія какъ внутренней, такъ и наружной температуры однородны, то въ этихъ случаяхъ пред-

ставляется болѣе труднымъ дѣлать заключенія относительно измѣненій въ просвѣтѣ кожныхъ сосудовъ; представимъ себѣ, что въ какомъ-либо случаѣ мы видимъ, что обѣ температуры—какъ внутренняя, такъ и наружная—понизились; отнести это пониженіе кожной температуры лишь на счетъ сокращенія просвѣта кожныхъ сосудовъ представляется затруднительнымъ, такъ какъ это пониженіе могло произойти въ данномъ случаѣ и отъ другой причины, именно отъ притока къ кожѣ крови, обладающей меньшею температурою; въ подобнаго рода случаяхъ возможно дѣлать заключенія относительно измѣненій кожныхъ сосудовъ лишь тогда, когда величины измѣненія обѣихъ температуръ непропорціональны между собою; если же эти измѣненія и по характеру своему и по величинѣ своей представляются однородными, то выводить какія-либо заключенія относительно измѣненія въ просвѣтѣ кожныхъ сосудовъ становится невозможнымъ.

Подводя итогъ всему вышеизложенному относительно тѣхъ измѣненій какъ внутренней, такъ и наружной температуры, которыя могутъ встрѣтиться и относительно тѣхъ измѣненій въ состояніи кожныхъ сосудовъ, которыя должно въ этихъ случаяхъ предполагать, можно сказать слѣдующее:

Мы можемъ говорить объ увеличеніи просвѣта кожныхъ сосудовъ во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ наблюдается пониженіе внутренней температуры или повышеніе кожной температуры или и то и другое одновременно; короче говоря, можно дѣлать заключеніе о томъ, что кожные сосуды расширяются во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ наблюдается уменьшеніе разницы между внутреннею и кожною температурами. Во всѣхъ же тѣхъ случаяхъ, гдѣ происходитъ увеличеніе разницы между внутреннею и наружною температурою, т.-е. тамъ, гдѣ происходитъ или повышеніе внутренней температуры или пониженіе кожной температуры или и то и другое одновременно, мы можемъ говорить о суженіи кожныхъ сосудовъ.

Что касается до измѣненія внутренней температуры, то мы во всѣхъ случаяхъ пользовались обыкновеннымъ медицинскимъ термометромъ, который вводился, предварительно смазанный вазелиномъ, въ прямую кишку на глубину 10 сант., причемъ все время наблюденія обращалось вниманіе, чтобы онъ оставался тамъ на одной и той же глубинѣ.

Переходя къ измѣренію кожной температуры, считаю излишнимъ сказать нѣсколько словъ относительно способовъ ея измѣренія.

Одинъ изъ наиболее точныхъ способовъ есть способъ термоэлектрическій, въ основу котораго положенъ тотъ фактъ, что въ замкнутомъ проводникѣ, составленномъ изъ двухъ разнородныхъ металловъ, развивается электрическій токъ, если два спая имѣютъ различныя температуры; помѣстивъ одинъ изъ спаевъ въ среду, сохраняющую одну и ту же температуру, наприм. въ сосудъ съ водою, можно по измѣненіямъ напряженія электрическаго тока, измѣряемымъ помощью гальванометра, судить объ измѣненіяхъ температуры среды, съ которой соприкасается другой спай. Этотъ способъ измѣренія кожной температуры, уже неоднократно примѣнявшійся при изслѣдованіяхъ, во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ имѣютъ значеніе мелкія колебанія температуры, заключающіяся въ предѣлахъ десятыхъ и сотыхъ долей градуса, имѣетъ огромныя преимущества; но тамъ, гдѣ такія мелкія колебанія температуры не имѣютъ особаго значенія, а въ особенности при тѣхъ наблюденіяхъ, которыя должны продолжаться не короткое, а продолжительное время, способъ этотъ уже не представляетъ такихъ выгодъ. Въ нашемъ случаѣ, гдѣ имѣлось въ виду прослѣдить вліяніе жаропонижающихъ на кожные сосуды и гдѣ наблюденія должны были быть продолжительными, этотъ способъ измѣренія кожной температуры представлялся излишнимъ.

Кромѣ этого термоэлектрическаго способа измѣренія кожной температуры есть другой, болѣе простой способъ измѣренія помощью ртутныхъ термометровъ. Для этой цѣли кромѣ спеціально приготовленныхъ, т.-н. кожныхъ термометровъ могутъ служить и обыкновенные медицинскіе термометры, если они достаточно чувствительны и если шкала ихъ обнимаетъ достаточное число градусовъ. Спеціальныя т.-н. кожные термометры при своемъ примѣненіи представляютъ неудобство въ томъ отношеніи, что при наблюденіяхъ, требующихъ продолжительнаго времени, ихъ очень трудно удерживать долгое время неподвижно на кожѣ, особенно на кожѣ животнаго, покрытой волосами; кромѣ того температура, измѣряемая кожнымъ термометромъ, наприм. на бедрѣ собаки, какъ это замѣчено другими экспериментаторами, наприм. *Завадовскимъ* ¹⁾, иногда даетъ

¹⁾ О вліяніи антипирина на животный организмъ. „Архивъ Боткина“, т. XI, стр. 454.

колебанія совершенно неправильныя—то повышеніе, то пониженіе, то опять повышеніе, что, конечно, стоитъ въ зависимости отъ сокращенія мышцъ, почему этотъ способъ измѣренія можетъ дать вѣрные результаты лишь при устраненіи со стороны животнаго возможности производить произвольныя движенія путемъ перерѣзки мозга или кураризаціи, т.-е. при условіяхъ, значительно отклоняющихся отъ физиологическихъ; если же принять во вниманіе возможные въ теченіе продолжительнаго наблюденія движенія животнаго и его беспокойство въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ прибѣгать къ иммобилизаціи его помощью наркотическихъ средствъ или кураре представляется нежелательнымъ, то становится понятнымъ, почему при фармакологическомъ изслѣдованіи на животномъ того или другаго средства, имѣющаго отношеніе къ кожному кровообращенію, этому способу измѣренія кожной температуры предпочитаютъ болѣе простой способъ измѣренія обыкновеннымъ медицинскимъ термометромъ. Относительно укрѣпленія обыкновеннаго медицинскаго термометра къ кожѣ нужно сказать, что здѣсь существуютъ два способа. Одинъ способъ состоитъ въ томъ, что дѣлаютъ надрѣзы въ кожѣ и резервуаръ термометра помѣщается черезъ эти разрѣзы подъ кожу; такимъ способомъ пользовался д-ръ *Левашовъ* ¹⁾ въ своей работѣ надъ иннервациею кожныхъ сосудовъ; этотъ способъ имѣетъ за собою то удобство, что при немъ, во-первыхъ, можно пользоваться нѣсколькими термометрами и, слѣдовательно, измѣрять температуру въ нѣсколькихъ пунктахъ на протяженіи кожи и имѣть такимъ образомъ болѣе подробное представленіе объ измѣненіяхъ кожнаго кровообращенія; во-вторыхъ, при такомъ помѣщеніи инструмента достигается болѣе удобная установка его; но этотъ же способъ имѣетъ противъ себя и нѣкоторыя возраженія: во-первыхъ, такой способъ помѣщенія термометра, сопряженный съ травматическимъ поврежденіемъ кожи и болевыми ощущеніями и требующій или привязыванія животнаго или достиженія его иммобилизаціи путемъ наркоза или кураре, ставитъ экспериментируемое животное въ условія болѣе или менѣе уклоняющіяся отъ его обыкновеннаго физиологическаго состоянія; во-вторыхъ, причиненное травматическое поврежденіе кожи, вносящее въ нее раздраженіе, можетъ оказывать вліяніе на

¹⁾ *Lewaschew.* Versuche über die Innervation der Hautgefäße. Pflüger's Archiv. 1882. Bd. XXVIII, S. 389.

мѣстное кровообращеніе, внося въ наблюденіе лишній ингредиентъ, съ которымъ приходится считаться; въ-третьихъ, термометръ при этомъ способѣ помѣщается въ такомъ мѣстѣ, гдѣ отдача тепла значительно затруднена и гдѣ вліяніе теплоты глубже лежащихъ тканей на показанія термометра должно сказываться въ болѣе значительной степени и дѣлать такимъ путемъ эти показанія неточными для опредѣленія температуры кожи. Другой способъ примѣненія обыкновеннаго медицинскаго термометра состоитъ въ помѣщеніи его на поверхности кожи, что удобно достигается помѣщеніемъ резервуара или въ ухо кролика, или въ межпальцевой складкѣ лапы собаки. Въ нашихъ опытахъ, которые всѣ были произведены на собакахъ, термометръ помѣщался въ межпальцевую складку той или другой конечности, обыкновенно одной изъ заднихъ, причемъ пальцы лапы обертывались или толстою бичевою или марлевымъ бинтомъ, которые завязывались петлею, причемъ всегда обращалось тщательное вниманіе на то, чтобы петля эта была завязана лишь настолько, чтобы препятствовать выпаденію термометра изъ складки, но чтобы ни въ какомъ случаѣ не производилось давленія на кожу, могущаго препятствовать кожному кровообращенію или мѣшать свободному доступу воздуха къ резервуару термометра и затруднять такимъ образомъ отдачу тепла. Нѣтъ, конечно, сомнѣнія, что при такого рода установкѣ термометра мы не получаемъ абсолютно точную величину кожной температуры, но такъ какъ во всѣхъ опытахъ, произведенныхъ съ жаропонижающими, представлялось важнымъ опредѣлить измѣненія въ состояніи кожныхъ сосудовъ, выражающіяся наружнымъ образомъ въ измѣненіяхъ кожной температуры, т.-е. въ ея колебаніяхъ, то нѣкоторая неточность въ опредѣленіи первоначальной температуры представлялась почти неимѣющею никакого значенія; простота же и удобства этого способа измѣренія кожной температуры, позволяющія дѣлать наблюденія надъ животнымъ при физиологическихъ условіяхъ, слишкомъ очевидны, чтобы предпочесть ему какой-либо другой способъ.

Относительно обстановки опытовъ долженъ замѣтить, что по возможности я старался экспериментировать надъ животными, стоящими въ физиологическихъ условіяхъ, и потому избѣгалъ привязыванія ихъ, но, къ сожалѣнію, это стремленіе не всегда могло быть выполнено: животное, казавшееся смирнымъ при первоначальномъ

знакомствѣ съ нимъ, во время опыта нерѣдко оказывалось настолько безпокойнымъ, что дѣлало наблюденіе надъ нимъ затруднительнымъ и даже невозможнымъ; не малое количество опытовъ, начатыхъ, по-видимому, при самыхъ благопріятныхъ условіяхъ, пришлось, благодаря наступавшему безпокойству животнаго, прерывать или даже совершенно оставлять неоконченными. Нѣкоторые изъ опытовъ по этой причинѣ волей-неволей пришлось производить при условіяхъ иммобилизаціи животнаго путемъ привязыванія съ примѣненіемъ морфія или кураре. Морфинизація собакъ производилась путемъ подкожнаго введенія средства или введенія непосредственно въ кровь черезъ канюлю, вставленную въ подкожную вену одной изъ заднихъ конечностей. Въ случаяхъ, когда животное подвергалось кураризаціи, предварительно производилась трахеотомія, и искусственное дыханіе поддерживалось посредствомъ мѣховъ: число дыханій опредѣлялось по метроному. Кураре въ 1%-номъ растворѣ осторожно вводился въ вену небольшими порціями до прекращенія произвольныхъ мышечныхъ и дыхательныхъ движеній.

Во всѣхъ тѣхъ опытахъ, гдѣ приходилось прибѣгать къ привязыванію животнаго (наприм. опыты съ перерѣзкою спиннаго мозга, съ перерѣзкою головного мозга), та конечность животнаго, которая должна была служить для измѣренія кожной температуры, или оставалась совершенно непривязанною или же удерживалась ремнемъ, настолько слабо обхватывавшимъ лапу, что между петлею и лапою можно было свободно провести палецъ; дѣлалось это съ тою цѣлью, чтобы сильнымъ сдавленіемъ конечности не произвести затрудненія кровообращенія въ лапѣ.

Въ качествѣ экспериментируемыхъ животныхъ служили исключительно собаки какъ здоровыя, такъ и лихорадящія. Лихорадка у собакъ вызывалась выпрыскиваніемъ имъ подъ кожу гнили. Съ этою цѣлью бралась свѣжая собачья кровь, дефибрировалась путемъ взбиванія, оставлялась на нѣсколько дней при комнатной температурѣ непокрытой и подвергалась процессу гніенія. Для вспрыскиванія подъ кожу бралась обыкновенно на четвертый день гніенія: количество выпрыскиваемой гнили было отъ 0,5 до 1,0 на кило вѣса животнаго: болѣе сильнымъ на видъ животнымъ выпрыскивалась 1,0 гнили на кило, слабѣе — меньшее количество. Лихорадка была уже въ полномъ развитіи часа черезъ 3—5 послѣ введенія

гнили. Впрыскивание гнили дѣлало всякое животное спокойнымъ, и потому всѣ опыты надъ лихорадящими можно было дѣлать, не прибѣгая къ привязыванію.

Въ день опыта собака не кормилась.

При каждомъ наблюденіи отмѣчалась температура помѣщенія, гдѣ производился опытъ.

Въ тѣхъ опытахъ, которые были произведены съ перерѣзкою спиннаго или головного мозга, животное, привязанное до операціи, послѣ нея отвязывалось.

Относительно тѣхъ опытовъ, которые были сдѣланы надъ животными привязанными, долженъ отмѣтить, что въ этихъ случаяхъ приходилось ожидать, пока внутренняя температура не остановится на одной и той же высотѣ, такъ какъ у нихъ наблюдается въ лежачемъ положеніи на спинѣ паденіе внутренней температуры, причемъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ этой установки внутренней температуры приходилось ожидать довольно долго. Для примѣра теченія какъ внутренней, такъ и кожной температуры у животнаго привязаннаго привожу слѣдующее наблюденіе, гдѣ колебанія температуры отмѣчались каждые пять минутъ.

T° in recto.	T° кожи.
39,9	37,5
39,9	37,5
39,8	37,6
39,75	37,6
39,7	37,6
39,7	37,5
39,65	37,45
39,6	37,5
39,5	37,4
39,4	37,3
39,4	37,3
39,3	37,3
39,2	37,3
39,1	37,2
39,0	37,0
38,9	37,0
38,9	37,0

T° in recto.	T° кожи.
38,9	37,0
38,9	37,0

Въ этомъ случаѣ отъ момента привязыванія до установки внутренней температуры прошло 1 часъ 20 минутъ; за этотъ періодъ времени внутренняя температура безъ примѣненія какихъ-либо жаропонижающихъ уменьшилась на цѣлый градусъ.

Послѣ этихъ общихъ замѣчаній относительно обстановки опытовъ перехожу къ описанію произведенныхъ наблюденій, причемъ изложенію опытовъ, произведенныхъ съ тѣмъ или другимъ средствомъ, я счелъ нелишнимъ предпослать краткій фармакологическій очеркъ его дѣйствія на организмъ съ обращеніемъ наибольшаго вниманія на тѣ стороны дѣйствія, которыя имѣютъ значеніе для объясненія его жаропонижающаго свойства.

Глава II.

Вліяніе хинина на кожные сосуды.

Употребленіе въ Европѣ препаратовъ хинной корки ведетъ свое начало съ конца первой половины XVII столѣтія; съ этого времени хинная корка быстро завоевала себѣ право гражданства, занявъ почетное положеніе въ ряду лѣкарственныхъ веществъ. Въ 1820 году *Pelletier* и *Caventou* открыли главный алкалоидъ хинной корки—хининъ, оказавшій громадную услугу страждущему человечеству, какъ специфическое средство при болотной лихорадки и какъ прекрасное жаропонижающее при многихъ другихъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ.

Литература, касающаяся примѣненія хинина у постели больного и его вліянія на животный организмъ, громадна; я не буду останавливаться на ней во всемъ ея объемѣ, коснусь лишь вкратцѣ физиологическаго дѣйствія хинина, главнымъ образомъ тѣхъ сторонъ этого дѣйствія, которыя имѣютъ значеніе для объясненія его вліянія на температуру, и преимущественно его вліянія на теплоотдачу, зависящую отъ состоянія кожныхъ сосудовъ, причемъ считаю долгомъ оговориться еще разъ, что, благодаря обилію работъ, касающихся хинина, въ этомъ отношеніи могутъ быть пробѣлы.

Скажу первоначально нѣсколько словъ относительно вліянія хинина на низшіе организмы и связанные съ ихъ присутствіемъ процессы гніенія и броженія.

Хининъ, какъ показываютъ наблюденія, задерживаетъ эти процессы: такъ, молочное и спиртовое броженіе сахара, щелочное разложеніе мочи, образованіе уксусной кислоты изъ алкоголя, образованіе болотнаго газа изъ целлюлозы,—все эти процессы, обусловленные присутствіемъ микроорганизмовъ, замедляются или со-

вершенно прекращаются, смотря по количеству содержанія хинина: въ то же время по отношенію къ химическимъ ферментамъ онъ оказывается мало дѣйствительнымъ: такъ, дѣйствіе эмульсина на амигдалинъ, птіалина на крахмалъ, по свидѣтельству *Binz*'а, не задерживаются замѣтнымъ образомъ. Микроорганизмы растительнаго настоя, наблюдаемые подъ микроскопомъ, даже отъ прибавленія очень слабаго раствора хинина (1:10000) прекращаютъ свои движенія и превращаются въ зернистый распадъ. Холерная запятая Коха перестаетъ размножаться въ растворѣ 1:5000, тогда какъ спириллы возвратной горячки не поддаются ему. По *Энгелью*, растворы хинина, содержащіе менѣе 0,5%, послѣдняго, не оказываютъ на нихъ никакого дѣйствія ¹⁾. Въ виду специфическаго вліянія хинина на болотную лихорадку представляются интересными наблюденія *Mannaberg*'а ²⁾, *Романовскаго* ³⁾, *Golgi*, *Marchiafava* и *Bignami*, касающіяся отношенія хинина къ плазмодіямъ болотной лихорадки, которыя, какъ показали эти наблюденія, уже спустя нѣсколько часовъ послѣ приѣма хинина, оказываются близкими къ распаденію и теряютъ способность воспринимать извѣстныя красящіе вещества.

Тотъ фактъ, что хининъ, хорошо переносимый даже въ большихъ дозахъ первыми клѣтками человѣка, является въ нейтральномъ или слабо-щелочномъ растворѣ очень сильнымъ ядомъ для нѣкоторыхъ протоплазматическихъ образований и въ частности для протоплазмы низшихъ организмовъ, былъ положенъ въ основу теоріи антималярійнаго дѣйствія хинина, предложенной *Binz*'омъ еще въ 1869 г. ⁴⁾ задолго до открытія *Laveran*'омъ плазмодій маляріи (1880 г.).

Относительно физиологическаго дѣйствія хинина на животный организмъ извѣстно слѣдующее:

На сердце и кровяное давленіе умѣренные дозы дѣйствуютъ возбуждающимъ образомъ, увеличивая частоту пульса и кровяное давленіе въ артеріяхъ, что, по мнѣнію *Binz*'а ⁵⁾, зависитъ отъ воз-

¹⁾ *Ноттингъ и Россбагъ*. Руководство къ фармакологіи. 1885, стр. 897.

²⁾ *Die Malaria-parasiten auf Grund eigener und fremder Beobachtungen dargestellt*. Wien. 1893.

³⁾ О специфическомъ дѣйствіи хинина при болотной лихорадкѣ. „Врачъ“. 1891. № 18, стр. 438.

⁴⁾ *Бинцъ*. Хинная корка. Хининъ. Реальная энциклопедія мед. наукъ. *A. Eulenburg*'а и *Аванасьева*, т. XX, стр. 198.

⁵⁾ *Loco cit.*

бужденія двигательныхъ аппаратовъ сердца; блуждающіе же нервы и *n. depressor* не принимаютъ никакого участія; по мнѣнію же *Іерусалимскаго* ¹⁾, въ ускореніи пульса принимаетъ участіе и паралическое состояніе задерживающихъ аппаратовъ. Сильныя дозы хинина, какъ показываютъ большинство наблюдателей (*Briquet* ²⁾, *Левинский* ³⁾, *Schroff jun.* ⁴⁾ и др.), вызываютъ противоположныя явленія, вслѣдствіе пониженія возбудимости двигательныхъ сердечныхъ нервовъ и слабости сердечной мышцы. Пониженіе кровяного давленія, наблюдаемое въ этихъ случаяхъ, кромѣ указанной сердечной слабости зависитъ отчасти и отъ расширенія периферическихъ артерій вслѣдствіе паралича сосудодвигательнаго центра и нервовъ самихъ сосудовъ (*Schroff jun.* ⁵⁾, *Heubach*, *Іерусалимскій* ⁶⁾); вообще же на сосудистые нервы онъ не дѣйствуетъ. На дыханіе малыя и среднія дозы почти совсѣмъ не вліяютъ, большія ослабляютъ дыханіе, а ядовитыя дозы смертельно парализуютъ его; параличъ дыханія предшествуетъ параличу сердца.

На первную систему малыя и среднія дозы оказываютъ мало рѣзкихъ явленій; большія же дозы понижаютъ и въ концѣ концовъ совершенно парализуютъ рефлекторную дѣятельность.

На селезенку хининъ дѣйствуетъ сокращающимъ образомъ, причемъ послѣднее явленіе наблюдается, какъ показали *Mosler* и *Landois* ⁷⁾, и послѣ перерѣзки ея приводящихъ нервовъ и зависитъ отъ дѣйствія хинина на гладкія мышечныя волокна.

Большое вліяніе оказываетъ хининъ на кровь и ея форменные элементы.

Бѣлые кровяные шарики, какъ это было показано *Binz*'омъ и *Scharrenbroich*'омъ и подтверждено другими наблюдателями, чувствительно реагируютъ на хининъ, прибавленіе котораго къ микроскопическому препарату крови дѣлаетъ бѣлые шарики крупнозернистыми, причемъ ядра ихъ становятся видимыми; они принимаютъ

¹⁾ Матеріалы къ изученію дѣйствія хинина. Дисс. 1872. Стр. 89.

²⁾ *Traité thérap. du quinquina et de ses préparations.* 1853.

³⁾ О вліяніи сѣрноисл. хинина на температуру и кровообращеніе. Медич. Вѣсти. 1869. № 19, 24, 26.

⁴⁾ *Beiträge zur Kenntniss der Chininwirkung.* Med. Jahrb. 1875. II. 2. S. 175.

⁵⁾ loco cit.

⁶⁾ loco cit.

⁷⁾ *Die Pathologie u. Therapie d. Leukämie.* 1872. S. 251.

круглую форму и теряютъ способность къ активнымъ движеніямъ. Выхожденіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ изъ кровеносныхъ сосудовъ брыжжейки лягушки; а, слѣдовательно, и образованіе гноя затрудняется и прекращается отъ подкожной инъекціи хинина (1/5000 вѣса тѣла животнаго) даже при продолжающейся энергичной дѣятельности сердца и, слѣдовательно, зависитъ отъ паралича самихъ тѣлецъ ¹⁾. Въ живомъ теплокровномъ животномъ при употребленіи большихъ дозъ хинина число циркулирующихъ въ крови бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ уменьшается (*Scharrenbroich*, *Іерусалимскій* ²⁾).

Красные кровяные шарики, какъ показываютъ наблюденія *Манассина* ³⁾, увеличиваются въ объемѣ подъ вліяніемъ хинина, что приписывается связыванію въ нихъ большихъ количествъ кислорода.

Болѣе крѣпкое связываніе кислорода съ гемоглобиномъ подъ вліяніемъ хинина подтверждается цѣлымъ рядомъ опытовъ.

Свѣжесыпущенная кровь съ примѣсью нейтрально реагирующей соли хинина, въ теченіе нѣсколькихъ часовъ оставленная при температурѣ 40°, сохраняетъ почти такую же степень щелочности, какъ и выпущенная въ охладительную смѣсь и немедленно изслѣдованная титрованіемъ, тогда какъ оставленная при равныхъ условіяхъ съ хинизированной кровью проба безъ хинина теряетъ почти половину своей щелочности (*Zuntz* ⁴⁾). Эта способность хинина задерживать процессы окисленія, вызываемая присутствіемъ гемоглобина, сказывается и на отношеніи терпентиннаго масла, содержащаго озонъ, къ спиртовому раствору бакаутовой смолы: прибавленіе капли крови или воднаго раствора гемоглобина, какъ извѣстно, почти моментально вызываетъ посинѣніе жидкости; предварительное прибавленіе хинина, даже въ количествѣ 1: 20000, оказываетъ задерживающее вліяніе на перенесеніе кислорода красящимъ веществомъ крови.

Binz ⁵⁾ показалъ, что если въ двѣ пробирки, наполненныя достаточно прозрачнымъ для спектроскопа растворомъ дефибрииро-

¹⁾ *Scharrenbroich u. C. Binz.* Centrbl. f. d. medic. Wiss. 1867. S. 817.

²⁾ Матеріалы къ изученію дѣйствія хинина. Дисс. 1872 г., стр. 57.

³⁾ *Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen.* Tübingen. 1872.

⁴⁾ *Binz.* „Реальная энциклопедія“. *A. Eulenburg'a u. Afanasьева.* Т. XX, стр. 201.

⁵⁾ *Ibid.* Стр. 202.

ванной крови, изъ которыхъ одна содержитъ 1% солянокислаго хинина, помѣстить одинаковые по объему кусочки аорты, мышечной ткани или печени и поставить въ воду, температура которой равна 38°, то по прошествіи двухъ часовъ трубка съ хининомъ сохраняетъ артеріальный цвѣтъ, какъ и въ началѣ опыта, тогда какъ не содержащая хинина имѣетъ венозный характеръ.

Всѣ эти опыты показываютъ, что хининъ обладаетъ свойствомъ дѣлать связь гемоглобина съ кислородомъ болѣе прочной и препятствуетъ процессамъ окисленія.

Большое значеніе для выясненія способа дѣйствія хинина на температуру имѣютъ тѣ работы, которыя были направлены на изученіе обмѣна веществъ въ организмѣ подъ вліяніемъ хинина. *H. Ranke* ¹⁾ еще въ 1858 году нашелъ у здороваго человѣка послѣ введенія 1,2 сѣрноокислаго хинина уменьшеніе содержанія мочевой кислоты слишкомъ на 20%. *Kerner* ²⁾ изъ наблюденій надъ самимъ собою съ дѣйствіемъ хинина въ малыхъ и большихъ дозахъ подтвердилъ наблюденіе *Ranke*, что хининъ замѣтно понижаетъ выдѣленіе мочевой кислоты пропорціонально величинѣ дозы. Принявъ въ здоровомъ состояніи 1,6 гр. солянокислаго хинина, онъ нашелъ уменьшеніе общаго количества азота мочи на 24%; содержаніе сѣрной кислоты, составляющей по большей части дериватъ бѣлковыхъ тѣлъ, уменьшилось на 39%, содержаніе же воды въ мочѣ нѣсколько увеличилось.

Zuntz ³⁾, принявъ 1,8 солянокислаго хинина, нашелъ уменьшеніе мочевины на 39%.

V. Boeck ⁴⁾ констатировалъ у собакъ при употребленіи недозвитыхъ дозъ хинина за 5 дней, когда давался хининъ, уменьшеніе въ выдѣленіи азота на 10,0 гр. противъ того, сколько его было введено въ пицѣ; уменьшеніе мочевины было на 13%.

Prior ⁵⁾, продолжавшій рядъ опытовъ надъ самимъ собою и надъ

¹⁾ Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München.

²⁾ Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. Arch. f. die gesam. Physiologie. 1870. N. 2 u. 3. S. 93, 110.

³⁾ Бинцъ. Хининая корка. Хининъ. Реальная энциклоп. *A. Eulenburg'a* и *Афанасьева*. Т. XX, стр. 196.

⁴⁾ Ibid. Стр. 196.

⁵⁾ Ueber den Einfluss des Chinins auf den Stoffwechsel des gesunden Organismus. Arch. f. d. ges. Physiologie. 1884. Bd. 34. S. 237.

голодающими собаками, констатировалъ при употребленіи хинина уменьшеніе въ количествѣ выдѣляемыхъ мочевины, мочевой кислоты, сѣрной кислоты, фосфорной кислоты и поваренной соли и подтвердилъ данныя *Kerner*'а о замедленіи процессовъ окисленія подъ вліяніемъ хинина.

Застыкій ¹⁾, изслѣдовавшій не только выдѣленіе азота, но и его усвоеніе въ лихорадящемъ организмѣ подъ вліяніемъ антипиретическихъ средствъ, нашелъ, что хининъ уменьшаетъ азотистый обмѣнъ.

Что касается газоваго обмѣна, то *v. Boeck* и *Bauer* ²⁾ нашли у кошекъ и собакъ подъ вліяніемъ небольшихъ дозъ хинина уменьшеніе въ выдѣленіи углекислоты и въ потребленіи кислорода; опыты же *Arntz*'а ³⁾ показали, что у кроликовъ съ гнилостною лихорадкою, посаженныхъ въ воду 37°—38°, потребленіе кислорода при употребленіи терапевтическихъ дозъ хинина составляло среднимъ числомъ 452,7 куб. сант. на 1 килогр. вѣса въ теченіе одного часа; безъ хинина же—637,2 куб. сант.

Всѣ вышеприведенныя наблюденія надъ обмѣномъ веществъ показываютъ, что хининъ ослабляетъ процессы окисленія въ организмѣ и уменьшаетъ распаденіе бѣлковыхъ веществъ.

Кромѣ того, хининъ ограничиваетъ еще одинъ процессъ, основанный на химическомъ синтезѣ; извѣстно, что свѣжая почка при пропусканіи черезъ нее крови, содержащей немного гликокола, превращаетъ прибавленную къ ней бензойную кислоту въ гипнуровую, прибавленіе же 0,05% солянокислаго хинина уменьшаетъ образованіе гипнуровой кислоты въ 6 разъ, а при большемъ содержаніи хинина это уменьшеніе дѣлается еще болѣе значительнымъ ⁴⁾.

На ряду съ изслѣдованіями обмѣна веществъ подъ вліяніемъ хинина представляются важными для уясненія способа дѣйствія хинина на температуру результаты калориметрическихъ наблюденій.

¹⁾ О вліяніи лихорадочнаго состоянія и жаропонижающаго способа дѣйствія на азотистый обмѣнъ веществъ и на усвояемость азотистыхъ частей молока. Спб. Дисс. 1883.

²⁾ *Нотнагель и Россбагъ*. Руковод. къ фармакологіи. 1885 г. Стр. 897.

³⁾ Ueber den Einfluss des Chinins auf Wärmeabgabe und Wärmeproduction. — Arch. f. die gesammte Physiologie. 1883. Bd. XXX. S. 531. — Бинцъ. Хининая корка. Хининъ. „Реальная энциклопедія“. *Eulenburg'a* и *Афанасьева*. Т. XX, стр. 197.

⁴⁾ Schmie leberg. Arch. f. d. exper. Path. u. Pharm. 1877. Bd. VII. S. 243. — Бинцъ. Лекціи фармакологіи. 1893. Стр. 488.

Gottlieb ¹⁾, работавший съ *Rubner*'овскимъ калориметромъ надъ теплоотдачею и теплопроизводствомъ у кроликовъ при употребленіи хинина и антипирина, нашелъ, что первый подавляетъ теплопроизводство у нормальныхъ животныхъ на 8—18%, а у животныхъ, температура которыхъ была повышена путемъ укола мозга, до 40%.

Происходящее подъ вліяніемъ хинина уменьшеніе выработки тепла не требуетъ участія нервной системы, такъ какъ жаропонижающее дѣйствіе, какъ показали опыты *Binz*'а ²⁾, наблюдается и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ путемъ перерѣзки спиннаго мозга въ области 7-го шейнаго позвонка устранено вліяніе головнаго и продолговатаго мозга, а равнымъ образомъ устранена и отдача тепла помѣщеніемъ животныхъ въ нагрѣтое до 28—30° Ц. пространство и закутываніемъ въ толстый слой ваты.

Такимъ образомъ всѣми этими наблюденіями устанавливается тотъ взглядъ на способъ дѣйствія хинина на температуру, что онъ вызываетъ подавленіе тканеваго обмѣна, уменьшая такимъ путемъ теплопродукцію; этотъ способъ дѣйствія хинина имѣетъ мѣсто какъ для здороваго, такъ и для лихорадящаго организма, причемъ въ случаѣ лихорадочнаго повышенія температуры дѣйствіе хинина, смотря по роду вызывающаго болѣзненный процессъ микроорганизма, можетъ проявиться и въ его вліяніи на самую причину болѣзни, т.-е. на патогеннаго микроба, что и имѣетъ мѣсто по отношенію къ плазмодіямъ болотной лихорадки.

Но кромѣ этихъ двухъ способовъ, хининъ можетъ вліять на температуру еще другимъ путемъ, именно—увеличеніемъ тепловыхъ потерь съ периферіи тѣла вслѣдствіе расширенія сосудовъ кожи и вызываемаго послѣднимъ процессомъ повышенія кожной температуры; взгляды авторовъ на эту возможную сторону дѣйствія хинина не отличаются согласіемъ; въ то время какъ по наблюденіямъ однихъ послѣ хинина не происходитъ никакого измѣненія въ теплоотдачѣ, другіе отмѣчаютъ усиленіе тепловыхъ потерь, которое такимъ образомъ принимаетъ участіе въ дѣлѣ пониженія температуры тѣла при употребленіи хинина.

¹⁾ Calorimetrische Untersuchungen über die Wirkungsweise des Chinins und Antipyrins.—Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVIII. S. 167.

²⁾ Ueber die antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol.—Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1890. Bd. XXVI. S. 449.

Wood ¹⁾, изслѣдовавшій калориметрически теплоотдачу и теплопроизводство у животныхъ подъ вліяніемъ хинина, пришелъ на основаніи произведенныхъ имъ 6 опытовъ къ заключенію такого рода, что подъ вліяніемъ хинина постоянно увеличивается теплоотдача, равнымъ образомъ и теплообразованіе, причемъ отдача тепла возрастаетъ среднимъ числомъ на 60%, образованіе тепла на 43%; на послѣднее явленіе онъ смотритъ какъ на результатъ увеличенной теплоотдачи.

Вопреки наблюденіямъ *Wood*'а, *Arntz* ²⁾ пришелъ къ совершенно противоположнымъ результатамъ; наблюденія *Arntz*'а, произведенныя надъ людьми и надъ кроликами, показали, что дозы хинина 0,25 — 1,25 оставались у людей безъ всякаго вліянія на теплоотдачу посредствомъ кожи: такой же результатъ получился и у здороваго кролика даже при употребленіи такихъ дозъ, которыя соотвѣтствуютъ 11,0 для человѣка вѣсомъ въ 75 кил.

Проф. *Maragliano* ³⁾, изучавшій вліяніе различныхъ жаропонижающихъ на здоровый и лихорадящій организмъ и между ними хинина, пришелъ къ заключенію, что онъ значительно расширяетъ сосуды кожи у нелихорадящихъ и повышаетъ отдачу тепла; у лихорадящихъ расширеніе сосудовъ кожи является одною изъ причинъ паденія температуры; съ прекращеніемъ дѣйствія средства сосуды снова сокращаются и происходитъ повышеніе температуры. Состояніе сосудовъ опредѣлялось помощью плетизмографа *Mosso*, для наблюденія за теплоотдачею служилъ аппаратъ *Winternitz*'а.

Проф. *Eichhorst* ⁴⁾ на съѣздѣ нѣмецкихъ естествоиспытателей и врачей въ 1885 г. въ своемъ докладѣ о потеряхъ тепла кожей путемъ лучеиспусканія сообщилъ, что противолыхорадочныя средства—хининъ, салициловая кислота, антипиринъ, каиринъ, таллинъ, теплыя и холодныя ванны—громадно повышаютъ отдачу тепла черезъ лучеиспусканіе.

Къ такимъ же результатамъ пришелъ и *A. Масье* ⁵⁾, произво-

¹⁾ Wood a. Reichert. A contribution to our knowledge of the action of certain drugs upon bodily temperature.—Journal of Physiology. 1882. V. 3, p. 321.

²⁾ Ueber den Einfluss des Chinins auf Wärmeabgabe und Wärmeproduction. Arch. f. d. gesamte Physiologie. 1883. Bd. XXXI. S. 531.

³⁾ Врачъ. 1885. Стр. 771.

⁴⁾ Врачъ. 1885. № 38, стр. 633.

⁵⁾ Virchow's Archiv. Bd. CVII.—Врачъ. 1887. № 8, стр. 194.

дившій въ Zürich-ской клиникѣ рядъ наблюдений надъ излученіемъ тепла человѣческимъ организмомъ при различныхъ условіяхъ и нашедшій, что различныя жаропонижающія (антипиринъ, каиринъ, таллинъ, салициловая кислота и хининъ) повышаютъ у лихорадящихъ больныхъ излученіе тепла, несмотря на пониженіе обѣма.

Schwarz ¹⁾, изслѣдовавшій въ той же клиникѣ состояніе периферической кожной температуры и произведшій въ этомъ направленіи цѣлый рядъ наблюдений, изъ которыхъ большое число касалось вліянія антипиритическихъ средствъ и между ними хинина, нашелъ, что во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ периферическая температура до примѣненія средства была достаточно низка (около 34°), они вызывали быстрое и часто значительное повышеніе кожной температуры въ то время, какъ подмышечная температура обыкновенно падала; однако постояннаго отношенія между ними отмѣтить было нельзя. Если периферическая температура во время примѣненія жаропонижающаго была уже высока, то здѣсь такъ же, какъ и въ подмышечной впадинѣ, наступало паденіе температуры.

К. И. Недзвизкій ²⁾, прослѣдившій на дѣтяхъ съ брюшиннымъ тифомъ вліяніе антифебрина, антипирина и хинина на внутреннюю и кожную температуру, измѣрявшуюся термометромъ *Jmmisch*'а, и на отдачу тепла кожей, опредѣлявшуюся термофеугоскопомъ д-ра *Арнисима*, относительно вліянія хинина пришелъ къ заключенію, что хининъ, даваемый *in fastigio* брюшного тифа, увеличиваетъ довольно значительно и на довольно долгое время количество теплотеръ кожей, почти не понижая однако общей температуры тѣла.

Friedmann ³⁾ на основаніи калориметрическихъ наблюдений, произведенныхъ въ физиологической лабораторіи въ Эрлангенѣ съ помощью калориметра *Rosenthal*'а, нашелъ, что хининъ въ небольшихъ дозахъ уменьшаетъ отдачу тепла; при большихъ же, связанныхъ съ кольясомъ дозахъ производитъ значительное усиленіе тепловыхъ потерь.

¹⁾ Beiträge zur Physiologie und Pathologie der peripheren Körpertemperatur des Menschen.—Arch. f. klin. Medic. 1886. Bd. 38. S. 313.

²⁾ Къ вопросу о дѣйствіи внутрен. жаропонижающихъ средствъ на отдачу тепла при тифѣ у дѣтей. Врачъ. 1890. Стр. 645 и 665.

³⁾ Ueber den Einfluss von Chloralhydrat, Chinolin, Chinin u. Antipyrin auf die Wärmeproduction von Kaninchen. Erlanger Dissert. 1890. Würzburg.

Gottlieb ¹⁾, изслѣдовавшій съ помощью калориметра *Rubner*'а теплоотдачу и теплопроизводство у кроликовъ подъ вліяніемъ хинина и антипирина, нашелъ, что хининъ уменьшаетъ потерю тепла и подавляетъ теплообразованіе; смотря на уменьшеніе теплопроизводства, какъ на первичный моментъ дѣйствія хинина, въ уменьшеніи теплоотдачи онъ видитъ явленіе регуляторнаго характера.

Изъ приведенныхъ выше работъ можно видѣть, что относительно теплоотдачи при употребленіи хинина мнѣнія авторовъ далеко не согласны между собою: въ то время какъ одни наблюдатели—*Wood*, *Maragliano*, *Kichhorst*, *A. Macle*, *Schwarz*, *Недзвизкій*—отмѣчаютъ усиленіе тепловыхъ потерь, другіе—*Arntz*—отрицаютъ это, а *Friedmann* и *Gottlieb* говорятъ даже объ уменьшеніи теплоотдачи.

Послѣ этихъ краткихъ замѣтокъ перейду къ описанію собственныхъ наблюдений, касающихся дѣйствія хинина на кожные сосуды, какъ регуляторы теплоотдачи. Всѣхъ наблюдений было сдѣлано 6, изъ нихъ 4 надъ здоровыми животными и 2 надъ лихорадящими; всѣ эти наблюдения были сдѣланы на животныхъ не привязанныхъ и остававшихся все время наблюденія спокойными. Наблюденія дѣлались съ солянокислою солью хинина (*Chininum muriaticum*), которая въ 2%-номъ растворѣ вводилась подъ кожу.

Опыты съ хининомъ надъ здоровыми животными.

Опытъ I.

Собака, черный кобель, вѣсъ 20 кило, здорова, лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены 2 термометра: *in recto* и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	Т° <i>in recto</i> .	Т° кожн.
5 ч. 20 м.	39,1	35,0
5 » 25 »	39,1	35,1
5 » 30 »	39,1	35,0

Введенъ подъ кожу *Chininum muriaticum* въ количествѣ 0,2 (0,01 на кило).

¹⁾ loc. cit.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 35 м.	39,1	35,1
5 » 40 »	39,1	35,0
5 » 45 »	39,1	34,8
5 » 50 »	39,1	34,8
5 » 55 »	39,1	35,1
6 » 00 »	39,05	34,9
6 » 5 »	39,05	34,7
6 » 10 »	39,0	34,7
6 » 15 »	38,95	34,6
6 » 20 »	38,9	34,3
6 » 25 »	38,9	34,2
6 » 30 »	38,9	34,1

Въ виду наступившаго безпокойства животнаго наблюдение прекращено.

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, все время наблюдения равнялась $14\frac{1}{2}^{\circ}$ R.

Въ этомъ опытѣ введеніе солянокислаго хирина подѣ кожу въ количествѣ 0,01 на кило отразилось на внутренней температурѣ пониженіемъ ея съ $39,1^{\circ}$ до $38,9^{\circ}$, т.-е. паденіемъ на $0,2^{\circ}$; кожная же температура съ $35,0^{\circ}$ понизилась къ концу наблюдения до $34,1^{\circ}$, т.-е. на $0,9^{\circ}$, и разниа между внутренней и кожной температурами, бывшая до введенія средства равной $4,1^{\circ}$, послѣ введенія хирина увеличилась на $0,7^{\circ}$, т.-е. стала равна $4,8^{\circ}$. Въ этомъ случаѣ пониженіе кожной температуры значительно большее, чѣмъ пониженіе внутренней, можетъ служить указаніемъ на то, что кожные сосуды послѣ введенія хирина стали сокращаться. Пониженіе же кожной температуры, имѣющее своимъ послѣдствіемъ уменьшеніе тепловыхъ потерь съ поверхности кожи, должно было бы вызвать повышеніе внутренней температуры; тотъ же фактъ, что она понизилась несмотря на затрудненную отдачу тепла, долженъ найти себѣ объясненіе въ вліяніи хирина на теплопроизводство.

Опытъ II.

Собака, черный кобель, вѣсъ 20 кило, здорова, лежитъ на столѣ спокойно, не привязана. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевой складкѣ правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 40 м.	38,9	32,4
5 » 45 »	38,9	32,5
5 » 50 »	38,9	32,5
5 » 55 »	38,9	32,4

Введенъ подѣ кожу солянокислый хирина въ количествѣ 0,2 (0,01 на кило).

6 » 00 »	38,9	32,2
6 » 5 »	38,8	32,2
6 » 10 »	38,8	32,2
6 » 15 »	38,8	32,1
6 » 20 »	38,8	32,0
6 » 25 »	38,8	31,9
6 » 30 »	38,7	31,8
6 » 35 »	38,7	31,7

Въ виду наступившаго безпокойства животнаго наблюдение прекращено.

Температура помѣщенія все время наблюдения равнялась 16° R.

Это наблюдение представляетъ повтореніе того же, что мы видѣли и въ первомъ опытѣ: и здѣсь введеніе хирина подѣ кожу въ количествѣ 0,01 на кило имѣло послѣдствіемъ пониженіе какъ внутренней, такъ и кожной температуры, хотя и не въ одинаковыхъ размѣрахъ: въ то время какъ внутренняя температура уменьшилась лишь на $0,2^{\circ}$, кожная понизилась на $0,7^{\circ}$, свидѣтельствуя о наступившемъ сокращеніи кожныхъ сосудовъ и объ уменьшенной теплоотдачѣ съ поверхности кожи; фактъ же пониженія внутренней температуры при такихъ условіяхъ можетъ быть отнесенъ лишь на счетъ измѣненія теплопроизводства въ смыслѣ его уменьшенія. Представляется весьма вѣроятнымъ предположеніе, что это сокращеніе кожныхъ сосудовъ, имѣющее своимъ послѣдствіемъ уменьшеніе тепловыхъ потерь съ периферіи, является актомъ компенсаторнымъ, имѣющимъ своею цѣлью сохранить температуру тѣла на первоначальной высотѣ при условіяхъ уменьшеннаго подѣ вліяніемъ хирина теплообразованія.

Въ слѣдующихъ двухъ опытахъ, тоже произведенныхъ надъ животными здоровыми, дѣйствіе хирина на кожную температуру было иное, чѣмъ въ двухъ предшествовавшихъ наблюденияхъ.

Опыт III.

Собака, черный кобель, вѣсъ 10 кило, здорова, лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку лѣвой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
4 ч. 35 м.	39,2	36,5
4 » 40 »	39,2	36,6
4 » 45 »	39,2	36,5
4 » 50 »	39,2	36,5

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,1 (0,01 на кило).

4 » 55 »	39,2	37,0
5 » 00 »	39,2	37,2
5 » 5 »	39,1	37,4
5 » 10 »	39,1	38,0
5 » 15 »	39,1	38,1
5 » 20 »	39,1	38,1

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,1 (0,01 на кило).

5 » 25 »	39,1	38,1
5 » 30 »	39,1	37,9
5 » 35 »	39,0	38,1
5 » 40 »	38,9	38,0
5 » 45 »	38,8	38,0
5 » 50 »	38,7	37,9
5 » 55 »	38,7	37,8
6 » 00 »	38,7	37,8

Температура помѣщенія все время наблюденія равнялась 17½° R.

Въ этомъ опытѣ послѣ перваго введенія хинина въ количествѣ 0,01 на кило внутренняя температура понизилась на 0,1°, тогда какъ кожная съ 36,5° поднялась до 38,1°, т.-е. стала выше, чѣмъ была до введенія средства, на 1,6°; въ этомъ случаѣ хининъ оказалъ вліяніе на кожные сосуды расширяющимъ образомъ; вторичное введеніе такой же дозы хинина имѣло послѣдствіемъ еще большее пониженіе внутренней температуры: кожная же температура, разнившись отъ внутренней въ моментъ втораго введенія лишь на 1°, измѣнялась параллельно съ измѣненіями внутренней температуры.

Опыт IV.

Собака, пестрая сука, вѣсъ 15 кило, здорова, лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 10 м.	38,9	32,2
6 » 15 »	38,9	32,3
6 » 20 »	38,9	32,2
6 » 25 »	38,9	32,2

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,15 (0,1 на кило).

6 » 30 »	38,9	32,4
6 » 35 »	38,9	33,5
6 » 40 »	38,9	34,2
6 » 45 »	38,85	36,8
6 » 50 »	38,8	37,2
6 » 55 »	38,7	37,5
7 » 00 »	38,7	37,7
7 » 5 »	38,6	37,6
7 » 10 »	38,6	37,5
7 » 15 »	38,6	37,5
7 » 20 »	38,6	37,4

Температура помѣщенія 16° R.

Въ этомъ опытѣ мы имѣемъ явленія такія же, какъ и въ предшествующемъ наблюденіи: и здѣсь введеніе хинина имѣло послѣдствіемъ пониженіе внутренней температуры съ 38,9° до 38,6°, т.-е. на 0,3°, причемъ кожная температура, бывшая въ моментъ введенія равной 32,2°, поднялась до 37,7°, т.-е. на 5,5°, и разница между внутреннею и наружною температурой, равнявшаяся до введенія средства 7,7°, равнялась въ моментъ наибольшаго поднятія кожной температуры лишь 1,0° вслѣдствіе приближенія кожной температуры къ внутренней — обстоятельство, указывающее, что и въ этомъ случаѣ произошло расширеніе кожныхъ сосудовъ.

Для большей наглядности полученныхъ результатовъ привожу ихъ въ нижеслѣдующей таблицѣ:

№ опыта.		Внутренняя темп.			Кожная темпер.			Разница между внутр. и кож. темпер.			Доза на кило.
		До хинина.	Послѣ хин.	Разница.	До хинина.	Послѣ хин.	Разница.	До хинина.	Послѣ хин.	Измѣн. разн.	
I		39,1	38,9	—0,2	35,0	34,1	—0,9	4,1	4,8	+0,7	0,01
II		38,9	38,7	—0,2	32,4	31,7	—0,7	6,5	7,0	+0,5	0,01
III	1)	39,2	39,1	—0,1	36,5	38,1	+1,6	2,7	1,0	—1,7	0,01
	2)	39,1	38,7	—0,4	38,1	37,8	—0,3	1,0	0,9	—0,1	0,01
IV		38,9	38,7	—0,2	32,2	37,7	+5,5	6,7	1,0	—5,7	0,01

Изъ разсмотрѣнія этой таблицы мы видимъ, что при введеніи подъ кожу здоровому животному хинина въ количествѣ 0,01—0,02 на кило вѣса наблюдается пониженіе внутренней температуры въ незначительныхъ размѣрахъ: $0,2^{\circ}$ — $0,5^{\circ}$; что же касается до вліянія на кожную температуру, являющуюся показателемъ состоянія кожныхъ сосудовъ, то въ этомъ отношеніи дѣйствіе хинина не отличается постоянствомъ, такъ какъ въ однихъ случаяхъ наблюдается пониженіе кожной температуры и увеличеніе разницы между внутренней и кожною температурами, въ другихъ же случаяхъ наблюдаются явленія обратнаго характера: кожная температура послѣ введенія хинина повышается и, приближаясь по своей величинѣ къ внутренней температурѣ, уменьшаетъ разницу между температурами. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ сосуды кожи расширяются и наблюдается повышение кожной температуры, имѣющее послѣдствіемъ усиленіе тепловыхъ потерь съ поверхности тѣла, мы можемъ отнести пониженіе температуры тѣла на счетъ увеличенія теплоотдачи въ связи съ функціей кожныхъ сосудовъ; но тамъ, гдѣ наблюдаются явленія противоположнаго характера, гдѣ кожная температура понижается и, слѣдовательно, происходитъ сокращеніе сосудовъ кожи, тамъ въ случаѣ пониженія температуры тѣла это объясненіе не можетъ имѣть мѣста, такъ какъ при условіяхъ послѣдняго рода мы должны были бы ждать вслѣдствіе задержки тепла въ организмѣ повышенія внутренней температуры; если же послѣднее не происходитъ, а даже на-

блюдается пониженіе температуры тѣла, то это можетъ быть лишь слѣдствіемъ уменьшенной выработки тепла въ организмѣ; короче говоря, пониженіе температуры тѣла послѣ хинина должно быть отнесено главнымъ образомъ на счетъ его вліянія на теплопродукцію, такъ какъ дѣйствіе его на кожные сосуды и связанную съ ихъ состояніемъ теплоотдачу не отличается постоянствомъ.

Послѣ этихъ наблюденій переходжу къ описанію опытовъ надъ лихорадящими животными.

Опыты съ хининомъ надъ лихорадящими животными.

Опытъ V.

Собака, желтая сука, вѣсъ 6 кило. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 40 м.	41,5	32,1
6 » 45 »	41,5	31,7
6 » 50 »	41,5	30,8
6 » 55 »	41,5	30,3
7 » 00 »	41,5	30,3

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,06 (0,01 на кило)

7 ч. 5 м.	41,5	30,5
7 » 10 »	41,4	32,2
7 » 15 »	41,4	33,1
7 » 20 »	41,3	34,8
7 » 25 »	41,3	35,9
7 » 30 »	41,2	36,0
7 » 35 »	41,2	36,0
7 » 40 »	41,2	35,9

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,06 (0,01 на кило).

7 » 45 »	41,2	36,2
7 » 50 »	41,1	36,8
7 » 55 »	41,0	37,1
8 » 00 »	40,8	37,2
8 » 5 »	40,7	37,0
8 » 10 »	40,7	36,9
8 » 15 »	40,7	36,9

Температура помѣщенія все время наблюденія 17° R.

Въ этомъ опытѣ послѣ перваго введенія хинина въ количествѣ 0,01 на кило послѣдовало пониженіе внутренней температуры съ 41,5° до 41,2°, т.-е. на 0,3° при одновременномъ повышеніи кож-ной съ 30,3° до 36,0°, т.-е. на 5,7°; вторичное введеніе такой же дозы хинина вызвало еще большее пониженіе внутренней темпера-туры—до 40,7° и повышеніе кожной до 37,2°; въ общей же слож-ности введеніе 0,12 хинина имѣло послѣдствіемъ пониженіе вну-тренней температуры съ 41,5° до 40,7°, т.-е. на 0,8° при повыше-ніи температуры кожи съ 30,3° до 37,2°, т.-е. на 6,9°.

О п ы т ь VI.

Собака, черный кобель, вѣсъ 10 кило. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены 2 термометра: in recto и въ меж-пальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
4 ч. 40 м.	40,6	27,2 знобъ
4 » 45 »	40,7	27,0
4 » 50 »	40,8	26,8 знобъ
4 » 55 »	40,9	26,6
5 » 00 »	40,9	26,4

Введенъ подъ кожу хининъ въ количествѣ 0,1 (0,01 на кило).

5 » 5 »	40,9	26,2
5 » 10 »	40,9	26,1
5 » 15 »	40,8	27,0
5 » 20 »	40,8	27,2
5 » 25 »	40,8	28,6
5 » 30 »	40,8	33,5
5 » 35 »	40,7	36,0
5 » 40 »	40,7	38,2
5 » 45 »	40,6	38,3
5 » 50 »	40,55	38,5
5 » 55 »	40,5	38,6
6 » 00 »	40,5	38,9
6 » 5 »	40,45	39,1
6 » 10 »	40,3	39,2
6 » 15 »	40,2	39,2
6 » 20 »	40,2	39,1

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 25 м.	40,1	39,1
6 » 30 »	40,0	38,9
6 » 35 »	39,8	38,6
6 » 40 »	39,8	38,5
6 » 45 »	39,8	38,5

Температура помѣщенія, гдѣ производился опытъ, 17½° R.

Въ этомъ опытѣ явленія послѣ введенія хинина были таковы же, какъ и въ предыдущемъ; и здѣсь послѣ впрыскиванія подъ кожу хинина въ количествѣ 0,01 на кило послѣдовало паденіе внутрен-ней температуры съ 40,9° до 39,8°, т.-е. на 1,1°, причемъ кожная тем-пература значительно повысилась—съ 26,4° до 39,2°, т.-е. на 12,8°.

Оба послѣднихъ опыта на лихорадящихъ животныхъ показы-ваютъ, что хининъ оказываетъ вліяніе на кожные сосуды лихорадя-щаго организма, расширяетъ ихъ и путемъ повышенія кожной темпе-ратуры усиливаетъ тепловыя потери съ периферіи, помогая такимъ образомъ освободиться отъ излишняго противъ нормы тепла.

Такимъ образомъ на основаніи этихъ опытовъ, произведенныхъ какъ на здоровыхъ, такъ и на лихорадящихъ животныхъ, можно вывести заключеніе такого рода, что хининъ оказываетъ вліяніе на кожные сосуды въ томъ отношеніи, что они при введеніи этого средства въ организмъ расширяются, причемъ кожная температура повышается и усиливаются тепловыя потери съ поверхности тѣла; однако это дѣйствіе хинина на кожные сосуды не можетъ счи-таться постояннымъ явленіемъ и не составляетъ необходимаго усло-вія его жаропонижающаго дѣйствія, такъ какъ и при отсутствіи расширенія кожныхъ сосудовъ можетъ наблюдаться пониженіе вну-тренней температуры, какъ это мы и видѣли въ первыхъ двухъ опытахъ надъ здоровыми животными, гдѣ пониженіе температуры могло быть объяснено лишь уменьшеніемъ теплопроизводства. Ко-роче говоря, въ пониженіи температуры послѣ хинина мы можемъ видѣть результатъ какъ пониженія теплопродукціи, такъ и усиле-нія теплоотдачи, причемъ послѣдній способъ дѣйствія хинина мо-жетъ отсутствовать и, слѣдовательно, главная роль должна быть отнесена на долю теплопродукціи, уменьшеніе которой и нужно разсматривать какъ сущность дѣйствія хинина; на усиленіе же теплоотдачи приходится смотрѣть, какъ на вспомогательный моментъ.

Глава III.

Вліяніе салициловаго натра на кожные сосуды.

Употребленіе въ качествѣ терапевтическаго дѣятеля веществъ, содержащихъ въ себѣ соединенія салициловой группы, ведетъ начало съ давнихъ поръ, еще задолго до знакомства врачей съ химическимъ составомъ и свойствами отдѣльныхъ ея членовъ. Еще Галенъ рекомендовалъ при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ употребленіе отваровъ ивовой коры, содержащей въ своемъ составѣ салицинъ, который, какъ показали клиническія и экспериментальныя наблюденія, вызываетъ подобно ивовой корѣ терапевтической эффектъ и превращается въ организмѣ въ салициловую кислоту; но лишь со времени открытія проф. *Kolbe* и его ученикомъ *Lautemann* 'омъ въ 1874 году синтетическаго способа приготовленія послѣдней изъ угольной кислоты и фенола въ присутствіи ѣдкаго натра, салициловая кислота и ея натровая соль стали достояніемъ медицины и скоро заняли видное мѣсто въ ряду фармацевтическихъ агентовъ, какъ специфическое средство противъ остраго суставнаго ревматизма и какъ прекрасныя жаропонижающія при многихъ другихъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, а равнымъ образомъ какъ полезныя средства и при другихъ страданіяхъ.

Исходя изъ того факта, что компонентъ фабричнаго производства салициловой кислоты—феноль—обладаетъ антисептическими свойствами, проф. *Kolbe* предположилъ присутствіе послѣднихъ и въ салициловой кислотѣ. Рядъ опытовъ, касающихся вліянія ея на процессы гніенія и броженія, подтвердилъ это предположеніе *Kolbe* ¹⁾,

¹⁾ Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. Jour. f. p. Chemie. N. F. 1874. Bd. X, S. 89.

который могъ констатировать, что салициловая кислота задерживаетъ и подавляетъ броженіе винограднаго сахара, образованіе плѣсени въ пивѣ, свертываніе молока, гніеніе мяса и разложеніе мочи, а также оказываетъ подавляющее вліяніе на дѣйствіе эмульсина на амигдалинъ, на превращеніе миреновой кислоты подъ вліяніемъ синтаза. Наблюденія *Kolbe* были подтверждены и другими наблюдателями; такъ, *Buchholtz* ¹⁾ нашелъ, что развитіе гнилостныхъ бактерий задерживается салициловой кислотой при разведеніи 1:660, а способность къ размноженію теряется при разведеніи 1:312. Съ другой стороны клиническія наблюденія *Thiersch* 'а въ хирургической и *Crédé* въ акушерской практикахъ доставили салициловой кислотѣ репутацію хорошаго антисептическаго средства.

Въ то же время физиологическіе эксперименты и наблюденія у постели больныхъ установили прочно фактъ жаропонижающаго свойства какъ самой салициловой кислоты, такъ и ея натронной соли, какъ это было показано наблюденіями *Moeli* ²⁾, *Riess* 'а ³⁾ и другихъ.

Изучая дѣйствіе салициловой кислоты на процессы гніенія и броженія, *Kolbe* ⁴⁾ скоро убѣдился, что противобродильными свойствами обладаетъ лишь свободная кислота, нейтральныя же соединенія ея, какъ салициловый натръ, относятся вполнѣ индифферентно; съ другой стороны были получены наблюденія, указывающія, что въ организмѣ салициловая кислота переходитъ въ натронную соль (*Salkowski* ⁵⁾, *Mayer u. Kolbe* ⁶⁾), такъ что дѣйствіе какъ самой кислоты, такъ и ея соли на организмъ является одинаковымъ.

Такъ, *Köhler* ⁷⁾ нашелъ, что при введеніи какъ салициловой кислоты, такъ и салициловаго натра въ кровь въ большихъ количествахъ наступаетъ замедленіе дыханія (вслѣдствіе паралича дыхательныхъ вѣтвей блуждающаго нерва), скорости пульса, пониже-

¹⁾ Archiv f. exper. Path. u. Pharmacol. Bd. IV, S. 1.

²⁾ Ueber den Ersatz der Salicylsäure als Antifebrile durch das salicyls. Natron.—Berl. klin. Wochenschrift. 1875. N. 38, S. 518.

³⁾ loco cit.

⁴⁾ Ueber die innerliche Anwendung der Salicylsäure.—Berl. klin. Wochenschrift. 1875. N. 50 u. 51.

⁵⁾ Berlin. klin. Wochenschrift. 1875. N. 22.

⁶⁾ Journ. f. p. Chemie. 1876, 133—151, 178—203.

⁷⁾ Salicylsäure und salicylsaures Natron physiologisch untersucht. Centrbl. f. d. medic. Wissensch. 1876. 10 u. 11.

ніе давленія крови и температуры, и онъ ставитъ это одинаковое дѣйствіе въ зависимости отъ того, что свободная кислота въ организмѣ превращается въ щелочную соль.

Возникшій вопросъ относительно способа дѣйствія салициловыхъ препаратовъ на лихорадочную температуру вызвалъ цѣлый рядъ опытовъ и споровъ.

Въ то время какъ одни искали объясненія жаропонижающаго дѣйствія салициловой кислоты въ ея антисептическихъ свойствахъ и влияніи на броженіе (*Kolbe, Fürbringer*¹⁾); другіе, имѣя въ виду съ одной стороны жаропонижающее свойство ея натронной соли, а съ другой стороны фактъ превращенія салициловой кислоты въ организмѣ въ салициловый натръ, далеко не обладающій антисептическими свойствами самой кислоты, отрицали зависимость антипиретическаго дѣйствія отъ влиянія на процессы броженія (*Köhler*²⁾, *Fleischer*³⁾); третьи допускали антисептическія свойства какъ самой салициловой кислоты, такъ и ея натронной соли (*Feser*⁴⁾, *Buchholtz*⁵⁾). *Binz* явился сторонникомъ и горячимъ поборникомъ того воззрѣнія, что жаропонижающія свойства салициловой кислоты и ея соли зависятъ отъ ея противобродильныхъ и антисептическихъ свойствъ; онъ указалъ на тотъ фактъ, что салициловый натръ при извѣстныхъ условіяхъ обладаетъ способностью выдѣлять свободную салициловую кислоту, что, по его мнѣнію, имѣетъ мѣсто въ крови подъ влияніемъ угольной кислоты. Въ основу своей теоріи онъ положилъ слѣдующіе факты: при взбалтываніи съ эфиромъ 1%-наго раствора чистаго салициловаго натра онъ не видалъ послѣ испаренія замѣтнаго осадка; пропуская черезъ тотъ же растворъ соли углекислоту, *Binz* могъ извлечь изъ него посредствомъ эфира свободную салициловую кислоту. Сравнительныя наблюденія надъ разложеніемъ щелочной питательной жидкости бактерій, состоящей изъ раствора сахара, фосфорнокислаго калия и виннокислаго амміака, при прибавленіи въ одномъ случаѣ салициловаго натра въ коли-

1) Zur Wirkung der Salicylsäure. Iena 1875.

2) loco cit.

3) Ueber die Schicksale der Salicylsäure im thierischen Organismus. Centrbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 628.

4) Arch. f. wissenschaft. u. pr. Thierheilkunde. 1875. I. H. 1.

5) loco cit.

чествѣ 0,5%, въ другомъ случаѣ углекислоты въ 20%-номъ объемномъ содержаніи подъ давленіемъ 360 м. м. ртутнаго столба и въ третьемъ случаѣ—того и другаго въ указанныхъ выше количествахъ, показали, что въ то время, какъ первыя двѣ пробы быстро помутнѣли отъ обильнаго развитія микроорганизмовъ (въ особенности первая), послѣдняя проба сохранилась прозрачною въ теченіе двухъ лѣтъ, несмотря на то, что находилась въ тепломъ помѣщеніи; эти наблюденія дали *Binz* у право заключить, что углекислота при напряженіи около 20% превращаетъ салицилово-кислый натръ въ вещество, обладающее очень сильнымъ антизимолическимъ свойствомъ¹⁾. Затѣмъ, опираясь на тотъ фактъ, что у удущенныхъ животныхъ, въ крови которыхъ содержаніе углекислоты достигаетъ 12,6%²⁾, можно съ помощью эфира выдѣлить свободную салициловую кислоту при употребленіи ими салициловаго натра, онъ высказалъ предположеніе, что тѣмъ скорѣе можетъ происходить освобожденіе салициловой кислоты изъ ея соли въ воспаленныхъ тканяхъ, гдѣ содержаніе углекислоты, какъ показали наблюденія *Ewald'a*³⁾, достигаетъ 17,5%. Кромѣ того, *Binz*⁴⁾ отмѣчаетъ, что дѣйствіе и салициловаго натра, хотя и слабѣе свободной кислоты, но все-таки проявляется по отношенію къ протоплазмѣ; такъ, движеніе лимфоидныхъ клѣтокъ и парамецій и реакція активнаго кислорода, вызываемая въ бакаутовой смолѣ свѣжею растительною протоплазмой, ослабляются отъ прибавленія салициловаго натра въ 1%.

Противниками теоріи *Binz'a* явились *Köhler* и затѣмъ *Fleischer*, которые рѣшительно высказались противъ этого объясненія антипиретическаго эффекта салициловаго натра.

*Köhler*⁵⁾ противопоставилъ теоріи *Binz'a* рядъ опытовъ, говорившихъ за то, что при фізіологическихъ условіяхъ въ крови животнаго не находится столько свободной углекислоты, чтобы вызвать разложеніе салициловой соли; онъ утверждаетъ, что салициловая кислота въ крови постоянно находится въ видѣ соли.

1) *Binz*. Лекціи фармакологіи 1893 г., стр. 502.

2) *Ludwig u. Holmgreen*. Jahresbericht. d. ges. Med. 1865, S. 152.

3) Arch. f. Anat. u. Phys. 1876. S. 446.

4) loco cit.

5) Ueber die angebliche Zerlegbarkeit des salicylsäueren Natrons durch das Blut. Centrbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 533.

Fleischer ¹⁾ говоритъ, что освобожденіе салициловой кислоты изъ салициловаго натра у *Binz* а основано на совпаденіи дѣйствія углекислоты и эфира и что безъ эфира этотъ процессъ не имѣетъ мѣста, такъ какъ съ одной стороны изъ алкогольнаго раствора салициловаго натра не удастся освободить кислоты при пропускании углекислоты, а съ другой стороны въ присутствіи эфира уксусная кислота относится такъ же, какъ и угольная; въ крови никогда нельзя доказать присутствія свободной салициловой кислоты.

Родзаевскій ²⁾ на основаніи своихъ изслѣдованій пришелъ къ заключенію, что салициловые препараты главной своей массой циркулируютъ въ крови и тканяхъ организма въ связанномъ видѣ (натронная соль), но уже при нормальной жизнедѣятельности организма въ тканяхъ послѣдняго, а не въ крови, какъ полагалъ *Binz*, значительная часть этой соли является въ видѣ свободной салициловой кислоты; въ крови же, вслѣдствіе отсутствія условій, благоприятствующихъ освобожденію кислоты изъ препарата, она находится въ связанномъ видѣ; при лихорадочныхъ процессахъ разложеніе салицилатовъ происходитъ въ тѣхъ же органахъ, какъ и въ нормальномъ организмѣ; разложеніе это зависитъ отъ дѣйствія различныхъ свободныхъ органическихъ кислотъ и кислыхъ солей, а также, возможно, и отъ вліянія неорганизованныхъ бѣлка и ферментныхъ элементовъ организма, дѣйствующихъ подобно ферментамъ отщепленіемъ въ соляхъ той или другой группы. Установивъ фактъ выдѣленія салициловой кислоты въ организмѣ, *Родзаевскій* однако высказываетъ сомнѣніе, чтобы жаропонижающее дѣйствіе салициловаго натра могло быть отнесено на счетъ антисептическихъ и противобродильныхъ свойствъ салициловой кислоты въ виду тѣхъ соображеній, что «чистые antiseptica и antifermentativa, если не могутъ понизить, то во всякомъ случаѣ не повышаютъ распада азотъ-содержащихъ соединений въ нормальномъ организмѣ»; работая же надъ собакой, приведенной къ азотистому равновѣсію, и изслѣдуя у нея содержаніе азота въ мочѣ и калѣ, онъ убѣдился, что подъ вліяніемъ салициловаго натра не только увеличивался азотистый обмѣнъ, но даже продолжалъ возрастать послѣ прекращенія

¹⁾ loco cit.

²⁾ Къ вопросу о разложеніи въ организмѣ и объ антипиретическомъ дѣйствіи нѣкоторыхъ соединений салициловой группы. 1890.

пріемовъ салициловой соли; такимъ образомъ *Родзаевскій* путемъ исключенія склоняется въ сторону усиленія тепловыхъ потерь подъ вліяніемъ салициловыхъ препаратовъ; прямыхъ наблюденій въ этомъ направленіи онъ однако не производилъ.

Я уже упомянулъ о работѣ *Родзаевского*, касающейся азотистаго обмѣна подъ вліяніемъ салициловаго натра; скажу о результатахъ другихъ работъ, относящихся къ этому важному отдѣлу фармакологіи салициловаго натра и опредѣляющихъ отношеніе его къ теплопроизводству; работы, произведенныя въ этомъ направленіи, касаются какъ здороваго, такъ и лихорадящаго организма.

Bauer и *Künstle* ¹⁾ пришли къ тому заключенію, что салициловый натръ увеличиваетъ количество мочи и мочевины у лихорадящихъ.

Застыкій ²⁾, изслѣдовавшій не только выдѣленіе азота, но и усвоеніе его въ лихорадочномъ организмѣ при дѣйствіи различныхъ жаропонижающихъ средствъ, нашелъ, что салициловый натръ уменьшаетъ азотистый обмѣнъ.

Maragliano ³⁾ и его ученики *Quierolo*, *Predazzi* и *Lavierato*, принимавшіе рядъ изслѣдованій надъ дѣйствіемъ жаропонижающихъ и между ними салициловокислаго натра, говорятъ, что всѣ изслѣдованныя ими жаропонижающія вызывали уменьшеніе азота мочи какъ у здоровыхъ, такъ и у лихорадящихъ.

Lecorché и *Talamon* ⁴⁾, изслѣдовавшіе на 10 случаяхъ остраго и подостраго ревматизма вліяніе салициловаго натра на выдѣленіе мочи, мочевины, мочевои и фосфорной кислотъ, нашли, что количество мочевины и мочевои кислоты громадно и непосредственно повышается обыкновенно уже въ первыя сутки, иногда на вторыя и даже на первую половину третьихъ; спустя 3—4 дня это повышение смѣняется паденіемъ ниже нормы.

Salomé ⁵⁾, изслѣдовавшій содержаніе азота мочи у самого себя

¹⁾ Deutsch. Arch. f. kl. Medic. 1879. XXIV, S. 53.

²⁾ О вліяніи противолхорадочнаго состоянія и жаропонижающаго способа леченія на азотистый обмѣнъ веществъ и на усвояемость азотистыхъ частей молока. Дисс. 1883.

³⁾ Врачъ. 1885. Стр. 771.

⁴⁾ Врачъ. 1880, № 16. Стр. 269.

⁵⁾ Ueber den Einfluss des salicylsauren Natrons auf den Stoffwechsel u. Harnsäureausscheidung. Wien. med. Jahrb. 1885. S. 463.

подъ вліяніемъ различныхъ количествъ салициловаго натра и удерживавшій опредѣленную, одну и ту же діету въ теченіе цѣлыхъ недѣль, нашель, что небольшія дозы (0,25—2,5), не производящія нарушенія самочувствія, не вызывали въ выдѣленіи азота никакихъ измѣненій; большія же дозы (5,0—15,0), сопровождавшіяся побочными дѣйствіями (шумъ въ ушахъ, одышка, потъ), вели за собою повышение въ выдѣленіи азота, за которымъ однако наступало компенсаторное уменьшеніе; доза въ 15,0 давала уменьшеніе сильно повышеннаго азотистаго метаморфоза лишь на 4-й день.

Всѣ вышеприведенныя наблюденія касаются здоровыхъ и лихорадящихъ людей; что касается дѣйствія салициловаго натра на животныхъ, то *Wolfsohn* (и *Jaffé* ¹⁾) нашли, что какъ салициловая кислота, такъ и салициловый натръ вызываютъ у собакъ значительное повышение въ выдѣленіи азота, которое держится еще нѣсколько дней послѣ примѣненія средства; это увеличенное выведение азота не можетъ быть объяснено увеличеннымъ діурезомъ и, по мнѣнію авторовъ, должно быть отнесено на счетъ усиленія распада бѣлковъ организма.

Kumagawa ²⁾, изслѣдовавшій подъ руководствомъ проф. *Sal-kowski*'аго выдѣленіе азота въ мочѣ и калѣ у животныхъ при дѣйствіи цѣлаго ряда жаропонижающихъ средствъ, нашель, что салициловый натръ въ количествѣ 0,08 на кило вѣса, принимаемый въ теченіе 4 дней, повышаетъ расщепленіе бѣлковъ на 11—13% (максимумъ на 21%); выдѣленіе мочевои кислоты при этомъ понижается на 31—46%; количество же сѣрной кислоты при этомъ повышается до 11—12%.

Что касается газоваго обмѣна, то наблюденія *Livon* ³⁾ показали, что онъ подъ вліяніемъ салициловаго натра измѣняется въ смыслѣ повышения выдѣляемой угольной кислоты.

Резюмируя все вышесказанное относительно обмѣна веществъ подъ вліяніемъ салициловаго натра, можно сказать, что за исключеніемъ работъ *Застыкаю* и *Maragliano*, указывающихъ на уменьше-

¹⁾ Ueber die Wirkung der Salicylsäure u. des salicylsauren Natrons auf den Stoffwechsel. 1876. Königsberg.

²⁾ Virchow's Archiv. 1888. Bd. CXIII. S. 134.

³⁾ Recherches sur l'action physiologique de l'acide salicylique sur la respiration. Lyon med. 1880. XXXIII, N 15.

ніе азотистаго обмѣна, большинство наблюденій надъ здоровыми людьми и нормальными животными показываютъ, что азотистый обмѣнъ въ организмѣ подъ вліяніемъ салициловаго натра повышается; выдѣленіе углекислоты также, повидимому, возрастаетъ. Обстоятельство это сильно говоритъ противъ того, чтобы можно было объяснять жаропонижающій эффектъ салициловаго натра его вліяніемъ на теплопродукцію въ смыслѣ ея уменьшенія, такъ какъ усиленіе обмѣна веществъ вліяетъ усиливающимъ образомъ и на теплопродукцію; усиленіе же послѣдней при условіяхъ неизмѣняемости теплоотдачи должно бы было повлечь за собою повышение температуры организма; отсутствіе же такого явленія служитъ указаніемъ, что здѣсь дѣйствуетъ увеличеніе теплоотдачи. Число наблюденій, касающихся вліянія салициловаго натра на теплоотдачу въ зависимости отъ состоянія кожныхъ сосудовъ однако не отличается богатствомъ.

Проф. *Maragliano* ¹⁾ и его ученики, изучавшіе вліяніе различныхъ жаропонижающихъ на сосуды кожи (помощью плетизмографа *Mosso*) и на отдачу ею тепла (при помощи калориметра *Winternitz*'а) какъ у здоровыхъ, такъ и у лихорадящихъ людей, нашли, что всѣ изслѣдованныя ими жаропонижающія, среди которыхъ былъ и салициловый натръ, значительно расширяютъ сосуды кожи и повышаютъ отдачу тепла; съ прекращеніемъ же дѣйствія жаропонижающаго происходитъ снова сокращеніе сосудовъ и повышение внутренней температуры у лихорадящихъ.

Проф. *Eichhorst* ²⁾ въ 1885 году на съѣздѣ нѣмецкихъ естествоиспытателей и врачей въ докладѣ о потеряхъ тепла кожей путемъ лучеиспусканія сообщилъ, что жаропонижающія средства—хининъ, салициловая кислота, антипиринъ, каиринъ, таллинъ, теплыя и холодныя ванны—громодно повышаютъ отдачу тепла черезъ лучеиспусканіе.

A. Масье ³⁾, работавшій въ *Zürich*'ской клиникѣ надъ излученіемъ тепла человѣческимъ организмомъ при различныхъ условіяхъ, нашель, что различныя жаропонижающія, среди которыхъ былъ и салициловый натръ, усиливаютъ у лихорадящихъ больныхъ излученіе тепла кожей.

¹⁾ Врачъ. 1885. Стр. 771.

²⁾ Врачъ. 1885. № 38, стр. 633.

³⁾ Virchow's Archiv. Bd. CVII. Врачъ 1887. № 8, стр. 194.

Schwarz ³⁾, изслѣдовавшій въ той же клиникѣ состояніе кожной температуры подъ вліяніемъ различныхъ жаропонижающихъ средствъ—салициловой кислоты, хинина, антипирина, каирина и таллина, нашелъ, что во всѣхъ случаяхъ, гдѣ кожная температура до примѣненія средства была достаточно низка (около 34°), введеніе жаропонижающаго вызывало быстрое и часто довольно значительное повышеніе кожной температуры, въ то время какъ температура тѣла, измѣрявшаяся подъ мышкой, обыкновенно падала; если же периферическая температура во время примѣненія жаропонижающаго была высока, то наблюдалось паденіе какъ внутренней, такъ и периферической температуры.

Какъ видно изъ вышеприведенныхъ данныхъ, указанія относительно дѣйствія салициловаго натра на кожные сосуды, какъ регуляторы теплоотдачи, не отличаются большимъ количествомъ, въ виду чего мнѣ представлялось не лишнимъ интереса прослѣдить дѣйствіе салициловаго натра въ этомъ направленіи; переходя къ изложенію полученныхъ мною въ этомъ отношеніи результатовъ. Салициловый натръ употреблялся въ водномъ пяти-процентномъ растворѣ; собакамъ привязаннымъ вводился въ подкожную вену задней конечности; непривязаннымъ вводился въ желудокъ помощью желудочнаго зонда.

Опыты съ салициловымъ натромъ надъ здоровыми животными.

О п ы т ь VII.

Собака, пестрый кобель, вѣсъ 12 кило; t° in recto 38,6°; привязана; отпрепарована подкожная вена лѣвой задней конечности, вставлена канюля; въ виду беспокойства животное осторожно морфинизировано, послѣ чего спитъ спокойно; вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности. Готова къ опыту 5 ч. 40 м.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 5 м.	38,0	36,1
6 » 10 »	37,9	36,0
6 » 15 »	37,85	35,9

³⁾ Beiträge zur Physiologie und Pathologie der peripheren Körpertemperatur des Menschen.—Arch f. klin. Medic. 1886. Bd. 38. S. 313.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 20 м	37,8	35,8
6 » 25 »	37,7	35,7
6 » 30 »	37,6	35,6

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило).

6 » 35 »	37,6	35,8
6 » 40 »	37,6	35,8
6 » 45 »	37,5	35,8
6 » 50 »	37,5	35,8

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило).

6 » 55 »	37,5	35,8
7 » 00 »	37,5	36,0
7 » 5 »	37,5	36,1
7 » 10 »	37,5	36,3

Животное проснулось, стало беспокоиться, наблюденіе пришлось прекратить.

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время опыта была равна 17° P.

Въ данномъ опытѣ до введенія въ организмъ салициловаго натра наблюдалось постепенное и параллельно идущее паденіе какъ внутренней, такъ и наружной температуръ, изъ которыхъ первая въ теченіе 25 минутъ уменьшилась на 0,4°, а вторая на 0,5°; послѣ же введенія салициловаго натра отношеніе между внутреннею и наружною температурами измѣнилось: послѣ перваго введенія средства внутренняя t° уменьшилась на 0,1°, наружная же увеличилась на 0,2°; послѣ втораго введенія салициловаго натра внутренняя t° осталась безъ измѣненія, наружная же t° поднялась на 0,5°; въ общей же сложности послѣ введенія средства внутренняя температура уменьшилась на 0,1°, тогда какъ наружная поднялась на 0,7°.

О п ы т ь VIII.

Собака, пестрый кобель, вѣсъ 11,75 кило, трахеотомія; отпрепарована на задней лѣвой конечности подкожная вена, въ которую введена канюля; готова къ опыту 7 час. 30 мин.; t° in recto—38,5; t° межпальцевой складки правой задней конечности—36,3°; осторожно кураризована; искусственное дыханіе.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
7 ч. 48 м.	38,1	36,0
7 » 50 »	37,9	35,8
7 » 52 »	37,85	35,7
7 » 54 »	37,8	35,5
7 » 56 »	37,8	35,3
7 » 58 »	37,7	35,2
8 » 00 »	37,6	35,2
8 » 2 »	37,5	35,2
8 » 4 »	37,5	35,15
8 » 6 »	37,5	35,15
8 » 8 »	37,4	35,1
8 » 10 »	37,4	35,0
8 » 12 »	37,35	34,95
8 » 14 »	37,3	34,9
8 » 16 »	37,2	34,8

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило).

Время.	T° in recto.	T° кожи.
8 » 18 »	37,2	34,8
8 » 20 »	37,2	34,9
8 » 22 »	37,2	35,0
8 » 24 »	37,15	35,05
8 » 26 »	37,15	35,1
8 » 28 »	37,15	35,1
8 » 30 »	37,15	35,1
8 » 32 »	37,2	35,1
8 » 34 »	37,2	35,1
8 » 36 »	37,2	35,1
8 » 38 »	37,2	35,15
8 » 40 »	37,2	35,15
8 » 42 »	37,2	35,2
8 » 44 »	37,2	35,3
8 » 46 »	37,2	35,3
8 » 48 »	37,2	35,3
8 » 50 »	37,2	35,3
8 » 52 »	37,2	35,4
8 » 54 »	37,2	35,4

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило).

Время.	T° in recto.	T° кожи.
8 » 56 »	37,2	35,4
8 » 58 »	37,3	35,4
9 » 00 »	37,3	35,6
9 » 2 »	37,4	35,7
9 » 4 »	37,5	35,8
9 » 6 »	37,6	35,9
9 » 8 »	37,65	35,95
9 » 10 »	37,7	36,0

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время равнялось 15° R°.

Въ этомъ опытѣ, произведенномъ на кураризованномъ животномъ, до введенія салициловаго натра наблюдалось постепенное паденіе какъ внутренней, такъ и наружной температуръ такимъ образомъ, что въ теченіи 12 минутъ внутренняя t° съ 38,1° упала до 37,2°, т.-е. уменьшилась на 0,9°, наружная съ 36,0° опустилась до 34,8°, т.-е. уменьшилась на 1,2°. Послѣ перваго введенія салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило животного внутренняя t° осталась безъ измѣненія, наружная же t° въ теченіе 36 минутъ поднялась до 35,4°, т.-е. увеличилась на 0,6. Вторичное введеніе салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило сопровождалось повышеніемъ какъ внутренней, такъ и наружной температуры, причемъ внутренняя съ 37,2° поднялась до 37,7°—увеличилась на 0,5°, наружная же съ 35,4° до 36,0°—увеличилась на 0,6°, причемъ внутренней t°—37,7°—до введенія салициловаго натра соответствовала наружная t° 35,2°; послѣ же введенія средства—36,0°, т.-е. послѣ введенія средства при одинаковой внутренней t°—наружная t° стала на 0,8° больше.

О п ы т ь IX.

Собака, бѣлый кобель, вѣсъ 12 кило, t° in recto 38,8°; привязана; трахеотомія; отпрепарована подкожная вена на лѣвой задней конечности; вставлена канюля; кураризована; искусственное дыханіе; готова къ опыту въ 4 час. 25 мин.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 38 м.	38,4	36,1
5 » 40 »	38,4	36,1
5 » 42 »	38,35	36,1
5 » 44 »	38,35	36,1
5 » 46 »	38,35	36,1
Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,6 (0,05 на кило животного).		
5 » 48 »	38,3	36,1
5 » 50 »	38,3	36,1
5 » 52 »	38,3	36,3
5 » 54 »	38,3	36,3
5 » 56 »	38,25	36,3
Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,6 (0,05 на кило животного).		
5 » 58 »	38,25	36,3
6 » 00 »	38,25	36,4
6 » 2 »	38,2	36,4
6 » 4 »	38,2	36,4
6 » 6 »	38,2	36,5
6 » 8 »	38,2	36,5
6 » 10 »	38,2	36,5
Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило животного).		
6 » 12 »	38,2	36,5
6 » 14 »	38,2	36,5
6 » 16 »	38,2	36,5
6 » 18 »	38,3	36,5
6 » 20 »	38,3	36,5
6 » 22 »	38,3	36,6
6 » 24 »	38,3	36,7
6 » 26 »	38,4	36,7
6 » 28 »	38,4	36,8
6 » 30 »	38,4	36,9
6 » 32 »	38,4	36,9
6 » 34 »	38,4	37,0
6 » 36 »	38,4	37,0

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время равнялась 15° Р.

Въ данномъ опытѣ послѣ перваго введенія салициловаго натра внутренняя t° уменьшилась на 0,1°; наружная же поднялась на 0,2°; послѣ втораго введенія средства въ количествѣ 0,05 на кило внутренняя t° уменьшилась еще на 0,05; наружная же поднялась на 0,3°; въ общей же сложности послѣ введенія 0,1 салициловаго натра на кило животного въ оба приѣма, внутренняя t° уменьшилась съ 38,35° до 38,2° т.-е. на 0,15°; наружная же съ 36,1° поднялась до 36,5°, т.-е. стала на 0,4° выше. Третье введеніе салициловаго натра сопровождалось тѣми же явленіями, которыя наблюдались и въ предыдущемъ опытѣ послѣ вторичнаго введенія средства, т.-е. стало наблюдаться повышеніе какъ наружной, такъ и внутренней температуръ, причемъ внутренняя t° поднялась до своей первоначальной высоты, на которой она была до введенія средства, наружная же t° поднялась съ 36,5° до 37,0° т. е. стала на 0,5° выше. Сравнивая t°, бывшую въ моментъ перваго введенія средства, съ t°-ою предъ третьимъ введеніемъ, мы видимъ, что въ то время, какъ внутренняя уменьшилась на 0,15°, наружная поднялась на 0,4°; послѣ же третьяго введенія салициловаго натра при внутренней t°—38,4°—наблюдалась наружная—37,0°, тогда какъ до введенія средства тѣмъ же 38,4° внутренней температуры соответствовала наружная—36,1°; иначе говоря, послѣ введенія салициловаго натра при одинаковой высотѣ внутренней t°-ы наружная стала на 0,9° выше.

Опытъ X.

Собака, пестрый кобель, вѣсъ 8 кило; t° in recto 38,8; привязана; трахеотомія; отпрепарована подкожная вена правой задней конечности; осторожно кураризована; искусственное дыханіе; термометръ in recto, термометръ въ межпальцевой складкѣ правой передней конечности. Готова къ опыту въ 5 час. 50 мин.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 10 м.	38,8	35,7
6 » 15 »	38,8	35,6
6 » 20 »	38,75	35,6
6 » 25 »	38,7	35,7

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,1 на кило).

Время.	T° in recto.	T° кожн.
6 ч. 30 м.	38,6	35,6
6 » 35 »	38,6	35,8
6 » 40 »	38,6	36,3

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,1 на кило).

6 ч. 45 м.	38,6	36,4
6 » 50 »	38,6	36,5
6 » 55 »	38,7	36,7
7 » 00 »	38,8	36,9

Температура помѣщенія, гдѣ производилось наблюдение, все время была равна 14,5° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ перваго введенія салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило, внутренняя t° съ 38,7° уменьшилась на 0,1°; наружная же t° поднялась съ 35,7° до 36,3°, т.-е. стала на 0,6° выше; послѣ же втораго введенія средства въ томъ же количествѣ внутренняя температура въ теченіе 20 минутъ поднялась на 0,2°, кожная же t° поднялась на 0,6°; сравнивая же наружную t° до введенія средства и послѣ введенія, мы видимъ, что послѣ введенія салициловаго натра при одинаковой высотѣ внутренней t°-ы (38,8°) наружная стала на 1,2° выше.

О п ы т ь X I.

Собака, черный кобель, вѣсъ 20 кило, лежитъ на столѣ непри-
вязанная. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую
складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожн.
5 ч. 50 м.	38,8	29,7
5 » 55 »	38,8	29,5
6 » 00 »	38,8	29,8
6 » 5 »	38,8	29,8
6 » 10 »	38,8	29,8
6 » 15 »	38,8	30,0

Введенъ въ желудокъ помощью желудочнаго зонда салициловый
натръ въ количествѣ 2,0 (0,1 на кило).

Время.	T° in recto.	T° кожн.
6 ч. 20 м.	38,8	29,8
6 » 25 »	38,8	30,4
6 » 30 »	38,8	30,3
6 » 35 »	38,8	30,8
6 » 40 »	38,8	31,1
6 » 45 »	38,8	31,4
6 » 50 »	38,8	31,4
6 » 55 »	38,8	31,6
7 » 00 »	38,8	31,9
7 » 5 »	38,8	31,7
7 » 10 »	38,8	31,9
7 » 15 »	38,8	32,1
7 » 20 »	38,8	32,3
7 » 25 »	38,8	32,6
7 » 30 »	38,8	32,7
7 » 35 »	38,8	33,1
7 » 40 »	38,8	33,0
7 » 45 »	38,8	33,1
7 » 50 »	38,8	33,0
7 » 55 »	38,8	33,3
8 » 00 »	38,8	33,7

Дальнѣйшее наблюдение въ виду наступившаго безпокойства
животнаго пришлось прекратить; t° помѣщенія, гдѣ производилось
наблюдение, все время равнялась 16° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія въ желудокъ салициловаго натра
въ количествѣ 0,1 на кило животнаго со стороны внутренней тем-
пературы никакихъ перемѣнъ не произошло: она оставалась на
одной и той же высотѣ—38,8°, наружная же температура значи-
тельно повысилась и въ теченіе 35 минутъ стала на 3,7° выше,
чѣмъ была до введенія салициловаго натра.

О п ы т ь X I I.

Собака, черный кобель, вѣсъ 19,0 кило. Не привязана, лежитъ
на столѣ спокойно. Вставлены 2 термометра: in recto и въ меж-
пальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
4 ч. 50 м.	39,1	31,7
4 » 55 »	39,1	32,1
5 » 00 »	39,1	32,5
5 » 5 »	39,1	32,6
5 » 10 »	39,1	32,2

Введенъ въ желудокъ помощью желудочнаго зонда салициловый натръ въ количествѣ 1,9 (0,1 на кило).

5 ч. 15 м.	39,1	32,4
5 » 20 »	39,1	32,5
5 » 25 »	39,1	32,8
5 » 30 »	39,1	33,1
5 » 35 »	39,1	33,4
5 » 40 »	39,1	33,2
5 » 45 »	39,1	33,6
5 » 50 »	39,1	34,2
5 » 55 »	39,1	34,7
6 » 00 »	39,1	35,5
6 » 5 »	39,1	36,1
6 » 10 »	39,1	36,8
6 » 15 »	39,1	37,0
6 » 20 »	39,1	37,3
6 » 25 »	39,1	37,5
6 » 30 »	39,1	38,1
6 » 35 »	39,1	38,0
6 » 40 »	39,1	37,8
6 » 45 »	39,1	37,8
6 » 50 »	39,1	37,8
6 » 55 »	39,1	37,8
7 » 00 »	39,1	38,1
7 » 5 »	39,1	37,9
7 » 10 »	39,1	38,1

Животное стало беспокоиться, наблюдение прекращено; t° помѣщенія, гдѣ производилось наблюдение, все время опыта равнялась 16° Р. Этотъ опытъ представляетъ такія же явленія, какъ и предшествующій: и здѣсь дѣйствіе салициловаго натра на внутреннюю температуру осталось безъ результата: она осталась на той

же высотѣ—39,1° какъ до введенія средства, такъ и послѣ введенія; кожная же температура послѣ салициловаго натра съ 32,2° поднялась до 38,1°, т.-е. стала на 5,9° выше.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію опытовъ, произведенныхъ надъ лихорадящими животными, я приведу результаты вышеописанныхъ опытовъ со здоровыми животными въ нижеслѣдующей таблицѣ, въ которой будутъ яснѣ видны измѣненія внутренней и наружной температуръ, а равно и тѣ измѣненія ихъ взаимоотношенія, которыя произошли послѣ употребленія салициловаго натра.

№ опыта.	Внутренняя температура.				Наружная температура.			Разница между внутр. и наружн. температур.		Колич. салиц. натра по отношенію къ кило.
	До введенія салиц. натра.	Послѣ введенія салиц. натра.	Разница.	Разница.	До введенія салиц. натра.	Послѣ введенія салиц. натра.	Разница.	До салиц. натра.	Послѣ салиц. натра.	
VII	1)	37,6	37,5	-0,1	35,6	35,8	+0,2	2,0	1,7	0,1
	2)	37,5	37,5	0	35,8	36,3	+0,5	1,7	1,2	0,1
VIII	3)	37,2	37,2	0	34,8	35,4	+0,6	2,4	1,8	0,1
	4)	37,2	37,7	+0,5	35,4	36,0	+0,6	1,8	1,7	0,1
IX	5)	38,35	38,25	-0,1	36,1	36,3	+0,2	2,25	1,95	0,05
	6)	38,25	38,2	-0,05	36,3	36,5	+0,2	1,95	1,7	0,05
	7)	38,2	38,4	+0,2	36,5	37,0	+0,5	1,7	1,4	0,1
X	8)	38,7	38,6	-0,1	35,7	36,3	+0,6	3,0	2,3	0,1
	9)	38,6	38,8	+0,2	36,3	36,9	+0,6	2,3	1,9	0,1
XI	10)	38,8	38,8	0	30,0	33,7	+3,7	8,8	5,1	0,1
XII	11)	39,1	39,1	0	32,2	38,1	+5,9	6,9	1,0	0,1

Остановимся первоначально на измѣненіяхъ внутренней температуры, которыя наблюдались послѣ введенія салициловаго натра: измѣненія эти, какъ легко можно усмотрѣть изъ прилагаемой таблицы, различны въ зависимости какъ отъ количества введеннаго

средства, такъ и отъ индивидуальности животнаго, а также и отъ тѣхъ условій, въ которыхъ оно находилось. При введеніи животному салициловаго натра непосредственно въ кровь, при условіи его морфинизаціи или кураризаціи, въ количествѣ отъ 0,05 до 0,1 на кило, внутренняя температура или падала на $0,1^{\circ}$ — $0,15^{\circ}$, какъ это можно видѣть въ таблицѣ въ наблюденіяхъ 1, 5, 6, 8-мъ, или оставалась безъ измѣненія на той же самой высотѣ, на которой была и до введенія средства, какъ это было въ наблюденіи 3-емъ; при введеніи салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило животнымъ непривязаннымъ, безъ морфія и кураре, внутренняя температура оставалась безъ всякаго измѣненія (опыты XI и XII). При введеніи салициловаго натра въ кровь въ количествѣ до 0,2 на кило вѣса внутренняя температура или оставалась безъ измѣненія, (опытъ VII, гдѣ внутренняя температура, уменьшившаяся на $0,1^{\circ}$ послѣ перваго введенія салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило, послѣ вторичнаго введенія, когда общее количество введеннаго салициловаго натра достигло 0,2 на кило, осталась безъ измѣненія) или же наблюдалось повышеніе внутренней температуры, какъ это было въ наблюденіи 4-мъ и 7-мъ.

Вліяніе индивидуальности животнаго можно видѣть въ томъ, что одна и таже доза салициловаго натра въ однихъ случаяхъ, какъ это было въ опытѣ VIII-мъ, наблюденіи 3-мъ, оставалась безъ всякаго вліянія на внутреннюю температуру, тогда какъ въ другихъ случаяхъ, какъ это было въ опытѣ IX-мъ (наблюденіяхъ 5-мъ и 6-мъ) и въ опытѣ X-мъ (наблюденіи 8-мъ), сопровождалась пониженіемъ внутренней температуры, хотя нельзя не отмѣтить, что это пониженіе было очень незначительно.

Что касается до наружной температуры, то, просматривая эту таблицу, мы видимъ, что во всѣхъ опытахъ, произведенныхъ надъ здоровыми животными, какъ привязанными, такъ и не привязанными, съ примѣненіемъ морфія или кураре или безъ употребленія означенныхъ средствъ, при введеніи салициловаго натра черезъ желудокъ или непосредственно въ кровь путемъ выпрыскиванія въ вену, наблюдалось повышеніе кожной температуры; это повышеніе кожной температуры въ различныхъ опытахъ было различной величины въ зависимости отъ величины разницы между внутреннею и наружною температурами, наблюдавшейся до введенія средства;

чѣмъ больше была эта разница до введенія средства, тѣмъ большей величины наблюдалось и повышеніе наружной температуры и обратно: чѣмъ меньше была разница между внутреннею и наружною температурами до введенія средства, тѣмъ меньше было повышеніе наружной температуры послѣ введенія салициловаго натра, причемъ во всѣхъ опытахъ можно было констатировать стремленіе наружной температуры послѣ введенія салициловаго натра приблизиться по своей величинѣ къ величинѣ внутренней температуры.

Теперь позволительно задать вопросъ, какого рода измѣненія происходятъ подъ вліяніемъ салициловаго натра въ состояніи кожныхъ сосудовъ; въ тѣхъ наблюденіяхъ, гдѣ повышеніе наружной температуры сопровождается одновременнымъ пониженіемъ внутренней температуры, а равно и въ тѣхъ, гдѣ внутренняя температура остается безъ измѣненія, фактъ повышенія кожной температуры можетъ быть объясненъ лишь расширеннымъ состояніемъ кожныхъ сосудовъ; въ тѣхъ же наблюденіяхъ, гдѣ при повышеніи наружной температуры наблюдается также повышеніе и внутренней, повышеніе кожной температуры можетъ быть отнесено отчасти и на то обстоятельство, что здѣсь къ кожѣ притекаетъ болѣе теплая кровь; однако и въ этихъ наблюденіяхъ мы видимъ, что послѣ введенія салициловаго натра замѣчается уменьшеніе разницы между внутреннею и наружною температурами, что можетъ быть отнесено лишь на счетъ того обстоятельства, что и здѣсь происходитъ расширеніе кожныхъ сосудовъ.

Установивши на основаніи произведенныхъ наблюденій фактъ, что у здоровыхъ животныхъ подъ вліяніемъ салициловаго натра происходитъ расширеніе кожныхъ сосудовъ, переходимъ къ описанію опытовъ надъ животными лихорадящими; таковыхъ опытовъ было сдѣлано 4.

Опыты съ салициловымъ натромъ надъ лихорадящими животными.

Опытъ XIII.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 14,8 кило; лихорадитъ; лежитъ на столѣ спокойно, не привязана; вставлены два термометра: *in recto* и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 20 м.	41,7	37,8
5 » 25 »	41,7	38,0
5 » 30 »	41,7	38,1
5 » 35 »	41,7	38,1
5 » 40 »	41,7	38,0

Введенъ въ желудокъ салициловый натръ въ количествѣ 0,75 (0,05 на кило).

5 » 45 »	41,7	38,0
5 » 50 »	41,7	38,0
5 » 55 »	41,7	38,2
6 » 00 »	41,7	38,4
6 » 5 »	41,65	38,5
6 » 10 »	41,65	38,3
6 » 15 »	41,6	38,4
6 » 20 »	41,6	38,4
6 » 25 »	41,5	38,4
6 » 30 »	41,5	38,5
6 » 35 »	41,4	38,6
6 » 40 »	41,4	38,6
6 » 45 »	41,3	38,6
6 » 50 »	41,3	38,7
6 » 55 »	41,2	38,7
7 » 00 »	41,2	38,6
7 » 5 »	41,1	38,6
7 » 10 »	41,1	37,6
7 » 15 »	41,1	38,6
7 » 20 »	41,1	38,7
7 » 25 »	41,0	38,6
7 » 30 »	41,0	38,6

T° помѣщенія, въ которомъ производилось наблюденіе, все время опыта была равна 15½—16° P.

Въ этомъ опытѣ, послѣ введенія въ желудокъ салициловаго натра въ количествѣ 0,05 на кило, внутренняя температура съ 41,7° уменьшилась на 0,7°, тогда какъ наружная съ 38,0° поднялась до 38,7°, т.-е. стала на 0,7° больше.

Опытъ XIV.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 16 кило; лихорадитъ; на правой задней конечности отпрепарована подкожная вена. Готова къ наблюденію въ 4 час. 20 мин. Лежитъ на столѣ все время опыта совершенно спокойно; вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой передней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 25 м.	40,1	37,5
5 » 30 »	—	37,7
5 » 35 »	—	37,6
5 » 40 »	—	37,6
5 » 45 »	40,1	37,5

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,05 на кило).

5 » 50 »	—	37,7
5 » 55 »	—	37,7
6 » 00 »	—	37,9
6 » 5 »	—	38,0
6 » 10 »	—	38,1
6 » 15 »	—	38,1
6 » 20 »	—	38,0
6 » 25 »	—	37,9
6 » 30 »	—	37,9
6 » 35 »	40,1	38,0

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,05 на кило).

6 » 40 »	40,1	38,2
6 » 45 »	—	38,3
6 » 50 »	—	38,5
6 » 55 »	—	38,4
7 » 00 »	—	38,5
7 » 5 »	40,1	38,5

Въ виду наступившаго безпокойства животнаго наблюденіе пришлось прекратить.

T° помѣщенія, въ которомъ производилось наблюденіе, все время опыта равнялась 14° P.

Въ этомъ опытѣ внутренняя температура какъ послѣ перваго, такъ и послѣ втораго введенія салициловаго натра осталась на той же высотѣ, какъ и до введенія средства; наружная же температура послѣ перваго введенія поднялась съ $37,5^{\circ}$ до $38,1^{\circ}$, т.-е. стала на $0,6^{\circ}$ больше, послѣ чего стала обнаруживать стремленіе къ возвращенію къ прежней высотѣ и въ моментъ втораго введенія салициловаго натра была равна $38,0^{\circ}$, послѣ же вторичнаго введенія поднялась еще на $0,5^{\circ}$; въ общей же сложности послѣ введенія салициловаго натра въ количествѣ 0,1 на кило въ кровь стала выше на $1,0^{\circ}$, причемъ внутренняя t° осталась безъ всякаго измѣненія.

Опытъ XV.

Собака, черный кобель, вѣсомъ 19,85 кило; лихорадитъ. Помѣщена на столѣ, гдѣ лежитъ спокойно; вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 00 м.	—	27,7
5 » 5 »	—	27,8
5 » 10 »	—	28,4
5 » 15 »	—	28,2
5 » 20 »	39,6	27,9
5 » 25 »	—	—

Введенъ въ желудокъ салициловый натръ въ количествѣ 1,0 (0,05 на кило).

5 » 30 »	—	27,5
5 » 35 »	—	27,4
5 » 40 »	—	27,9
5 » 45 »	—	28,0
5 » 50 »	—	28,4
5 » 55 »	—	29,0
6 » 00 »	39,5	29,3
6 » 5 »	—	29,6
6 » 10 »	—	29,9
6 » 15 »	—	29,8
6 » 20 »	—	29,8
6 » 25 »	—	30,3

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 » 30 »	39,4	30,5
6 » 35 »	—	30,3
6 » 40 »	—	30,6
6 » 45 »	39,3	30,7
6 » 50 »	—	30,6
6 » 55 »	—	30,4
7 » 00 »	39,2	30,0
7 » 5 »	—	30,0
7 » 10 »	—	29,6
7 » 15 »	39,2	29,5

T° помѣщенія, въ которомъ производилось наблюденіе, 15° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія въ желудокъ салициловаго натра въ количествѣ 0,05 на кило внутренняя температура понизилась съ $39,6^{\circ}$ на $39,2^{\circ}$, т.-е. стала на $0,4^{\circ}$ меньше; наружная же температура съ $27,9^{\circ}$, послѣ кратковременнаго пониженія на $0,5^{\circ}$, черезъ 15 минутъ поднялась до первоначальной высоты и затѣмъ стала быстро подниматься и черезъ 1 часъ 20 минутъ послѣ введенія средства достигла $30,7^{\circ}$, т.-е. стала на $2,8^{\circ}$ выше, чѣмъ до введенія, послѣ чего и наружная температура стала падать параллельно съ внутренней.

Опытъ XVI.

Собака, черный кобель, вѣсъ 19,85 (та-же, что и въ предыдущемъ опытѣ). Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ спокойно; вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 00 м.	39,4	32,0
5 » 5 »	39,4	31,8
5 » 10 »	39,4	32,4
5 » 15 »	39,4	32,3

Введенъ въ желудокъ салициловый натръ въ количествѣ 1,0 (0,05 на кило).

5 » 20 »	39,4	—
5 » 25 »	39,4	—
5 » 30 »	39,4	30,9

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 » 35 »	39,4	31,0
5 » 40 »	39,4	31,3
5 » 45 »	39,3	32,8
5 » 50 »	39,3	33,4
5 » 55 »	39,2	33,9
6 » 00 »	39,2	34,4
6 » 5 »	39,1	34,7
6 » 10 »	39,0	34,9
6 » 15 »	39,0	35,4
6 » 20 »	38,9	35,9
6 » 25 »	38,8	35,9
6 » 30 »	38,7	36,1
6 » 35 »	38,7	36,4
6 » 40 »	38,6	36,4
6 » 45 »	38,5	36,6
6 » 50 »	38,5	36,8
6 » 55 »	38,4	36,6
7 » 00 »	38,4	36,5
7 » 5 »	38,3	36,4
7 » 10 »	38,3	36,3
7 » 15 »	38,3	36,3

Температура помѣщенія, въ которомъ находилось экспериментируемое животное, все время наблюденія оставалась на высотѣ 15° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія салициловаго натра въ желудокъ въ количествѣ 0,05 на кило внутренняя температура съ 39,4° упала до 38,3° т.-е. стала на 1,1° меньше, тогда какъ наружная съ 32,3° послѣ кратковременнаго пониженія на 1,4° (30,9°) черезъ 20 минутъ послѣ введенія средства стала подниматься и черезъ 1½ часа достигла maximum'a—36,8°, т.-е. стала на 4,5° выше, чѣмъ до введенія салициловаго натра; въ дальнѣйшемъ теченіи наблюдалось параллельное паденіе какъ внутренней, такъ и наружной температуры.

Результаты этихъ опытовъ, произведенныхъ съ салициловымъ натромъ надъ лихорадящими животными, привожу въ нижеслѣдующей таблицѣ.

№ опыта.		Внутрен. температура.			Наружная температура.			Разница между внутр. и наруж. темпер.		
		До введенія салиц. натра.	Послѣ введенія салиц. натра.	Разница.	До введенія салиц. натра.	Послѣ введенія салиц. натра.	Разница.	До салиц. натра.	Послѣ салиц. натра.	Колич. салиц. н. по отношенію къ кило вѣса.
XIII	1)	41,7	41,0	—0,7	38,0	38,7	+0,7	3,6	2,3	0,05
XIV	2)	40,1	40,1	0	37,5	38,1	+0,6	2,6	2,0	0,05
	3)	40,1	40,1	0	38,0	38,5	+	2,1	1,6	0,05
XV	4)	39,6	39,2	—0,4	27,9	30,7	+2,8	11,7	8,5	0,05
XVI	5)	39,4	38,3	—1,1	32,3	36,8	+4,5	7,1	1,5	0,05

Изъ разсмотрѣнія этой таблицы мы можемъ сдѣлать заключеніе относительно вліянія салициловаго натра на внутреннюю температуру такого рода, что при введеніи салициловаго натра въ желудокъ лихорадящаго животнаго въ количествѣ 0,05 на кило наблюдается паденіе температуры; при введеніи же салициловаго натра непосредственно въ кровь лихорадящаго животнаго въ той же дозѣ и даже въ удвоенной дозѣ пониженія не наблюдалось (опытъ XIV): что же касается наружной температуры, то во всѣхъ наблюденіяхъ съ лихорадящими животными введеніе салициловаго натра въ организмъ сопровождается болѣе или менѣе значительнымъ повышеніемъ наружной температуры; и здѣсь такъ же, какъ и въ опытахъ съ салициловымъ натромъ надъ здоровыми животными, можно отмѣтить, что повышеніе наружной температуры послѣ салициловаго натра прямо пропорціонально разницѣ между внутренней и наружною температурами, существовавшей до введенія салициловаго натра; чѣмъ больше эта разница, тѣмъ большее наблюдается повышеніе наружной температуры послѣ введенія салициловаго натра и обратно.

Резюмируя данныя, полученные изъ опытовъ съ дѣйствіемъ салициловаго натра на здоровый и лихорадящій организмъ, мы должны придти къ заключенію, что

1) подъ вліяніемъ салициловаго натра какъ въ здоровомъ, такъ

и въ лихорадящемъ организмѣ происходитъ расширеніе кожныхъ сосудовъ, выражающееся повышеііною кожною температурою.

2) Это расширеніе, геср. повышеііе кожной температуры стоитъ въ прямой зависимости отъ величины разицы между внутреннею и наружною температурами до введенія средства.

3) Какъ естественное слѣдствіе этого повышеіія кожной температуры, должна быть признана при одинаковыхъ температурныхъ условіяхъ со стороны внѣшней среды, въ которой находится организмъ, увеличенная теплоотдача.

4) Въ здоровомъ организмѣ, несмотря на это расширеніе кожныхъ сосудовъ и увеличенную теплоотдачу, температура остается на той же высотѣ, на которой она находилась до введенія средства, или же наблюдается понижеііе температуры въ небольшихъ размѣрахъ ($0,1^{\circ}$ — $0,15^{\circ}$).

5) При введеніи салициловаго натра непосредственно въ кровь здороваго кураризованнаго животнаго въ дозахъ 0,1—0,2 на кило, несмотря на наступающее расширеніе кожныхъ сосудовъ и увеличенную теплоотдачу, возможно повышеііе температуры животнаго, для объясненія котораго мы должны допустить увеличеніе теплопроизводства.

6) Въ лихорадящемъ организмѣ при употребленіи салициловаго натра въ количествѣ 0,05 на кило (черезъ желудокъ) увеличенная теплоотдача сопровождается понижеііемъ температуры.

7) При введеніи большихъ дозъ салициловаго натра (0,01 на кило) въ кровь лихорадящаго организма, несмотря на расширеніе кожныхъ сосудовъ и увеличенную теплоотдачу, возможно сохраненіе первоначальной температуры; объясненія этому, подобно повышеіію температуры у здоровыхъ кураризованныхъ собакъ при введеніи большихъ дозъ салициловаго натра въ кровь, нужно искать въ увеличеніи теплопроизводства.

Теперь является вопросъ — какъ связать между собою этотъ фактъ увеличенной теплоотдачи и увеличенной теплопродукціи для объясненія съ одной стороны неизмѣняемости температуры у здороваго животнаго, съ другой стороны паденія температуры у лихорадящаго? Рѣшеніе этого вопроса на основаніи однихъ температурныхъ наблюденій безъ измѣреній колориметрическихъ и безъ изслѣдованій обмѣна веществъ какъ въ здоровомъ состояніи,

такъ и въ лихорадящемъ, врядъ ли можетъ быть достигнуто въ желаемой степени точности и можетъ носить лишь характеръ болѣе или менѣе вѣрнаго предположенія. Фактъ несомнѣннаго повышеіія кожной температуры послѣ употребленія салициловаго натра указываетъ на увеличенную потерю тепла организмомъ съ поверхности тѣла; то же обстоятельство, что здоровый организмъ, несмотря на эту увеличенную потерю тепла, сохраняетъ свою температуру на прежней высотѣ или обнаруживаетъ лишь ничтожную наклонность къ понижеіію, можетъ найти себѣ объясненіе въ томъ, что здѣсь одновременно должна наступить и увеличенная выработка тепла, покрывающая тѣ потери, которыя происходятъ со стороны кожи. Представляетъ ли это увеличеніе выработки тепла проявленіе компенсаторной дѣятельности организма, стремящагося сохранить свою температуру неизмѣнной, или это есть результатъ непосредственнаго воздѣйствія салициловаго натра на обмѣнъ или же здѣсь дѣйствуютъ обѣ эти причины одновременно, сказать съ увѣренностью трудно въ томъ случаѣ, когда при введеніи большихъ дозъ салициловаго натра непосредственно въ кровь (когда введенное вещество имѣетъ возможность проявить свое вліяніе разомъ, а не постепенно) несмотря на увеличенную теплоотдачу температура не только не сохраняется на прежней высотѣ, а даже становится выше, — тутъ уже, конечно, нельзя говорить лишь о компенсаторной дѣятельности организма, и повышеііе температуры тѣла приходится разсматривать, какъ результатъ непосредственнаго воздѣйствія салициловаго натра на теплопроизводство, выражающееся увеличеніемъ послѣдняго, которое не только покрываетъ происходящія при этомъ траты, но даже способствуетъ накопленію тепла въ организмѣ. Подобное же объясненіе можетъ быть допущено и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ употребленіе салициловаго натра въ большой дозѣ у лихорадящаго животнаго остается безъ вліянія на внутреннюю температуру. (См. опытъ XIV, гдѣ послѣ введенія въ вену 0,1 на кило лихорадящаго животнаго внутренняя температура осталась безъ измѣненія). Почему же у лихорадящаго животнаго, у котораго, какъ можно заключить изъ только что приведеннаго опыта, теплопродукція подъ вліяніемъ салициловаго натра можетъ быть усилена, мы не наблюдаемъ этого сохраненія температуры, а, напротивъ, видимъ, что она падаетъ? Очевидно, что въ этихъ случаяхъ обѣ функціи, т.-е. потеря тепла

и усиление теплопродукции, не идутъ рука объ руку пропорціонально между собой и потеря тепла совершается въ значительно большихъ размѣрахъ, чѣмъ теплообразованіе; допускать же, что въ лихорадящемъ организмѣ подѣ влияніемъ салициловаго натра происходитъ уменьшеніе теплопродукціи, значитъ дѣлать неосновательное предположеніе, что жизненные процессы лихорадящаго организма совершаются по другимъ физиологическимъ законамъ, чѣмъ въ организмѣ нормальномъ.

Опыты надъ дѣйствіемъ салициловаго натра на кожные сосуды у животныхъ съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ.

На основаніи вышеизложенныхъ опытовъ, произведенныхъ какъ на здоровыхъ, такъ и на лихорадящихъ собакахъ, мы пришли къ заключенію, что подѣ влияніемъ салициловаго натра происходитъ расширеніе кожныхъ сосудовъ. Съ тою цѣлью, чтобы ближе выяснитъ механизмъ этого расширенія и опредѣлить, живиситъ ли оно отъ дѣйствія салициловаго натра на самые сосуды, т.-е. на гладкіе сосудистые мышцы и нервныя окончанія, заложенные въ сосудахъ, или же это дѣйствіе совершается черезъ посредство центральной нервной системы, были продѣланы опыты съ перерѣзкою сѣдалищнаго нерва на одной изъ конечностей. Опыты такого рода были продѣланы какъ надъ здоровыми животными, такъ и надъ лихорадящими.

О п ы т ь XVII.

(Постановка опыта та-же, что въ опытѣ XI.)

Собака, черный кобель, вѣсъ 20 кило. Здорова. За нѣсколько дней до опыта перерѣзанъ сѣдалищный нервъ лѣвой задней конечности, часть котораго длиною 1,5 сантиметровъ вырѣзана. Лежитъ на столѣ непривязанная. Вставлены 3 термометра: in recto и въ межпальцевыя складки обѣихъ заднихъ конечностей.

Время.	T° in recto.	T° правой лапы.	T° лѣвой лапы (гдѣ перерѣз. сѣд. нервъ).
5 ч. 50 м.	38,8	29,7	36,6
5 » 55 »	38,8	29,5	36,5
6 » 00 »	38,8	29,8	36,6
6 » 5 »	38,8	29,8	36,7
6 » 10 »	38,8	29,8	36,8
6 » 15 »	38,8	30,0	36,8

36,7° (средн. t°).

Введенъ въ желудокъ помощью желудочнаго зонда салициловый натръ въ количествѣ 2,0 (0,1 на кило).

6 ч. 20 м.	38,8	29,8	36,8
6 » 25 »	38,8	30,4	36,7
6 » 30 »	38,8	30,3	36,6
6 » 35 »	38,8	30,8	36,7
6 » 40 »	38,8	31,1	36,7
6 » 45 »	38,8	31,4	36,8
6 » 50 »	38,8	31,4	36,7
6 » 55 »	38,8	31,6	36,7
7 » 00 »	38,8	31,9	36,7
7 » 5 »	38,8	31,7	36,8
7 » 10 »	38,8	31,9	36,7
7 » 15 »	38,8	32,1	36,7
7 » 20 »	38,8	32,3	36,5
7 » 25 »	38,8	32,6	36,5
7 » 30 »	38,8	32,7	36,6
7 » 35 »	38,8	33,1	36,5
7 » 40 »	38,8	33,0	36,6
7 » 45 »	38,8	33,1	36,7
7 » 50 »	38,8	33,0	36,8
7 » 55 »	38,8	33,3	36,9
« 8 00 »	38,8	33,7	36,8

36,7 (средн. t°).

Дальнѣйшее наблюденіе въ виду наступившаго безпокойства животнаго пришлось прекратить. T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время равнялась 16° P.

Просматривая протоколъ этого опыта, мы видимъ слѣдующее: послѣ введенія салициловаго натра внутренняя температура осталась безъ всякаго измѣненія; кожная же температура на конечности, гдѣ была сохранена связь съ центральной нервной системой, съ 30,0° поднялась до 33,7° т.-е. стала на 3,7° выше, чѣмъ до введенія средства; на конечности же съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ она колебалась до введенія салициловаго натра въ предѣлахъ отъ 36,5° до 36,8°; послѣ же введенія салициловаго натра разницы въ кожной температурѣ этой конечности замѣчено не было—она оставалась на прежней высотѣ 36,5°—36,9°: короче говоря,

на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ констатировать повышенія кожной температуры, которое бы указывало на расширение кожныхъ сосудовъ, не удалось.

О п ы т ь XVIII.

(Постановка та-же, что въ опытѣ XII.)

Собака, черный кобель, вѣсъ 19,0 кило. Здорова. За нѣсколько дней до опыта перерѣзанъ лѣвый сѣдалищный нервъ, часть котораго длиною около 1,5 сантиметровъ удалена. Лежитъ на столѣ непривязана. Вставлены 3 термометра: in recto и въ межпальцевыя складки обѣихъ заднихъ конечностей.

Время.	T° in recto.	T° правой лапы.	T° лѣвой лапы (гдѣ перер. сѣдал. нервъ).
4 ч. 50 м.	39,1	32,3	36,8
4 » 55 »	39,1	32,1	36,7
5 » 00 »	39,1	32,5	36,8
5 » 5 »	39,1	32,6	36,8
5 » 10 »	39,1	32,2	36,8

Введенъ въ желудокъ помощью зонда салициловый натръ въ количествѣ 1,9 (0,1 на кило).

5 » 15 »	39,1	32,4	36,8
5 » 20 »	39,1	32,5	36,8
5 » 25 »	39,1	32,8	37,0
5 » 30 »	39,1	33,1	36,9
5 » 35 »	39,1	33,4	36,9
5 » 40 »	39,1	33,2	36,8
5 » 45 »	39,1	33,6	36,8
5 » 50 »	39,1	34,2	36,8
5 » 55 »	39,1	34,7	36,8
6 » 00 »	39,1	35,5	36,8
6 » 5 »	39,1	36,1	37,0
6 » 10 »	39,1	36,8	37,0
6 » 15 »	39,1	37,0	36,9
6 » 20 »	39,1	37,3	36,8
6 » 25 »	39,1	37,5	36,8
6 » 30 »	39,1	38,1	37,1
6 » 35 »	39,1	38,0	37,0

Время.	T° in recto.	T° правой лапы.	T° лѣвой лапы (гдѣ перер. сѣдал. нервъ).
6 ч. 40 м.	39,1	37,8	36,9
6 » 45 »	39,1	37,8	36,9
6 » 50 »	39,1	37,8	36,8
6 » 55 »	39,1	37,8	36,8
7 » 00 »	39,1	38,1	37,1
7 » 5 »	39,1	37,9	36,9
7 » 10 »	39,1	38,1	37,2

Животное стало беспокоиться, наблюдение прекращено.

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюдение, все время опыта равнялась 16° P.

Въ этомъ опытѣ надъ здоровымъ животнымъ внутренняя t° послѣ введенія салициловаго натра осталась безъ измѣненія; кожная t° на конечности съ неперерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ послѣ введенія салициловаго натра съ 32,2° поднялась до 38,1°, т.-е. стала на 5,9° выше, тогда какъ на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ осталась почти безъ всякаго измѣненія, если не считать нѣкоторой наклонности къ повышенію, выражавшейся кратковременнымъ поднятіемъ температуры съ 36,8°, бывшей до введенія салициловаго натра, до 37,0°—37,1° и даже до 37,2°, какъ это было къ концу наблюденія. Сравнивая величину кожной температуры на конечности съ цѣлымъ сѣдалищнымъ нервомъ съ температурою на той конечности, гдѣ сѣдалищный нервъ былъ перерѣзанъ, мы видимъ, что до введенія салициловаго натра кожная температура той конечности, гдѣ сѣдалищный нервъ былъ сохраненъ, была ниже, чѣмъ на противоположной сторонѣ; послѣ же введенія салициловаго натра эти отношенія измѣнились—кожная температура той конечности, гдѣ нервъ былъ сохраненъ, не только что сравнялась съ температурою противоположной стороны, но даже стала выше ея на цѣлый градусъ.

Болѣе подробно объ этомъ опытѣ и о тѣхъ выводахъ, къ которымъ можно придти на основаніи его, я буду говорить ниже.

Слѣдующіе два опыта были сдѣланы надъ лихорадящими животными; перехожу къ ихъ описанію.

О п ы т ь XIX.

(Постановка та-же, что въ опытѣ XV.)

Собака, черный кобель, вѣсомъ 19,85 кило. За нѣсколько дней

до опыта перерѣзанъ лѣвый сѣдалищный нервъ. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ непривязанная, спокойна. Вставлены 3 термометра: in recto и въ межпальцевыя складки обѣихъ заднихъ конечностей.

Время.	T° in recto.	T° правой ланы.	T° лѣвой ланы (гдѣ перерѣзанъ нервъ).
5 ч. 00 м.	—	27,7	36,8
5 » 5 »	—	27,8	36,8
5 » 10 »	—	28,4	37,0
5 » 15 »	—	28,2	37,1
5 » 20 »	39,6	27,9	37,1
5 » 25 »	—	—	—

Введенъ въ желудокъ салициловый натръ въ количествѣ 1,0 (0,05 на кило).

5 » 30 »	—	27,5	37,0
5 » 35 »	—	27,4	37,2
5 » 40 »	—	27,9	37,0
5 » 45 »	—	28,0	37,2
5 » 50 »	—	28,4	37,2
5 » 55 »	—	29,0	37,4
6 » 00 »	39,5	29,3	37,3
6 » 5 »	—	29,6	37,4
6 » 10 »	—	29,9	37,4
6 » 15 »	—	29,8	37,4
6 » 20 »	—	29,8	37,4
6 » 25 »	—	30,3	37,4
6 » 30 »	39,4	30,5	37,4
6 » 35 »	—	30,3	37,3
6 » 40 »	—	30,6	37,4
6 » 45 »	39,3	30,7	37,5
6 » 50 »	—	30,6	37,5
6 » 55 »	—	30,7	37,4
7 » 00 »	39,2	30,0	37,4
7 » 5 »	—	30,0	37,4
7 » 10 »	—	29,6	37,4
7 » 15 »	39,2	29,5	37,4

T° помѣщенія, въ которомъ производилось наблюдение, все время опыта равнялась 15° Р.

Просматривая протоколъ этого опыта, мы видимъ, что здѣсь послѣ введенія салициловаго натра внутренняя температура стала на 0,4° меньше; кожная температура на конечности съ цѣлымъ сѣдалищнымъ нервомъ черезъ 1 ч. 20 м. повысилась на 2,8°; на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ тоже можно было отмѣтить повышение кожной температуры, хотя и въ значительно меньшей степени — лишь на 0,4°. Сравнивая разницу, существовавшую между внутреннею температурою и кожною температурою конечности съ перерѣзаннымъ нервомъ до введенія салициловаго натра, съ тою разницею, которая получилась послѣ введенія средства, мы не можемъ не отмѣтить, что эта разница между обѣими температурами уменьшилась: будучи до введенія салициловаго натра равной 2,5°, послѣ введенія стала равняться 1,8°, т.-е. уменьшилась на 0,7°.

О п ы т ь XX.

(Постановка та-же, что въ опытѣ XVI.)

Собака, черный кобель, в. 19,8 к. За нѣсколько дней до опыта перерѣзанъ лѣвый сѣдалищный нервъ. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ спокойно, не привязана. Вставлены 3 термометра: in recto и въ межпальцевыя складки заднихъ конечностей.

Время.	T° in recto.	T° правой ланы.	T° лѣвой ланы (гдѣ перерѣзанъ сѣдалищ. нервъ).
5 ч. 00 м.	39,4	32,0	37,7
5 » 5 »	39,4	31,8	37,7
5 » 10 »	39,4	32,4	37,7
5 » 15 »	39,4	32,3	37,7

Введенъ въ желудокъ салициловый натръ въ количествѣ 1,0 (0,05 на кило).

5 » 20 »	39,4	—	—
5 » 25 »	39,4	—	—
5 » 30 »	39,4	30,9	37,7
5 » 35 »	39,4	31,0	37,7
5 » 40 »	39,4	31,3	37,7
5 » 45 »	39,3	32,8	37,6
5 » 50 »	39,3	33,4	37,6
5 » 55 »	39,2	33,9	37,5
6 » 00 »	39,2	34,4	37,6

Время.	T° in recto.	T° правой лапы.	T° левой лапы (гдѣ перер. сѣдал. нервъ)
6 ч. 5	39,1	34,7	37,6
6 » 10	39,0	34,9	37,5
6 » 15	39,0	35,4	37,5
6 » 20	38,9	35,9	37,7
6 » 25	38,8	35,9	37,7
6 » 30	38,7	36,1	37,7
6 » 35	38,7	36,4	37,7
6 » 40	38,6	36,4	37,7
6 » 45	38,5	36,6	37,7
6 » 50	38,5	36,8	37,6
6 » 55	38,4	36,6	37,6
7 » 00	38,4	36,5	37,7
7 » 5	38,3	36,4	37,7
7 » 10	38,3	36,3	37,7
7 » 15	38,3	36,3	37,7

T° помѣщенія 15° R.

Въ этомъ опытѣ явленія наблюдались сходныя съ тѣмъ, что было и въ предшествовавшемъ опытѣ, за исключеніемъ измѣненій кожной температуры на парализованной конечности; и здѣсь внутренняя температура послѣ введенія салициловаго натра уменьшилась на 1,1°, кожная же температура конечности съ сохраненнымъ сѣдалищнымъ нервомъ поднялась на 4,5°; на конечности же съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ температура повышенія не обнаружила: она оставалась на одной и той же высотѣ 37,7°; тѣ мелкія колебанія въ предѣлахъ 0,1—0,2°, наблюдавшіяся во время опыта, я считаю себя въ правѣ отстранить, какъ не имѣющія важнаго значенія; однако и въ этомъ опытѣ, подобно тому, какъ это было и въ предыдущемъ, сравнивая температуру той конечности, гдѣ перерѣзанъ сѣдалищный нервъ, съ переменами внутренней температуры, происшедшими послѣ введенія салициловаго натра, мы видимъ, что разница между этими двумя температурами, бывшая до введенія средства = 1,7°, послѣ введенія салициловаго натра, когда произошло паденіе внутренней температуры, стала равняться лишь 0,6°, т.-е. произошло уменьшеніе разницы болѣе, чѣмъ на цѣлый градусъ.

Результаты этихъ опытовъ, произведенныхъ надъ животными съ перерѣзкою сѣдалищнаго нерва, привожу въ нижеслѣдующей таблицѣ:

О П Ы Т А.	XVII. Здор.	XVIII. Здор.	XIX. Лихор.	XX. Лихор.
Внутр. т° до салиц. натра.	38,8	39,1	39,6	39,4
„ „ послѣ „ „	38,8	39,1	39,2	38,3
Т° лапы съ цѣлымъ сѣдал. н. до салиц. н.	30,0	32,2	27,9	32,3
Т° лапы съ цѣлымъ сѣдал. н. послѣ салиц. н.	33,7	38,1	30,7	36,8
Т° лапы съ перерѣз. сѣд. н. до салиц. натра	36,7	36,8	37,1	37,7
Т° лапы съ перерѣз. сѣд. н. послѣ салиц. натра	36,7	36,8	37,5	37,7

Изъ разсмотрѣнія этой таблицы можно видѣть, что послѣ введенія въ организмъ салициловаго натра на той конечности, связь сосудовъ которой съ центральной нервной системой сохранена, наступаетъ значительное повышеніе кожной температуры, особенно рѣзко выраженное въ опытѣ XVIII, — повышеніе, свидѣтельствующее о наступающемъ расширеніи кожныхъ сосудовъ. На конечности же съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ, гдѣ вліяніе центральной нервной системы на сосуды устранено, или совсѣмъ не наблюдается повышенія кожной температуры (опытъ XVII и XX) или наблюдается лишь незначительное сравнительно съ наступающимъ повышеніемъ на непарализованной конечности (опытъ XIX) или отмѣчается лишь наклонность къ повышенію, выражающаяся кратковременнымъ и незначительнымъ поднятіемъ температуры на 0,1°—0,2°—0,3°, какъ это было въ опытѣ XVIII.

Тѣ значительныя измѣненія, которыя наступаютъ въ кожной температурѣ конечности съ неперерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ, сравнительно съ этой неизмѣняемостью или малою измѣняемостью кожной температуры на парализованной сторонѣ, конечно, говорятъ въ пользу преимущественнаго дѣйствія салициловаго натра черезъ посредство центральной нервной системы; но можно ли на основаніи этого сдѣлать заключеніе такого рода, что салициловый натръ дѣйствуетъ лишь исключительно черезъ центральную нервную

систему, на самые же кожные сосуды непосредственного влияния не оказывает? Въ пользу такого предположенія могло бы говорить то обстоятельство, что у здоровыхъ животныхъ какъ внутренняя, такъ и наружная температура конечности съ парализованными сосудами остаются безъ всякаго измѣненія; паростаніе же кожной температуры наблюдается лишь на сторонѣ съ сохраненнымъ сѣдалищнымъ нервомъ; однако и здѣсь—въ опытѣ XVIII—можно было подмѣтить наклонность къ повышенію; изъ опытовъ же съ лихорадящими животными мы видимъ указаніе, что салициловый натръ можетъ оказывать влияние и на сосуды, лишенные связи съ центральной нервной системой, путемъ непосредственнаго дѣйствія на самыя стѣнки сосудовъ или ихъ периферическій сосудисто-нервный аппаратъ. Рассматривая взаимоотношеніе между внутреннею температурою и температурою конечности съ парализов. сѣдалищнымъ нервомъ послѣ введенія салициловаго натра, мы видимъ, что это взаимоотношеніе измѣняется въ смыслѣ уменьшенія разности между этими температурами; такъ, въ опытѣ XIX эта разность между внутренней и кожной температурою была равна до введенія салициловаго натра $2,5^{\circ}$, послѣ же введенія стала равняться лишь $1,8^{\circ}$ —произошло уменьшеніе разности на $0,8^{\circ}$; въ опытѣ XX послѣ введенія салициловаго натра это уменьшеніе разности было еще больше—на $1,1^{\circ}$: до введенія салиц. натра разность была равна $1,7^{\circ}$, послѣ же введенія стала равняться лишь $0,6^{\circ}$. Неизмѣняемость же кожной температуры при одновременномъ уменьшеніи внутренней возможна лишь при условіи притока бѣльшаго количества крови въ кожѣ, что можетъ быть достигнуто лишь путемъ расширенія кожныхъ сосудовъ. Въ опытѣ же XIX мы имѣемъ прямое указаніе на возможность дѣйствія салициловаго натра на кожные сосуды, лишенные связи съ центральною нервной системою, такъ какъ въ этомъ наблюденіи кожная температура конечности парализованной при одновременномъ пониженіи внутренней температуры послѣ введенія салициловаго натра повысилась на $0,4^{\circ}$; здѣсь уже мы имѣемъ не вытекающее изъ разсужденій, а прямое доказательство о возможности дѣйствія салициловаго натра и на сосуды, лишенные связи съ центральною нервной системою. Происходитъ ли это расширеніе отъ дѣйствія на периферическій сосудисто-нервный аппаратъ или отъ непосредственнаго вліянія на гладкіе мышцы сосудовъ, рѣшить не-

возможно за отсутствіемъ въ данное время въ физиологіи способа, который могъ бы быть примѣненъ къ разрѣшенію этого вопроса.

Само собою разумѣется, что въ виду незначительности колебаній температуры на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ и сравнительно громаднаго повышенія ея на той сторонѣ, гдѣ нервъ былъ сохраненъ, главная роль въ дѣлѣ расширенія кожныхъ сосудовъ послѣ введенія салициловаго натра должна быть отнесена на счетъ его вліянія черезъ посредство центральной нервной системы; особенно доказательнымъ въ этомъ отношеніи является опытъ XVIII, гдѣ кожная температура здоровой лапы послѣ введенія въ организмъ салициловаго натра не только что сравнялась съ температурою оперированной конечности, но даже стала на $1,0^{\circ}$ выше, такъ что отношеніе между температурами конечностей послѣ введенія салициловаго натра стало обратное тому, что наблюдалось въ началѣ опыта; здѣсь объяснить повышеніе кожной температуры вліяніемъ салициловаго натра только на стѣнки сосудовъ уже не представляется возможнымъ: если бы дѣйствіе салициловаго натра ограничивалось лишь его вліяніемъ на стѣнку сосуда и его периферическій сосудисто-нервный аппаратъ, то самое большее, что мы могли бы получить при этихъ условіяхъ—это то, что температуры на обѣихъ конечностяхъ сравнялись бы между собою; фактъ же бѣльшаго повышенія кожной температуры на той конечности, гдѣ сохранена связь съ центральною нервной системою, сравнительно съ тою конечностью, гдѣ эта связь нарушена, указываетъ, что на здоровой конечности въ повышеніи кожной температуры принимаютъ участіе такія условія, которыхъ нѣтъ на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ и которыя существуютъ на той конечности, гдѣ эта связь съ центральною нервной системою сохранена и гдѣ, слѣдовательно, возможно дѣйствіе средства и черезъ посредство центральной нервной системы. На основаніи этого опыта представляется до нѣкоторой степени возможнымъ составить отчасти сужденіе и относительно способа этого дѣйствія. Перерѣзкою сѣдалищнаго нерва и устраненіемъ такимъ путемъ возможности дѣйствія со стороны центральной нервной системы черезъ посредство какъ сосудосуживающихъ, такъ и сосудорасширяющихъ вліяній, кожный сосудъ становится доступнымъ дѣйствію того или другаго фармакологическаго агента лишь путемъ его непосредственнаго влія-

нія на самую сосудистую стѣнку — ея гладкія мышечныя волокна или периферическій сосудисто-нервный аппаратъ; на сосудъ же, связанный съ центральною нервною системою, помимо непосредственнаго вліянія оказываютъ дѣйствія и всѣ тѣ измѣненія въ центральной нервной системѣ, которыя тѣмъ или инымъ путемъ вліяютъ на сосудосуживающіе и сосудорасширяющіе нервы, при чемъ при повышеніи кожной температуры, т.-е. при расширеніи кожныхъ сосудовъ, мы должны допустить нѣсколько способовъ дѣйствія: или ослабленное вліяніе вазоконстрикторовъ или усиленное вліяніе сосудорасширителей или совмѣстное участіе сосудодвигательныхъ нервовъ обоого порядка — ослабленное дѣйствіе вазоконстрикторовъ и усиленное вазодилататоровъ. При сравненіи кожныхъ температуръ обѣихъ заднихъ конечностей до введенія салициловаго натра мы видимъ, что на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ $t^{\circ} = 32,2^{\circ}$, на сторонѣ же съ перерѣзаннымъ нервомъ $t^{\circ} = 36,8^{\circ}$; на оперированной сторонѣ она выше потому, что здѣсь дѣйствіе сосудосуживающихъ нервовъ устранено и сосуды являются парализованными, равнымъ образомъ здѣсь устранена и возможность дѣйствія вазодилататоровъ. После введенія салициловаго натра отношеніе между температурами конечностей измѣняется въ обратную сторону: на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ t° дѣлается выше, чѣмъ на противоположной сторонѣ; она равняется $38,1^{\circ}$, тогда какъ на сторонѣ съ перерѣзаннымъ нервомъ равняется въ это время $37,1^{\circ}$. Отчего происходитъ это повышеніе температуры лапы, гдѣ сѣдалищный нервъ сохраненъ? Здѣсь могутъ быть явленія или ослабленнаго дѣйствія сосудосуживающихъ волоконъ до полного ихъ паралича включительно или здѣсь приходятъ въ состояніе усиленной дѣятельности сосудорасширители или вліяютъ оба эти элемента одновременно. Предположимъ, что здѣсь мы имѣемъ дѣло съ ослабленною дѣятельностью вазоконстрикторовъ, доходящею до полного ихъ паралича; въ такомъ случаѣ сосуды на конечности съ перерѣзаннымъ нервомъ будутъ находиться въ условіяхъ иннерваціи такихъ же точно, какъ на противоположной сторонѣ, гдѣ перерѣзанъ сѣдалищный нервъ; и тутъ и тамъ сосуды будутъ расширены вслѣдствіе паралитическаго состоянія сосудосуживающихъ волоконъ; разница заключается только въ способѣ произведенія этого паралича: на одной конечности это произведено путемъ механиче-

скимъ — перерѣзкою нерва, на другой же конечности фармакологическимъ агентомъ, парализовавшимъ сосудосократители, но результатъ въ виду одинаковости условій, въ какія поставлены кожные сосуды той и другой конечности, долженъ быть одинъ и тотъ же; однако этого мы не встрѣчаемъ: кожная температура конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ послѣ введенія салициловаго натра оказывается на $1,0^{\circ}$ градусъ больше, чѣмъ на противоположной сторонѣ. Чѣмъ же можетъ быть объяснено это нарастаніе температуры той стороны, гдѣ сѣдалищный нервъ сохраненъ? Единственное объясненіе, которое можетъ быть допущено въ этомъ случаѣ, таково, что на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ помимо паралича вазоконстрикторовъ въ дѣлѣ повышенія кожной температуры принимаютъ участіе и такія условія, которыхъ лишены сосуды на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ, а такимъ условіемъ является возможность дѣйствія черезъ посредство сосудорасширителей, вліяніе которыхъ на сосудистыя стѣнки конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ является устраненнымъ. Такимъ образомъ, на основаніи этого опыта мы должны придти къ заключенію слѣдующаго рода:

1. Салициловый натръ, хотя и обладаетъ возможностью непосредственнаго вліянія на сосуды кожи и ихъ периферическій сосудисто-нервный аппаратъ, но дѣйствуетъ главнымъ образомъ черезъ посредство центральной нервной системы.
2. Это вліяніе выражается усиленною дѣятельностью вазодилататоровъ: ослабленное дѣйствіе вазоконстрикторовъ, хотя и не доказывается непосредственно изъ этого опыта, но должно быть допущено съ большою степенью вѣроятія, такъ какъ трудно допустить, чтобъ однимъ возбужденіемъ вазодилататоровъ эффектъ расширенія кожныхъ сосудовъ не только достигъ, но и превзошелъ эффектъ, производимый параличемъ вазоконстрикторовъ на конечности съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ.

Опыты надъ дѣйствіемъ салициловаго натра на кожные сосуды животныхъ съ перерѣзкою спиннаго мозга.

Слѣдующіе опыты надъ дѣйствіемъ салициловаго натра на кожные сосуды были произведены надъ животными, у которыхъ предварительно была сдѣлана перерѣзка спиннаго мозга надъ атлантомъ

и такимъ образомъ было устранено вліяніе продолговатаго мозга съ заложенымъ въ немъ сосудодвигательнымъ центромъ. При такихъ условіяхъ сосуды кожи были поставлены въ зависимость лишь отъ дѣйствія сосудодвигательныхъ центровъ, разсѣянныхъ вдоль всей спинномозговой оси, а равнымъ образомъ и отъ дѣятельности периферического сосудодвигательнаго аппарата и гладкихъ сосудистыхъ мышцъ; главный же сосудодвигательный центръ продолговатаго мозга былъ устраненъ. Всѣ эти опыты были произведены надъ животными здоровыми и, понятно, при условіи искусственнаго дыханія. Въ виду необходимости для производства искусственнаго дыханія трахеотоміи, а равнымъ образомъ и въ виду болѣзненности какъ этой операціи, такъ и операціи обнаруженія спиннаго мозга, во всѣхъ этихъ случаяхъ приходилось прибѣгать предварительно къ подкожному употребленію морфія, который вводился въ количествѣ, достаточномъ для усыпленія животнаго. Во всѣхъ опытахъ, произведенныхъ съ перерѣзкою спиннаго мозга, по окончаніи опыта вскрытіемъ контролировалось, была ли произведена перерѣзка мозга полная или нѣтъ.

О п ы т ь XXI.

Собака, пестрая сука; вѣсъ 8,0 кило; здорова. T° in recto $39,0^{\circ}$. Морфинизирована; трахеотомія; обнаружена подкожная вена правой задней конечности, въ которую вставлена канюля. Вскрытъ промежутокъ между затылочною костью и атлантомъ. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку лѣвой задней конечности. Готова къ опыту въ 5 час. 10 мин.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 15 м.	37,9	30,9
5 » 20 »	37,8	31,1
5 » 25 »	37,7	31,1
5 » 30 »	37,5	30,7

Разница между внутреннею и наружною температурами= $6,8^{\circ}$.

Перерѣзанъ спинной мозгъ надъ атлантомъ.

5 » 35 »	37,0	—
5 » 40 »	36,5	—
5 » 45 »	36,4	33,9
5 » 50 »	36,2	33,8

Разница между внутреннею и наружною температурами= $2,4^{\circ}$.

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,1 на кило).

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 55 м.	36,1	33,8
5 » 00 »	35,9	33,8
6 » 5 »	35,6	33,6
6 » 10 »	35,5	33,6
6 » 15 »	35,4	33,4

Разница между внутреннею и наружною температурами= $2,0^{\circ}$.

T° помещенія, гдѣ производился опытъ, все время наблюденія раавнялась 14° Р.

При вскрытіи спинной мозгъ оказался перерѣзаннымъ вполне.

Просматривая протоколъ этого опыта, мы видимъ, что послѣ перерѣзки спиннаго мозга происходитъ повышеніе кожной температуры и пониженіе внутренней, причемъ разница между этими температурами, бывшая до перерѣзки равной $6,8^{\circ}$, послѣ операціи быстро уменьшилась и черезъ 20 минутъ была уже равна лишь $2,4^{\circ}$,— обстоятельство, указывающее на значительное расширеніе кожныхъ сосудовъ. Послѣ введенія въ организмъ салициловаго натра наблюдалось постепенное пониженіе какъ внутренней, такъ и кожной температуръ, но не въ одинаковой степени, такъ что разница между этими температурами къ концу наблюденія стала еще меньше, равняясь лишь $2,0^{\circ}$.

О п ы т ь XXII.

Собака, пестрая сука, вѣсъ 10 кило; здорова. Привязана. Морфій. Трахеотомія; обнажена подкожная вена лѣвой задней конечности, въ которую вставлена канюля. Обнаженъ промежутокъ между затылочною костью и атлантомъ. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
11 ч. 40 м.	38,7	34,2
11 » 45 »	38,7	34,6
11 » 50 »	38,6	34,5
11 » 55 »	38,5	34,4
12 » 00 »	38,4	34,3
...	...	...
12 » 30 »	38,3	32,2
...	...	...

Время.	T° in recto.	T° кожи.
12 ч. 45 м.	38,2	32,2
1 » 00 »	38,2	31,3
1 » 5 »	38,2	31,1
1 » 10 »	38,2	31,0
1 » 15 »	38,2	31,0

Разница между внутренней и кожной температурами=7,2°.

Перерѣзанъ спинной мозгъ надъ атлантомъ.

1 » 30 »	38,0	—
1 » 35 »	—	31,0
1 » 40 »	—	32,0
2 » 00 »	—	35,2
2 » 5 »	—	35,3
2 » 20 »	—	35,3
2 » 15 »	36,9	35,3

Разница между внут. и кожною температур.=1,6°.

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,5 (0,05 на кило).

2 » 20 »	36,7	35,4
2 » 25 »	36,5	35,3
2 » 30 »	36,3	35,1
2 » 35 »	36,	35,1
2 » 40 »	36,0	34,9
2 » 45 »	35,9	34,8

Разница между внутр. и кожною температурами=1,1°.

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время опыта 14° Р. При вскрытіи спинной мозгъ оказался перерѣзаннымъ вполне.

Въ этомъ опытѣ послѣ перерѣзки спиннаго мозга произошло паденіе внутренней температуры съ 38,2° до 36,9°. Кожная же t° съ 31,0° поднялась до 35,3°, при чемъ разница между этими двумя температурами, до операціи бывшая равной 7,2°, послѣ перерѣзки спиннаго мозга значительно уменьшилась и стала равняться лишь 1,6°. Послѣ введенія салициловаго натра наблюдалось паденіе обѣихъ температуръ: внутренняя опустилась до 35,9°, кожная же до 34,8°, и разница между ними послѣ введенія салициловаго натра стала еще меньше—1,1°.

Опытъ XXIII.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 13,75 кило. Здорова. Привязана. Морфійъ подъ кожу. Трахеотомія, обнажена подкожная вена правой задней конечности, вставлена канюля. Обнаженъ промежутокъ между затылочною костью и атлантомъ. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку лѣвой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
3 ч. 20 м.	38,2	34,1
3 » 25 »	—	33,7
3 » 30 »	—	33,6
3 » 35 »	37,7	33,8
3 » 40 »	37,6	33,9

Разница между внутр. и кожною температурами—3,7°.

Перерѣзанъ спинной мозгъ надъ атлантомъ.

3 » 55 »	37,2	31,5
4 » 00 »	37,0	32,0
4 » 5 »	36,9	32,6
4 » 10 »	36,6	33,3
4 » 15 »	36,5	33,5
4 » 20 »	36,3	33,4
4 » 25 »	36,1	33,4
4 » 30 »	35,8	33,4
4 » 35 »	35,8	33,4

Разница между внутр. и кожною температурами—2,1°.

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

4 » 40 »	35,6	33,1
4 » 45 »	35,4	33,1
4 » 50 »	35,3	33,0
4 » 55 »	35,1	32,9
5 » 00 »	34,9	32,7

Разница между внутр. и кожною температурами—2,2°.

T° помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время опыта 15° Р. При вскрытіи спинной мозгъ найденъ перерѣзаннымъ вполне.

Въ этомъ опытѣ явленія были нѣсколько иныя сравнительно съ

тѣми, которыя наблюдались въ двухъ предшествовавшихъ опытахъ. Внутренняя температура послѣ перерѣзки спиннаго мозга съ 37,6° упала до 35,8°, кожная же съ 33,9° вмѣсто повышенія, которое наблюдалось въ другихъ опытахъ, уменьшилась до 33,4°; однако, разница между внутреннею и кожною температурами, являющаяся показателемъ болѣе или менѣе сокращеннаго или расширеннаго состоянія кожныхъ сосудовъ, подобно тому, какъ это наблюдалось въ двухъ другихъ опытахъ, уменьшилась. Бывъ до операціи равной 3,7°, она послѣ перерѣзки стала равняться лишь 2,4°. Послѣ же введенія салициловаго натра явленія наблюдались вполнѣ тождественныя съ тѣми, какія были и въ другихъ опытахъ; внутренняя температура упала до 34,9°, а кожная до 32,7° и разница между внутреннею и кожною температурами стала равна 2,2° т.-е. стала меньше, чѣмъ до введенія салициловаго натра.

Какого же рода явленія наблюдаются во всѣхъ этихъ опытахъ и къ какому рода выводамъ можно придти на основаніи ихъ? Во всѣхъ этихъ опытахъ мы наблюдаемъ слѣдующее: послѣ перерѣзки спиннаго мозга надъ атлантомъ устраняется дѣйствіе сосудодвигательнаго центра, заложеннаго въ продолговатомъ мозгу; вслѣдствіе этого происходитъ расширение сосудовъ вообще и кожныхъ въ частности; масса крови устремляется къ периферіи, что ведетъ за собой усиленную потерю тепла изъ тѣла и пониженіе внутренней температуры; наступающее при этомъ расширение кожныхъ сосудовъ внѣшнимъ образомъ сказывается значительнымъ уменьшеніемъ разницы между внутреннею и кожною температурою, существовавшею до перерѣзки. Послѣ же введенія въ организмъ салициловаго натра, мы наблюдаемъ явленія такого рода, что во всѣхъ опытахъ происходитъ паденіе какъ внутренней, такъ и наружной температуръ, но паденіе это совершается неравномѣрно: внутренняя температура падаетъ въ болѣе степени, чѣмъ кожная, послѣдняя нѣсколько отстаетъ въ своемъ паденіи отъ первой—и въ результатъ получается, что разницы между внутреннею и кожною температурами, являющаяся показателемъ болѣе или менѣе сокращеннаго или суженнаго состоянія кожныхъ сосудовъ, послѣ введенія салициловаго натра уменьшается еще больше, указывая на то, что кожные сосуды подверглись еще

болѣе расширенію; а такъ какъ при этихъ обстоятельствахъ, т.-е. при отдѣленіи продолговатаго мозга, устранено вліяніе заложенныхъ въ немъ сосудодвигательныхъ аппаратовъ, то это уменьшеніе разницы между внутреннею и кожною температурами, наступающее послѣ введенія салицилов. натра, можетъ быть объяснено лишь вліяніемъ на самыя сосуды съ ихъ периферическимъ сосудисто-нервнымъ аппаратомъ или на сосудодвигательные центры, заложенные вдоль спинномозговой оси.

Однако, расширеніе кожныхъ сосудовъ, наступающее при этихъ условіяхъ подъ вліяніемъ салициловаго натра, представляется весьма незначительнымъ, такъ какъ разница между внутреннею и кожною температурами, хотя и уменьшается послѣ введенія средства, но въ очень небольшой степени, при чемъ ни разу не пришлось наблюдать повышенія кожной температуры; объяснить эту незначительность расширенія лишь тѣмъ обстоятельствомъ, что салициловому натру приходится теперь дѣйствовать на сосуды, уже и безъ того расширенныя вслѣдствіе устраненія вліянія сосудодвигательнаго центра продолговатаго мозга, нельзя, такъ какъ разница между внутреннею и кожною температурами все-таки не настолько мала, чтобы нельзя было допустить еще болѣе расширенія кожныхъ сосудовъ, такъ что приходится думать, что эта незначительность расширенія сравнительно съ тѣмъ, что наблюдается у животныхъ нормальныхъ, зависитъ отъ устраненія возможности дѣйствія салициловаго натра черезъ посредство тѣхъ отдѣловъ центральной нервной системы, которые находятся выше мѣста перерѣзки.

Опыты надъ дѣйствіемъ салициловаго натра на кожные сосуды у животныхъ съ перерѣзкою головного мозга, проходящею черезъ заднія части corp. striata.

Нижеслѣдующіе опыты были сдѣланы съ салициловымъ натромъ надъ дѣйствіемъ его на кожные сосуды при условіи перерѣзки головного мозга, проходящей черезъ заднія части corp. striata; основаніемъ къ производству этихъ опытовъ послужило заявленіе д-ра Г. И. Завадовскаго ¹⁾, который въ работѣ своей надъ дѣйствіемъ антипирина на животный организмъ пришелъ къ заключенію, что

¹⁾ О вліяніи антипирина на животный организмъ. Архивъ Боткина. Т. XI.

въ средней части головного мозга, а можетъ-быть и въ передней части corp. striata лежитъ особый сосудодвигательный центръ, имѣющій назначеніе быстро усиливать отдачу тепла расширеніемъ кожныхъ сосудовъ, когда это нужно для организма. Къ заключенію такого рода *Завадовскій* пришелъ на основаніи своихъ опытовъ, имѣвшихъ задачей выяснить участіе центральной нервной системы въ жаропонижающемъ дѣйствіи антипирина. Въ виду большого интереса, представляемаго этими опытами какъ по отношенію къ антипирину, такъ и вообще къ ученію о лихорадкѣ и къ антиперезу, мнѣ представляется нелишнимъ остановиться на этихъ опытахъ нѣсколько подробнѣе. Основываясь на работахъ *Aronsohn'a* и *Sachs'a*, а также *Girard'a* о вліяніи corp. striata на температуру, *Завадовскій* въ своихъ опытахъ исходилъ изъ того предположенія, что «если въ центральной нервной системѣ имѣется пунктъ, который управляетъ выработкою и регуляціею тепла, то дѣлается вѣроятнымъ, что какъ жаропонижающіе, такъ и жароповышающіе агенты дѣйствуютъ на него и что борьба агентовъ, т.-е. пониженіе какой-нибудь лихорадочной температуры какими-нибудь внутренними жаропонижающими средствами разыгрывается и имѣетъ мѣсто въ томъ же пунктѣ центральной нервной системы». Исходя изъ этого предположенія, онъ произвелъ цѣлый рядъ опытовъ съ перерѣзками черезъ центральную нервную систему, начиная отъ промежутка между 7-мъ шейнымъ и 1-мъ груднымъ позвонкомъ и кончая перерѣзками головного мозга, проходящими впереди corp. striat., и изучалъ ходъ внутренней и кожной температуры, измѣненія въ пульсѣ, дыханіи и кровяномъ давленіи при этихъ перерѣзкахъ и испытывать параллельно вліяніе гнили и антипирина, какъ бы ища тепловой центръ при помощи этихъ реагентовъ. При перерѣзкахъ спиннаго мозга до 4-го позвонка впрыскиваніемъ подъ кожу гнили удавалось вызвать лихорадку, хотя повышение температуры было незначительно (не болѣе 1,0° Ц.); антипиринъ, введенный въ вену при этихъ условіяхъ, производилъ пониженіе внутренней температуры и повышение кожной, но незначительное: короче говоря, при этихъ условіяхъ наблюдалось медленное и слабое дѣйствіе какъ гнили, такъ и антипирина. При высокихъ перерѣзкахъ спиннаго мозга (начиная съ перерѣзки между 3 и 4 шейными позвонками и кончая перерѣзкою надъ атлантомъ) всѣ опыты относительно дѣйствія антипирина дали отрицательный результатъ;

жаропонижающаго вліянія его не обнаруживалось, что дало поводъ *Завадовскому* сдѣлать заключеніе такого рода, что полное отсутствіе пониженія температуры отъ антипирина при такихъ условіяхъ, при существованіи несомнѣнномъ при введеніи въ организмъ антипирина уменьшенія азотистаго, а также газоваго обмѣна, заставляетъ предполагать, что для этой части дѣйствія антипирина необходимо участіе вышележащаго отдѣла центральной нервной системы. Чтобы устранить возраженіе, что отсутствіе дѣйствія гнили при высокихъ перерѣзкахъ спиннаго мозга, указанное *Zuntz'омъ* въ Берлинскомъ фізіологическомъ Обществѣ, а равнымъ образомъ и отсутствіе вліянія антипирина на температуру обусловливается глубокимъ разстройствомъ функций органовъ дыханія и кровообращенія, *Завадовскимъ* былъ предпринятъ рядъ опытовъ съ перерѣзкою головного мозга выше продолговатаго: при такихъ условіяхъ центръ, заведующій тепловою регуляціею и лежащій въ средней части мозга—въ самихъ corp. striata или вблизи нихъ, отдѣлялся отъ организма; важныя же функции организма—дыханіе и кровообращеніе—при этой операціи могли быть пощажены. Перерѣзки головного мозга производились по тремъ плоскостямъ: 1) надъ Вароліевымъ мостомъ; 2) по плоскости, проходящей черезъ thalamus opticus, причемъ всегда оставался сзади отъ перерѣзки cornu ammonii, а иногда оставался сзади и thalamus opticus и разрѣзъ проходилъ черезъ заднія части corp. striat. и 3) впереди corp. striata, причемъ отрѣзались переднія мозговые части. При перерѣзкахъ головного мозга надъ Вароліевымъ мостомъ и черезъ заднія части corp. striata результаты какъ относительно хода температуры внутренней и кожной, такъ и относительно измѣненій въ кровяномъ давленіи, пульсѣ и дыханіи, а равнымъ образомъ и вліяніе гнили и антипирина оказались одинаковыми; разница заключалась лишь въ томъ, что кровяное давленіе при перерѣзкахъ черезъ заднія части corp. striata нарушалось еще менѣе, почему опыты этого рода и представляются болѣе убѣдительными. Авторъ въ особенности слѣдилъ за тѣмъ, чтобы разрѣзъ былъ полный, по всей толщѣ мозга. При удачной перерѣзкѣ, т.-е. при перерѣзкѣ, гдѣ мозгъ перерѣзанъ вполне, гдѣ не было кровоизліянія или какихъ-либо другихъ условій, производящихъ раздраженіе на мѣстѣ разрѣза, комплектъ явленій, наблюдаемыхъ у оперированнаго животнаго, таковъ: послѣ перерѣзки собака обыкновенно $\frac{1}{2}$ —

1 минуту лежитъ безъ движенія и дыханія, съ легкимъ тетанусомъ конечностей и всего тѣла. Затѣмъ наступаютъ тихія, нечастыя, спойные дыханія; давленіе и пульсъ остаются прежними, никакихъ двигательныхъ явленій, животное лежитъ вполнѣ неподвижно. Внутренняя температура начинаетъ падать; кожная также, но медленнѣе; пониженіе температуры внутренней и кожной, наступающее сейчасъ послѣ перерѣзки и идущее равномерно и постоянно, бываетъ только при самыхъ удачныхъ перерѣзкахъ. Изъ опытовъ, произведенныхъ *Завадовскимъ* съ дѣйствіемъ гнили при такихъ условіяхъ, оказалось, что гниль теряетъ свое дѣйствіе на температуру, во всемъ же остальномъ дѣйствуетъ какъ и у нормальнаго животнаго (производитъ дрожь, усиливаетъ перистальтику, влияетъ на сердце и дыханіе). Съ другой стороны, антипиринъ, введенный въ организмъ при этихъ условіяхъ, опять подобно гнили не оказывалъ никакого вліянія на температуру, тогда какъ дѣйствіе его на сосудистую систему оставалось такое же, какъ и у неоперированнаго животнаго (повышеніе давленія и учащеніе пульса)—обстоятельство, указывающее на то, что при этомъ устранено вліяніе центра, дѣйствующаго на температуру животнаго. Кожная температура, наиболѣе интересующая насъ и повышавшаяся въ значительной степени у животныхъ неоперированныхъ, у животныхъ съ перерѣзаннымъ головнымъ мозгомъ несмотря на введеніе большихъ дозъ антипирина уже не реагировала повышеніемъ, хотя способность кожныхъ сосудовъ расширяться была сохранена, такъ какъ въ томъ же самомъ опытѣ, гдѣ антипиринъ не повысилъ кожной температуры, примѣненное въ этомъ опытѣ задушеніе подняло кожную температуру на $6,5^{\circ}$ Ц.

При перерѣзкахъ головного мозга впереди *corpora striata* не замѣчается никакихъ особыхъ измѣненій въ температурѣ, равнымъ образомъ и гниль и антипиринъ при этихъ условіяхъ вліяютъ такъ же, какъ у нормальнаго животнаго: антипиринъ понижаетъ внутреннюю температуру и повышаетъ значительно кожную.

На основаніи своихъ опытовъ *Завадовскій* дѣлаетъ заключеніе такого рода, что травма мозга сама по себѣ не вліяетъ на температуру тѣла, а вліяетъ только мѣсто мозга, пораженное травмой. При полныхъ перерѣзкахъ мозга ниже заднихъ частей *corp. striata* въ случаѣ отсутствія раздражающихъ моментовъ на мѣстѣ разрѣза происходитъ пониженіе температуры тѣла; перерѣзки выше переднихъ

краевъ *corp. striata* при тѣхъ же условіяхъ не вліяютъ на температуру, что даетъ возможность предполагать, что часть мозга, заключенная между этими перерѣзками, держитъ температуру въ равновѣсіи. Когда связь этой части мозга съ организмомъ нарушается перерѣзкою, то температура падаетъ, несмотря на то, что растительныя функціи сохранены. Такъ какъ при этихъ перерѣзкахъ наблюдается паденіе кожной температуры и, слѣдовательно, происходитъ уменьшеніе теплоотдачи, то пониженіе температуры тѣла должно быть отнесено на счетъ уменьшенія теплопродукціи, т.-е. на счетъ уменьшенія метаболизма въ тканяхъ. Предположеніе о существованіи въ этой части мозга пункта, заведующаго выработкою тепла, находитъ подтвержденіе въ томъ обстоятельстве, что при отрѣзываніи этой части мозга теплообразованіе не можетъ быть вызвано теплообразовательнымъ агентомъ—гнилью и обратно—уменьшеніе теплообразованія не можетъ быть достигнуто агентомъ, задерживающимъ теплообразованіе—антипириномъ. Отрѣзываніе части мозга, лежащей передъ этимъ пунктомъ, не производитъ никакихъ измѣненій въ отношеніи дѣйствія гнили и антипирина къ температурѣ тѣла, такъ какъ пунктъ, заведующій теплообразованіемъ, находится при этихъ условіяхъ въ связи съ организмомъ и остается доступнымъ вліянію названныхъ агентовъ. Что касается до вліянія антипирина на кожную температуру, то при всѣхъ перерѣзкахъ, отдѣляющихъ отъ связи съ организмомъ часть мозга начиная отъ заднихъ част. *corp. striata*, замѣчалось отсутствіе повышенія кожной температуры или самое незначительное, а вмѣстѣ съ тѣмъ отсутствовало и пониженіе внутренней: въ то же время раздраженіе центрального конца *vagi*. а также и задушеніе вызывало значительное повышеніе кожной температуры, свидѣтельствуя этимъ, что кожные сосуды при такихъ условіяхъ не были лишены вообще способности расширяться, но потеряли способность расширяться лишь для специальной цѣли—усиленія отдачи тепла; это обстоятельство заставило *Завадовскаго* допустить существованіе особаго сосудодвигательнаго центра кожныхъ сосудовъ, специально назначеннаго для быстрой регуляціи тепла и лежащаго въ средней части головного мозга, вблизи *corp. striata* или въ самыхъ *corp. striata* (именно въ передней части ихъ). Основаніемъ къ локализациі этого гипотетическаго центра именно въ передней части *corp.*

striata или вблизи этой части их послужило одно наблюдение автора, въ которомъ антипиринъ произвелъ пониженіе внутренней t^0 , но остался безъ всякаго вліянія на кожную, причемъ оказалось, что въ этомъ случаѣ разрѣзъ головного мозга прошелъ черезъ согр. striata, отдѣливъ отъ нихъ небольшую переднюю часть; бѣлая же часть ихъ, имѣющая отношеніе къ теплопроизводству, осталась въ связи съ организмомъ, что и дало возможность антипирину проявить его теплоподавляющую способность безъ явленій усиленной отдачи тепла. Все это заставило *Завадовскаго* допустить возможность существованія въ средней части мозга, а, можетъ-быть, и въ самыхъ согр. striata особыхъ центровъ—трофическаго, дѣйствующаго постоянно, то усиливая, то уменьшая выработку тепла, и другаго, вазомоторнаго, дѣйствующаго въ исключительныхъ случаяхъ, когда это требуется для усиленія отдачи тепла. Относительно послѣдняго центра онъ полагаетъ, что онъ дѣйствуетъ на кожные сосуды лишь со спеціальною цѣлью—усиленія отдачи тепла; центры же, заставляющіе расширеніемъ кожныхъ сосудовъ съ другою цѣлью (при болевыхъ раздраженіяхъ или при удушеніи), совершенно самостоятельны и заложены въ продолговатомъ мозгу. На сосудодвигательный центръ головного мозга гиния, по мнѣнію *Завадовскаго*, дѣйствуетъ парализующимъ образомъ, антипиринъ же возбуждаетъ его, производя расширеніе сосудовъ: такимъ образомъ дѣйствіе этого центра должно отнести къ дилаторному аппарату кожныхъ сосудовъ.

Подановскій ¹⁾ въ своей работѣ надъ антифебриномъ, произведенной по тому же плану, какъ велъ свои опыты и *Завадовскій*, относительно дѣйствія этого средства на температуру организма при различныхъ перерѣзкахъ головного мозга, пришелъ къ тождественнымъ результатамъ. Антифебринъ подобно антипирину оказывалъ жаропонижающее дѣйствіе лишь при условіи связи съ организмомъ согр. striata; при отдѣленіи же ихъ ни внутренняя температура не понижалась, ни кожная, повышавшаяся у нормальныхъ животныхъ, не повышалась; ему также, какъ и *Завадовскому*, пришлось наблюдать при перерѣзкѣ головного мозга, прошедшей черезъ переднюю часть согр. striata, при введеніи антифебрина пониженіе внутренней температуры безъ повышенія кожной, наблюдение, под-

¹⁾ *Подановскій*. Матеріалы къ фармакологіи антифебрина.

тверждающее предположеніе *Завадовскаго* о существованіи особаго сосудодвигательнаго центра, заложенаго или въ передней части согр. striata или вблизи этой части ихъ.

Подановскій и *Поповъ* ²⁾ въ своемъ докладѣ на III-емъ съѣздѣ общества русскихъ врачей въ С.-Петербургѣ, относительно теоріи дѣйствія жаропонижающихъ средствъ, высказали положенія такого рода: 1) жаропонижающій эффектъ солей хинина, резорцина и таллина зависитъ отъ специфическаго дѣйствія ихъ на тепловые центры; сущность этого дѣйствія должна заключаться въ угнетеніи, при чемъ весьма вѣроятно (по аналогіи съ седативными вообще) первоначальное возбужденіе; 2) неизмѣняемость кожной температуры оперированныхъ животныхъ послѣ введенія большинства антипиретиковъ подтверждаетъ гипотезу о существованіи въ переднихъ доляхъ головного мозга особаго сосудодвигательнаго центра, вѣроятно, служащаго для усиленія отдачи тепла при чрезмѣрномъ его образованіи.

Въ виду всѣхъ этихъ заявленій *Завадовскаго*, *Подановскаго* и *Попова* представлялось весьма интереснымъ испытать и салициловый натръ въ этомъ отношеніи, не дѣйствуетъ ли и онъ, подобно антипирину, антифебрину и другимъ указаннымъ средствамъ, расширяющимъ образомъ на сосуды кожи лишь черезъ посредство этого центра, заложенаго въ переднихъ частяхъ головного мозга: быть можетъ, при удаленіи этого центра перерѣзкою головного мозга, отдѣляющею отъ организма согр. striata, и послѣ салициловаго натра, подобно тому, какъ это наблюдалось при антипиринѣ и антифебринѣ, не произойдетъ повышенія кожной температуры; съ цѣлью рѣшить этотъ вопросъ было приступлено къ опытамъ съ салициловымъ натромъ надъ животными съ перерѣзаннымъ головнымъ мозгомъ, причемъ разрѣзъ проходилъ позади corpora striata, нарушая такимъ образомъ ихъ связь съ организмомъ и отдѣляя отъ него указанный сосудодвигательный центръ. Прежде чѣмъ перейти къ описанію опытовъ, остановлюсь нѣсколько на производствѣ самой операции.

Животное крѣпко привязывалось, подъ кожу впрыскивался морфій. Разрѣзъ кожи дѣлался на срединѣ разстоянія отъ затылочнаго бугра къ ямкѣ, лежащей позади глазницъ и служащей границею начала полушарій. По достаточномъ отдѣленіи мышцъ отъ черепа.

²⁾ *Подановскій* и *Поповъ*. Къ теоріи дѣйствія жаропонижающихъ средствъ. Дневникъ III-го съѣзда общества русскихъ врачей. СПб. 1889. Стр. 283.

производилась небольшимъ трепаномъ трепанація; кровотеченіе, наступающее изъ *diplöe*, очень удобно останавливалось помощью мягкаго воска, которымъ замазывалась кость соответственно мѣсту кровотечения. По остановкѣ кровотечения изъ кости вскрывалась твердая мозговая оболочка и осушалась цереброспинальная жидкость. Самая операція перерѣзки головного мозга производилась особо устроеннымъ тонкимъ ножомъ съ закругленнымъ рѣжущимъ концомъ; преимущество этого ножа передъ обыкновеннымъ одностороннимъ скальпелемъ то, что имъ очень удобно было производить перерѣзку мозга, не вкалывая его дважды, какъ это представляется необходимымъ при перерѣзкѣ обыкновеннымъ ножомъ. Ножъ вводился въ отвѣсномъ направленіи черезъ трепанаціонное отверстіе въ мозговую субстанцію до основанія черепа, быстрымъ движеніемъ ножа перерѣзывалась одна половина мозга, движеніемъ же ножа въ противоположную сторону, не вынимая его изъ полости черепа, производился разрѣзъ и другой половины; кромѣ того, этимъ ножомъ можно было болѣе удобно произвести полную перерѣзку головного мозга, не оставляя перемычекъ между переднею и заднею его половинами, а это обстоятельство, какъ указано вышеназванными экспериментаторами, является чрезвычайно важнымъ условіемъ для удаи опыта. По окончаніи опыта вскрывалась черепная полость и контролировалось производство перерѣзки.

Долженъ замѣтить, что операція эта является чрезвычайно деликатною и удастся далеко не всегда, такъ какъ требуется, чтобы разрѣзъ мозга былъ полный черезъ всю толщю его, но чтобы сосуды на основаніи черепа не были повреждены; въ противномъ случаѣ обильное кровотеченіе производитъ бурныя явленія въ организмѣ, повышение температуры и быструю смерть животнаго; травма же самага мозга давала очень не значительное кровотеченіе; вотъ почему изъ нѣсколькихъ опытовъ, произведенныхъ въ этомъ направленіи, я привожу только два, изъ коихъ одинъ опытъ былъ сдѣланъ съ одновременнымъ измѣреніемъ кровяного давленія, пульса и дыханія.

О п ы т ь XXIV.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 8,25 кило; здорова; введенъ подъ кожу морфій; привязана. Отпрепарована подкожная вена на лѣвой задней конечности, въ которую вставлена канюля; *arteria femoralis*

dextra приготовлена для соединенія съ кимографомъ; трепанація черепа; готова къ опыту въ 4 час. 20 минутъ; вставлены два термометра: *in recto* и между пальцевъ правой передней конечности.

Время.	T° <i>in recto</i> .	T° кожи.	Дыханіе въ '.	Пульсъ въ '.	Кровяи. давлен. въ mm.
4 ч. 55 м.	36,2	23,0	19	126—132	72—80
5 » 00 »	36,2	22,5	—	—	—
5 » 5 »	36,2	22,0	—	—	—
5 » 10 »	36,2	22,0	—	156	90
5 » 15 »	36,2	22,0	22	—	—
5 » 20 »	36,2	22,0	—	142	82—90

Перерѣзанъ головной мозгъ; небольшой тетанусъ мышцъ конечностей и туловища.

5 » 25 »	35,8	24,8	—	—	—
5 » 30 »	35,8	24,2	—	—	—
5 » 35 »	35,7	23,2	—	—	—
5 » 40 »	35,6	22,7	—	—	—
5 » 45 »	35,4	22,5	—	144	74
5 » 50 »	35,3	22,3	14	—	—
5 » 55 »	35,3	22,1	13	150	76

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 0,8 (0,1 на кило).

6 » 00 »	35,1	22,3	—	150	72
6 » 5 »	35,1	22,7	14	—	—
6 » 10 »	34,9	24,2	—	—	—
6 » 15 »	34,8	27,3	—	—	—
6 » 20 »	34,6	28,5	18	146	74
6 » 25 »	34,5	29,4	—	—	—
6 » 30 »	34,4	30,5	—	—	—
6 » 35 »	34,3	31,0	20	—	—
6 » 40 »	34,1	31,35	19	—	—
6 » 45 »	34,0	31,4	—	176	74
6 » 50 »	33,8	31,4	17	—	—

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, все время равна 16° P.

Въ этомъ опытѣ, произведенномъ надъ здоровымъ животнымъ, явленія, наблюдавшіяся послѣ перерѣзки головного мозга, были

таковы: внутренняя температура стала медленно и равномерно падать; кожная же температура въ началѣ перерѣзки нѣсколько повысилась, но затѣмъ стала падать равномерно и параллельно со внутреннею температурой; это кратковременное и незначительное повышение кожной температуры, мнѣ кажется, можетъ быть отнесено на счетъ болевого раздраженія, вызваннаго операціею перерѣзки. Со стороны дыханія, послѣ кратковременной остановки его, продолжавшейся не болѣе $\frac{1}{2}$ минуты непосредственно послѣ перерѣзки, наступило тихое, ровное, но замедленное дыханіе: до перерѣзки собака дышала отъ 19 — 22 разъ въ минуту; послѣ же нея 13 — 14 разъ въ минуту; со стороны пульса и дыханія рѣзкихъ измѣненій отмѣтить было нельзя; со стороны двигательной сферы отмѣчены татаническія сокращенія въ мышцахъ туловища и конечностей лишь непосредственно въ моментъ перерѣзки: короче говоря, перерѣзка головного мозга въ данномъ случаѣ должна была быть отнесена къ числу удачныхъ. Послѣ введенія салициловаго натра со стороны внутренней температуры никакихъ измѣненій не произошло: она продолжала падать такъ же, какъ и до введенія средства; со стороны же кожной температуры отмѣчена рѣзкая разница: она быстро и значительно повысилась съ $22,1^{\circ}$ до $31,4^{\circ}$, т.-е. стала на $9,3^{\circ}$ выше, чѣмъ была въ моментъ введенія, тогда какъ внутренняя температура за этотъ же промежутокъ времени съ $35,3^{\circ}$ уменьшилась до $33,8^{\circ}$, т.-е. стала на $1,5^{\circ}$ меньше. Такое громадное повышение кожной температуры при одновременномъ паденіи внутренней служить несомнѣннымъ указаніемъ наступившаго при этихъ условіяхъ расширенія кожныхъ сосудовъ. Со стороны дыханія отмѣчено послѣ введенія салициловаго натра учащеніе дыханія; въ состояніи же пульса и кровяного давленія, за исключеніемъ наступившаго подѣ конецъ наблюденія учащенія пульса, никакихъ перемѣнъ не послѣдовало.

При вскрытіи черепной полости головной мозгъ найденъ перерѣзаннымъ вполнѣ; поверхность разрѣза ровная и гладкая; разрѣзъ прошелъ сзади corp. striata, отдѣливши ихъ вполнѣ отъ связи съ организмомъ.

О п ы т ь XXV.

Собака, черная сука, вѣсъ 10 кило; здорова. Привязана; морфій подѣ кожу; отпрепарована подкожная вена лѣвой задней конечности;

вставлена канюля; трепанация черепна; готова къ опыту въ 4 часа 30 мин. Вставлены термометры: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожн.
4 ч. 45 м.	39,3	24,5
4 » 50 »	39,3	24,4
4 » 55 »	39,3	24,2

Перерѣзанъ головной мозгъ — тетанусъ въ мышцахъ туловища и конечностей.

5 » 00 »	39,0	25,0
5 » 5 »	38,9	24,9
5 » 10 »	38,8	25,0
5 » 15 »	38,7	24,6
5 » 20 »	38,5	24,0
5 » 25 »	38,4	23,8
5 » 30 »	38,3	23,7
5 » 35 »	38,2	23,6
5 » 40 »	38,0	23,7
5 » 45 »	37,8	23,5
5 » 50 »	37,6	23,1
5 » 55 »	37,5	22,9
6 » 00 »	37,5	22,8

Введенъ въ вену салициловый натръ въ количествѣ 1,0 (0,1 на кило).

6 » 5 »	37,4	22,6
6 » 10 »	37,3	22,4
6 » 15 »	37,3	22,7
6 » 20 »	37,2	23,3
6 » 25 »	37,2	23,5
6 » 30 »	37,2	24,0
6 » 35 »	37,2	24,5
6 » 40 »	37,2	25,9
6 » 45 »	37,2	29,0
6 » 50 »	37,1	32,4
6 » 55 »	37,1	33,3
7 » 00 »	37,1	33,5
7 » 5 »	37,1	34,0
7 » 10 »	37,1	34,5

Т° помѣщенія, въ которомъ находилось экспериментируемое животное, все время наблюденія равна 15° Р.

По окончаніи опыта вскрыта черепная полость: мозгъ оказался перерѣзаннымъ вполне; поверхность разрѣза ровная и гладкая; кровоизліянія не найдено. Разрѣзъ прошелъ позади *corp. striata*.

Въ этомъ опытѣ мы видимъ явленія, подобныя наблюдавшимся въ предшествовавшемъ опытѣ. Послѣ перерѣзки головного мозга внутренняя температура стала равномерною и медленно падать, кожная же температура въ первое время послѣ опыта нѣсколько повысилась, затѣмъ быстро сравнялась съ прежнею высотой, послѣ чего стала падать медленно и параллельно съ паденіемъ внутренней температуры. Послѣ введенія салициловаго натра, со стороны внутренней температуры никакихъ измѣненій отмѣтить было нельзя — она продолжала понижаться и въ теченіе часа и 5 минутъ съ 37,5° уменьшилась до 37,1°; въ ходѣ же кожной температуры, бывшей въ моментъ введенія салициловаго натра равной 22,8°, послѣ кратковременнаго пониженія до 22,4° наступила рѣзкая перемена въ обратную сторону и она стала быстро и значительно повышаться, достигнувъ къ концу наблюденія 34,5°, т.-е. произошло увеличеніе кожной температуры на 11,7°; повышеніе кожной температуры въ этомъ опытѣ было еще значительнѣе, чѣмъ въ предыдущемъ.

Въ обоихъ этихъ опытахъ, произведенныхъ надъ животными съ перерѣзкою головного мозга, послѣ введенія салициловаго натра было наблюдаемо значительное повышеніе кожной температуры несмотря на то, что дѣйствіе сосудодвигательнаго центра, указаннаго *Завадовскимъ* и *Подановскимъ*, было устранено. Это повышеніе кожной температуры, конечно, не говоритъ противъ предположенія названныхъ авторовъ о существованіи такого центра въ головномъ мозгу, но указываетъ на то, что дѣйствіе нѣкоторыхъ жаропонижающихъ на отдачу тепла путемъ расширенія кожныхъ сосудовъ можетъ совершаться и помимо участія этого центра. Въ то время какъ антипиринъ и антифебринъ вліяютъ расширяющимъ образомъ на сосуды кожи лишь черезъ посредство указаннаго центра, салициловый натръ расширяетъ ихъ помимо него.

Опытами съ перерѣзкою головного мозга были закончены наблюденія надъ дѣйствіемъ салициловаго натра на кожные сосуды при

различныхъ условіяхъ ихъ иннерваціи; путемъ перерѣзки головного мозга устранялось вліяніе сосудодвигательнаго центра, заложеннаго въ головномъ мозгу; перерѣзкою спиннаго мозга надъ атлантомъ устранялось дѣйствіе сосудодвигательныхъ центровъ продолговатаго мозга, и сосуды кожи оставались лишь подъ вліяніемъ центровъ спиннаго мозга и периферическаго сосудисто-нервнаго аппарата; наконецъ, перерѣзкою сѣдалищнаго нерва совершенно устранялось вліяніе центральной нервной системы, и измѣненія въ просвѣтъ кожныхъ сосудовъ могли зависѣть лишь отъ дѣйствія средства на самые сосуды. Къ какому же рода заключеніямъ можно придти на основаніи всѣхъ этихъ опытовъ относительно вліянія салициловаго натра на кожные сосуды, какъ регуляторы теплоотдачи здороваго и лихорадящаго организма?

Первое и главное положеніе, которое можно вывести изъ всѣхъ этихъ опытовъ, является, конечно, то, что салициловый натръ несомнѣнно оказываетъ вліяніе на сосуды кожи какъ здороваго, такъ и лихорадящаго организма; вліяніе это, выражающееся повышеніемъ периферической температуры, указываетъ на наступающее при этомъ расширеніе кожныхъ сосудовъ, способствующее усиленной циркуляціи крови и увеличенію тепловыхъ потерь организма, — увеличенію, ведущему въ лихорадящемъ организмѣ къ паденію внутренней температуры. Относительно механизма этого расширенія, изъ опытовъ съ перерѣзкою сѣдалищнаго нерва видно, что хотя оно сказывается и на сосудахъ, лишенныхъ связи съ центральной нервной системой, но главнымъ и преимущественнымъ образомъ проявляется тамъ, гдѣ эта связь сохранена, указывая на то, что это расширеніе кожныхъ сосудовъ совершается главнымъ образомъ черезъ посредство центральной нервной системы. Что касается до мѣста центральной нервной системы, на которое вліяетъ салициловый натръ, то по аналогіи съ другими жаропонижающими (антипиринъ, антифебриномъ), можно было бы думать, что это центръ, находящійся въ головномъ мозгу, но изъ опытовъ съ перерѣзкою головного мозга видно, что расширеніе кожныхъ сосудовъ проявляется въ полной мѣрѣ и по устраненіи вліянія этого центра головного мозга путемъ вліянія салициловаго натра на сосудодвигательный аппаратъ, заложенный ниже головного мозга (продолговатый мозгъ, сосудодвигательные центры спиннаго мозга). Съ боль-

шю степенью вѣроятія можно предполагать, что главное участіе въ этомъ принимаютъ центры, заложенные въ продолговатомъ мозгу, такъ какъ по устраненіи вліянія продолговатаго мозга путемъ перерѣзки спиннаго мозга надъ атлантомъ повышенія кожной температуры послѣ введенія салициловаго натра не наблюдается, уменьшеніе же разности между внутреннею и кожною температурами, наступающее при этихъ условіяхъ, очень не велико и указываетъ лишь на незначительное расширеніе кожныхъ сосудовъ, обязанное вліянію этого средства или на самые сосуды или сосудодвигательные центры спиннаго мозга. Изъ того факта, что подъ вліяніемъ салициловаго натра расширеніе кожныхъ сосудовъ на конечности нормально иннервируемой превосходитъ то расширеніе, которое можетъ быть вызвано параличемъ вазоконстрикторовъ и устраненіемъ дѣятельности вазодилататоровъ вслѣдствіе перерѣзки сѣдалищнаго нерва, можно вывести предположеніе такого рода, что въ этомъ расширеніи принимаетъ дѣятельное участіе вазодилататорный аппаратъ; участіе же вазоконстрикторовъ можетъ быть допущено съ большою степенью вѣроятія, хотя прямыхъ указаній изъ опытовъ вывести нельзя.

Глава IV.

Вліяніе антипирина на кожные сосуды.

Тѣло, названное вслѣдствіе своего значительнаго антипиретическаго дѣйствія антипириномъ, открыто въ 1883 году при изслѣдованіи пиразола д-ромъ *Ludwig* 'омъ *Knorr* 'омъ.

Будучи введенъ въ медицинскую практику *Filehne*, антипиринъ быстро завоевалъ себѣ право гражданства, какъ превосходно дѣйствующее antipyreticum, antirheumaticum и antineuralgicum.

Я не буду останавливаться на тѣхъ многочисленныхъ сообщеніяхъ, которыя были сдѣланы относительно терапевтическаго примѣненія этого средства, такъ какъ это заставило бы писать цѣлый рядъ страницъ съ именами какъ иностранныхъ, такъ и русскихъ врачей, примѣнявшихъ его у постели больного при самыхъ разнообразныхъ заболѣваніяхъ и отмѣтившихъ его благотворное дѣйствіе на больного; останавлиюсь только на его физиологическомъ дѣйствіи и главнымъ образомъ на тѣхъ работахъ, которыя имѣли цѣлью выяснять способъ его жаропонижающаго дѣйствія.

По *Pellacani* ¹⁾, изучавшему сравнительное дѣйствіе антипирина, каиринна и хинина, антипиринъ у теплокровныхъ животныхъ въ количествѣ 0,25—0,3 на кило вызываетъ кратковременное, незначительное повышеніе кровянаго давленія и ускореніе пульса; при большихъ дозахъ измѣненія частоты пульса остаются тѣ же самыя, но кровяное давленіе, вслѣдствіе расширенія периферическихъ сосудовъ, значительно падаетъ. *Pellacani* отмѣчаетъ, что подавленіе возбудимости сосудовъ и сосудодвигательнаго центра наступаетъ

¹⁾ Contributione alla pharmacologia del gruppo della chinolina. Arch. per le Sc. med. VIII. 2. 1884. Jahresbericht Virch. und Hirsch. 1884. Bd. I. S. 381.

только при очень большихъ дозахъ, и считаетъ расширение периферическихъ сосудовъ, имѣющее своимъ послѣдствіемъ усиленную потерю тепла, главнѣйшимъ моментомъ жаропонижающаго дѣйствія антипирина; уменьшенія теплопроизводства, свойственнаго хинину, *Pellacani* для антипирина не нашелъ; кромѣ того онъ замѣчаетъ, что антипиринъ не производитъ пониженія температуры, если перерѣзанъ спинной мозгъ.

Coppola ¹⁾ полагаетъ, что ограниченія процессовъ сгорания въ организмъ при употребленіи антипирина не происходитъ, такъ какъ антипиринъ не замедляетъ значительнымъ образомъ ни процессовъ броженія, ни обмѣна веществъ. По его наблюденіямъ, кислое и щелочное броженіе мочи замедляется только при 3%-номъ содержаніи антипирина (салициловая кислота дѣйствуетъ уже въ 1%); равнымъ образомъ на молочнокислое броженіе и спиртовое броженіе болѣе слабые растворы остаются безъ вліянія, и дѣйствіе антипирина въ этомъ отношеніи въ 30 разъ слабѣе салициловой кислоты и въ 15 разъ слабѣе хинина. У собаки, находящейся въ состояніи азотистаго равновѣсія, доза въ 0,3 осталась безъ вліянія на выдѣленіе мочвины; доза въ 0,4 одинъ разъ вызвала повышеніе, другой разъ осталась безъ всякаго вліянія. Относительно вліянія на сосуды *Coppola* наблюдалъ на легкомъ лягушки первоначальное расширеніе, позднѣе суженіе сосудовъ; у человѣка расширеніе периферическихъ сосудовъ было констатировано путемъ плетизмографа, причемъ у здоровыхъ людей не наблюдалось измѣненій въ свойствахъ пульса; паденіе температуры наступало позднѣе. Паденія кровяного давленія *Coppola* не могъ констатировать, расширеніе же кровеносныхъ сосудовъ онъ относитъ на счетъ вліянія антипирина на самыя стѣнки сосудовъ, такъ какъ оно наступаетъ и при искусственномъ кровообращеніи въ вырѣзанныхъ органахъ при пропусканіи черезъ нихъ небольшихъ дозъ антипирина (1%).

Bettelheim ²⁾ нашелъ на кураризованныхъ собакахъ, при одновременномъ измѣреніи внутренней и кожной температуры, послѣ введенія антипирина повышеніе кожной температуры и пониженіе

внутренней, почему онъ жаропонижающее дѣйствіе антипирина относитъ на счетъ расширенія кожныхъ сосудовъ и сокращенія внутреннихъ.

Завадовскій ¹⁾ относительно вліянія на сердце, артеріальное давленіе и дыханіе у теплокровныхъ нашелъ, что при дозахъ малыхъ (0,018—0,035 на кило), среднихъ (0,1) и большихъ (0,1—0,3 на кило) характеръ дѣйствія антипирина почти одинаковъ: всегда послѣ предварительнаго, болѣею частью кратковременнаго пониженія наступаетъ повышеніе кровяного давленія на довольно продолжительное время ($\frac{1}{2}$ —1 часъ и болѣе); токсическая же доза понижаетъ кровяное давленіе безъ предварительнаго повышенія. Число сердечныхъ сокращеній почти одинаково при всѣхъ дозахъ учащается, а потомъ возвращается до нормы или даже немного замедляется; при токсической дозѣ ритмъ тоже сперва учащается, а затѣмъ замедляется; сразу замедленіе и остановка сердца получается только при громаднѣйшихъ дозахъ антипирина, впрыснутыхъ въ сердце. Это учащеніе сердцебиеній наблюдается какъ у здоровыхъ, такъ и у лихорадящихъ животныхъ. Ускореніе сердечныхъ сокращеній происходитъ, по *Завадовскому*, отъ возбужденія эксцитомоторныхъ узловъ сердца; при токсическихъ дозахъ замедленіе и остановка сердца зависитъ отъ угнетенія сердечной мышцы. Повышеніе давленія происходитъ только отъ усиленной дѣятельности сердца, усиленной настолько, что при расширенныхъ сосудахъ получается повышеніе кровяного давленія; ни сосудодвигательные центры мозга, ни п.п. splanchnici не принимаютъ въ этомъ никакого участія. Число дыханій послѣ антипирина учащается.

Относительно вліянія антипирина на кровяные шарики *Завадовскій* нашелъ, что онъ дѣйствуетъ разрушительно только будучи прибавленъ къ крови въ громадномъ количествѣ—4—5%; въ количествѣ же $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1% относится къ нимъ индифферентно; на гемоглобинъ не дѣйствуетъ; на окислительную способность крови не вліяетъ, почему жаропонижающее дѣйствіе антипирина не зависитъ отъ его воздѣйствія на кровь; равнымъ образомъ, по *Завадовскому*, нельзя объяснять антипиретическій эффектъ антипирина его противобродильными и противогнилостными свойствами, такъ какъ влія-

¹⁾ Sull' azione fisiologica dell' antipyrina. Ann. di Chim. med. farm. Gennajo. 1885, p. 33. Jahresbericht Virchow und Hirsch f. das Jahr 1885, Bd. 1. S. 427.

²⁾ Ein Beitrag zur Kenntniss des Antipyrins. Oesterr. med. Jahrb. 1885. Heft 2 u. 3. S. 263.

¹⁾ О вліянні антипирина на животный организмъ. Арх. клиник. внутреннихъ болѣзней С. П. Боткина. СПб. 1887. Т. XI, стр. 385.

ніе его въ этомъ направленіи проявляется лишь въ такихъ дозахъ, которыя не могутъ быть введены въ организмъ безъ вреда для него. Относительно вліянія на первую систему теплокровныхъ животныхъ *Завадовскій* могъ убѣдиться, что при цѣлости спиннаго мозга небольшія и малыя дозы вліяютъ успокоительно, большія же дозы вызываютъ tetanus всего тѣла и клоническія судороги.

Относительно вліянія антипирина на кожные сосуды, какъ регуляторы теплоотдачи, *Завадовскій* изъ опытовъ съ измѣреніемъ кожной температуры убѣдился, что повышение кожной температуры послѣ введенія антипирина существуетъ, особенно въ первое время послѣ введенія средства. На кураризованныхъ животныхъ значительное и ясное повышение кожной температуры изъ 6 случаевъ отмѣчено имъ только въ одномъ опытѣ, въ двухъ случаяхъ повышение было менѣе значительное и въ 3 случаяхъ повышение не наблюдалось совсѣмъ и кожная температура падала такъ же, какъ и внутренняя. При измѣреніи же кожной температуры у непривязанныхъ какъ нормальныхъ, такъ и лихорадящихъ, собакъ онъ почти во всѣхъ опытахъ получалъ несомнѣнное повышение кожной температуры; иногда при паденіи внутренней температуры отъ антипирина наблюдалось паденіе и кожной температуры между пальцами лапы и иногда повышение ея могло быть вызвано лишь большими дозами антипирина; обыкновенно же бывало такъ, что, когда внутренняя температура отъ антипирина понижалась, кожная выпялась. У привязанныхъ собакъ антипиринъ, хотя и хуже обыкновеннаго, но все-таки, понижая внутреннюю температуру, оказывалъ вліяніе и на кожную. На основаніи своихъ наблюденій *Завадовскій* пришелъ къ заключенію такого рода, что подъ вліяніемъ антипирина наступаетъ расширеніе кожныхъ сосудовъ, однако не безъ исключенія и далеко не всегда въ значительной степени. Это непостоянство факта расширенія кожныхъ сосудовъ, по его мнѣнію, говоритъ противъ попытокъ объяснить жаропонижающее дѣйствіе антипирина исключительно увеличеніемъ расхода тепла, тѣмъ болѣе, что антипиринъ съ пониженіемъ температуры уменьшаетъ и азотистый метаморфозъ и выдѣленіе углекислоты.

Большія подробности относительно вліянія антипирина на кожные сосуды и способа его антипиретическаго дѣйствія, по мнѣнію *Завадовскаго*, черезъ посредство центральной нервной системы мною

приведены выше при описаніи опытовъ съ салциловымъ натромъ, почему во избѣжаніе повторенія я опускаю эти подробности въ настоящемъ мѣстѣ.

Д-ръ *А. А. Ансеровъ* ¹⁾ наблюдалъ при антипиринѣ повышеніе кровяного давленія и получалъ у непривязанныхъ собакъ какъ здоровыхъ, такъ и лихорадящихъ громадное повышеніе температуры между пальцами лапы при введеніи антипирина подъ кожу; въ одномъ изъ его опытовъ внутренняя температура упала на 0,9° Ц., кожная же поднялась на 12° Ц. На основаніи своихъ опытовъ онъ приходитъ къ заключенію, что «антипиринъ дѣйствуетъ на сосудодвигательный аппаратъ такимъ образомъ, что происходитъ громадное расширеніе периферическихъ сосудовъ, вслѣдствіе чего масса крови отливаетъ отъ центра къ периферіи и здѣсь, циркулируя по расширеннымъ сосудамъ, охлаждается и тѣмъ понижаетъ внутреннюю температуру». Дѣйствіе антипирина на сосуды, по его мнѣнію, происходитъ черезъ посредство центральной нервной системы, такъ какъ на лапѣ съ перерѣзаннымъ сѣдалищнымъ нервомъ не получается того же эффекта, и зависитъ отъ возбужденнаго состоянія вазодилататоровъ.

Относительно вліянія антипирина на обмѣнъ веществъ въ организмѣ существуетъ цѣлый рядъ работъ, произведенныхъ какъ надъ животными, такъ и надъ людьми и касающихся какъ здороваго, такъ и лихорадящаго организма.

Maragliano ²⁾ нашелъ при антипиринѣ уменьшеніе азотистаго метаморфоза и уменьшенное выдѣленіе углекислоты.

Müller ³⁾ нашелъ увеличеніе сульфатовъ; мочевины же уменьшалась вмѣстѣ съ уменьшеніемъ мочи.

Вальтеръ ⁴⁾ получилъ пониженіе азотистаго обмѣна у лихорадящихъ подъ вліяніемъ антипирина. Къ такимъ же результатамъ пришелъ и *Hartmann* ⁵⁾ изъ наблюденій, произведенныхъ въ Würz-

¹⁾ О физиологическомъ дѣйствіи антипирина и таллина. „Мед. Обозр.“, 1886. Т. XXV, № 1, стр. 63.

²⁾ Ueber die Physiopathologie des Fiebers und die Lehre der Antipyrese. Centrbl. f. die medic. Wissenschaft. 1885. № 46.

³⁾ Centrbl. f. klin. Medicin. 1884. № 30.

⁴⁾ О вліяніи антипирина на азотистый обмѣнъ и усвоеніе азотистыхъ частей пищи у лихорадящихъ и здоровыхъ людей. Дисс. Спб. 1886.

⁵⁾ Ueber den Einfluss antipyretischer Mittel auf die Zersetzung der Eiweisssubstanzen, mit besonderer Berücksichtigung des Antifebrins. Diss. Würzburg. 1887.

burg'ской клиникѣ, нашедшій, что подѣ влияніемъ антипирина уменьшеніе въ выдѣленіи мочевины у лихорадящихъ колебалось отъ 11 до 18,45%.

Umbach ¹⁾, производившій опыты съ азотистымъ метаморфозомъ на себѣ самомъ при опредѣленной діетѣ, нашелъ уменьшеніе выведенія азота при антипиринѣ, а также и мочевины; количество сѣрной кислоты въ мозгѣ подѣ влияніемъ антипирина, по его мнѣнію, нѣсколько увеличивается.

Кромѣ этихъ и многихъ другихъ наблюденій, произведенныхъ относительно обмѣна веществъ подѣ влияніемъ антипирина на здоровыхъ и лихорадящихъ людяхъ, существуютъ наблюденія въ этомъ направленіи и относительно обмѣна и у животныхъ; я уже упоминалъ о работѣ *Corrola*, нашедшаго скорѣе увеличеніе количества мочевины послѣ антипирина, чѣмъ уменьшеніе.

Завадовскій нашелъ, что «у нормальныхъ собакъ антипиринъ мало понижаетъ азотистый метаморфозъ или совсѣмъ не понижаетъ; у лихорадящихъ, понижая температуру, значительно понижаетъ и метаморфозъ; когда же лихорадочная температура плохо поддается антипирину, то и метаморфозъ не измѣненъ».

Kumagawa ²⁾ и *Salkowski* ³⁾, изъ опытовъ надъ собаками, пришли къ заключенію, что антипиринъ долженъ быть отнесенъ къ средствамъ, ограничивающимъ распаденіе бѣлковъ.

Короче говоря, почти всѣ авторы, изслѣдовавшіе азотистый метаморфозъ при антипиринѣ, пришли къ убѣжденію, что онъ уменьшаетъ выведеніе азота. Кромѣ этихъ работъ, касающихся обмѣна веществъ подѣ влияніемъ антипирина и указывающихъ на его способность ограничивать теплообразованіе въ организмѣ, было сдѣлано немалое число наблюденій относительно его вліянія на теплоотдачу, произведенныхъ какъ путемъ термометрическимъ, такъ и калориметрическимъ.

Проф. *Maragliano* ⁴⁾, сообщающій выводы изъ ряда изслѣдованій, произведенныхъ подѣ его руководствомъ д-рами *Quierolo* и *Pre-*

¹⁾ Arch. f. experim. Path. u. Pharmacologie. 1886. Bd. XXI.

²⁾ Ueber die Wirkung einiger antipyretisch. Mittel auf die Eiweissumsatz im Organismus. Virchow's Archiv. 1888. Bd. CXIII. S. 134.

³⁾ Virchow's Arch. Bd. CXIV. S. 39.

⁴⁾ Врачъ. 1885. Стр. 771.

dazzi относительно вліянія лихорадки на сосуды кожи и на отдачу тепла и относительно вліянія жаропонижающихъ, говоритъ, что у нелихорадящихъ антипиринъ значительно расширяетъ сосуды кожи, что констатировалось помощью плетизмографа, и повышаетъ отдачу тепла (наблюденія дѣлались съ калориметромъ *Winternitz'a*); у лихорадящихъ пониженіе температуры тѣла совершается путемъ расширенія сосудовъ кожи и связаннаго съ этимъ усиленія теплоотдачи; съ прекращеніемъ дѣйствія антипирина сосуды снова сокращаются и температура поднимается; кромѣ усиленія теплоотдачи, по мнѣнію *Maragliano*, принимаетъ участіе и ограниченіе теплообразованія, такъ какъ параллельно съ паденіемъ внутренней температуры уменьшается выдѣленіе азота мочою и почти всегда понижается выдѣленіе углекислоты.

Проф. *Eichhorst* ¹⁾ на съѣздѣ нѣмецкихъ естествоиспытателей и врачей въ 1885 году въ своемъ докладѣ о потеряхъ тепла кожею сообщилъ, что антипиринъ на ряду съ другими жаропонижающими средствами громадно повышаетъ отдачу тепла черезъ лучеиспусканіе.

Schwarz ²⁾, изслѣдовавшій въ клиникѣ проф. *Eichhorst'a* состояніе периферической кожной температуры, нашелъ, что антипиринъ, подобно другимъ изслѣдованнымъ имъ въ этомъ отношеніи жаропонижающимъ, во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ периферическая температура во время изслѣдованія была достаточно низка, вызывалъ быстрое и часто значительное повышеніе кожной температуры въ то время, какъ внутренняя температура, измѣряемая подѣ мышкой, обыкновенно падала; если же периферическая температура во время примѣненія жаропонижающаго была уже высока, то здѣсь такъ же, какъ и въ подмышечной впадинѣ, наступало паденіе температуры.

A. Masze ³⁾, производившій въ *Zurich*'ской клиникѣ наблюденія надъ излученіемъ тепла человѣческимъ организмомъ при различныхъ условіяхъ, нашелъ, что жаропонижающія и между ними антипиринъ повышаютъ у лихорадящихъ больныхъ излученіе тепла, несмотря на угнетеніе обмѣна веществъ.

¹⁾ Ueber die Wärmestrahlung der menschlichen Haut unter gesunden und krankhaften Verhältnissen. Prag. med. Wochenschrift. 1885. № 43. Врачъ. 1885. № 38, стр. 633.

²⁾ Beiträge zur Physiologie und Pathologie der peripheren Körpertemperatur des Menschen. Arch. f. klin. Medicin. 1886. Bd. 38, S. 313.

³⁾ Virchow's Archiv. Bd. CVII. 1887. „Врачъ“. 1887, № 8, стр. 194.

Д-ръ Ф. Н. Пастернацкий ¹⁾ произвел рядъ наблюдений надъ дѣйствіемъ жаропонижающихъ на внутреннюю температуру, температуру кожи и на кожную отдачу тепла, причемъ онъ опредѣлялъ распределение тепла въ тѣлѣ лихорадящаго за все время дѣйствія жаропонижающаго, которое онъ раздѣляетъ на три періода: постепенное паденіе температуры, самое низкое ея стояніе и слѣдующее за прекращеніемъ дѣйствія средства обратное ея повышеніе; наблюдения производились надъ больными съ высокой лихорадкой приблизительно постояннаго типа (брюшной тифъ, крупозная и катарральная хроническая пневмонія, возвратная горячка). Внутренняя температура измѣрялась in recto, подъ мышкой и въ ухѣ; температура кожи и отдача ея тепла опредѣлялись аппаратомъ *Winternitz'a*, иногда термометромъ *Paul'a*. Изъ его наблюдений оказалось, что антипиринъ, понижая внутреннюю температуру, въ то же время сперва повышаетъ температуру кожи, что въ свою очередь ведетъ за собою увеличенную отдачу ея тепла, причемъ повышеніе кожной температуры не только наблюдается одновременно съ усиленною отдачею тепла кожею, но даже предшествуетъ ей; максимумъ повышения температуры кожи предшествуетъ максимуму отдачи ея тепла; фактъ этотъ позволяетъ допустить, что при этомъ происходитъ расширеніе сосудовъ кожи; кожная температура, достигнувъ извѣстной предѣльной высоты и приблизившись къ внутренней температурѣ, отъ которой она отстаетъ лишь на нѣсколько десятыхъ градуса, начинаетъ понижаться параллельно съ внутренней. Пастернацкий приходитъ къ заключенію, что подъ вліяніемъ антипирина происходитъ значительное увеличеніе отдачи тепла кожею, стоящее въ прямомъ отношеніи къ повышенію кожной температуры, — чѣмъ больше послѣдняя, тѣмъ и отдача тепла больше и наоборотъ. Относительно вліянія антипирина на здоровый организмъ Пастернацкий отмѣтилъ непостоянство дѣйствія: въ большинствѣ случаевъ не наблюдалось ни пониженія внутренней температуры, ни повышенія кожной, ни увеличенія отдачи тепла кожей; рѣже приходилось встрѣчать при пониженіи внутренней тем-

¹⁾ О распределеніи тепла въ тѣлѣ лихорадящаго организма подъ вліяніемъ антипирина, таллина и антифебрина; о вліяніи этого распределенія на температуру кожи, отдачу ея теплоты и потоотдѣленіе. „Врачъ“. 1888, №№ 2 и 4, стр. 21 и 70.

пературы незначительное повышеніе кожной температуры и увеличенную отдачу тепла.

Geigel ¹⁾, изслѣдовавшій помощью устроеннаго *Kunkel'*емъ термо-электрическаго аппарата состояніе температуры кожи при лихорадкѣ и при употребленіи жаропонижающихъ средствъ, нашелъ, что подобно тому, какъ самостоятельному паденію температуры тѣла при лихорадкѣ предшествуетъ повышеніе температуры кожи, такъ и послѣ антипирина первоначально наблюдается повышеніе кожной температуры, а затѣмъ паденіе ея съ появленіемъ пота; въ это время падаетъ и внутренняя температура; дѣйствіе антипирина онъ относитъ на счетъ увеличенія отдачи тепла съ поверхности кожи.

C. Rosenthal ²⁾, работавшій въ физиологическомъ институтѣ проф. *I. Rosenthal'a* въ Erlangen'ѣ съ помощью калориметрическаго аппарата надъ теплопродукціею и теплоотдачею руки здоровыхъ и больныхъ людей, нашелъ, что жаропонижающія (антифебринъ и антипиринъ) дѣйствуютъ увеличеніемъ отдачи тепла наружу; они освобождаютъ такимъ путемъ организмъ отъ избытка противъ нормы количества теплоты, которая накопилась въ результатѣ задержки въ отдачѣ ея наружу. «Эти средства въ отношеніи способа ихъ дѣйствія таковы, что они или ослабляютъ возбудимость вазоконстрикторовъ или повышаютъ возбудимость вазодилататоровъ; конечнымъ результатомъ въ обоихъ случаяхъ является болѣе или менѣе значительное расширеніе сосудовъ, въ особенности кожи; къ этому присоединяется еще обыкновенно очень сильное отдѣленіе пота» ³⁾.

Д-ръ *Иедзавицкій* ⁴⁾ прослѣдилъ на дѣтяхъ, страдавшихъ брюшнымъ тифомъ, вліяніе антипирина на внутреннюю и кожную температуру и на отдачу тепла кожей и нашелъ, что подъ вліяніемъ антипирина отдача тепла кожей несомнѣнно увеличивается, но не настолько значительно, чтобы можно было только этимъ объяснить

¹⁾ Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. 1888. XXII. № 1.

²⁾ Calorimetrische Untersuchungen über die Wärmeproduction und Wärmeabgabe des Armes an Gesunden und Kranken. Arch. f. Anat. u. Physiologie. Physiolog. Abtheilung. 1888. S. 1.

³⁾ S. 56.

⁴⁾ Къ вопросу о вліяніи внутреннихъ жаропонижающихъ средствъ на отдачу тепла при тифѣ у дѣтей. Врачъ. 1890. № 30, стр. 645.

паденіе внутренней температуры, причемъ по большей части отдача тепла повышалась всего на нѣсколько десятыхъ градуса, на 1° и только въ одномъ случаѣ достигла 2°, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ даже и такого незначительнаго увеличенія теплоотдачи не получалось, хотя внутренняя температура быстро понижалась.

Gottlieb 1) изслѣдовалъ помощью калориметра *Rubner*'а теплопроизводство и теплоотдачу у кроликовъ подѣ влияніемъ антипирина и нашелъ, что антипиринъ усиливаетъ теплоотдачу у здоровыхъ животныхъ до 0,5%, у животныхъ же съ искусственно вызваннымъ повышеніемъ температуры путемъ мозгового укола до 55% при одновременномъ увеличеніи теплопроизводства.

W. Rosenthal 2), работавшій съ помощью весьма чувствительнаго термоэлектрическаго аппарата надѣ распредѣленіемъ тепла при лихорадкѣ, нашелъ, что у кроликовъ, какъ лихорадящихъ, такъ и здоровыхъ, за введеніемъ антипирина въ вену или подѣ кожу или въ брюшную полость паденію внутренней температуры постоянно предшествовало повышение кожной температуры и обратно: новому повышенію внутренней температуры по прекращеніи дѣйствія антипирина предшествовало пониженіе кожной температуры.

W. Rosenthal на основаніи своихъ опытовъ приходитъ къ заключенію, что противолихорадочное дѣйствіе антипирина основывается на увеличеніи теплоотдачи вслѣдствіе большаго кровенаполненія кожи.

Такимъ образомъ въ отношеніи дѣйствія антипирина на теплоотдачу съ поверхности кожи всѣ наблюдатели, экспериментировавшіе въ этомъ направленіи, отмѣчаютъ его способность усиливать потерю тепла путемъ расширенія кожныхъ сосудовъ; разница во взглядахъ отдѣльныхъ наблюдателей на это свойство антипирина заключается лишь въ томъ, что одни изъ нихъ склонны приписать жаропонижающій эффектъ антипирина исключительно этому способу дѣйствія, тогда какъ другіе, указывая на непостоянство усиленія теплоотдачи подѣ влияніемъ антипирина (*Schwarz*, *Завадовскій*, *Недзвизкій*), допускаютъ и другой способъ дѣйствія антипирина, т.-е.

1) Calorimetrische Untersuchungen über die Wirkungsweise des Chinins und Antipyrins. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacologie. 1891. Bd. XXVIII, S. 167.

2) Thermoelectrische Untersuchungen über die Temperaturvertheilung im Fieber. Arch. f. Anatom. und. Physiologie. Supplément-Band zur Physiol. Abtheilung. 1893. S. 216.

возможность вліять подавляющимъ образомъ и на теплопроизводство; подтвержденіемъ для такого предположенія являются результаты наблюденій надѣ обмѣномъ веществъ въ организмѣ, показывающіе, что подѣ влияніемъ антипирина азотистый обмѣнъ падаетъ, а также уменьшается выдѣленіе и углекислоты.

Послѣ этихъ предварительныхъ замѣчаній переходимъ къ описанію собственныхъ наблюденій, касающихся какъ здоровыхъ, такъ и лихорадящихъ животныхъ.

Опыты съ антипириномъ надѣ здоровыми животными.

О п ы т ь XXVI.

Собака, черный кобель, вѣсъ 10 кило; въ виду сильно выраженнаго безпокойства привязана и морфинизирована путемъ подкожнаго введенія морфія; отпрепарована подкожная вена лѣвой задней конечности; вставлена канюля. Готова къ опыту въ 5 ч. 25 м.; вставлены 2 термометра: *in recto* и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° <i>in recto</i> .	T° кожи.
5 ч. 25 м.	39,4	37,0
5 » 30 »	39,3	37,0
5 » 35 »	39,2	36,9
5 » 40 »	39,1	36,8
5 » 45 »	39,0	36,7
5 » 50 »	38,9	36,6
5 » 55 »	38,9	36,6
6 » 00 »	38,9	36,6

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 3,0 (0,3 на кило).

6 » 5 »	38,9	36,8
6 » 10 »	38,9	37,0
6 » 15 »	38,9	37,3
6 » 20 »	38,9	37,5
6 » 25 »	38,8	37,8
6 » 30 »	38,8	38,0
6 » 35 »	38,7	38,1
6 » 40 »	38,7	38,1
6 » 45 »	38,7	38,0

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 50 м.	38,7	38,0
6 » 55 »	38,6	37,9
7 » 00 »	38,6	37,8
7 » 5 »	38,6	37,8

T° помѣщенія все время опыта 15° P.

Просматривая протоколъ этого опыта, мы видимъ, что послѣ введенія морфія привязанному животному у него наблюдалось постепенное и параллельное паденіе какъ внутренней, такъ и кожной температуръ; когда это паденіе остановилось, былъ введенъ въ вену антипиринъ, дѣйствіе котораго на внутреннюю температуру выразилось пониженіемъ ея на 0,3°, кожная же температура стала подниматься и съ 36,6° въ теченіе 35 минутъ повысилась до 38,1°, т.-е. стала на 1,5° больше, послѣ чего наблюдалось параллельное паденіе обѣихъ температуръ.

О п ы т ь XXVII.

Собака, черный кобель, вѣсъ 15 кило; здорова, въ виду безпокойства привязана; отпрепарована вена лѣвой задней конечности; морфій: спитъ спокойно. Готова къ опыту въ 7 часовъ. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
7 ч. 00 м.	39,0	36,9
7 » 5 »	39,0	36,9
7 » 10 »	38,9	36,9
7 » 15 »	38,9	36,9
7 » 20 »	38,8	36,8
7 » 25 »	38,8	36,8
7 » 30 »	38,7	36,7
7 » 35 »	38,6	36,6
7 » 40 »	38,6	36,6
7 » 45 »	38,6	36,4
7 » 50 »	38,5	36,4
7 » 55 »	38,5	36,3
8 » 00 »	38,3	36,25
8 » 5 »	38,3	36,2

Время.	T° in recto.	T° кожи.
8 ч. 10 м.	38,3	36,25
8 » 15 »	38,3	36,2

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 1,5 (0,1 на кило).

8 » 20 »	38,3	36,2
8 » 25 »	38,2	36,2
8 » 30 »	38,2	36,0
8 » 35 »	38,2	35,9
8 » 40 »	38,1	35,9
8 » 45 »	38,1	35,9
8 » 50 »	38,1	35,9
8 » 55 »	38,1	35,9
9 » 00 »	38,0	35,9
9 » 5 »	38,0	35,9
9 » 10 »	38,0	35,9
9 » 15 »	38,0	35,9

T° помѣщенія все время опыта 16° P.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія морфія, подобно тому какъ это наблюдалось и въ предшествовавшемъ опытѣ, наблюдалось постепенно и параллельно идущее паденіе внутренней и кожной температуръ. Введеніемъ въ организмъ антипирина взаимоотношеніе между обѣими температурами не измѣнилось; какъ внутренняя, такъ и кожная температура уменьшилась въ равной степени: внутренняя температура съ 38,3° упала на 38,0°, т.-е. уменьшилась на 0,3°, на такую же величину уменьшилась и кожная температура съ 36,2° спустившись до 35,9°. Въ этомъ опытѣ повышенія кожной температуры не наблюдалось совсѣмъ и, слѣдовательно, нельзя говорить ни о расширеніи кожныхъ сосудовъ, ни объ увеличенной теплоотдачѣ кожей; наблюдавшееся же послѣ антипирина пониженіе внутренней температуры должно быть отнесено на счетъ измѣненій въ выработкѣ тепла.

О п ы т ь XXVIII.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 15,0 кило. Привязана. Отпрепарована подкожная вена лѣвой задней конечности; вставлена канюля. Морфій въ виду безпокойства, послѣ чего спитъ спокойно. Готова къ опыту въ 4 часа.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
4 ч. 30 м.	39,1	37,6
4 » 35 »	39,0	37,7
4 » 40 »	38,9	37,7
4 » 45 »	38,9	37,6
4 » 50 »	38,9	37,5

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 2,0 (0,13 на кило).

4 » 55 »	38,9	37,5
5 » 00 »	38,9	37,5
5 » 5 »	38,85	37,6
5 » 10 »	38,8	37,65
5 » 15 »	38,8	37,7
5 » 20 »	38,8	37,8
5 » 25 »	38,8	37,9
5 » 30 »	38,7	38,0
5 » 35 »	38,7	38,1
5 » 40 »	38,7	38,2
5 » 45 »	38,8	38,3
5 » 50 »	38,8	38,4
5 » 55 »	38,8	38,3
6 » 00 »	38,8	38,3
6 » 5 »	38,8	38,3
6 » 10 »	38,8	38,2
6 » 15 »	38,8	38,2
6 » 20 »	38,8	38,1
6 » 25 »	38,8	38,1

T° помѣщенія все время опыта 15° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія антипирина въ вену внутренняя температура обнаружила незначительную и кратковременную наклонность къ пониженію, выразившуюся паденіемъ на 0,2°, тогда какъ кожная температура стала на 0,9° выше, чѣмъ до введенія средства.

О п ы т ь XXIX.

Собака, пестрый кобель, вѣсъ 18 кило; здорова; t° in recto 38,5. Въ виду безпокойства привязана; отпрепарована подкожная вена

лѣвой задней конечности, вставлена канюля. Морфій. Готова къ опыту въ 6 часовъ.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
6 ч. 20 м.	37,9	37,3
6 » 25 »	37,9	37,2
6 » 30 »	37,9	37,2
6 » 35 »	37,9	37,1

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 1,8 (0,1 на кило).

6 » 40 »	37,9	36,9
6 » 45 »	37,9	36,7
6 » 50 »	37,85	36,8
6 » 55 »	37,8	36,9
7 » 00 »	37,75	36,8
7 » 5 »	37,75	36,7
7 » 10 »	37,7	36,8
7 » 15 »	37,7	36,8
7 » 20 »	37,7	36,7
7 » 25 »	37,7	36,8
7 » 30 »	37,7	36,8
7 » 35 »	37,7	36,8

Въ этомъ опытѣ кожная температура была настолько близка по своей величинѣ къ внутренней (разница между ними была равна лишь 0,8°), что подъ вліяніемъ антипирина трудно было ждать еще большаго повышенія кожной температуры, хотя послѣднее не представлялось невозможнымъ въ виду данныхъ предыдущаго опыта, гдѣ разница между внутреннею и кожною температурами была еще меньше (см. опытъ XXVIII: въ 5 час. 50 мин. внут. температура 38,8°, кожная t° 38,4; разность между ними лишь 0,4°); тѣмъ не менѣе наблюденіе было продѣлано съ цѣлью выяснитъ, какъ отнесется къ этому введенію антипирина внутренняя температура при условіяхъ, препятствующихъ увеличенію теплоотдачи кожей; результатъ этого опыта оказался подобнымъ тому, что наблюдалось въ опытѣ XXVII: и здѣсь наблюдалось пониженіе какъ внутренней, такъ и наружной температуръ; первая уменьшилась на 0,2°, въ такомъ же почти размѣрѣ (0,4°) произошло паденіе и кожной температуры. И въ этомъ опытѣ, подобно опыту XXVII, мы не имѣемъ

права говорить о жаропонижающем дѣйстви антипирина путемъ увеличенной теплоотдачи съ поверхности кожи вслѣдствіе расширенія кожныхъ сосудовъ, такъ какъ въ измѣненіяхъ кожной температуры нѣтъ никакихъ указаній на возможность этого расширенія; пониженіе же внутренней температуры при отсутствіи усиленія тепловыхъ потерь должно быть отнесено на счетъ уменьшенія выработки тепла организмомъ.

Опытъ XXX.

Собака, черный кобель, вѣсъ 15 кило. Привязана. Отирепарована вена лѣвой задней конечности, вставлена канюля. Морфій. Готова къ опыту въ 4 час. 45 м. Вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 25 м.	38,8	36,4
5 » 30 »	38,7	36,3
5 » 35 »	38,7	36,4
5 » 40 »	38,7	36,3

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 3,0 (0,2 на кило). Послѣ введенія антипирина наблюдаются вздрагиванія.

5 » 45 »	38,7	36,4
5 » 50 »	38,7	36,6
5 » 55 »	38,65	36,8
6 » 00 »	38,6	37,0
6 » 5 »	38,6	37,0
6 » 10 »	38,55	37,2
6 » 15 »	38,5	37,2
6 » 20 »	38,4	37,2
6 » 25 »	38,3	37,1
6 » 30 »	38,3	37,1
6 » 35 »	38,3	37,1
6 » 40 »	38,3	37,1
6 » 45 »	38,4	37,0
6 » 50 »	38,4	37,0
6 » 55 »	38,4	37,0

T° помѣщенія 14½° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія антипирина внутренняя температура уменьшилась на 0,4°; кожная же температура увеличилась на 0,9°; въ этомъ наблюденіи пониженіе внутренней температуры можетъ быть отнесено на счетъ увеличенной теплоотдачи вслѣдствіе расширенія кожныхъ сосудовъ.

Опытъ XXXI.

Собака, рыжая сука; вѣсъ 17,85 кило. Привязана, отирепарована вена лѣвой задней конечности, вставлена канюля. Безъ морфія.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 25 м.	39,3	37,5
5 » 30 »	39,3	37,6
5 » 35 »	39,3	37,6
5 » 40 »	39,3	37,5

Введенъ въ вену антипиринъ въ количествѣ 1,8 (0,1 на кило).

5 » 45 »	39,2	37,4
5 » 50 »	39,2	37,5
5 » 55 »	39,15	37,5
6 » 00 »	39,1	36,7
6 » 5 »	39,0	36,1
6 » 10 »	38,9	35,7
6 » 15 »	38,85	35,1
6 » 20 »	38,85	35,1
6 » 25 »	38,8	35,2
6 » 30 »	38,8	35,2
6 » 35 »	38,8	35,1
6 » 40 »	38,8	35,1
6 » 45 »	38,8	35,1

T° помѣщенія все время опыта 16° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія антипирина внутренняя температура уменьшилась на 0,5°; кожная температура тоже уменьшилась и даже въ значительно большей степени, чѣмъ внутренняя,—она стала на 2,4° меньше, чѣмъ до введенія средства. Въ данномъ случаѣ о расширенномъ состояніи кожныхъ сосудовъ, которое могло бы вызвать пониженіе внутренней температуры путемъ увеличенія потери тепла съ поверхности тѣла, не можетъ быть и рѣчи; напро-

тивъ, уменьшеніе кожной температуры, являющееся выразителемъ сокращеннаго состоянія кожныхъ сосудовъ, заставляетъ предполагать въ данномъ случаѣ уменьшеніе теплоотдачи; жаропонижающій же эффектъ антипирина долженъ быть всецѣло отнесенъ на счетъ уменьшенія теплопроизводства.

Слѣдующіе два опыта были сдѣланы надъ животными безъ морфія и безъ привязанія.

О п ы т ь XXXII.

Собака, черный кобель, вѣсъ 14 кило. Здорова. Лежитъ на столѣ непривязанная.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 35 м.	39,2	38,2
5 » 40 »	39,2	38,2
5 » 45 »	39,2	38,1
5 » 50 »	39,2	38,1

Введенъ подъ кожу антипиринъ въ количествѣ 0,7 (0,5 на кило).

5 » 55 »	39,1	38,2
6 » 00 »	39,0	38,3
6 » 5 »	38,9	38,4
6 » 10 »	38,9	38,4
6 » 15 »	38,9	38,5
6 » 20 »	38,8	38,4
6 » 25 »	38,8	38,3
6 » 30 »	38,75	38,2
6 » 35 »	38,8	38,2

T° помѣщенія 15° P.

Въ этомъ опытѣ внутренняя температура съ 39,2° послѣ антипирина черезъ 25 минутъ равнялась 38,9°, т.-е. уменьшилась на 0,3°, наружная же температура за этотъ промежутокъ времени съ 38,1° поднялась до 38,5°, т.-е. стала на 0,4° больше; въ дальнѣйшемъ паденіе внутренней температуры шло параллельно съ паденіемъ наружной температуры, которая, достигнувъ 38,5°, стала потомъ уменьшаться; въ этомъ наблюденіи можно было отмѣтить расширеніе кожныхъ сосудовъ и жаропонижающее дѣйствіе антипирина отнести на счетъ увеличенія потери тепла кожей.

О п ы т ь XXXIII.

Собака, черный кобель, вѣсъ 14 кило. Лежитъ на столѣ не привязана. Вставлены 2 термометра: in recto и между пальцевъ правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 » 15 »	38,7	30,3
5 » 20 »	38,7	30,3
5 » 25 »	38,7	30,4
5 » 30 »	38,7	30,3

Введенъ подъ кожу антипиринъ въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

5 » 35 »	38,6	31,7
5 » 40 »	38,5	32,3
5 » 45 »	38,4	33,8
5 » 50 »	38,3	35,1
5 » 55 »	38,25	36,3
6 » 00 »	38,2	36,8
6 » 5 »	38,2	36,8
6 » 10 »	38,2	36,8
6 » 15 »	38,15	36,8
6 » 20 »	38,1	37,1
6 » 25 »	38,1	37,3
6 » 30 »	38,1	37,5
6 » 35 »	38,0	37,5
6 » 40 »	38,0	37,4

Животное стало беспокоиться, въ виду чего наблюденіе пришлось оставить.

8 » 00 »	38,3	36,0
----------	------	------

Температура помѣщенія, гдѣ производилось наблюденіе, все время опыта равна 16° P.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія антипирина внутренняя температура съ 38,7° уменьшилась до 38,0° т.-е. стала на 0,7° меньше; кожная же температура, бывшая въ началѣ наблюденія 30,3°, значительно поднялась и черезъ часъ послѣ введенія антипирина равнялась 37,5°, т.-е. стала на 7,2° выше; здѣсь мы имѣемъ громадное повышеніе кожной температуры, указывающее на значительное рас-

ширение кожныхъ сосудовъ, ведущее за собою усиленіе тепловыхъ потерь и обусловленное этимъ пониженіе температуры тѣла.

Опыты съ антипириномъ надъ лихорадящими животными.

О п ы т ь XXXIV.

Собака, черный кобель, вѣсъ 12 кило. Въ 3 час. 45 минутъ при t° in recto $38,8^{\circ}$ вприснута подъ кожу гниль. Наблюденіе начато въ 7 часовъ 20 мин. Собака лежитъ на столѣ совершенно спокойно. Вставлены 2 термометра: in recto и между пальцевъ правой передней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
7 ч. 25 м.	40,6	24,5
7 » 30 »	40,6	24,6
7 » 35 »	40,6	24,5
7 » 40 »	40,6	24,6

Введенъ подъ кожу антипиринъ въ количествѣ 1,2 (0,1 на кило).

7 » 45 »	40,6	24,6
7 » 50 »	40,5	24,8
7 » 55 »	40,5	25,2
8 » 00 »	40,4	25,3
8 » 5 »	40,3	25,7
8 » 10 »	40,2	25,9
8 » 15 »	40,1	26,5
8 » 20 »	40,0	27,0
8 » 25 »	40,0	28,0
8 » 30 »	39,9	28,4
8 » 35 »	39,7	29,0
8 » 40 »	39,5	29,6
8 » 45 »	39,4	29,4
8 » 50 »	39,4	29,2

T° помѣщенія 15° Р.

Въ виду наступившаго безпокойства животнаго наблюденіе пришло къ прекратити. Въ этомъ опытѣ, произведенномъ надъ лихорадящимъ животнымъ, внутренняя температура съ $40,6^{\circ}$ послѣ введенія антипирина уменьшилась до $39,4^{\circ}$, т.-е. стала на $1,2^{\circ}$ меньше,

чѣмъ до введенія средства, тогда какъ теченіе кожной температуры представляло явленія обратнаго свойства, и наружная температура съ $24,6^{\circ}$ за тотъ же періодъ времени поднялась до $29,6^{\circ}$, т.-е. произошло увеличеніе температуры на $5,0^{\circ}$, свидѣтельствующее о наступившемъ въ этомъ случаѣ значительномъ расширеніи кожныхъ сосудовъ.

О п ы т ь XXXV.

Собака, желтый кобель, вѣсъ 18 кило. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ спокойно не привязана.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 5 м.	40,1	26,7
5 » 10 »	40,1	26,6
5 » 15 »	40,1	26,6
5 » 20 »	40,1	26,6

Введенъ подъ кожу антипиринъ въ количествѣ 3,6 (0,2 на кило).

5 » 25 »	40,1	26,8
5 » 30 »	40,1	27,1
5 » 35 »	40,1	28,0
5 » 40 »	40,0	29,9
5 » 45 »	39,9	32,4
5 » 50 »	39,8	35,8
5 » 55 »	39,8	37,1
6 » 00 »	39,7	37,3
6 » 5 »	39,5	37,5
6 » 10 »	39,3	37,4
6 » 15 »	39,2	37,2
6 » 20 »	39,15	36,9
6 » 25 »	39,1	36,8
6 » 30 »	39,0	36,8

T° помѣщенія 16° Р.

Явленія, наблюдавшіяся въ этомъ опытѣ, представляютъ повтореніе того, что мы видѣли и въ предыдущемъ опытѣ. И здѣсь послѣ введенія антипирина внутренняя температура понизилась съ $40,1^{\circ}$ до $39,0^{\circ}$, т.-е. на $1,1^{\circ}$; кожная же температура повысилась съ $26,6^{\circ}$ до $37,5^{\circ}$, т.-е. увеличилась на $10,9^{\circ}$; въ этомъ наблюденіи повышение кожной температуры было еще больше, чѣмъ въ пред-

пешествовавшимъ опытѣ. И въ этомъ опытѣ мы имѣемъ дѣло съ громаднымъ расширеніемъ кожныхъ сосудовъ, увеличивающимъ тепловыя потери.

Результаты всѣхъ этихъ опытовъ привожу въ нижеслѣдующей таблицѣ:

№ опыта.	Внутр. температура.			Кожная температура.			Количество антипирина на кило.	Условия опыта.	
	До антипирина.	Послѣ антипирина.	Разница.	До антипирина.	Послѣ антипирина.	Разница.			
XXVI	38,9	38,6	— 0,3	36,6	38,1	+ 1,5	0,3	Прив. морф.	Здоровыя.
XXVII	38,3	38,0	— 0,3	36,2	35,9	— 0,3	0,1	Прив. морф.	
XXVIII	38,9	38,7	— 0,2	37,5	38,4	+ 0,9	0,13	Прив. морф.	
XXIX	37,9	37,7	— 0,2	37,1	36,7	— 0,4	0,1	Прив. морф.	
XXX	38,7	38,3	— 0,4	36,3	37,2	+ 0,9	0,2	Прив. морф.	
XXXI	39,3	38,8	— 0,5	37,5	35,1	— 2,4	0,1	Привяз.	Лихорад.
XXXII	39,2	38,8	— 0,4	38,1	38,5	+ 0,4	0,05	Не привяз.	
XXXIII	38,7	38,0	— 0,7	30,3	37,5	+ 7,2	0,05	Не привяз.	
XXXIV	40,6	39,4	— 1,2	24,6	29,6	+ 5,0	0,1	Не привяз.	
XXXV	40,1	39,0	— 1,1	26,6	37,5	+ 10,9	0,2	Не привяз.	

Изъ разсмотрѣнія этой таблицы видно, что послѣ введенія антипирина въ количествѣ 0,05—0,1—0,2—0,3 на кило какъ у здоровыхъ, такъ и у лихорадящихъ животныхъ наступаетъ паденіе температуры, причемъ у лихорадящихъ это паденіе значительно больше, чѣмъ у здоровыхъ; въ то время какъ у послѣднихъ оно достигаетъ обыкновенно 0,2°—0,3°—0,4° и лишь рѣдко большей величи-

ны (0,7° лишь въ одномъ наблюденіи), у лихорадящихъ это пониженіе достигаетъ 1,0° и болѣе. Переходя къ измѣненіямъ кожной температуры, наблюдавшимся послѣ антипирина и наиболѣе интересующимъ насъ въ смыслѣ выраженія измѣненія просвѣта кожныхъ сосудовъ, мы должны отмѣтить слѣдующее: у привязанныхъ здоровыхъ животныхъ въ трехъ случаяхъ наблюдалось повышеніе кожной температуры, которое при одновременномъ паденіи внутренней служило несомнѣннымъ указателемъ расширеннаго состоянія кожныхъ сосудовъ, вызваннаго дѣйствіемъ антипирина; въ двухъ случаяхъ кожная температура падала параллельно съ паденіемъ внутренней температуры (опыты XXVII и XXIX); въ послѣднемъ изъ этихъ опытовъ (XXIX) разница между внутренней и кожною температурами до введенія средства была настолько незначительна—лишь 0,4°, что можно было предполагать расширенное состояніе кожныхъ сосудовъ еще до введенія средства и, слѣдовательно, трудно было ожидать еще большаго повышенія кожной температуры, но въ опытѣ XXVII эта разница между внутренней и кожною температурами не настолько была мала, чтобы нельзя было ждать повышенія кожной температуры, отсутствіе котораго приходится разсматривать какъ указаніе того, что въ этомъ случаѣ антипиринъ не оказалъ вліянія на сосуды. Наконецъ, въ одномъ опытѣ (XXXI) послѣ введенія антипирина кожная температура уменьшилась на 2,4° при одновременномъ паденіи внутренней на 0,5°; здѣсь мы видимъ несоотвѣтствіе въ величинахъ паденія внутренней и кожной температуры, причемъ послѣдняя сравнительно съ первой упала въ значительно большей степени и разница между внутренней и кожною температурами, бывшая равной 1,8°, послѣ введенія средства увеличилась до 3,7°, это увеличеніе разницы между внутренней и кожною температурами является указателемъ того, что въ этомъ случаѣ въ состояніи сосудовъ кожи произошла перемена, выразившаяся ихъ сокращеніемъ.

Во всѣхъ опытахъ съ непривязанными собаками какъ въ здоровомъ ихъ состояніи, такъ и въ лихорадочномъ отмѣчено повышеніе кожной температуры при одновременномъ паденіи внутренней, причемъ это повышеніе кожной температуры достигало значительной величины въ зависимости отъ первоначальной высоты кожной температуры. Это повышеніе кожной температуры при одновременномъ

паденіи внутренней указываетъ несомнѣнно на наступающее расширение сосудовъ кожи.

На основаніи этихъ наблюденій можно придти къ заключенію такого рода, что антипиринъ несомнѣнно расширяетъ кожные сосуды какъ здороваго, такъ и лихорадящаго организма, отвлекая такимъ образомъ къ периферіи массу крови, которая, циркулируя по расширеннымъ сосудамъ въ большемъ количествѣ, отдаетъ тепло въ окружающую среду и этимъ усиленіемъ тепловыхъ потерь способствуетъ пониженію внутренней температуры.

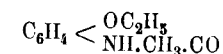
Однако изъ наблюденій надъ привязанными и морфинизированными собаками можно видѣть, что это расширение кожныхъ сосудовъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ отсутствуетъ и даже можетъ наблюдаться суженіе сосудовъ; при такихъ условіяхъ, понятно, увеличеніе теплоотдачи съ поверхности кожи не можетъ имѣть мѣста, что однако не препятствуетъ антипирину проявлять подавляющее вліяніе на внутреннюю температуру и при этихъ условіяхъ; это пониженіе внутренней температуры при отсутствіи расширения кожныхъ сосудовъ послѣ антипирина указываетъ, что жаропонижающій эффектъ этого средства не исчерпывается его вліяніемъ на теплоотдачу, но зависитъ также и отъ уменьшенія теплопроизводства.

Глава V.

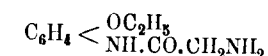
Дѣйствіе феноколла на кожные сосуды.

Изъ жаропонижающихъ средствъ, предложенныхъ въ послѣднее время, было сдѣлано нѣсколько опытовъ съ солянокислымъ феноколломъ, который въ химическомъ отношеніи стоитъ въ близкомъ родствѣ съ фенацетиномъ.

Химическая формула фенацетина (ацетъ-парафенетидина):



Химическая же формула феноколла (амидо - ацетъ - парафенетидина):



Такимъ образомъ, феноколль можно разсматривать какъ фенацетинъ, въ ацетиловую группу котораго введена еще амидная группа.

Чистый феноколль, подобно фенацетину, трудно растворяется въ водѣ, но благодаря содержащейся въ немъ амидовой группѣ онъ обладаетъ основнымъ свойствомъ и можетъ вступать въ соединеніе съ кислотами, образуя растворимыя соли, изъ которыхъ наибольшее примѣненіе нашла себѣ солянокислая соль феноколла—*Phenocollum hydrochloricum*, приготовляемая фабрикою *E. Schering'a* въ Берлинѣ; съ этимъ препаратомъ и были сдѣланы мои опыты.

Солянокислая соль феноколла представляетъ бѣлый, кристаллическій порошокъ, растворимый въ 16 част. воды при 17°; растворъ имѣетъ нейтральную реакцію; вкусъ солено-горькій.

Относительно дѣйствія феноколла существуетъ цѣлый рядъ сообщеній, въ которыхъ отмѣчаются его жаропонижающія, противовоспалительныя, болеутоляющія и противомаларійныя свойства.

Проф. *Mering* ¹⁾ (Halle) нашелъ, что дѣйствіе 1,0 фенокола на лихорадочную температуру равняется дѣйствию 1,5—2,0 антипирина и около 1,0—0,8 фенацетина. *Hartel* ²⁾, испытавшій это средство въ клиникѣ проф. *Gerhardt'a* у чахоточныхъ, нашелъ, что дозы въ 0,5 вызывали иногда быстро преходящее пониженіе t° на 0,5° Ц. Подобныя же приемы черезъ часъ до 1,5 довольно постоянно обусловливали пониженіе t° на 1°, дневныя дозы въ 5,0 совершенно понижали t° до нормы, причемъ новое повышеніе температуры происходило безъ зноба и безъ потовъ. Такія же (5,0) дозы оказались благоприятными и при остромъ суставномъ ревматизмѣ; на гонорройный ревматизмъ дѣйствіе средства равнялось нулю.

B. Herzog ³⁾, производившій опыты надъ дѣйствіемъ средства въ клиникѣ проф. *Riegel'a*, нашелъ, что феноколъ дѣйствуетъ главнымъ образомъ на высотѣ лихорадочнаго процесса, причемъ наибольшее паденіе температуры послѣ 1,0 равнялось 3,7° Ц. Паденіе температура почти постоянно сопровождалось потомъ; при новомъ повышеніи t° иногда наблюдалось легкое познабливаніе, а у одной больной—тошнота и рвота. Въ качествѣ противоревматическаго и противоболоваго средства онъ отмѣчаетъ его благоприятное дѣйствіе въ 1 случаѣ хроническаго суставнаго ревматизма и въ 2 случаяхъ ischias.

Cohnheim P. ⁴⁾ нашелъ, что въ качествѣ жаропонижающаго солянокислый феноколъ всего сильнѣе дѣйствуетъ въ приемахъ in astm; дозы въ 0,5 при температурахъ между 39° и 40,5° вызываютъ въ продолженіе 4 часовъ пониженіе t° приблизительно на 2°, сопровождаемое сильнымъ потомъ; послѣ приема въ 1,0 одинъ разъ наблюдалось пониженіе на 3°. Новое повышеніе температуры сопровождалось легкимъ познабливаніемъ. На пульсъ средство не вліяло, а равнымъ образомъ не наблюдалось и непріятныхъ побочныхъ явленій. На боли въ головѣ, въ поясницѣ и въ конечностяхъ у боль-

¹⁾ Löbisch. Новѣйшія лѣкарственные средства, ихъ дѣйствіе и примѣненіе. 1896. Стр. 198.

²⁾ Phenocollum hydrochloricum, ein neues Antipyreticum und Antirheumaticum. Dtsch. Wochenschrift. 1891. № 15, S. 521.

³⁾ Ueber die Wirksamkeit des Ph. hydrochl.—Dtsch. Wochenschrift. 1891, № 31.

⁴⁾ Weitere Versuche mit Phenocollum hydrochloricum—Therap. Monatsch. Jan. 1892. S. 15.

ныхъ инфлуэнцой средство оказывало ясный благоприятный эффектъ, въ случаяхъ ревматизма средство оказывало также видимую помощь.

Подобнаго же рода благоприятныя результаты при употребленіи фенокола отмѣтили и другіе наблюдатели — *Jacobi* ¹⁾, *Schmidt* ²⁾, *Bum* ³⁾, *Balzer* ⁴⁾, *Raimondi* и *Giullini* ⁵⁾, *Fripold* ⁶⁾, *Gumpert* ⁷⁾ и др.

Проф. *Albertoni* ⁸⁾ и другіе итальянскіе врачи отмѣтили благоприятное вліяніе фенокола на болотную лихорадку.

Bonetti ⁹⁾ рекомендуетъ солянокислый феноколъ въ количествѣ 1,0 въ два приема передъ приступомъ, какъ превосходное средство противъ малярійной лихорадки, причемъ онъ помогать даже въ такихъ случаяхъ, на которые хининъ не оказываетъ вліянія.

Изъ 82 случаевъ болотной лихорадки (*Cucco* ¹⁰⁾) въ 52 случаяхъ достигъ полнаго исцѣленія. Не останавливаясь на этихъ работахъ клиническаго характера, считаю нужнымъ отмѣтить работу о физиологическомъ дѣйствіи фенокола, вышедшую изъ фармакологическаго института въ Генуѣ и принадлежащую проф. *Ugolino Mosso* и д-ру *Fausto Faggioli* ¹¹⁾; они работали съ различными солями фенокола-солянокислою, салициловокислою и главнымъ образомъ съ уксуснокислою солью. Выводы, къ которымъ они пришли, слѣдующіе:

1%-ный растворъ фенокола задерживаетъ ростъ бактерий (*B. subtilis*, *B. pyocyaneus*); 2%-ный совершенно уничтожаетъ ихъ. Аммиачное броженіе мочи замедляется въ 0,5%-номъ растворѣ фенокола и совершенно прекращается въ 1%-номъ. На искусствен-

¹⁾ Beiträge zur arzneilichen Wirkung des Ph. hydr. 1891. Diss. Greifswald.

²⁾ Ueber das Phenocoll als Antipyreticum u. Antirheumaticum. Pharmac. Zeitung 1891. № 75, S. 585.

³⁾ Ueber die Wirkung des Ph. h. Wien. Presse. 1892. № 20.

⁴⁾ Klinische Untersuchungen über Ph. h. Therap. Monatsch. 1892. Juni, S. 269.

⁵⁾ Osserrazioni ad esperienze col cloridrato di fenocolla. Gaz. Lombard. 1892, № 14, p. 231.

⁶⁾ Beobachtungen über die Wirksamkeit des Ph. hydrochl. bei Kindern, Wiener Presse. 1892, № 44, 45, S. 1742, 1787.

⁷⁾ Beitrag zur Bestimmung des therapeutischen Werthes des Phen. hydrochl. Berlin. (Würzburger Diss.) 1892.

⁸⁾ La fenocolla nella febbre malariche. Riforma medica. 1893. № 3.

⁹⁾ Sul potere antimalarico della fenocolla. Arch. di Pharmac. 1893, I, Fasc. 6, p. 274.

¹⁰⁾ Loebisch.

¹¹⁾ Ueber die physiologische Wirkung des Phenocoll. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmacologie. 1893. XXXI, S. 402.

ное желудочное пищеварение феноколль въ концентраціи свыше 1% оказываетъ замедляющее дѣйствіе. Такимъ образомъ они показали, что феноколль обладаетъ антисептическими и антиферментативными свойствами, но въ меньшей степени, чѣмъ хининъ.

На protozoa феноколль дѣйствуетъ губительно, но уступаетъ въ этомъ отношеніи хинину: въ растворѣ феноколля 1:20000 они остаются въ теченіе двухъ дней цѣлыми, тогда какъ въ растворѣ уксуснокислаго хинина (1:40000) погибаютъ въ короткое время; равнымъ образомъ и на rotiferae, hydrachnidae и насѣкомыхъ хининъ дѣйствуетъ сильнѣе феноколля, тогда какъ на червей, ракообразныхъ и моллюсковъ феноколль оказываетъ болѣе сильное дѣйствіе, чѣмъ хининъ.

На холоднокровныхъ животныхъ (лягушекъ и рыбъ) феноколль оказываетъ наркотическое дѣйствіе, но значительно менѣе хинина, и въ то время какъ хининъ не вліяетъ на красные кровяные шарики и парализуетъ бѣлыя тѣльца, феноколль, напротивъ, измѣняетъ одни лишь красные кровяные шарики, вызывая въ нихъ появленія многочисленныхъ маленькихъ вакуолей, совершенно не вліяя на лейкоцитовъ. Артеріальная кровь млекопитающихъ животныхъ, выпущенная изъ сосудовъ, темнѣетъ отъ прибавленія феноколля; равнымъ образомъ и кровяная сыворотка; въ количествѣ 0,5% феноколль задерживаетъ свертываніе крови. Измѣненія крови у живыхъ животныхъ быстро сглаживаются; образованія метабемоглобина не наблюдается. Небольшія дозы у лягушекъ повышаютъ сердечную дѣятельность и регулируютъ пульсъ, тогда какъ большія дозы вызываютъ быстро наступающій параличъ сердца, который, однако, на изолированномъ сердцѣ лягушки можетъ быть устраненъ притокомъ свободной отъ яда крови.

Отношеніе феноколля къ кровеноснымъ сосудамъ изслѣдовалось на вырѣзанныхъ почкахъ собакъ, черезъ сосуды которыхъ пропускалась кровь, какъ содержащая феноколль, такъ и нормальная, причемъ оказалось, что при пропускании крови, содержащей феноколль въ отношеніи 0,25:100 и 0,12:100 (что соотвѣтствуетъ дозѣ 0,188—0,092 на 1 кило животнаго), наступало расширеніе сосудовъ; при пропускании же крови съ содержаніемъ феноколля 0,6:100 наблюдалось сокращеніе сосудовъ; у лягушекъ при непосредственномъ накапываніи феноколля на брызжейку наступало сокращеніе

сосудовъ. У человѣка при помощи плетизмографа *A. Mosso* найдено при употребленіи лѣкарственныхъ дозъ феноколля сокращеніе сосудовъ предплечія; на сосудахъ кроличьяго уха при впрыскиваніи лѣкарственныхъ дозъ феноколля можно непосредственно наблюдать глазомъ сокращеніе кожныхъ сосудовъ.

На центральную нервную систему лягушекъ и тритоновъ небольшія дозы феноколля дѣйствуютъ, усиливая рефлекторную возбудимость; большія парализуютъ центральную нервную систему; возбудимость двигательныхъ нервовъ и мышцъ повышается отъ феноколля. Чувствительность, повидимому, не претерпѣваетъ никакихъ измѣненій.

Относительно вліянія феноколля на пульсъ, дыханіе и кровяное давленіе у теплокровныхъ животныхъ *U. Mosso* и *F. Faggioli* отмѣчаютъ, что собаки и кролики при внутреннемъ употребленіи переносятъ большія количества феноколля безъ особенныхъ явленій, такъ что для изученія дѣйствія средства въ этомъ направленіи они должны были пользоваться введеніемъ средства подъ кожу или въ вену, причемъ оказалось слѣдующее:

При быстромъ введеніи въ кровяной токъ собаки феноколля въ количествѣ 0,08 на кило наступаетъ быстрое паденіе кровяного давленія и замедленіе дыханія, пульсъ дѣлается настолько слабъ, что на кривой становится трудно считать; однако, почти тотчасъ же кровяное давленіе усиливается, и пульсъ вскорѣ пріобрѣтаетъ прежнія свойства. При вторичномъ введеніи получается подобный же эффектъ. Если же количество введеннаго въ кровяной токъ собаки феноколля является приблизительно равнымъ терапевтической дозѣ человѣка (т.-е. 0,028 на кило) и вводится медленно, то замѣчается благопріятное дѣйствіе на сердце и дыхательный аппаратъ: дыханіе становится правильнымъ, кровяное давленіе повышается и пульсъ дѣлается сильнѣе и правильнѣе.

При употребленіи большихъ дозъ явленія паралича сердца выступаютъ гораздо сильнѣе и при очень большой дозѣ можетъ наступить смерть отъ паралича сердца или дыханія; наилучшимъ средствомъ для спасенія отравленныхъ сильными дозами собакъ является искусственное дыханіе.

Выдѣленіе феноколля съ мочою наступаетъ весьма быстро: оно начинается черезъ 20 минутъ, достигаетъ максимума черезъ 2 часа

и прекращается через 5 часовъ. Большія количества фенокола окрашиваютъ мочу въ буро-красный и черно-бурый цвѣтъ, на бѣлѣ остаются зеленоватыя пятна и получается реакція *Gmelin'a* на желчные пигменты.

Моча, содержащая феноколъ отъ прибавленія бромноватисто-натріевой соли, окрашивается въ рубино-красный цвѣтъ.

Относительно вліянія фенокола на составъ мочи экспериментаторы могли констатировать уменьшеніе количества плотныхъ составныхъ частей мочи почти на $\frac{1}{4}$ сравнительно съ нормою и уменьшеніе количества мочевины; во время выдѣленія фенокола количество мочи уменьшается почти на половину.

Относительно вліянія фенокола на температуру они нашли, что на здоровый организмъ терапевтическія дозы фенокола не оказываютъ замѣтнаго вліянія; у человѣка послѣ приѣма 1,5 фенокола наблюдалось лишь кратковременное пониженіе t° на нѣсколько десятыхъ долей градуса; подобнымъ же образомъ относятся кролики и собаки. Лишь при очень сильныхъ дозахъ можно было вызвать у кроликовъ значительное пониженіе температуры, которое однако скорѣ уступало мѣсто новому повышенію, иногда даже выше нормы. На животныхъ съ искусственно вызванною лихорадкою путемъ выпрыскиванія бульонныхъ разводовъ *Staphylococcus pyogenes aureus* феноколъ въ количествѣ 0,23 на кило вызывалъ пониженіе температуры съ $41,2^{\circ}$ до $38,4^{\circ}$, не вліяя однако на самый болѣзненный процессъ.

Что касается до способа дѣйствія фенокола на лихорадочную температуру, то *U. Mosso* и *F. Faggioli* полагаютъ, что онъ заключается въ уменьшеніи сгаранія органическихъ веществъ, т.-е. въ уменьшеніи теплопроизводства; къ такому заключенію они приходятъ на томъ основаніи, что они нашли уменьшеніе въ выдѣленіи азота и гиппуровой кислоты у кроликовъ на-ряду съ сильнымъ уменьшеніемъ твердыхъ веществъ въ мочѣ. Уменьшеніе температуры путемъ усиленія теплоотдачи они отрицаютъ въ виду констатированнаго ими у людей и у кроликовъ сокращенія периферическихъ сосудовъ, которое должно было бы обусловить повышеніе внутренней температуры; однако изслѣдованій относительно вліянія фенокола на кожную температуру они не производили.

Въ виду новизны средства и недостаточнаго знакомства съ нимъ, я счелъ не лишнимъ, прежде чѣмъ приступить къ опытамъ съ дѣйствіемъ средства на кожные сосуды, ознакомиться съ его вліяніемъ на сердце и кровяное давленіе; привожу сдѣланное въ этомъ направленіи наблюденіе:

Опытъ XXXVI.

Собака, черный кобель (щенокъ) вѣсъ 4050,0; здорова; выпрыснуть подъ кожу морфій; отпрепарована подкожная вена правой задней конечности; вставлена канюля; на шеѣ отпрепарована *arteria carotis sinistra* и соединена съ кимографомъ; готова къ опыту 6 час. 20 мин.

Время.	Число сердечн. сокращен. въ 10"	Кровяное давленіе въ мм.	
6 ч. 40'	11	138	
41'	11	138	
10"	11	133	} введенъ въ вену феноколъ въ количествѣ 0,1 (0,025 на кило).
20"	12	133	
30"	12	135	
40"	13	133	
50"	14	132	
6 ч. 42'	14	134	
10"	13	132	
20"	13	135	
30"	12	137	
40"	11	139	
6 ч. 43'	12	134	
6 ч. 45'	12	136	
10"	13	136	} введенъ въ вену феноколъ въ количествѣ 0,1 (0,025 на кило).
20"	11	132	
30"	12	122	
40"	14	126	
50"	14	130	
6 ч. 46'	13	132	
6 ч. 47'	12	136	
6 ч. 50'	12	136	
6 ч. 52'	12	140	
10"	11	144	

Время.	Число сер- дечн. сокра- щен. въ 10".	Кровяное давление въ мм.	
	20"	12	142
	30"	10	134
	40"	12	135
	50"	15	129
6 ч. 53'		18	112
	10"	19	110
	20"	17	122
	30"	16	129
	40"	15	132
6 ч. 55'		13	142
6 ч. 57'		13	138

Вслѣдствіе образовавшагося въ капюль кровяного свертка на-
блюденіе на нѣсколько минутъ прекращено.

7 ч. 5'	30"	15	138	
	40"	15	138	
	50"	13	136	
7 ч. 6'		15	136	} введенъ въ вену феноколль въ ко- личество 0,4 (0,1 на кило).
	10"	15	139	
	20"	20	109	
	30"	18	80	
	40"	17	64	
	50"	16	61	
7 ч. 7'		17	69	
	10"	17	81	
	20"	17	89	
	30"	17	100	
	40"	17	111	
	50"	16	124	
7 ч. 8'		16	129	
	10"	16	132	
	20"	15	134	
	30"	15	134	
	40"	15	135	
	50"	15	134	
7 ч. 9'		15	137	

Время.	Число сер- дечн. сокра- щен. въ 10".	Кровяное давление въ мм.	
7 ч. 9'	10"	15	134
	20"	15	139
	30"	15	110
	40"	17	81
	50"	16	68
7 ч. 10'		15	60
	10"	15	63
	20"	16	78
7 ч. 12'		18	137
7 ч. 15'		17	144
	10"	16	147
	20"	17	145
	30"	17	144
	40"	18	148
	50"	17	148
7 ч. 16'		17	147
	10"	17	144
	20"	17	111
	30"	17	72
	40"	16	59
	50"	15	52
7 ч. 17'		16	52
	10"	15	54
	20"	14	60
	30"	12	63
	40"	13	78
	50"	11	81
7 ч. 18'		12	75
7 ч. 20'		18	125
	10"	19	127
	20"	20	127
	30"	21	121
	40"	24	122
	50"	25	124
7 ч. 21'		25	124
7 ч. 23'		25	148

} введенъ въ вену феноколль въ ко-
личество 0,4 (0,1 на кило).

} введенъ въ вену феноколль въ ко-
личество 0,5 (0,125 на кило).

} Давленіе на брюшную аорту вызы-
ваетъ повышеніе кровян. давленія

Наблюдение прекращено.

Просматривая протоколъ этого опыта, мы видимъ, что вслѣдъ за введеніемъ феноколла въ количествѣ 0,025 на кило послѣдовало незначительное учащеніе сердечныхъ сокращеній, быстро смѣнившееся первоначальнымъ состояніемъ; со стороны же кровяного давления можно было отмѣтить ничтожную наклонность къ пониженію; вторичное введеніе феноколла въ той же дозѣ сопровождалось такими же мимолетными измѣненіями со стороны дѣятельности сердца; равнымъ образомъ и кровяное давление, упавшее вслѣдъ за введеніемъ съ 136 мм. до 122 мм., быстро вернулось къ первоначальной высотѣ и даже стало нѣсколько выше ея. Подобныя же явленія были и при введеніи феноколла въ дозѣ 0,05 на кило, но только выражались въ болѣе сильной степени, и когда кровяное давление вернулось на прежнюю высоту, сердечная дѣятельность оставалась учащенной. Четвертое введеніе феноколла въ дозѣ 0,1 имѣло такія же послѣдствія; то же можно сказать и относительно пятого введенія средства: и здѣсь за введеніемъ феноколла послѣдовало учащеніе сердечныхъ сокращеній и кратковременное пониженіе кровяного давления, которое однако быстро оправилось и даже стало выше того состоянія, въ которомъ оно находилось въ моментъ введенія средства. При шестомъ введеніи средства въ дозѣ 0,125 на кило, явленія со стороны кровяного давления были тѣ же, но въ состояніи сердечной дѣятельности можно было отмѣтить вслѣдъ за введеніемъ феноколла первоначальное замедленіе сердечныхъ сокращеній, за которымъ однако быстро послѣдовало учащеніе. Чѣмъ объяснить послѣдняго рода явленіе, изъ этого опыта, конечно, не видно; для этого нужно обратиться къ подробному анализу измѣненій сердечной дѣятельности и кровяного давления подъ вліяніемъ феноколла. Общее же заключеніе, которое можно вывести изъ этого опыта, таково, что подъ вліяніемъ феноколла, вводимого въ кровь въ дозахъ 0,025—0,05 частота сердечныхъ сокращеній, за исключеніемъ момента, непосредственно слѣдующаго за введеніемъ, остается безъ измѣненія; равнымъ образомъ и кровяное давление, уменьшающееся въ моментъ непосредственно слѣдующій за поступленіемъ феноколла въ кровь, почти тотчасъ же возвращается къ прежней высотѣ и даже обнаруживаетъ стремленіе къ повышенію. При введеніи же въ кровь большихъ дозъ феноколла измѣненія со стороны

кровяного давления тоже отличаются кратковременностью, стойкаго измѣненія артеріальнаго давления не происходитъ, со стороны же дѣятельности сердца отмѣчается учащеніе ударовъ.

Наступающее непосредственно за поступленіемъ феноколла въ кровь паденіе кровяного давления не можетъ быть отнесено на счетъ ослабленія сердечной мышцы, такъ какъ давленіемъ на брюшную аорту удается произвести повышеніе кровяного давления.

Вообще же на основаніи этого опыта можно сказать, что вліяніе феноколла на сердце и кровяное давление не можетъ считаться ослабляющимъ и стойкимъ, если не считать учащенія сердечной дѣятельности.

Теперь перейду къ опытамъ, касающимся вліянія феноколла на кожные сосуды. Такихъ опытовъ слѣдано пять, изъ нихъ три надъ животными здоровыми и два надъ животными лихорадящими. Всѣ наблюденія были слѣданы съ животными непривязанными, причемъ феноколль въ 5%-номъ водномъ растворѣ вводился подъ кожу.

Опыты съ феноколломъ надъ здоровыми животными.

Опытъ XXXVII.

Собака, черный кобель, вѣсъ 14 кило; здорова; лежитъ на столѣ не привязана; вставлены 2 термометра: *in recto* и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° <i>in recto</i> .	T° кожн.
4 ч. 15 м.	38,8	27,5
4 » 20 »	38,8	27,5
4 » 25 »	38,8	27,5
4 » 30 »	38,8	27,5

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

4 » 35 »	38,8	26,7
4 » 40 »	38,7	26,7
4 » 45 »	38,7	27,0
4 » 50 »	38,7	26,7
4 » 55 »	38,6	27,0
5 » 00 »	38,6	27,8

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 5 м.	38,6	29,0
5 » 10 »	38,6	28,9

Введенъ подъ кожу фенокотль въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

5 » 15 »	38,6	28,2
5 » 20 »	38,6	29,0
5 » 25 »	38,6	31,0
5 » 30 »	38,5	32,5
5 » 35 »	38,4	34,5
5 » 40 »	38,3	37,0
5 » 45 »	38,2	37,3
5 » 50 »	38,2	37,5
5 » 55 »	38,2	37,7
6 » 00 »	38,1	37,5
6 » 5 »	38,1	37,5
6 » 10 »	38,1	37,5

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, все время наблюденія равнялась 15° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ перваго введенія подъ кожу фенокотля внутренняя температура стала уменьшаться и въ теченіе 25 минутъ понизилась съ 38,8° на 0,2°; кожная температура за этотъ же промежутокъ времени съ 27,5 уменьшилась на 0,8°, но затѣмъ стала повышаться и черезъ 35 минутъ послѣ введенія фенокотля поднялась на 1,5° выше, чѣмъ до введенія средства. Послѣ вторичнаго введенія фенокотля внутренняя температура уменьшилась еще на 0,5°; наружная же температура послѣ кратковременнаго пониженія съ 28,9° до 28,2° стала быстро повышаться и достигла 37,7°. Въ общемъ же введеніе фенокотля имѣло послѣдствіемъ пониженіе внутренней температуры на 0,7° и повышение кожной на 10°, свидѣтельствующее о наступившемъ расширеніи кожныхъ сосудовъ.

Опытъ XXXVIII.

Собака, черный кобель, вѣсъ 14 кило; здорова; не привязана, лежитъ на столѣ спокойно; вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
10 ч. 35 м.	38,9	33,7
10 » 40 »	38,9	33,9
10 » 45 »	38,9	33,6
10 » 50 »	38,9	33,8

Введенъ подъ кожу фенокотль въ количествѣ 1,4 (0,1 на кило).

10 » 55 »	38,9	33,6
11 » 00 »	38,9	33,8
11 » 5 »	38,9	33,9
11 » 10 »	38,8	33,1
11 » 15 »	38,8	33,6
11 » 20 »	38,7	35,5
11 » 25 »	38,6	37,5
11 » 30 »	38,5	37,6
11 » 35 »	38,5	37,7
11 » 40 »	38,4	37,8
11 » 45 »	38,4	37,4
11 » 50 »	38,35	37,5
11 » 55 »	38,3	37,7
12 » 00 »	38,2	37,6
12 » 5 »	38,2	37,6
12 » 10 »	38,1	37,4
12 » 15 »	38,1	37,4
...	...	...
12 » 50 »	38,2	33,3
12 » 55 »	38,2	32,7
1 » 00 »	38,2	32,3

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, все время наблюденія равнялась 15° Р.

Въ этомъ опытѣ послѣ введенія подъ кожу фенокотля въ количествѣ 0,1 на кило кожная температура, остававшаяся въ теченіе первыхъ 25 минутъ почти на одной и той же высотѣ, если не считать кратковременнаго пониженія на 0,7°, по истеченіи этого времени стала подниматься и увеличилась на 4°, указывая на наступившее расширеніе кожныхъ сосудовъ; за этотъ же промежутокъ

времени внутренняя температура съ 38,9° уменьшилась на 0,5°, послѣ чего наблюдалось параллельное паденіе обѣихъ температуръ; черезъ 2 часа послѣ введенія фенокола можно было отмѣтить прекращеніе дѣйствія средства, выразившееся повышеніемъ внутренней температуры и пониженіемъ наружной.

О п ы т ь XXXIX.

Собака, черный кобель, вѣсъ 12 кило; здорова; не привязана, лежитъ на столѣ спокойно; вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку лѣвой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 15 м.	38,5	37,7
5 » 20 »	38,5	37,6
5 » 25 »	38,5	37,7
5 » 30 »	38,5	37,7
5 » 35 »	38,5	37,6

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,6 (0,05 на кило).

5 » 40 »	38,5	37,5
5 » 45 »	38,4	37,4
5 » 50 »	38,3	37,3
5 » 55 »	38,2	37,4
6 » 00 »	38,2	37,3

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,9 (0,075 на кило).

6 » 5 »	38,2	37,3
6 » 10 »	38,1	37,3
6 » 15 »	38,0	37,2
6 » 20 »	38,0	37,2
6 » 25 »	38,0	37,1
6 » 30 »	38,0	37,1

T° помѣщенія 18° P.

Этотъ опытъ былъ произведенъ надъ животнымъ, у котораго кожная температура была высокою уже до введенія средства и разница между внутренней температурой и периферическою равнялась лишь 0,8°—0,9°, указывая на значительное расширеніе кожныхъ сосудовъ; при такихъ условіяхъ ожидать еще большаго повышенія

кожной температуры, а слѣдовательно и усиленія теплоотдачи послѣ фенокола было если не невозможно, то во всякомъ случаѣ трудно; тѣмъ не менѣе наблюденіе было произведено съ цѣлью выяснитъ, какъ отнесется внутренняя температура къ введенію фенокола при условіяхъ, неблагопріятныхъ для увеличенія теплоотдачи. Первое введеніе фенокола въ количествѣ 0,5 на кило вызвало параллельное паденіе обѣихъ температуръ: внутренней съ 38,5° до 38,2°, а кожной съ 37,6° до 37,3°; вторичное введеніе такой же дозы имѣло тѣ же послѣдствія; въ общемъ введеніе фенокола (0,1 на кило) вызвало паденіе внутренней температуры на 0,5°, въ такомъ же точно размѣрѣ произошло паденіе и наружной температуры. Въ этомъ случаѣ пониженіе внутренней температуры не можетъ быть объяснено усиленіемъ тепловыхъ потерь, такъ какъ пониженная периферическая температура говоритъ за ослабленіе теплоотдачи, пониженіе же температуры тѣла является послѣдствіемъ подавленного теплообразованія. Судить объ измѣненіяхъ въ состояніи кожныхъ сосудовъ изъ этого опыта представляется затруднительнымъ въ виду равномернаго паденія какъ внутренней, такъ и наружной температуръ.

Слѣдующіе два опыта были сдѣланы надъ животными лихорадящими.

Опыты съ феноколломъ надъ лихорадящими животными.

О п ы т ь XL.

Собака, черная сука, вѣсъ 14 кило; лихорадитъ. Лежитъ на столѣ не привязана; вставлены 2 термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи.
4 ч. 50 м.	40,2	35,5
4 » 55 »	40,2	35,4
5 » 00 »	40,3	35,6
5 » 5 »	40,3	35,4

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

5 » 10 »	40,3	36,8
5 » 15 »	40,2	38,6
5 » 20 »	40,1	39,0

Время.	T° in recto.	T° кожи.
5 ч. 25 м.	40,0	39,1
5 » 30 »	39,9	39,0
5 » 35 »	39,9	39,0
5 » 40 »	39,9	39,1

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,7 (0,05 на кило).

5 » 45 »	39,9	39,0
5 » 50 »	39,85	38,9
5 » 55 »	39,8	38,8
6 » 00 »	39,7	38,8
6 » 5 »	39,7	38,6
6 » 10 »	39,6	38,7
6 » 15 »	39,5	38,6
.....		
.....		
8 » 40 »	39,7	38,0

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, все время наблюденія равнялась 16° Р.

Въ этомъ опытѣ введеніе феноколля въ количествѣ 0,05 на кило вызвало быстрое и значительное повышение кожной температуры, которая съ 35,4° поднялась до 39,1°, т.-е. стала на 3,7° выше; внутренняя же температура понизилась съ 40,3° до 39,9°, т.-е. стала на 0,4° меньше, вторичное же введеніе такой же дозы феноколля понизило внутреннюю температуру еще на 0,4°; кожная же температура падала параллельно и въ такой же степени, какъ и внутренняя; по истеченіи же трехъ часовъ отъ вторичнаго введенія феноколля можно было отмѣтить прекращеніе его дѣйствія, такъ какъ внутренняя температура стала повышаться, кожная же температура—понижаться; въ этомъ опытѣ мы имѣемъ несомнѣнно расширеніе кожныхъ сосудовъ, наступившее непосредственно за введеніемъ средства.

О п ы т ь Х L I.

Собака, желтая сука, вѣсъ 7 кило. Лихорадитъ. Лежитъ на столѣ спокойно, не привязана. Вставлены два термометра: in recto и въ межпальцевую складку правой задней конечности.

Время.	T° in recto.	T° кожи..
3 ч. 00 м.	40,5	26,6
3 » 5 »	40,5	26,6
3 » 10 »	40,5	26,7
3 » 15 »	40,5	26,6

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,35 (0,05 на кило).

3 » 20 »	40,5	26,3
3 » 25 »	40,4	26,1
3 » 30 »	40,4	25,8
3 » 35 »	40,3	25,6
3 » 40 »	40,2	25,6

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,7 (0,1 на кило).

3 » 45 »	40,0	25,8
3 » 50 »	39,9	26,0
3 » 55 »	39,8	25,8
4 » 00 »	39,75	25,7
4 » 5 »	39,75	25,6
4 » 10 »	39,7	25,6
4 » 15 »	39,6	25,5
4 » 20 »	39,5	25,6
4 » 25 »	39,5	25,6

Введенъ подъ кожу феноколль въ количествѣ 0,35 (0,05 на кило).

4 » 30 »	39,5	25,9
4 » 35 »	39,45	25,9
4 » 40 »	39,4	25,9
4 » 45 »	49,4	26,0
4 » 50 »	39,3	26,3
4 » 55 »	39,3	26,3
6 » 00 »	39,3	26,3

T° помѣщенія, гдѣ производился опытъ, 18° Р.

Результаты этого опыта представляютъ значительную разницу съ тѣмъ, что наблюдалось въ предшествовавшемъ. Здѣсь послѣ перваго введенія феноколля въ количествѣ 0,05 на кило внутренняя температура въ теченіе 25 минутъ понизилась съ 40,5° на 0,3°, кожная же t° за этотъ промежутокъ времени уменьшилась на 1,0°;

это большее понижение кожной температуры сравнительно съ пониженіемъ внутренней указываетъ на наступившее въ этомъ случаѣ сокращеніе кожныхъ сосудовъ. Вторичное введеніе фенокола понизило внутреннюю температуру еще на $0,7^{\circ}$ и задержало наступившее послѣ перваго введенія средства паденіе кожной t° ; послѣ третьяго введенія внутренняя t° уменьшилась еще на $0,2^{\circ}$; наружная же стала повышаться, хотя и не достигла той высоты, на которой была въ началѣ наблюденія. Въ общемъ же въ этомъ наблюденіи мы имѣли пониженіе внутренней температуры на $1,3^{\circ}$; кожная же t° , бывшая въ началѣ наблюденія равной $26,6^{\circ}$, къ концу его уменьшилась на $0,3^{\circ}$; причемъ разниа между внутреннею и кожною температурами, бывшая въ началѣ наблюденія равной $13,9^{\circ}$, къ концу его стала равняться 13° ; это уменьшеніе разницы между внутреннею и кожною температурой указываетъ на наступившее къ концу наблюденія расширеніе кожныхъ сосудовъ, хотя и въ очень незначительной степени. Въ этомъ опытѣ пониженіе t° -ы тѣла при отсутствіи повышенія кожной t° -ы должно считаться результатомъ пониженнаго теплообразованія.

Изъ разсмотрѣнія этихъ опытовъ, касающихся какъ здороваго, такъ и лихорадящаго организма, мы можемъ вывести заключеніе такого рода, что на внутреннюю температуру соляно-кислый феноколль оказываетъ понижающее дѣйствіе, причемъ въ здоровомъ организмѣ дозы въ $0,05—0,1—0,125$ на кило, вводимыя подъ кожу, понижаютъ t° на $0,5^{\circ}—0,7^{\circ}—0,8^{\circ}$; въ лихорадящемъ же организмѣ дозы $0,05—0,1—0,2$ на кило вызываютъ большее пониженіе t° -ы—на $0,8—1,3^{\circ}$. Что же касается вліянія фенокола на кожные сосуды, то оно несомнѣнно существуетъ какъ въ здоровомъ, такъ и въ лихорадочномъ организмѣ и сказывается ихъ расширеніемъ, хотя это расширеніе въ нѣкоторыхъ случаяхъ, какъ это было въ опытѣ XII, можетъ быть крайне незначительнымъ; кромѣ того такое расширеніе наступаетъ не всегда тотчасъ послѣ введенія средства въ организмъ, а можетъ пройти болѣе или менѣе продолжительный срокъ, въ теченіе котораго этому расширенію, судя по колебаніямъ наружной температуры, предшествуетъ или индифферентное или даже сокращенное состояніе кожныхъ сосудовъ (опыты XXXVII,

XXXVIII и XII). Фактъ расширенія кожныхъ сосудовъ, ведущій за собою повышеніе кожной температуры и способствующій усиленію тепловыхъ потерь съ поверхности кожи, указываетъ, что жаропонижающій эффектъ фенокола зависитъ отъ усиленія теплоотдачи; однако отнести пониженіе температуры тѣла исключительно на счетъ этого вліянія не представляется возможнымъ, такъ какъ въ произведенныхъ опытахъ есть указанія на возможность дѣйствія фенокола и на теплопроизводство. Просматривая протоколы опытовъ XXVII и XXVIII, въ которыхъ наблюдалось значительное повышеніе кожной температуры и слѣдовательно усиленіе тепловыхъ потерь, мы видимъ, что это повышеніе кожной температуры наступало не непосредственно за введеніемъ средства, а спустя извѣстный промежутокъ времени, въ теченіе котораго t° кожи или оставалась безъ измѣненія или даже понижалась, указывая въ послѣднемъ случаѣ скорѣе на затрудненную въ это время отдачу тепла съ периферіи, что не препятствовало однако внутренней температурѣ понижаться и при этихъ условіяхъ, т.-е. ранне наступленія повышенія кожной температуры; пониженіе же температуры тѣла при условіяхъ, не вліяющихъ усиливающимъ образомъ на теплоотдачу, можетъ быть лишь результатомъ ослабленія теплообразованія; за дѣйствіе фенокола въ этомъ направленіи говоритъ и опытъ XXXIX, въ которомъ пониженіе температуры тѣла все время шло параллельно съ паденіемъ кожной температуры и слѣдовательно объ условіяхъ, вліяющихъ на теплоотдачу въ смыслѣ его усиленія, не могло быть и рѣчи; то же подтверждаетъ и опытъ XII, гдѣ при отсутствіи усиленія тепловыхъ потерь введеніе фенокола понизило лихорадочную температуру на $1,3^{\circ}$. Такимъ образомъ, пониженіе температуры тѣла, констатируемое у здоровыхъ и лихорадящихъ животныхъ послѣ введенія фенокола, должно быть разсматриваемо какъ результатъ его вліянія какъ на теплоотдачу, такъ и на теплопроизводство, причемъ пониженіе послѣдняго обнаруживается непосредственно за введеніемъ средства въ организмъ и въ нѣкоторыхъ случаяхъ можетъ быть даже единственнымъ факторомъ пониженія температуры, какъ мы это видѣли въ опытѣ XXXIX на здоровомъ животномъ и въ опытѣ XII на лихорадящемъ; усиленіе же теплоотдачи, хотя и не составляетъ необходимаго условія дѣйствія фенокола, тѣмъ не менѣе, вопреки заявленію *Mosso* и *Faggioli*, объяснявшихъ жаропо-

нижающий эффект фенокола исключительно его влиянием на теплопроизводство, имѣетъ мѣсто и въ нѣкоторыхъ случаяхъ (опыты XXXVII, XXXVIII, XL) принимаетъ дѣятельное участіе въ пониженіи температуры тѣла.

Въ заключеніе своей работы считаю пріятнымъ для меня долгомъ выразить мою глубочайшую признательность многоуважаемому профессору Императорскаго Юрьевскаго Университета Станиславу Осиповичу Чирвинскому какъ за предложенную имъ тему, такъ и за его постоянную сердечную готовность помочь и словомъ и дѣломъ при этой работѣ, произведенной въ Фармакологическомъ Институтѣ Императорскаго Московскаго Университета въ бытность его приватъ-доцентомъ названнаго университета. Профессору фармакологіи Московскаго университета В. С. Богословскому приношу мою благодарность за разрѣшеніе произвести эту работу въ завѣдываемомъ имъ Институтѣ.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Дѣйствіе хинина на кожные сосуды не отличается постоянствомъ.
2. Жаропонижающее дѣйствіе хинина является результатомъ ослабленія теплопроизводства; усиленіе теплоотдачи составляетъ вспомогательный моментъ.
3. Салициловый натръ дѣйствуетъ на сосуды кожи расширяющимъ образомъ.
4. Расширеніе сосудовъ кожи при употребленіи салициловаго натра зависитъ отчасти отъ вліянія средства на самыя сосуды и периферическій сосудисто-нервный аппаратъ, главнымъ же образомъ совершается черезъ посредство центральной нервной системы.
5. Расширеніе кожныхъ сосудовъ при употребленіи салициловаго натра совершается помимо участія сосудодвигательнаго центра въ головномъ мозгу, указаннаго Завадовскимъ.
6. Жаропонижающій эффектъ салициловаго натра зависитъ отъ усиленія теплоотдачи.
7. Антипиринъ расширяетъ кожные сосуды, усиливая теплоотдачу съ поверхности кожи.
8. Дѣйствіе антипирина на температуру тѣла слгается изъ усиленія теплоотдачи и ослабленія теплопроизводства.
9. Феноколъ оказываетъ вліяніе на кожные сосуды, расширяя ихъ, причемъ этому расширенію можетъ предварительно предшествовать суженіе сосудовъ.
10. Дѣйствіе фенокола на температуру тѣла слгается изъ усиленія теплоотдачи и ослабленія теплопроизводства.