

R.440

Под

Фармакологической Лаборатории профессора П. П. Сущинского.  
Диссертаций, защищавшихся в Императорской Военно-Медицинской Академии в 1887—1888 академическом году.

№ 33.

КЪ ФАРМАКОЛОГИИ  
АНТИФЕБРИНА

(АЦЕТАНИЛИДА)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
В. И. ПОДАНОВСКАГО.

Цензорами по постановлению Конференции, были профессора П. П. Сущинский, А. А. Лешъ и приватъ доцентъ С. А. Поповъ.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ

Типографія С. Добродѣева, Ковенскій пер., собств. д. № 14.  
1888.



615.7

стр. 170

53/11444

2-440 Лодановский, В.И.

К фармакологии Антифеб-

рина ... Дисс. 1888. 1-

10.03.2018

Rec.

2-440

Изъ Фармакологической Лабораторіи профессора П. П. Сущинскаго  
Серія диссертаций, защищавшихся въ Императорской Военно-Медицинской Ака-  
деміи въ 1887—1888 академическомъ году.

№ 33.

КЪ ФАРМАКОЛОГИИ  
АНТИФЕБРИНА

(АЦЕТАНИЛИДА)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНИЕ

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

**В. И. ПОДАНОВСКАГО.**

Цензорами по постановленію Конференціи, были профессора П. П. Сущин-  
скій, А. А. Лешъ и приватъ доцентъ С. А. Поповъ.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ

Типографія С. Добродѣва, Ковенскій пер., д. № 14.

1888.

615.7

Второй выпуск. 1888 г.

1888

К. Р. ФАРМАКОЛОГИИ

АНТИПЕФРИНА

(АНТИПЕФРИНА)

Докторскую диссертацию лекаря В. Подановскаго, подъ заглавіемъ «Къ фармакологіи антипеприна (Апетанилида)», печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской военно-медицинской академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ. Апрѣля 2 дня 1888 года.

Ученый Секретарь В. Пашутинъ.

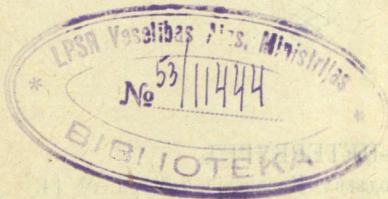
РИТ-РИТ

И. П. ПОДАНОВСКОМУ

В. П. ПОДАНОВСКОМУ

Второй выпуск. 1888 г.

63



1888

Послѣднее десятилѣтіе ознаменовалось въ медицинѣ введеніемъ въ практику большаго числа новыхъ жаропонижающихъ средствъ; такъ, начиная съ 1879 года, были предложены, одинъ за другимъ, гидрохинонь, резорцинъ, хиолинъ, каиринъ, таллинъ, антипиринъ, ацетанилидъ, бенцанилидъ, салициланилидъ и, наконецъ, ацетфенетидинъ; но, первыя пять быстро стали выходить изъ употребленія: гидрохинонь, резорцинъ и хиолинъ, по своему сильному, часто токсическому вліянію на центральную нервную систему, каиринъ по рѣзкому разрушающему дѣйствию на кровь, а таллинъ по скоро истощающемуся эффекту. Бенцанилидъ, салициланилидъ и ацетфенетидинъ еще слишкомъ мало разработаны, чтобы можно было сказать что либо положительнаго объ ихъ будущей роли, такъ что единственно удержавшіяся въ практикѣ и продолжающія обращать на себя вниманіе ученаго міра остаются антипиринъ и ацетанилидъ. Дѣйствительно, вниманіе это вполне оправдывается свойствами названныхъ препаратовъ: при постоянствѣ и энергіи дѣйствія, они отличаются отсутствіемъ побочныхъ неприятныхъ вліяній и могутъ быть переносимы организмомъ безъ вреда даже въ очень большихъ дозахъ. Но ацетанилидъ имѣетъ еще нѣкоторыя преимущества: превосходя антипиринъ, по силѣ дѣйствія въ 4 раза, онъ представляетъ еще выгоды постоянства, чистоты и при томъ крайней дешевизны препарата.

Ацетанилидъ, сравнительно давно извѣстный какъ химическое тѣло, предложенъ въ практику во 2-й половинѣ 1886 года, ассистентами клиники проф. Kussmaul'я, д-рами Sahm'омъ и Herr'омъ<sup>1)</sup>; авторы примѣняли его въ (24) нѣсколькихъ случаяхъ разнообразныхъ лихорадочныхъ белѣзней и всегда съ разительнымъ успѣхомъ по отношенію къ пониженію  $t^{\circ}$ ; поэтому они признали за нимъ сильное жаропонижающее свойство, что и выразили предложивъ назвать его антифебриномъ.

Въ самомъ непродолжительномъ времени, однако, Lépine<sup>2)</sup> указалъ еще на одно свойство ацетанилида, а именно болеутоляющее, при такихъ, напр., формахъ, какъ *tabes dorsalis*, вслѣдствіе чего и призналъ названный препаратъ, не только жаропонижающимъ, но и могущественнымъ нервнымъ средствомъ.

<sup>1)</sup> Centralblatt f. klinische Med. 1886 № 33.

<sup>2)</sup> Lyon Médical 1886. № 44.

Съ тѣхъ поръ въ медицинской литературѣ все чаще и чаще стали появляться сообщенія о примѣненіи ацетанилида, то въ той, то въ другой формѣ заболѣваній и если иногда и попадались случаи съ отрицательнымъ результатомъ, то огромное большинство благоприятныхъ наблюденій даетъ право считать репутацію ацетанилида установленною, въ смыслѣ первыхъ изслѣдователей.

Такъ какъ разборъ клиническаго примѣненія антифебрина (я и впередъ буду называть его этимъ именемъ, какъ наиболѣе принятымъ) не входитъ въ программу моей настоящей работы, то я и не стану входить въ разсмотрѣніе накопившагося казуистическаго матеріала, а воспользуюсь имъ, по скольку онъ будетъ отвѣчать моей задачѣ, — изученію физиологическаго вліянія антифебрина на животный организмъ; спеціально же относящюся къ моей работѣ литературу, я буду приводить въ своемъ мѣстѣ, т. е. по мѣрѣ того, какъ она будетъ касаться разсматриваемыхъ вопросовъ 1).

Но, прежде чѣмъ приступить къ спеціальному изложенію, я долженъ сказать нѣсколько словъ.

Послѣднія открытія въ области нервной физиологіи, относящіяся къ образованію и регуляціи тепла въ тѣлѣ, ставятъ вопросъ о жаропонижающихъ на совершенно новую почву. Уже есть одна работа, а именно объ антипиринѣ, въ основу которой легли вновь открытые физиологическіе факты, давшая результаты крайне важные, не только для теоріи дѣйствія антипиретическихъ, но и пирогенныхъ веществъ. Дальнѣйшее изученіе жаропонижающихъ въ этомъ же направленіи является уже обязательнымъ, такъ какъ будетъ служить провѣркой замѣченныхъ явленій и, въ случаѣ ихъ повторенія, придастъ имъ характеръ извѣстной законности.

Вотъ почему я съ удовольствіемъ принялъ предложеніе много-

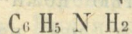
---

1) Долженъ сознаться, что мнѣ извѣстна далеко не вся спеціальная литература моего предмета. Такъ, я не могъ познакомиться съ работами Cesari, Bugarij, Livérato и др., помѣщенными въ *La Riforma Med.* за 1837 г. и статьёй Margiguet, напечатанной въ *Revista clin. e ther.* отъ 14 апрѣля т. г. Диссертация М. Arturo Reyes y Sardina (*Contribution à l'étude physiolog. et therap. de l'acétanilide sur le système nerveux. Thèse de Paris 87*) также не была въ моемъ распоряженіи, какъ и многія другія работы, преимущественно итальянскихъ авторовъ. Ни мало не умаляя важности недостающихъ мнѣ свѣдѣній, я утѣшаю себя во первыхъ тѣмъ, что не въ моей волѣ было ихъ пополнить, а во вторыхъ соображеніемъ, что работы эти, не встрѣчающіяся въ спеціально реферирующихъ журналахъ, вѣроятно не содержатъ въ себѣ ничего особенно новаго, еще не заявленнаго другими.

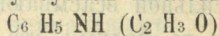
уважаемаго проф. П. П. Сущинскаго заняться изученіемъ фзіологическихъ свойствъ антифебринъ, для чего мнѣ любезно предоставлены были какъ лабораторія, такъ и руководящій совѣтъ.

Нижеизложенное покажетъ, насколько изслѣдованіе оправдало возложенныя на него надежды.

*Ацетанилидъ* или такъ назыв. *антифебринъ* можетъ быть разсматриваемъ какъ анилинъ, въ которомъ одинъ атомъ *H* амидовой группы замѣщенъ радикаломъ уксусной кислоты:

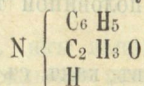


анилинъ



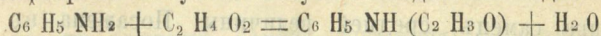
ацетанилидъ 1).

Равнымъ образомъ его можно разсматривать какъ амміакъ ( $NH_3$ ), въ которомъ одинъ водородъ замѣщенъ радикаломъ фенила ( $C_6 H_5$ ), а другой остаткомъ уксусной кислоты ( $C_2 H_3 O$ ),



почему онъ и можетъ быть названъ также *фенилацетамидомъ*.

Наиболѣе удобный способъ полученія антифебринъ есть нагрѣваніе анилина съ концентрированной уксусной кислотой, причемъ антифебринъ получается путемъ выдѣленія воды:



Антифебринъ представляетъ безцвѣтнй, блестящій, кристаллическій порошокъ, слегка горьковато-жгучаго, не непріятнаго вкуса, плавящійся при  $112^\circ C$ . и перегоняющійся безъ разложенія при  $292^\circ C$ .; при обработкѣ щелочами онъ распадается на анилинъ и уксусную кислоту. Антифебринъ трудно растворимъ въ холодной водѣ (1 : 160), легче въ горячей (1 : 50 при  $40^\circ C$ .), легко въ алкогольѣ (1 :  $3^{1/2}$ ), эфирѣ (1 : 6) и хлороформѣ (1 : 7). Антифебринъ очень стойкое, нейтральное тѣло, трудно поддающееся дѣйствию большинства реактивовъ.

Препаратъ, съ которымъ произведена моя работа, получался, черезъ посредство спб. дрогистовъ фирмы Штоль и Шмидтъ, отъ «Hoffm. n, Schöttensack и Co am Rhein» (Ludwigshafen).

Химическая чистота препарата была провѣрена многоуважаемымъ профессоромъ А. А. Лешъ, которому и приношу за то глубокую благодарность.

#### Явленія общаго дѣйствія различныхъ дозъ антифебринъ.

Общія явленія при дѣйствиі различныхъ дозъ антифебринъ изучались на лягушкахъ, собакахъ и кроликахъ. Первое, что

1) Анилидами вообще называются тѣла, получающіяся изъ анилина черезъ замѣщеніе водорода группы  $NH_2$  радикалами кислотъ.

бросается въ глаза у лягушекъ, это явленіе угнетенія нервной системы, всегда быстро наступающее и достигающее различной интенсивности, смотря по употребленной дозѣ. У теплокровныхъ, кромѣ тѣхъ же явленій со стороны нервной системы, наблюдается еще постоянный фактъ пониженія температуры, притомъ какъ у лихорадящихъ, такъ и у нормальныхъ животныхъ.

Для введенія антифебрина лягушкамъ я употреблялъ или впрыскиванія воднаго раствора его въ лимфатическіе мѣшки или, пользуясь сильной всасывающей способностью кожи лягушекъ, дѣлалъ имъ то полныя, то поясныя ванны, изъ насыщеннаго раствора антифебрина; для полныхъ ваннъ бралось столько жидкости, чтобы она отнюдь не покрывала всю лягушку; для поясныхъ же, лягушка укрѣплялась на пробковой пластинкѣ и опускалась въ жидкость нижней половиной тѣла, а верхняя оставалась на воздухѣ.

Привожу нѣсколько опытовъ, какъ съ погруженіемъ лягушки въ ванну, такъ и съ впрыскиваніемъ въ грудной или спинной лимфатическій мѣшокъ.

#### О П Ы Т Ъ 1-й.

Лягушка самецъ, средней величины. Посажена въ полную ванну въ 1 ч. 38 м., извлечена въ 1 ч. 39 м. (Продолжительность ванны 1 м.)

1 ч. 41 м. Ничего ненормальнаго.

— 44 м. Немного вялѣе.

— 49 м. Положенная на спину переворачивается не сразу; на щипки реагируетъ хорошо.

— 59 м. Перевертывается со спины еще медленнѣе.

2 ч. 10 м. При прыжкахъ часто падаетъ на спину и тогда лежитъ спокойно, не пытаясь перевернуться.

— 20 м. Немного живѣе; со спины переворачивается довольно хорошо.

— 40 м. Повидимому нормальна.

#### О П Ы Т Ъ 2-й.

Самецъ средней величины погруженъ въ такую же ванну на 2 м.

1 ч. 26 м. Извлеченъ. Вяло ползаетъ; прыгаетъ лишь послѣ щипковъ.

— 28 м. Положенный на спину, лежитъ неподвижно; на щипки живо отдергиваетъ лапку, но перевернуться не можетъ; перевернутый — лежитъ неподвижно, на щипки старается прыгнуть, но заднія лапки только скользятъ, не упираясь надлежащимъ образомъ. Оставленный въ покоѣ, не выказываетъ ни малѣйшей наклонности къ движенію.



- 32 м. Безъ измѣненій.
- 35 м. На щипки отвѣчаетъ не тотчасъ и непостоянно; при этомъ подергиванія слабы, по нѣсколько одно за другимъ.
- 45 м. Лежитъ неподвижно, сохраняя любое данное положеніе. Почти не реагируетъ, даже на очень сильныя щипки.
- 2 ч. 5 м. Начинаетъ немного ползать.
- 10 м. Ползаетъ гораздо живѣе; при раздраженіи стремится даже прыгнуть, но не можетъ; также не можетъ еще перевернуться со спины.
- 25 м. Выглядитъ совершенно нормальнымъ.

#### ОПЫТЪ 3-й.

Средней величины самецъ погруженъ въ такую же ванну на 3 мин.

- 2 ч. 38 м. Извлеченъ изъ ванны. Вяло ползаетъ. Реагируетъ лишь на сильныя щипки.
- 42 м. Полная протрація. Обнажено сердце, кровенаполненіе хорошо. Сокращеній въ 15"=13.

#### ОПЫТЪ 4-й.

Довольно крупный самецъ посаженъ въ такую же ванну на 5 мин.

- 2 ч. 30 м. Погруженіе.
- 35 м. Извлеченъ. Очень вялъ; не ползаетъ совершенно и со спины перевернуться не можетъ.
- 38 м. Реагируетъ слабо и то только на оч. сильныя щипки.
- 40 м. Полная протрація.
- 44 м. Смазываніе лапки концентрированной сѣрной кислотой вызываетъ лишь слабыя фибриллярныя подергиванія въ той же лапкѣ. Рефлексъ съ роговицы потерянъ. Обнажено сердце. Длинная діастола. Сокращеній въ 15"=13.

#### ОПЫТЪ 5-й.

Большой самецъ погруженъ въ такую же ванну на 8 м.

- 1 ч. 20 м. Черезъ 4 м. послѣ погруженія, еще въ самой ваннѣ, оживленные прыжки, безъ перерыва, какъ бы судорожныя.
- 24 м. Извлеченъ. Полная протрація. На сильнѣйшія щипки и смазываніе концентрированной сѣрной кислотой не реагируетъ. Рефлекса съ роговицы нѣтъ. Обнажено сердце. Длинная діастола; кровенаполненіе хорошо. Сокращеній въ 15"=10. Черезъ 1½ часа картина таже.

### О П Ы Т Ъ 6-й.

Довольно крупный самецъ погруженъ въ такую же ванну на 10 мин.

- 2 ч. — Погруженіе.  
— 5 м. Оживленные прыжки въ ваннѣ.  
— 10 м. Безъ движенія. Не реагируетъ ни на какія раздраженія. обнажено сердце. Весьма длинная діастола. Сокращеній въ 15"=7—6.  
Черезъ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа картина таже.

### О П Ы Т Ъ 7-й.

Довольно крупный самецъ укрѣпленъ на пробковой пластинкѣ и погруженъ въ ванну нижней половиной тѣла на 9 мин.

- 2 ч. 5 м. Погруженіе.  
— 7 м. Лягушка безпокойна, старается освободиться съ пластинки.  
— 10 м. Движенія очень рѣдки.  
— 14 м. Извлечена и снята съ пробки. Полная прострація; не реагируетъ ни на какія раздраженія.  
— 20 м. Обнажено сердце; длинная діастола. Сокращеній въ 15"=5—6.

### О П Ы Т Ъ 8-й.

Средней величины самецъ укрѣпленъ такимъ же образомъ въ поясной ваннѣ на 4 м.

- 2 ч. 34 м. Погруженъ въ ванну.  
— 38 м. Извлеченъ и освобожденъ отъ булавокъ. Вяло ползаетъ; при щипкахъ только отдергиваетъ лапку, но не прыгаетъ. Положенный на спину, лежитъ неподвижно.  
— 40 м. Ползаетъ еще вялѣе, упираясь передними лапками.  
— 45 м. Реагируетъ только на очень сильные щипки.  
— 50 м. Произвольныхъ движеній нѣтъ.  
3 ч. — Безъ измѣненія. Сокращенія сердца, хорошо считаемыя и безъ его обнаженія, въ 15"=12.

### О П Ы Т Ъ 9-й.

Самецъ довольно крупный. Въ грудной лимфатической мѣшокъ вприснуто 0,006 грм. антифебрина въ 1 к. с. воды. Контрольной лягушкѣ вприснуто такое же количество чистой воды.

*Экспер.*

*Контр.*

- 1 ч. 2 м. Вирускиваніе.  
— 5 м. Вяло ползаетъ по столу. На щипки отдергиваетъ лапку, но не тотчасъ. Ничего ненормальнаго.  
— 8 м. Еще вялѣе. Сидитъ на мѣстѣ и безъ раздраженій не движется.

- 10 м. Положенная на спину, пытается перевернуться, но не может. то же.
- 13 м. На спи́нѣ лежитъ неподвижно. На сильные щипки дергаетъ лапку, но вяло и не тотчасъ. то же.
- 20 м. Та же картина. то же.
- 25 м. Со спины старается перевернуться, что и удается, но не постоянно. то же.
- 30 м. Гораздо живѣе. —
- 45 м. Лягушка повидимому оправилась. —

О П Ы Т Ъ 10-й.

Самецъ довольно крупный. Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 0,009 грм. антиф. Контр. лягушкѣ такое же колич. чистой воды (1½ к. с.).

*Экспер.*

*Контр.*

- 2 ч. 11 м. Впрыскиваніе. —
- 15 м. Очень вяла; сидитъ неподвижно, на мѣ- Нормальная  
няя мѣста безъ вѣшняго раздраженія.
- 18 м. Брошенная на спину, перевернуться не можетъ. На щипки реагируетъ вяло. —
- 22 м. На щипки почти не реагируетъ. —
- 25 м. Сильные щипки вызываютъ лишь незначи-  
тельные подергиванія, приблизительно  
черезъ 5—10". —
- 28 м. Та же картина. —
- 35 м. Начинаетъ немного двигать лапками (лежа  
на спи́нѣ), но повернуться не можетъ. —
- 42 м. На щипки отвѣчаетъ лучше и пытается  
повернуться на животъ. —
- 50 м. Гораздо живѣе. —
- 3 ч. 20 м. Повидимому оправилась. —

О П Ы Т Ъ 11-й.

Крупный самецъ. Впрыснуто въ грудной лимф. мѣшокъ 0,012 грм. антиф.; контр. лягушкѣ равное колич. воды (2 к. с.).

*Экспер.*

*Контр.*

- 12 ч. 20 м. Впрыскиваніе. —
- ч. 23 м. Лежитъ неподвижно; на щипки вяло ре- Нормальная  
гируетъ.
- ч. 30 м. Совсѣмъ почти не реагируетъ на щипки. —  
Со спины не перевортывается.
- ч. 35 м. На щипки совершенно не реагируетъ. Сох-  
раняетъ данное положеніе. Серд. сокр.,  
считаемя безъ вскрытія гр. клѣтки, въ  
15"=11. —
- ч. 40 м. Прежняя картина. —
- ч. 50 м. Безъ измѣненія. —
- 1 ч. 20 м. На щипки все не реагируетъ.—Сердце  
въ 15" даетъ 10 сокращ.

- ч. 30 м. Прежняя картина.
- 2 ч. — м. Иногда, при сильномъ щипкѣ, получается слабое и запоздалое подергиваніе лапки.
- ч. 30 м. Подергиваніе живѣе. На спинѣ лежитъ попрежнему неподвижно.
- ч. 40 м. Также картина.
- 3 ч. — м. На щипки отдергиваетъ лапку сильнѣе и пытается двигаться.
- ч. 15 м. Двигается болѣе свободно. Серд. сокр. въ 15"=12.

О П Ы Т Ъ 12-й.

Дов. крупный самецъ. Впрыснуто въ грудной лимфатич. мѣшокъ 0,018 грм. ант. Контр. лягушкѣ 3 к. с. воды.

*Экспер.*

*Контр.*

- 10 ч. 2 м. Впрыскиваніе.
- ч. 5 м. Неподвижна. Положенная на спину, вернуться не можетъ. Вяло реагируетъ на нормальнаго щипки. Ничего не.
- ч. 7 м. На щипки не реагируетъ и не мѣняетъ мѣста. Мало прыгаетъ. Рефлексы нормальны.
- ч. 9 м. Полная прострація.
- ч. 12 м. Тоже.
- ч. 15 м. Смазваніе лапки крѣпкой сѣрной кислотой вызываетъ лишь слабыя фибриллярныя подергиванія.
- ч. 20 м. Смазваніе кислотой не вызываетъ никакого эффекта.
- ч. 25 м. Тоже.
- ч. 30 м. Безъ перемѣны. Сердце, считаемое сквозь покровы, въ 15" даетъ 8 сокр.
- ч. 50 м. Также картина.
- 11 ч. 15 м. Безъ перемѣны.
- ч. 30 м. Серд. сокращ. въ 15"=7.
- ч. 50 м. Безъ перемѣны.
- 12 ч. 15 м. Серд. сокращ. въ 15"=6.
- ч. 40 м. Смазваніе кислотой временами вызываетъ слабыя фибриллярныя подергиванія. Прыгаетъ хорошо.
- 1 ч. — м. Тоже.
- ч. 15 м. Серд. сокращ. въ 15"=9.
- ч. 15 м. При смазваніи кислотой отдергиваетъ лапку живѣе.
- 2 ч. — м. Безъ перемѣны<sup>1)</sup>.

Разсматривая вышеприведенные опыты, мы замѣчаемъ, что первый эффектъ погруженія лягушекъ въ ванну, выражался иногда возбужденіемъ: лягушка начинала оживленно прыгать, какъ будто

<sup>1)</sup> Способность къ произвольнымъ движеніямъ вернулась лишь черезъ 3 ч.

стараясь выскочить из ванны; однако состояніе это скоро смѣнялось вялостью, переходившею въ полную неподвижность и наступавшею съ различной быстротой, соотвѣтственно продолжительности ванны. Такъ, при одноминутныхъ полныхъ ваннахъ, вялость появлялась только черезъ 10—15 м. по извлеченіи; при 2-хъ-минутныхъ — ужь черезъ 4—5 м. почти совершенно исчезали произвольныя движенія; при ваннахъ же большей продолжительности наступала даже полная прострація минутъ черезъ 7—10. Въ такихъ случаяхъ рефлексы не вызывались даже такими раздражителями какъ концентрированныя кислоты.

При поясныхъ ваннахъ, для полученія равнаго эффекта, продолжительность ванны должна была быть нѣсколько большая.

Тѣже явленія наблюдались и при впрыскиваніяхъ въ лимфатическій мѣшокъ; впрыскиванія 0,006 грм. антифеб. вызвали вялость уже черезъ 3 м., а черезъ 10 м. обыкновенно исчезали произвольныя движенія; 0,009 грм. антифеб. производило почти полную потерю рефлексовъ черезъ 10—15 м.; при дозахъ же 0,018 грм. антифебрина уже черезъ 7 м. наступала полная прострація.

Такое состояніе длилось часами. Сердечная дѣятельность, по скольку о ней можно было заключать на основаніи частоты и видимой силы сокращеній, не измѣнялась отъ малыхъ дозъ и рѣзко замедлялась при токсическихъ.

#### Общія явленія у теплокровныхъ.

Такъ какъ обстановка опытовъ, какъ при изученіи общихъ явленій, такъ и при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ была во многихъ отношеніяхъ одна и таже, то я и хочу, во избѣжаніе повтореній, поговорить о ней теперь нѣсколько подробнѣе.

Для опытовъ брались собаки и кролики; въ день опыта они обыкновенно не кормились. Передъ самымъ опытомъ животное взвѣшивалось, затѣмъ записывались его пульсъ, дыханіе и  $t^{\circ}$ ; послѣдняя измѣрялась термометромъ Цельсія, внутренняя rectum — всегда на опредѣленной глубинѣ (10 сант.), наружная между пальцами переднихъ лапъ. При изученіи явленій со стороны  $t^{\circ}$  большинство опытовъ производилось надъ животными оставленными на свободѣ, и если требовалось ихъ привязывать, какъ напр. для операціи введенія лекарства въ кровь, то тотчасъ по ея окончаніи животныя отвязывались и  $t^{\circ}$  измѣрялась вновь, для опредѣленія вліянія привязыванія. Конечно въ нѣкоторыхъ случаяхъ требовалось оставлять животное все время привязаннымъ, что и принималось во вниманіе при оцѣнкѣ полученныхъ результатовъ.

Антифебринъ вводился животнымъ или черезъ желудокъ, или прямо въ кровь, или же въ видѣ клизмы — послѣднее крайне рѣдко. Подкожныхъ впрыскиваній водныхъ растворовъ я избѣгалъ по причинамъ, которыя выяснятся ниже.

Введеніе въ желудокъ, въ пищѣ или черезъ желуд. зондъ, (въ послѣднемъ случаѣ съ небольшимъ количествомъ слизистой жидкости) — имѣетъ свои недостатки; во 1) дѣйствіе лекарства наступаетъ довольно медленно, а во 2) очень часто, а при большихъ дозахъ антифебрина даже постоянно, наступаетъ, черезъ большой или меньшій промежутокъ времени, рвота <sup>1)</sup>, конечно мѣшающая эффекту дѣйствія; это же обстоятельство крайне затрудняетъ дозировку. Но, съ другой стороны, самая медленность наступленія дѣйствія иногда крайне полезна, напр. для изученія картины общихъ явленій, такъ какъ она развивается постепенно, мало по малу, что въ высшей степени выгодно для наблюденія.

При введеніи антифебрина прямо въ кровь дѣйствіе наступаетъ быстро и картина получается сразу въ рѣзко развитой формѣ; тамъ гдѣ это желательно, напр. при изученіи вліянія на кровяное давленіе, способъ этотъ незамѣнимъ, тѣмъ болѣе, что онъ даетъ еще возможность точной дозировки. Къ сожалѣнію, введеніе въ кровь чисто водныхъ растворовъ, по причинѣ трудной растворимости антифебрина, часто совсѣмъ не выполнимо, что легко понять, если вспомнить, что 1 граммъ его растворяется лишь въ 160 куб. сант. воды, а граммъ доза не большая, даже для собакъ средней величины, напр. въ 8—10 кило. Поэтому, для введенія антифебрина въ кровь, я употреблялъ слабо-спиртные растворы его, при которыхъ количество жидкости уменьшается почти въ 8 разъ. Растворы эти приготавлились слѣдующимъ образомъ: 1 граммъ антифебрина растворялся (вполнѣ) въ 10 куб. сант. 75<sup>o</sup>/<sub>o</sub> спирта; затѣмъ прибавлялось равное количество воды; смѣсь подогревалась до 25—30<sup>o</sup> С, такъ какъ иначе антифебринъ начиналъ выкристаллизовываться, и подогрѣтой-же вводилась въ кровь. Такимъ образомъ 1 граммъ давалъ всего 20 куб. сант. раствора, съ содержаніемъ спирта, не превышавшемъ по Траллэсу 35<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Конечно, въ интересѣ вѣрности оцѣнки получавшихся результатовъ, требовались контроль-

1) Съ цѣлью задержать рвоту я поступалъ по совѣту Lépin'a (Semaine med 1886 г. № 47. р. 473), т. е. укрѣплялъ собаку, по введеніи ей въ желудокъ антифебрина, на 15—30 мин. въ вертикальномъ положеніи, но ни разу пользы отъ этого приѣма не видѣлъ.

ные опыты, которые и ставились каждый раз, когда возникало сомнѣніе въ возможной роли введеннаго спирта; съ особеннымъ вниманіемъ это было провѣряемо при изученіи измѣненій температуры, на которую, какъ извѣстно, спиртъ и самъ можетъ оказать вліяніе. Но многіе, произведенные мною въ этомъ направленіи опыты, убѣдили меня вполне, что спиртъ, въ употреблявшихся количествахъ и концентраціи, никакого вліянія на  $t^{\circ}$  не оказывалъ.

Введеніе въ кровь дѣлалось или черезъ *v. jugularis* или черезъ *v. saphena*.

Я уже упоминалъ, что на теплокровныхъ животныхъ антифебринъ оказываетъ дѣйствіе какъ на нервную систему, такъ и на температуру. Первое сказывается съ особой рѣзкостью при большихъ дозахъ; при среднихъ-же и малыхъ оно или совершенно отсутствуетъ или бываетъ скоропреходящимъ. Вліяніе на температуру гораздо постояннѣе и длительнѣе; часто, даже на слѣдующій день послѣ опыта,  $t^{\circ}$  остается еще замѣтно пониженной, тогда какъ отъ дѣйствія на нервную систему нѣтъ больше и слѣда. При этомъ животные по внѣшнему виду ничѣмъ не отличаются отъ нормальныхъ; напротивъ того, собаки, у которыхъ до опыта, искусственно была вызвана лихорадка, выглядятъ послѣ него гораздо лучше, что вѣроятно объясняется чувствомъ извѣстнаго благосостоянія, вызваннаго пониженіемъ лихорадочной  $t^{\circ}$ .

Въ отношеніи дозировки огромную роль играетъ индивидуальность животнаго, особенно если принять мѣриломъ дѣйствія явленія со стороны нервной системы; такъ, нѣкоторыя собаки оставались довольно бодрыми послѣ приѣмовъ, вызывавшихъ у другихъ уже рѣзкія явленія угнетенія (само собой понятно, что сравнивались животные приблизительно одинаковыя по величинѣ и стояція въ равныхъ условіяхъ). Явленія со стороны температуры, которые какъ я уже сказалъ, гораздо болѣе постоянны, въ тоже время бываютъ и пропорціональнѣе употребленной дозѣ. Во всякомъ случаѣ можно установить для обоихъ явленій предѣльные дозы, какъ въ ту, такъ и въ другую сторону.

При введеніи въ желудокъ, минимальной дозой, вызывающей какія либо общія явленія можно считать 0,1 гм. на кило животнаго и максимальной, при которой можно быть болѣе или менѣе увѣреннымъ въ сохраненіи его жизни 0,6 — 0,7 на кило. При введеніи въ кровь доза должна быть приблизительно вдвое меньше.

Для изученія картины общаго дѣйствія антифебрина, конечно, выгоднѣе брать дозы токсическія, вводя ихъ въ желудокъ; при этомъ картина развивается слѣдующимъ образомъ.

Уже через  $\frac{1}{2}$  часа послѣ введенія, собака становится немного вялѣе и показываетъ склонность уединяться. Забившись въ уголь, преимущественно темный, она покидаетъ его крайне неохотно и чаще упорно остается на мѣстѣ, не смотря на громкій зовъ и различныя приманки; у многихъ собакъ въ это время появляется жажда;  $t^0$ , измѣренная къ концу 1-го часа, показываетъ уже пониженіе на  $0,5^0—0,8^0$ . Если теперь вытащить животное силой изъ угла и заставить ходить, то замѣчается порядочная невѣрность походки, выражающаяся въ подгибаніи заднихъ конечностей. Вскорѣ затѣмъ у животного обыкновенно развивается дрожь и появляется рвота, повторяющаяся 2—3 раза; состояніе апатіи все возрастаетъ: собаку совсѣмъ уже нельзя вызвать изъ ея угла, она лежитъ вытянувъ лапы, или сидитъ, качаясь. Къ концу 2-го часа или въ началѣ 3-го наступаетъ почти полная прострація; чувствительность рѣзко понижается: уколы булавкой, проникающіе въ мышцы, не вызываютъ никакой реакціи въ задней половинѣ тѣла и лишь слабую въ передней. Къ этому времени  $t^0$  падаетъ на  $3^0—4^0$  С, а въ летальныхъ случаяхъ и гораздо больше; часто появляются въ лапахъ судорги, обыкновенно совпадающія съ дыхательными фазами такимъ образомъ, что при вдыханіи конечности приводятся къ туловищу, при выдыханіи же выпрямляются, но не вдругъ, а толчками, въ 2—3 приѣма. При смертельномъ исходѣ, явленія подавленія общаго чувствительности и пониженія  $t^0$  идутъ рядомъ; животное, совершенно холодное на ощупь, лежитъ неподвижно на боку, не реагируя ни на какія раздраженія; въ такомъ положеніи оно можетъ оставаться еще нѣсколько часовъ. Дыханіе прекращается, повидимому, раньше сердцебіенія.

Если животное оправляется, что случается обыкновенно послѣ рвоты, которой, конечно, удаляется часть введеннаго антифебрина, то возвращеніе къ нормѣ идетъ дов. быстро; сперва восстанавливается чувствительность, затѣмъ правильность походки; только  $t^0$  остается пониженной и часто на много часовъ.

Мнѣ остается упомянуть объ измѣненіяхъ замѣчаемыхъ со стороны кровообращенія и дыханія. — Первое время послѣ введенія антифебрина, пульсъ обыкновенно учащается и дѣлается напряженнѣе; въ позднѣйшемъ теченіи напряженіе это падаетъ и пульсъ становится аритмичнымъ; при высшихъ степеняхъ отравленія, на ряду съ неправильностью ритма, замѣчается и его замедленіе, доходящее до 24 — 30 ударовъ въ минуту. Если животное оправляется, то вмѣстѣ съ увеличеніемъ числа сердечныхъ сокращеній, нарастаетъ и сила отдѣльныхъ волей и выравнивается ритмъ.



Дыханіе вначалѣ представляетъ мало измѣненія; въ позднѣйшихъ періодахъ оно нѣсколько замедляется, становится неровнымъ и поверхностнымъ, иногда saccadé.

Непроизвольнаго изверженія мочи и кала я ни разу не наблюдалъ; напротивъ того, чаще случалась, что собаки совсѣмъ не мочились во все время опыта.

Привожу нѣсколько опытовъ, какъ съ введеніемъ актифебрина въ желудокъ, такъ и прямо въ кровь.

### О П Ы Т Ъ 13-й.

Кобель в. 5.500. t. 39.1. п. (в. 15") 35, д. (въ такое же время) 10. Дано съ небольшимъ количествомъ поджареннаго мяса 1,65 грм. антифебрина т. е. по 0,3 грм. на кило.—Съѣлъ порцію въ 10 ч. 40 м. утра.

11 ч. — Ничего ненормальнаго; собака оживленно бѣгаетъ по комнатѣ, охотно идетъ на зовъ.

— 15 м. Немного вялѣе.

11 ч. 30 м. Вялость усилилась t° 38,7, п. 41, д. 10. Собака забилась въ темный уголь.

— 50 м. t° 38,2, п. 40, д. 9. Небольшое слюнотеченіе. Собака съ жадностью пьетъ принесенную воду.

12 ч. 25 м. Оч. вяла. Лежитъ въ углу; на зовъ встаетъ съ трудомъ; при попыткѣ ходить, заднія конечности подвертываются.

— 40 м. Небольшая дрожь. Слюнотеченіе продолжается. T. 37,6, п. 41, д. 8.

— 50 м. Рвота пищей съ небольшимъ количествомъ слизи; дрожь продолжается. Жажды больше нѣтъ.

1 ч. — t° 37,2, п. 41, д. 9. Дрожь; слюнотеч. продолжается.

— 20 м. Еще небольшая рвота слизью. Собака очень вяла.

— 30 м. Сонлива. Сидитъ съ закрытыми глазами, качаясь. Обильное слюнотеченіе. t. 36,7, п. 40, д. 8.

— 40 м. Таже картина. Уколъ заднихъ конечностей булавкой остается безъ эффекта; въ переднихъ конечностяхъ чувствительность еще есть.

2 ч. — t° 36,3, п. 38 (крайне слабый, неровный), д. 8. Собака пытается встать, но каждый разъ падаетъ, вслѣдствіе подгибанія заднихъ лапъ.

— 20 м. t° 36,2, п. 37, д. 8. Таже картина.

— 45 м. t° 36,1, п. 31 (слабый, неровный). Собака лежитъ неподвижно, временами тихо стонетъ.

3 ч. — t° 36, п. 31, д. 8. Безъ перемѣнъ.

— 30 м. t° 36, п. 34, д. 7. Выглядитъ немного свѣжѣе. На зовъ поднимаетъ голову.

4 ч. — t° 36,1, п. 38, д. 6. Живѣе. Немного ходить, хотя еще, повидимому, съ трудомъ.

— 30 м. t° 36,2, п. 41, д. 6. Ходитъ лучше.

Въ 10 ч. утра слѣдующаго дня t. 38,6. Собака совершенно нормальна.

О П Ы Т Ь 14-й.

Кобель в. 7.200, т. 38,8, п. 27, д. 8 (въ 15<sup>ю</sup>). Въ 1 ч. дня введено черезъ желудочный зондъ, съ небольшимъ количествомъ слизистой жидкости, по 0,6 grm антифебрина на кило. Послѣ введенія собака укрѣплена въ вертикальномъ положеніи на 30 м.

- 1 ч. 30 м. Собака отвязана. Рѣзкая сонливость; дышетъ часто и поверхностно. Умѣренное слюнотеченіе.  
2 ч. — t° 37,4, п. 41 (болѣе напряженный и ровный, чѣмъ до опыта), д. 13. Собака лежитъ на боку; при попыткахъ встать, заднія конечности подвертываются,  
— 15 м. Рвота довольно обильная.  
— 25 м. Еще рвота незначительнымъ количествомъ слизи. Собака стоитъ, широко разставивъ лапы.  
— 30 м. t° 37, п. 40, д. 9. Выглядитъ лучше.  
3 ч. — t° 36,8, п. 41, д. 8. Ходитъ, немного пошатываясь.  
— 30 м. t° 36,7, п. 36, д. 7. Выглядитъ еще лучше. Ходитъ хорошо; на зовъ идетъ охотно.  
4 ч. — t° 36,6, п. 36, д. 6. Совѣсьмъ оправилась.  
4 ч 30 м. t° 36,3 п. 37, д. 7. Охотно беретъ предложенный кусокъ хлѣба.  
5 ч. — м. Безъ измѣненій.

На слѣдующее утро Т. 38,1. Собака совершенно нормальна.

Въ этомъ опытѣ, благодаря рано появившейся рвотѣ, картина отравленія не достигла своего полного развитія и, по сравненію съ предъидущимъ, даже меньше выражена, не смотря на вдвое большую дозу. Паденіе t° выразилось въ 2,8° С. и продолжалось и тогда, когда общее состояніе шло на улучшеніе.

О П Ы Т Ь 15-й.

Кобель в. 5900. Т. 39,5, п. 40, д. 12 (въ 15<sup>ю</sup>).

Въ 3 ч. дня введено съ небольшимъ количествомъ муцилягинозной жидкости, черезъ желуд. зондъ, по 0,4 грм. антифебрина на кило. Затѣмъ собака укрѣплена на 30 м. въ вертикальномъ положеніи.

- 3 ч. 30 м. Отвязана. Ходитъ очень невѣрно и часто падаетъ.  
4 ч. — м. t° 38,4, п. 40, д. 8. Очень вяла, сидитъ въ темномъ углу; при попыткахъ встать (на зовъ) заднія конечности подвертываются. Слюнотеченіе.  
— ч. 30 м. t° 37,8, п. 43, д. 6. Еще вялѣе, лежитъ на боку съ вытянутыми конечностями.  
4 ч. 46 м. Рвота.  
— ч. 52 м. Еще небольшая рвота.  
5 ч. 15 м. t° 37,4, п. 29, д. 6. Собака вяла по прежнему.  
— ч. 35 м. Рвота ничтожнымъ количествомъ слизи. Собака встала на ноги, но немного покачивается.

- 6 ч. — м.  $t^0$  37,2, п. 40, д. 5. Выглядитъ живѣе. На зовъ идетъ, хотя еще не совсѣмъ вѣрно.  
— ч. 30 м.  $t^0$  37,2. Почти совсѣмъ нормальна; п. 40, д. 6.  
7 ч. — м.  $t^0$  37,2, п. 38, д. 6. Оправилась.  
На слѣдующее утро въ 10 ч.  $t^0$  38,7.

О П Ы Т Ь 16-й.

Кобель в. 7700.  $t^0$  39,2, п. 23, д. 11 (въ 15<sup>''</sup>). Впрыснуто въ v. jugul. ext. d. раствора антифебринъ, по расчету 0,1 gm. на кило. Собака во время впрыскиванія привязана.

- 1 ч. 25 м.  $t^0$  39. Впрыснуто 0,3 gm. антиф.  
— ч. 30 м.  $t^0$  38,7.  
— ч. 35 м.  $t^0$  38,6. Впрыснуто 0,3 gm. антиф.  
— ч. 40 м.  $t^0$  38,4. Впрыснуто 0,2 gm. антиф.

Собака отвязана. Пытается бѣжать, но спотыкается о различные предметы и падаетъ; заднія конечности подвертываются.

- ч. 50 м.  $t^0$  38,2, п. 42, д. 10. Прежнія явленія. Небольшое слюнотеченіе.  
2 ч. 5 м.  $t^0$  38, п. 40, д. 10. Шатается на ходу и часто падаетъ.  
— ч. 20 м.  $t^0$  37,9. Ходитъ лучше. Слюнотеченіе продолжается.  
— ч. 30 м.  $t^0$  37,8, п. 41, д. 9. Выглядитъ гораздо лучше; идетъ на зовъ; походка вѣрно.  
— ч. 45 м.  $t^0$  37,7, п. 41, д. 8. Оправилась повидимому совершенно.  
3 ч. — м. Безъ перемѣнъ.

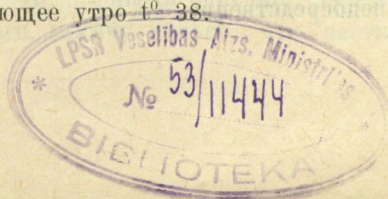
О П Ы Т Ь 17-й.

Кобель в. 6600.  $t^0$  39,6. п. 30. д. 10 (въ 15<sup>''</sup>) (Впрыснуто въ v. jug. ext. d. антиф. съ расчетомъ 0,15 gm. на кило). Собака привязана.

- 12 ч. 45 м.  $t^0$  39,2. — Впрыснуто 0,3 gm. антиф.  
— 49 м.  $t^0$  39. — Впрыснуто 0,3 gm. антиф.  
— 53 м.  $t^0$  38,9. — Впрыснуто 0,3 gm. антиф.

Собака отвязана. Не можетъ совершенно стоять на ногахъ и падаетъ. Порядочное слюнотеченіе.

- 1 ч. —  $t^0$  38,4, п. 40, д. 11. Собака забилась въ темный уголокъ и лежитъ вытянувъ конечности; на зовъ поднимаетъ голову, но не мѣняетъ положеніе тѣла.  
— 10 м.  $t^0$  38, п. 41, д. 10. Прежняя картина; слюнотеченіе продолжается.  
— 20 м.  $t^0$  37,8, п. 38, д. 9. Выглядитъ нѣсколько веселѣе, машетъ хвостомъ на зовъ, но не встаетъ съ мѣста.  
— 30 м.  $t^0$  37,6. Вышла изъ угла; походка нѣсколько петвердая. Слюнотеченіе продолжается.  
— 40 м.  $t^0$  37,4 п. 31, д. 8. Ходитъ лучше; ѣсть предложенные куски хлѣба, но все еще охотно возвращается въ уголокъ.  
2 ч. —  $t^0$  37,4. — Безъ перемѣнъ.  
— 30 м.  $t^0$  37,4, п. 33, д. 8. Безъ перемѣнъ.  
На слѣдующее утро  $t^0$  38.



О П Ы Т Ь 18-й.

Кобель в. 6000 t°. 39. Впрыснуто подъ кожу 6 к. сант. 4-хъ дневной глили. На слѣдующій день t° 40,4. п. 45. д. 16. (въ 15 сек.). Впрыскиваніе антифебрина произведено по расчету 0.15 grm. на кило. Собака привязана. t° послѣ привязыванія 40,2. Въ 3 приѣма съ 5 м. промежутками введен. въ v. saphena растворъ антифебрина.

3 ч. 10 м. Собака отвязана. Первые 5 м. находится въ состояніи полной слабости, неподвижно лежитъ на боку. Слюно-теченіе.

— 20 м. t° 39.6. п. 45. д. 10.

— 30 м. t° 39.4. п. 44. д. 10. Пытается встать, но заднія конечности подвертываются.

— 35 м. t° Небольшая рвота. Вяла.

— 40 м. t° 39.3 п. 40 д. 9.

— 42 м. t° Опять немного вырвало.

— 45 м. t° 39.2 п. 36 д. 8. Встала на ноги; ходитъ пошатываясь.

— 46 м. t° Еще небольшая рвота.

— 50 м. t° 39 п. 32 д. 8. Выглядитъ бодрѣе, ходитъ тверже.

4 ч. — t° 38.7 п. 30 д. 8. Ходитъ еще лучше, но охотно садится и преимущественно въ темный уголь.

— 25 м. t° 38.4 п. 34 д. 8. Безъ перемѣны.

— 50 м. t° 37.9 п. 35 д. 7. Безъ перемѣны.

5 ч. 10 м. t° 37.85 п. 34 д. 7. Безъ перемѣны.

— 20 м. t° 37.95 п. 33 д. 7. Гораздо живѣе, хорошо бѣгаетъ; отъ хлѣба отказывается.

— 30 м. t° 38 п. 33 д. 7. Въ теченіе слѣдующаго часа перемѣны не наблюдалось. На слѣдующее утро t° 33,3.

Я не привожу опытовъ съ введеніемъ какъ въ желудокъ, такъ и въ кровь дозъ безусловно смертельныхъ, такъ какъ общая картина дѣйствія при этомъ существенно не измѣняется. Долженъ только еще разъ упомянуть о значеніи индивидуальных условій животнаго; такъ, у меня бывали случаи смерти отъ введенія въ кровь 0,2 grm. на кило и были случаи гдѣ животныя переносили по 0,3 grm. на кило и даже болѣе; однажды, при изученіи кровянаго давления, я впрыснулъ собакѣ въ кровь по 0,36 на кило и собака осталась жива.

Но кромѣ индивидуальности, большое значеніе имѣетъ скорость введенія антифебрина въ кровь; при введеніи медленнымъ т. е. съ большими промежутками времени между отдѣльными порціями, большія дозы переносятся гораздо лучше; также, по-видимому, лучше переносятся впрыскиванія, дѣлаемая въ вену болѣе удаленную отъ сердца, вѣроятную по той причинѣ, что оно при этомъ болѣе щадится, т. е., что раздраженіе доходитъ до него не такъ непосредственно.

Резюмируя все сказанное выше объ общемъ дѣйствиі антифебрина, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ.

1) У хладнокровныхъ животныхъ, антифебринъ дѣйствуетъ въ первой линіи на нервную систему; дѣйствіе это, соотвѣтственно употребленной дозѣ, сказывается явленіями угнетенія, отъ небольшой вялости, до полной протраціи, могущей вести къ смерти.

2) У теплокровныхъ животныхъ дѣйствіе на нервную систему сказывается также рѣзко и съ такимъ же характеромъ.

3) Кроме того, у теплокровныхъ постоянно наблюдается пониженіе температуры, притомъ какъ у лихорадящихъ, такъ и у здоровыхъ.

4) Вліяніе на температуру сказывается и при такихъ дозахъ, которыя на нервную систему часто видимаго дѣйствія не проявляютъ.

5) Вліяніе на  $t^{\circ}$  гораздо продолжительнѣе, нежели на нервную систему;  $t^{\circ}$  остается пониженной часто даже на слѣдующій день.

6) Сокращенія сердца при введеніи антифебрина, сперва учащаются и усиливаются, затѣмъ замедляются и дѣлаются неправильными.

7) Дыханіе измѣняется лишь въ позднѣйшихъ стадіяхъ отравленія; тогда оно становится поверхностнымъ и неправильнымъ и къ концу жизни рѣзко замедленнымъ.

8) Очень часто при введеніи антифебрина въ желудокъ бываетъ рвота.

9) Иногда, въ позднѣйшихъ стадіяхъ отравленія, наблюдаются судорги, вѣроятно асфиктического характера.

#### Дѣйствіе антифебрина на нервную систему.

Дѣйствіе антифебрина на нервную систему изучалось мною исключительно на лягушкахъ; поставленные съ этой цѣлью опыты распадались на слѣдующіе отдѣлы:

- 1) Опыты надъ рефлексами.
- 2) Опыты надъ возбудимостью спиннаго мозга.
- 3) Опыты надъ возбудимостью периферическихъ нервныхъ стволовъ.
- 4) Опыты надъ сократительной способностью мышцъ.

Опыты надъ рефлексами производились по Тюркь-Сѣченевскому способу и съ раздраженіемъ центральныхъ концовъ периферическихъ нервовъ. Не приводя описаніе перваго способа, какъ хорошо извѣстнаго, замѣчу только, что растворъ сѣрной

кислоты приготавливался 1 : 600, а метрономъ устанавливался на 120 ударовъ въ минуту.

Рефлексы изучались:

- a) на нормальныхъ лягушкахъ;
- b) на лягушкахъ съ пережженнымъ на уровнѣ ушныхъ раковинъ спин. мозгомъ;
- c) съ перевязкой конечности en masse;
- d) съ перевязкой art. iliaca;
- e) съ перевязкой отводящихъ венъ и
- f) съ раздраженіемъ центрального конца сѣдалищнаго нерва.

### О П Ы Т Ъ 19-й.

2 лягушки средней величины, самцы, подвѣшены къ штативу; одной выпрыснуто въ грудной лимфатич. мѣшокъ 0,006 гм. раствора антифебрина, другой (контрольной) равный объемъ воды (1 к. с.)

Время.		Экспер.	Контр.
ч.	м.		
1	20	7	6
выпрыснуто 0,006 гм. антиф. впр. 1 к. с. воды.			
—	25	7	6
—	30	9	7
—	35	11	7
—	40	12	6
—	45	15	6
—	50	18	7
—	55	22	8
2	—	22	8
—	5	23	8

### О П Ы Т Ъ 20-й.

Средней величины лягушки; приготовлены къ опыту, какъ и предыдущія. Выпрыснуто: эксперим. 0,012 гм. антиф., контр. 2 к. с. к. с. воды:

Время.		Экспер.	Контр.
ч.	м.		
11	45	8	7
—	50	8	7
выпрысн. 0,012 гм. антиф. выпрысн. 2 к. с. воды.			
—	57	11	6
12	2	15	7
—	7	17	7
—	12	23	7
—	17	25	8

оч. слабо дергаетъ лапку.

Время.	Экспер.	Контр.
— 22	38	8
— 27	45	8
— 32	60	10
— 37	0	10
— 45	0	10

вскрыта грудная клетка;  
сердце опорож. хорошо;  
сокращ. въ 15"=10.

### ОПЫТЪ 21-й.

Двѣ лягушки приготовлены къ опыту, такъ-же какъ и предъ-  
идуція; экспериментируемой выпрыснуто въ грудной лимф. мѣ-  
шокъ 0,018 гм. антиф., контрольной 3 к. с. воды.

Время.	Экспер.	Контр.
ч. м.		
3 10	9	10
— 12	выпрыснуто	выпрыснуто
	0,018 гм. антиф.	3 к. с. воды.
— 17	20	11
— 22	60	13
— 27	63 слабыхъ	13
— 32	70 >	16
— 37	70 едва замѣтн.	15
— 42	0	16
— 47	0	15
4 —	0	15

Сердце въ 15"=7

### ОПЫТЪ 22-й.

2 лягушкамъ, за 1 ч. до начатія опыта, пережженъ спинной  
мозгъ, на высотѣ ушныхъ раковинъ. Выпрыскиваніе въ грудн.  
лимф. мѣшокъ: exper. 0,012 гм. антифебрина, контрольной 2 к. с.  
воды.

Время.	Экспер.	Контр.
ч. м.		
2 25	6	5
— 28	выпрыснуто	выпрыснуто
	0,012 гм. ант.	2 к. с. воды.
— 33	8	5
— 38	11	6
— 43	15	5
— 48	18	7
— 53	27 слабыхъ	6
— 58	42 едва замѣтн.	7
3 3	0	7
— 15	0	7

Сердце сокращается слабо;  
морщинистость желудочка;  
въ 15"=6 сокр.

О П Ы Т Ъ 23-й.

2 лягушки приготовлены также, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Эксперим. впрыснуто 0.018 гм. антиф., контрольной 3 к. с. воды.

Время.		Эксп.	Контр.
ч.	м.		
3	15	6	8
—	17	впрыснуто	впрыснуто
		0,018 гм. антиф.	3 к. с. воды.
—	22	18	10
—	27	39	9
—	32	0	9
—	45	0	9

обнажено сердце; сокращенія оч. вялыя, въ 15"=5.

О П Ы Т Ъ 24-й.

За 1 ч. до начала опыта 2-мъ лягушкамъ пережженъ спинной мозгъ на высотѣ ушныхъ раковинъ; затѣмъ имъ перевязаны арт. аlicae comm. на правыхъ конечностяхъ.

Время		Эксп.		Контр.	
ч.	м.	прав. л.	лѣв. л.	прав. л.	лѣв. л.
2	15	12	10	11	10
		впрыснуто 0,006 гм. антиф.		впрыснуто 1 к. с. воды.	
—	22	13	10	11	9
—	27	15	12	11	10
—	32	16	14	10	9
—	37	19	14	12	9
	38		Впр. 0,006 гм. антиф.	Впрыснуто 1 к. с. воды.	
—	43	22	18	13	9
—	48	31	22	13	10
—	53	59	36	13	10
—	58	0	47	13	9
3	3	0	62	13	10
—	8	0	0	13	10

Обнажено сердце; сокращенія вялыя въ 15"=6.

О П Ы Т Ъ 25-й

2 лягушки средней величины, самцы: каждой изъ нихъ перевязаны на лѣвой задней лапкѣ отводящія вены.

Время.		Эксп.		Контр.	
ч.	м.	Прав. л.	Лѣв. л.	Пр. л.	Л. л.
2	35	25	15	17	13



Время. ч. м.	Эксп.		Контр.	
	Прав.	Лѣв.	Прав.	Лѣв.
2 45	23	16	16	13
— 47	Лѣвая лапка опущена на 7 м. въ растворъ антифебрина—кожа у паховой складки над-рѣзана, послѣ чего она опустилась внизъ.		Лѣвая лапка опущена на 7 м. въ воду.	
— 52	22	0	17	14
— 57	23	0	18	14

### О П Ы Т Ъ 26-й.

2 лягушкамъ перевязаны правыя заднія лапки en masse, передъ чѣмъ выведены п. п. ischiadici. Затѣмъ, по опредѣленіи нормальныхъ рефлексовъ, впрыснуто подъ кожу перевязанной лапки эксп. лягушки—0,003 гтм. антиф., а контр.— $\frac{1}{2}$  куб. сант. воды.

Время. ч. м.	Эксп.		Контр.	
	Пр. л.	Лѣв. л.	Пр. л.	Лѣв. л.
4 10	10	11	13	13
— 11	Впрыснуто 0,003 гтм. ант.		Впрыснуто $\frac{1}{2}$ к. с. воды.	
— 15	20	оч. сл. 12	14	13
— 20	42	> 11	14	12
— 25	0	> 11	13	12

### О П Ы Т Ъ 27-й.

2 довольно большія лягушки; за часъ до опыта пережжены спинной мозгъ на уровнѣ ушныхъ раковинъ. Отсепарованы п. п. ischiadici на лѣвыхъ конечностяхъ и перерѣзаны по серединѣ. Центральные концы нервовъ каждые 10 м. раздражались индукціоннымъ токомъ и замѣчалось наибольшее разстояніе спиралей (саннаго аппарата Du Bois Reymond), при которомъ получалось сокращеніе лапки противоположной стороны.

Время. ч. м.	Эксп.		Контр.	
	2 5	210		205
— 15	210		205	
	Впрыснуто въ грудной лимфатическ. мѣшокъ 0,012 гтм. антиф.		Впрыснуто въ грудной лимфатическій мѣшокъ 2 к. с. воды.	
2 25	210		210	
— 35	185		205	
— 45	180		205	
— 55	160		200	
3 5	135		200	
— 15	115		200	
— 25	105		200	

О П Ы Т Ъ 28-й.

3 большія лягушки. Разрѣзомъ кожи вдоль спины обнаженъ позвоночникъ. Черезъ опредѣленные промежутки времени раздражался спинной мозгъ индукціоннымъ токомъ саннаго аппарата Du Bois-Reymond и замѣчалось наибольшее разстояніе вторичной спирали отъ первичной, при которомъ получался tetanus.

Время.		Эксперимент.	Контр.
ч.	м.		
1	35	140	150
—	45	150	155
—	55	145	150
2	5	Посажена на 3 м. въ полную ванну изъ раствора антифебр.	150
			135
		Посажена въ ванну изъ раствора антифеб. на 2 м.	
—	15	30 оч. слаб.	130
—	25	0 не вызываетъ столбняка. Обнажено сердце; сокращенія вялы; морщинистость желудочковъ; въ 15"=4.	125
—	35		115
—	45		90
—	55		50 слаб.
3	5		Обнажено сердце, сокращеній въ 15"=7.
			135

О П Ы Т Ъ 29-й.

2 лягушки дов. большія; за часъ до начала опыта пережжены спинной мозгъ на высоту ушныхъ раковинъ; въ остальномъ постановка опыта такая-же, какъ и въ предыдущемъ.

Время.		Экспер.	Контр.
ч.	м.		
1	50	165	145
2		165	145
		Посажена въ полную ванну изъ раствора антифебрина на 3 м.	
—	10	155	145
—	20	140	140
—	30	130 слаб.	135
—	40	120	140
—	50	100	135
3	—	85 слаб.	130
		Обнажено сердце.	
		Сокращенія вялы, въ 15"=6.	

О П Ы Т Ъ 30-й

2 лягушки средней величины приготовлены къ опыту также какъ предъидущія; индукціоннымъ токомъ раздражались периферическіе отрѣзки сѣдалищныхъ нервовъ.

Время.	Экспер.	Контр.
ч. м.		
2 20	230	220
— 21	впрыснуто въ груд. лимфатическ. мѣшокъ 0,012 grm. антифебр.	впрыснуто въ груд. лимфатич. мѣшокъ 2 к. с. воды.
— 32	225	220
— 42	220	220
— 52	200	215
3 2	185	215
— 12	175	215
— 22	160	215
— 32	150	210
— 42	130	210

О П Ы Т Ъ 31-й

Довольно большая лягушка. За часъ до начала опыта пережженъ спинной мозгъ на высотѣ ушныхъ раковинъ. Отпрепарованы оба сѣдалищные нерва и посерединѣ перерѣзаны. На правую лапку, близъ паховой складки наложена лигатура en masse, щадя нервъ. Периферическіе концы раздражаются токомъ саннаго аппарата и замѣчается наибольшее разстояніе спиралей, при которомъ еще получается сокращеніе соотвѣтственной лапки.

Время.	Пр. лапка. (перевяз.)	Л. лапка.
ч. м.		
1 35	215	210
— 36	Въ грудной лимфатическій мѣшокъ впрыснуто 0,012 grm. антифебрина.	
ч. м.		
— 46	215	200
— 56	210	190
2 6	210	170
— 16	205	155
— 26	205	145
— 36	205	120
— 46	200	100

Опыты надъ сократительною способностью мышцъ произведены были при посредствѣ аппарата Marey. — Постановка опытовъ ничѣмъ не отличалась отъ обыкновенно практикуемой въ такихъ случаяхъ, почему я и считаю лишнимъ о ней распространяться. Результаты нѣсколькихъ наблюденій, вполне согласные

между собой, показали, что сократительная способность мышц не изменяется даже при вырскиванияхъ большихъ дозъ антифебрина.

Приведенные опыты даютъ право сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Пониженіе рефлексовъ подѣ влияніемъ антифебрина есть явленіе постоянное.

2) Оно наблюдается какъ на нормальныхъ лягушкахъ, такъ и на такихъ, у которыхъ рефлексы были предварительно повышены.

3) Пониженіе рефлексовъ не зависитъ, по крайней мѣрѣ главнымъ образомъ, отъ раздраженія Сѣченовскихъ задерживающихъ центровъ, такъ какъ наблюдается и при нарушенной цѣлости цереброспинальной оси;

4) оно зависитъ отъ пониженной раздражимости какъ спиннаго мозга, такъ и периферическихъ чувствующихъ окончаній нервовъ.

5) Возбудимость двигательныхъ н. стволровъ при антифебринѣ также понижена.

6) На мышцы антифебринъ, повидимому, не вліяетъ.

Такимъ образомъ оказывается, что антифебринъ дѣйствуетъ какъ на центральную, такъ и на периферическую нервную систему. Lépine <sup>1)</sup> приходитъ къ тому же заключенію, основываясь на опытѣ, поставленномъ слѣдующимъ образомъ: лягушкѣ перевязывалось бедро en masse, выведя предварительно сѣдал. нервъ <sup>2)</sup>; затѣмъ она переносилась къ Магеу'евскому аппарату и, по вырскиваніи 0,03 gm. антиф., сравнивались высоты и углы подъема кривыхъ, получавшихся отъ раздраженія то того, то другого сѣд. нерва токами равной силы; при этомъ оказывалось, что кривая перевязанной лапки, т. е. предохраненной отъ вліянія антифебрина, выше и вертикальнѣе кривой другой лапки, что, конечно, не могло бы случиться, будь причина пониженія возбудимости нервовъ исключительно центральная.

На теплокровныхъ животныхъ специальныхъ опытовъ, съ цѣлью изученія вліянія антифебрина на различныя отдѣлы нервной системы, я не производилъ. Думаю, однако, что найденное для лягушекъ, можетъ быть въ значительной мѣрѣ перенесено и на первыхъ; за это говоритъ какъ картина дѣйствія большихъ дозъ, приведенная выше, такъ и отдѣльныя наблюденія нѣкоторыхъ авторовъ. Такъ напримѣръ Bonnot <sup>3)</sup> своими опытами съ вырскива-

<sup>1)</sup> La Semaine méd. 86, № 47 p. 473.

<sup>2)</sup> Сѣдалищный нервъ другой конечности такъ же выводится.

<sup>3)</sup> La Semaine méd. 87, № 28 p. 288. Bonnot вырскивалъ отравленной

ніемъ, отравленному антифебриномъ животному, стрихнина, доказалъ пониженную раздражительность спиннаго мозга, а Lépine <sup>1)</sup> и Weill <sup>2)</sup> указали на уменьшенную возбудимость п. vagi при томъ же условіи. Долженъ впрочемъ оговорить, что мнѣ ни разу не удалось видѣть полнаго подтвержденія наблюденій послѣднихъ авторовъ, хотя возможно и то, что употреблявшіяся мною дозы были недостаточны для названной цѣли <sup>3)</sup>.

### Вліяніе антифебрина на сердце, артеріальное давленіе и дыханіе.

На сердце хладнокровныхъ животныхъ антифебринъ не оказываетъ замѣтнаго вліянія; даже при дозахъ вызывающихъ полную потерю рефлексовъ, пропульсивная сила сердца и число сокращеній, повидимому, неизмѣнены и только дозы абсолютно токсическія вызываютъ замедленіе ритма, рядомъ съ ослабленіемъ отдѣльныхъ сокращеній; сердце въ такихъ случаяхъ останавливается въ діастолѣ и мнѣ ни разу не случалось наблюдать возобновленія сердечной дѣятельности послѣ атропинизаціи, какъ это видѣлъ érine <sup>4)</sup>.

Привожу протоколы опытовъ.

### О П Ы Т Ъ 32-й.

Лягушка средней величины укрѣплена на пробковой пластинкѣ; обнажено сердце, безъ поврежденія перикардія.

Время.	Число сокр. въ 15 сек.
ч. м.	
1 25	12
— 35	12

Впрыснуто въ сп. лимф. мѣшокъ  
0,006 grm. антифебрина.

антифебриномъ собакъ стрихнинъ подъ кожу, въ количествѣ превосходящемъ на четвертую часть смертельную дозу и не только не получалъ смертельнаго исхода, но и приступы судорогъ были не очень рѣзко выражены и быстро проходили.

<sup>1)</sup> I. c. p. 473.

<sup>2)</sup> Les nouveaux remèdes. 87. № 3. p. 59.

<sup>3)</sup> Въ одномъ опытѣ, поставленномъ именно для провѣрки упомянутаго явленія, я ввелъ въ вену собакъ по 0,3 грам. на кило; дѣйствіе было крайне сильное и я не могъ увеличить дозу подъ страхомъ смерти животнаго; однако возбудимость п. vagi во все время опыта отнюдь не уменьшалась, а одно время даже была слегка повышена.

<sup>4)</sup> L. c.

Время.	Число сокр. въ 15 сек.	
ч. м.		
— 40	12	
— 45	11	
— 50	12	Вырыгнуто еще 0,006 гм. антиф.
— 55	12	Кровенаполнение хорошо, сокраще- нія энергичны.
2 5	11	
2 15	11	
2 25	12	Вырыгнуто еще 0,006 гм. антиф.
— 35	11	
— 40	10	
— 45	10	

### О П Ы Т Ъ 33-й.

Лягушка приготовлена къ опыту такъ-же какъ и предыдущая. За часъ до начала опыта пережечь спинной мозгъ на высотѣ ушныхъ раковинъ.

Время.	Число сокр. въ 15 сек.	
ч. м.		
1 10	13	
— 20	12	
— 25	13	Вырыгнуто подъ кожу прав. бедра 0,006 гм. антифебр.
— 30	13	
— 35	12	
— 40	13	Вырыгнуто подъ кожу лѣваго бедра 0,006 гм. антиф.
— 45	13	
— 50	12	
— 55	12	
2	11	
— 5	11	

О П Ы Т Ъ 34-й.

Лягушка приготовлена къ опыту какъ первая; предвари-  
тельно выпилены подь кожу спины атропинъ.

Время.	Число совр. въ 15 сек.	
ч. м.		
2 16	15	
2 25	15	Лягушка посажена въ полную ван- ну на 3 мин.
— 30	15	
— 35	15	
— 40	16	
— 45	15	Кровенаполненіе хорошо, сокраще- нія правильны.
3 10	15	
— 25	15	

О П Ы Т Ъ 35-й.

Лягушкѣ перерѣзаны оба п. п. vagi; въ остальномъ постановка  
какъ и въ первомъ опытѣ.

Время.	Число совр. въ 15 сек.	
ч. м.		
2 35	14	
— 45	14	Погружена въ поясную ванну на 4 мин.
— 50	14	
— 55	15	
3 10	14	
— 25	14	
— 35	14	

О П Ы Т Ъ 36-й.

Лягушка средней величины. По опредѣленіи числа сердечныхъ сокращеній (въ 15 сек. = 13) погружена въ полную ванну на 10 мин.

Время.	Число сокр. въ 15 сек.	
ч. м.		
12 50	8	
— 55	7	Опорожненіе полостей вяло, предсердія растянуты.
1	5	
— 5	4	
— 10	4	
— 15	3	
— 20	3	
— 25	3	
— 30	3	Едва замѣтныхъ
— 33	0	Раздраженіе (механич.) вызываетъ едва замѣтную реакцію.

О П Ы Т Ъ 37-й.

Вырѣзанное лягушечье сердце погружалось, то въ нормальный соляной растворъ, то въ 0,3% раств. антифебринна.

Сердце помѣщено на животѣ лягушки.

ч. м.	Число сокращеній въ 15 секундъ.	
11 10	9	
— 20	9	Перенесено въ нормальн. соляной растворъ.
— 22	11	
— 25	12	
— 28	11	Перенесено въ растворъ антифебр.
— 29	8	
— 31	6	Слабыхъ, неправильн.
— 33	3	
— 35	0	
— 45	0	Не сокращается ни подѣ влияніемъ химич., ни механ. раздраженій.

Изъ приведенныхъ опытовъ считаю себя въ правѣ заключить, какъ уже сказано выше, что антифебринъ вліяетъ на сердце лягушекъ лишь въ токсическихъ дозахъ. Развивающаяся при этомъ картина указываетъ на параличъ мускуло-моторнаго аппарата сердца.

Успѣшное клиническое примѣненіе антифебринна при такихъ формахъ заболѣваній, какъ тифъ и крупозная пневмонія позволяло, еще до экспериментовъ надъ животными, исключить мысль



объ угнетающемъ вліяніи его на сердце. И дѣйствительно, эксперименты эти показали, что кровяное давленіе подъ вліяніемъ антифебрина въ большинствѣ случаевъ повышается. Къ такому заключенію пришли Cahп и Herr <sup>1)</sup>, Iérine <sup>2)</sup>, Weill <sup>3)</sup>, Fawel <sup>4)</sup>, работавшій съ изолированнымъ сердцемъ, и др.—Поэтому утвержденіе Page <sup>5)</sup>, нашедшаго что давленіе при антифебринѣ падаетъ, стоитъ пока особнякомъ. Результаты моихъ опытовъ, протоколы которыхъ будутъ сейчасъ приведены, показали, что при малыхъ дозахъ антифебрина давленіе всегда повышается, при большихъ же, напротивъ того, падаетъ.

Правда, непосредственно послѣ введенія антифебрина, даже въ малой дозѣ, давленіе понижается и пониженіе это тѣмъ рѣзче, чѣмъ больше введенная доза и чѣмъ быстрѣ слѣдуетъ одно вырскиваніе за другимъ; но пониженіе это исчезаетъ черезъ очень короткое время и можетъ быть удовлетворительно объяснено, скоропреходящимъ вліяніемъ вырскиванія антиф. на самое сердце.

Другой постоянный эффектъ введенія антифебрина, это ускореніе сердцебіенія. Подробный разборъ этого явленія будетъ помѣщенъ послѣ изложенія опытовъ.

На лихорадящихъ животныхъ дѣйствіе антифебрина сказывается нѣсколько иначе; такъ, дозы повышающія еще кровяное давленіе у здоровыхъ, т. е. дозы находящіяся, такъ сказать, на границѣ между средними и большими, здѣсь уже вызываютъ пониженіе. Я не буду приводить таблицъ всѣхъ произведенныхъ въ этомъ направленіи опытовъ и ограничусь однимъ, въ которомъ 0,15 грм. антифебрина на кило вѣса животнаго довольно значительно понизило давленіе.

Что касается учащенія сердечнаго ритма, то и въ немъ у лихорадящихъ животныхъ замѣчается нѣкоторая разница въ сравненіи съ нормальными, а именно, такого рѣзкаго ускоряющаго эффекта, какой наблюдается у послѣднихъ, антифебринъ у первыхъ уже болѣе не вызываетъ.

Опыты произведены съ кимографомъ Ludwig'a, частью на кураризованныхъ животныхъ, частью безъ кураре. Крайне сожалѣю, что не могъ, по независящимъ обстоятельствамъ, работать на изолированномъ сердцѣ по Мартинъ-Павловскому способу, единственно дающему неопровержимыя доказательства вліянія изучаемаго вещества на самое сердце.

<sup>1)</sup> l. c. <sup>2)</sup> l. c. <sup>3)</sup> l. c. <sup>4)</sup> Lyon Méd. 1887. № 21. p. 123. <sup>5)</sup> Therapeutic Gazette 1887. June 15. p. 389.

О П Ы Т Ъ 38-й.

Кобель в. 9,000. Давленіе измѣрялось въ art. femoralis sin. Выры-  
снута антифебринъ въ 2 приема 0,2 grm. на кило, т. е. по 0,05  
каждый разъ.

Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.	Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.
ч.	м.			ч.	м.		
1	20	19	108	32	30	127	
—	—	21	107	—	28	124	
—	—	23	107	—	28	127	
—	—	27	106	—	32	123	
Вырыснуть антифебринъ.							
—	21	38	91	33	27	125	
—	—	30	108	—	27	130	
—	—	36	116	—	30	126	
—	—	55	101	—	30	132	
Оконч. вырыск. 1-й порціи.							
—	22	45	118	34	33	128	
—	—	43	104	—	31	121	
—	—	36	102	—	26	125	
—	—	32	106	—	30	134	
—	23	24	103	35	31	130	
—	—	23	111	—	36	129	
—	—	25	125	—	42	128	
—	—	22	122	—	38	128	
—	24	21	129	36	38	131	
—	—	21	120	—	40	128	
—	—	22	126	—	32	130	
—	—	22	120	—	33	133	
—	25	23	118	37	36	131	
—	—	24	127	—	36	130	
—	—	23	123	—	33	132	
—	—	22	123	—	32	136	
—	26	24	118	38	39	129	
—	—	24	122	—	35	133	
—	—	24	118	—	31	132	
—	—	23	119	—	36	132	
—	27	22	121	39	30	131	
—	—	23	124	—	31	134	
—	—	23	123	—	29	135	
—	—	23	125	—	35	135	
—	28	22	116	40	30	129	
—	—	22	121	—	31	135	
—	—	23	122	—	38	133	
—	—	22	121	41	29	135	
—	—	22	121	—	35	136	
—	29	23	128	—	34	132	
—	—	27	122	—	31	130	
—	—	27	119	42	33	134	
—	—	22	130	—	35	131	
—	30	24	128	—	31	132	
—	—	23	129	—	34	132	
—	—	24	130	43	54	131	2-е выры- скваніе ан- тифебринъ.
—	—	26	133	—	61	118	
—	31	27	124	—	53	117	
—	—	27	132	—	37	123	
—	—	23	121	44	32	126	
—	—	29	122	—	39	136	

Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.	Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.
ч.	м.			ч.	м.		
—	—	34	131	51	62	139	
—	—	36	135	—	61	142	
45	—	37	134	—	68	141	
—	—	39	136	—	64	146	
—	—	42	135	52	65	144	
—	—	49	135	—	68	140	
46	—	48	135	—	66	144	
—	—	50	134	—	65	141	
—	—	51	134	53	62	141	
—	—	39	137	—	62	144	
47	—	46	137	—	67	139	Безпокойна.
—	—	51	136	—	68	146	
—	—	47	140	54	63	144	
—	—	55	138	—	67	146	
48	—	50	138	—	62	143	Спокойна.
—	—	58	137	—	59	142	
—	—	57	143	55	69	139	
—	—	59	142	—	66	145	
49	—	59	140	—	64	141	
—	—	62	139	—	62	141	
—	—	60	141	56	66	139	
—	—	65	143	—	63	146	
50	—	58	142	—	62	152	
—	—	65	141	—	66	148	
—	—	63	137	57	60	145	
—	—	65	143				Опытъ прекращенъ.

### О П Ы Т Ъ 39-й.

Кобель в. 8,900. Давленіе измѣрялось въ art carotis sin. Впрыски-  
ваніе по 0,15 grm. антиф. на кило. Наканунѣ опыта впрыснуто подѣ  
кожу 4 к. с. четырехдн. гнили; въ день опыта t<sup>o</sup>. recti 40,3<sup>o</sup> C.

Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.	Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.
ч.	м.			ч.	м.		
1	35	15	133	39	27	96	
—	—	15	135	—	24	121	
—	—	19	132	1-е впрыскив.	—	21	123
—	—	19	121	0,33 grm. антиф.	—	22	124
36	—	17	129	—	23	121	
—	—	15	138	40	30	123	
—	—	14	139	—	24	123	
—	—	16	132	—	21	121	
37	—	16	137	2-е впрыскив.	41	22	122
—	—	19	129	0,33 grm.	—	22	124
—	—	24	120	—	21	123	
—	—	28	132	—	22	124	
38	—	20	130	3-е впрыскив.	42	24	128
—	—	28	110	0,33 grm.	—	22	130
—	—	30	127	—	22	129	
—	—	28	121	4-е впрыскив.	—	22	128
				0,33 grm.			

Время.	Число сер- дечныхъ со- крашеній.	Средн. давле- ніе въ шп. ртути.	Время.	Число сер- дечныхъ со- крашеній.	Средн. давле- ніе въ шп. ртути.
ч. м.			ч. м.		
43	25	127	—	19	119
—	21	127	47	18	114
—	22	127	—	18	116
—	21	107	—	18	115
44	19	108	—	18	114
—	18	106	48	18	118
—	17	110	—	20	121
—	19	111	—	20	115
45	16	105	—	21	114
—	15	110	49	20	117
—	16	113	—	22	127
—	18	115	—	24	118
46	17	110	—	22	118
—	16	109	50	24	123
—	18	116	—	26	116
					Спокойна.

О П Ы Т Ъ 40-й.

Кобель в. 7800. Давленіе измѣрялось въ art. carotis. d. Впрыскиваніе антифебрина сперва по 0,2 гм. на кило, затѣмъ еще по 0,16 гм.—всего по 0,36 гм. на кило.

Время.	Число сер- дечныхъ со- крашеній.	Средн. давле- ніе въ шп. ртути.	Время.	Число сер- дечныхъ со- крашеній.	Средн. давле- ніе въ шп. ртути.
ч. м.			ч. м.		
2 35	31	112	42	31	146 Безпок.
—	27	115	—	39	153
—	25	114	—	34	132 Спокойнѣ.
—	23	106	—	39	111
36	27	113	43	36	112 Впрыскив.
—	24	118	—	28	117 4-й порціи.
—	26	107	—	28	117 (0,3 ант.)
—	27	101	—	28	113
37	44	97	44	27	102 5-е впрыск.
—	20	101	—	27	106 (0,3 ант.)
—	21	101	—	27	107
—	25	102	—	26	108
38	30	102	45	28	109
—	40	98	—	30	113
—	33	108	—	33	114
—	38	97	—	33	115
39	28	91	46	35	115
—	33	106	—	37	113
—	38	113	—	38	117
—	36	116	—	42	117
40	36	119	47	40	120
—	30	122	—	42	122
—	27	128	—	38	125
—	25	130	—	39	124
41	26	133	48	—	Образовался тромбъ, пере-
—	27	143	—	—	мѣнена канюля, на что пошло
—	35	130	—	—	11 м.
—	31	131	—	—	
					Спокойнѣ.

Время.		Число сер- дечных со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.	Время.		Число сер- дечных со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртути.
ч.	м.			ч.	м.		
—	58	—	—	—	10	63	—
—	—	33	115	7	10	71	—
—	—	34	113	—	10	52	—
—	—	33	111	—	Неразборчивая		—
59	—	30	111	—	кривая.		—
—	—	32	114	8	—	—	—
—	—	35	110	—	10	39	—
—	—	33	111	—	10	34	—
3	—	30	113	9	10	35	—
—	—	34	112	—	Неразборчивость		—
—	—	32	112	—	кривой.		—
—	—	32	110	—	23	48	—
1	—	31	111	Нач. впрыск.	10	28	69
—	—	30	96	(0,3)	—	34	65
—	—	30	77	—	—	31	63
—	—	33	108	—	—	30	60
2	—	32	105	—	11	29	58
—	—	33	97	2-е впрыск.	—	29	58
—	—	34	87	(0,3)	—	30	59
—	—	29	86	—	—	28	61
3	—	25	86	—	12	31	61
—	—	27	81	3-е впрыск.	—	32	66
—	—	25	73	(0,3)	—	35	67
—	—	25	71	—	—	35	69
4	—	20	69	—	13	37	69
—	—	15	74	—	—	38	70
—	—	17	82	4-е впрыск.	—	40	71
—	—	17	83	(0,3)	—	41	75
5	—	23	81	—	14	41	79
—	—	16	45	—	—	42	80
—	—	8	56	—	—	43	82
—	—	7	57	—	—	41	88
6	—	16	81	—	Новый тромбъ. Опыт прекра-		—
—	—	12	48	—	щенъ.		—
—	—	10	80	—	—	—	—

### О П Ы Т Ъ 41-й.

Кобель в. 18,000. Перерѣзка обоихъ п. п. vagum. Искусственное дыханіе производилось въ 1-ой половинѣ опыта, во 2-ой—оставлено. Давленіе опредѣлялось въ art. femoralis d. Впрыскиваніе антифебрина, по 0,05 gtm. на кило (всего 0,9 граммъ) сдѣлано въ 3 приема. Въ концѣ опыта, съ цѣлью опредѣлить возбудимость vagum<sup>1)</sup> при большихъ дозахъ, введено еще по 0,1 gtm. антифеб. на кило; понятно, что нормальная возбудимость vagum опредѣлена еще до начала перваго впрыскиванія.—Опытъ начать когда кровяное давленіе, послѣ перерѣзки, установилось на постоянной высотѣ. (Нормальная возбудимость п. п. vag. = 160.

<sup>1)</sup> Остановка сердца при раздраженіи периферическаго отрѣзка электрическимъ токомъ.

Время.		Число сердечных сокращений.	Средн. давл. не вь шп. руги.	Время.		Число сердечных сокращений.	Средн. давл. не вь шп. руги.	Время.	
ч.	м.			ч.	м.				
1	30	43	126	—	—	44	142	Оч. безпок.	
—	—	42	120	—	—	41	138	»	
—	—	43	119	1-е впрыск.	Тромбъ; на ушло 18 м.	—	—	перемѣну канюли	
—	—	45	116						
31	44	123	—	2	2	41	147	»	
—	—	41	136	—	—	42	146	Безпок.	
—	—	43	146	—	—	37	137	»	
—	—	40	131	2-е впрыск.	—	32	156	Оч. безпок.	
32	42	107	—		3	31	155	»	
—	—	41	124	—	—	31	158	Спокойнѣе.	
—	—	40	132	—	—	35	154	»	
—	—	39	133	—	—	34	158	Спокойна.	
33	40	130	—	3-е впрыск.	4	38	177	»	
—	—	41	114		—	—	36	153	»
—	—	40	97		—	—	39	175	»
—	—	45	111	—	—	36	182	»	
34	39	118	—	5	5	38	175	»	
—	—	36	125	—	—	38	175	»	
—	—	39	121	—	—	37	175	»	
—	—	41	128	—	—	39	167	»	
35	41	130	—	6	6	38	167	»	
—	—	37	131	—	—	37	171	»	
—	—	40	131	—	—	38	166	»	
—	—	39	134	—	—	39	166	»	
36	40	133	—	7	7	36	160	»	
—	—	41	137	—	—	38	159	»	
—	—	40	134	—	—	38	157	»	
—	—	39	136	—	—	36	154	»	
37	40	135	—	8	8	38	150	»	
—	—	42	129	—	—	38	148	»	
—	—	40	130	—	—	38	145	»	
—	—	41	129	—	—	35	142	»	
38	41	132	—	9	9	37	141	»	
—	—	40	130	—	—	40	143	»	
—	—	43	124	—	—	40	141	»	
—	—	44	128	—	—	32	141	»	
39	40	130	—	10	10	35	139	»	
—	—	40	129	—	—	36	134	»	
—	—	42	130	—	—	37	137	»	
—	—	45	127	—	—	40	134	»	
40	41	126	—	11	11	37	135	»	
—	—	39	126	Безпок.	—	35	140	»	
—	—	45	126		—	—	37	135	»
—	—	41	130	—	—	39	132	»	
41	41	123	—	12	12	40	136	»	
—	—	43	120	—	—	41	134	»	
—	—	43	131	—	—	40	131	Безпок.	
—	—	43	132	—	—	41	130	»	
42	42	125	—	13	13	42	123	»	
—	—	43	129	—	—	43	128	»	
—	—	44	128	—	—	39	135	»	
—	—	41	127	—	—	43	124	»	
43	44	125	—	14	14	46	130	»	
—	—	45	127	—	—	40	126	»	
—	—	41	130	—	—	40	145	»	
—	—	44	135	—	—	42	127	»	
44	44	139	—	15	15	43	126	»	

Время.		Число сер- дечных со- кращений	Средн. давле- ние въ шп. рути.	Время.	Число сер- дечных со- кращений.	Средн. давле- ние въ шп. рути.
ч.	м.					
—	—	45	132	—	42	133
—	—	42	132	—	45	132
—	—	43	126	—	45	122
16	—	44	133	—	47	121
—	—	45	137	—	45	132
—	—	44	125	30	41	129
—	—	46	124	—	43	126
17	—	45	141	—	47	126
—	—	42	138	—	41	135
—	—	45	131	31	44	134
—	—	45	129	—	46	119
18	—	43	134	—	46	135
—	—	43	129	—	36	86
—	—	45	132	—	—	Раздраженіе
—	—	49	125	—	—	пр. vagi
19	—	40	132	—	—	150
—	—	41	136	32	43	99
—	—	44	136	—	44	129
—	—	44	136	—	40	128
—	—	45	137	—	44	133
20	—	45	134	33	37	88
—	—	43	154	—	43	126
—	—	42	138	—	44	141
—	—	43	131	—	42	137
21	—	45	130	34	43	136
—	—	44	140	—	41	140
Собака очень безпок.; кривая пре- рвыстая.						
—	—	46	134	—	43	137
—	—	46	134	—	46	139
22	—	41	115	35	36	112
—	—	44	142	—	43	140
—	—	42	147	—	43	140
—	—	45	140	—	40	141
23	—	44	148	36	43	139
—	—	44	120	—	44	138
—	—	44	125	—	37	136
—	—	42	145	—	41	143
24	—	44	140	37	42	141
—	—	45	142	—	32	100
—	—	43	132	—	41	129
—	—	45	135	—	41	146
25	—	46	117	38	39	146
—	—	43	137	—	41	142
—	—	43	137	—	42	146
—	—	43	139	—	39	143
—	—	46	124	39	40	138
26	—	42	120	—	42	142
—	—	46	130	—	40	136
—	—	44	142	—	39	141
—	—	43	137	40	34	100
27	—	43	137	—	41	139
—	—	45	129	—	43	143
—	—	43	132	—	44	143
—	—	43	124	—	40	143
28	—	48	115	41	37	143
—	—	50	135	—	41	142
—	—	40	131	—	44	142

Безпок.

Оч. безпок.

»

»

Безпок.

Оч. безпок.

6-й шприцъ.  
(0,3)

7 (неполн.)  
шприцъ.

Раздраженіе  
пр. vagi  
150

Пр. v. 160.

Пр. v. 180.

Иск. дыханіе  
прекращено.

Пр. v. 160.

Л. v. 150.

Л. v. 135.

Л. v. 130.

Пр. v. 160.

Л. v. 160.

» » 140.

Пр. v. 160.

Время.			Время.		
ч.	м.	Число сер- дечныхъ со- кращеній.	ч.	м.	Число сер- дечныхъ со- кращеній.
—	42	41	—	42	137
—	—	43	—	45	139
—	—	42	47	48	143
—	—	42	—	44	143
43	—	44	—	41	131
—	—	43	—	44	140
—	—	42	48	44	138
—	—	45	—	47	140
44	—	34	—	49	143
—	—	42	—	40	137
—	—	44	49	41	142
—	—	44	—	45	142
45	—	42	—	44	145
—	—	44	—	44	143
—	—	42	50	45	144
—	—	45	—	42	138
46	—	45	—	42	140
—	—	45	—	—	—

Средн. давл-  
ніе въ мм.  
ртути.

Средн. давл-  
ніе въ мм.  
ртути.

Опытъ прекращень.

О П Ы Т Ъ 42-й.

Кобель в. 18000. Давленіе art femor. d. Выведень и перерѣзанъ vagus sin. оба конца взяты на нитки. До начала впрыскиванія антифебрина опредѣлена возбудимость каждаго изъ отрѣзковъ помощью саннаго аппарата Du Bois Reumond; для центральнаго конца она оказалась равной 90 (замедленіе сердцебіенія и паденіе кровянаго давленія), для периферическаго 130. Затѣмъ впрыснуть антифебринъ по 0,1 grm. на кило и вновь опредѣлена возбудимость обоихъ концовъ п. vagi.

Время.			Время.		
ч.	м.	Число сер- дечныхъ со- кращеній.	ч.	м.	Число сер- дечныхъ со- кращеній.
2	5	14	—	44	117
—	—	18	—	43	107
—	—	16	—	40	106
—	—	14	10	47	104,5
—	6	14	—	48	107
—	—	16	—	51	107,5
—	—	17	—	50	112,5
—	—	16	11	49	110,5
—	7	17	—	50	105
—	—	17	—	48	104
—	—	17	—	45	108,5
—	—	20	—	12	45
—	8	24	—	47	113,5
—	—	30	—	45	113,5
—	—	30	—	46	112,5
—	—	45	13	46	109
9	—	42	—	45	112,5

Средн. давл-  
ніе въ мм.  
ртути.

Средн. давл-  
ніе въ мм.  
ртути.

Впрыснуть  
антиф.  
(0,3 grm.).

Впрыснуть  
антиф.  
(0,3 grm.).

Впрыснуть  
антиф.  
(0,3 grm.).

Впрыснуть  
антиф.  
(0,3 grm.).



Время.		Число сердечных сокращений.	Средн. давл. ние въ шп. руги.	Время.		Число сердечных сокращений.	Средн. давл. ние въ шп. руги.	
ч.	м.			ч.	м.			
—	—	44	116	—	—	39	147	Центр.к.70.
—	—	46	118	—	—	38	167	» 50.
14	—	45	119,5	—	—	34	171	
—	—	44	124	17	—	27	184	» 35.
—	—	47	120,5	—	—	25	176,5	Пер. 150.
—	—	54	119	—	—	30	157,5	
15	—	49	119	—	—	29	146	Пер. 40.
—	—	45	118	18	—	27	144	
—	—	44	122,5	—	—	30	150	
—	—	40	138	—	—	27	143,5	
16	—	39	165	—	—	24	173	Центр. 40. (останов. дыханія).

О П Ы Т Ъ 43-й.

Кобель в. 13,700. Кураре, искусственное дыханіе. До антифебринна вприснуто въ кровь 1,5 куб. с. 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора атропина. Антифебринъ введенъ по 0,1 грм. на кило. Давленіе измѣрялось въ art. carotis sin.

1	15	25	131	—	—	47	149	
—	—	22	149	—	—	23	48	152,5
—	—	23	130	—	—	—	46	156
—	—	21	126	—	—	—	46	159
16	—	22	141	—	—	—	48	148,5
—	—	39	148	—	—	24	48	143
—	—	43	145	—	—	—	45	140,5
—	—	42	154	—	—	—	52	146
17	—	45	150	—	—	—	53	153
—	—	43	146	—	—	25	53	155
—	—	45	143,5	—	—	—	52	158,5
—	—	45	144	—	—	—	54	159
18	—	47	144,5	—	—	—	54	146
—	—	46	144	—	—	26	45	130
—	—	48	144,5	—	—	—	44	131
—	—	47	145	—	—	—	51	136
19	—	48	145,5	—	—	—	56	145
—	—	48	144	—	—	27	51	139,5
—	—	50	147	—	—	—	47	122
—	—	53	151	—	—	—	49	122
20	—	49	151	—	—	—	48	128
—	—	50	159,5	—	—	28	51	135
—	—	52	150,5	—	—	—	51	128,5
—	—	51	140	—	—	—	52	141
21	—	53	145,5	—	—	—	51	139
—	—	51	152,5	—	—	29	54	139
—	—	45	161	—	—	—	55	139,5
—	—	45	159,5	—	—	—	54	140
22	—	48	149,5	—	—	—	55	140,5
—	—	48	154,5	—	—	30	60	148
—	—	45	147,5	—	—	—	52	144,5

Время.	Число сер- дечных со- кращений.	Средн. давле- ние въ мм. ртути.
—	57	144
—	59	147
31	61	149
—	57	150
—	57	151
—	57	152,5
32	59	156
—	55	158,5
—	61	157,5
—	59	158,5
33	54	160,5
—	55	160,5
—	52	161
—	57	161
34	53	165
—	56	164,5
—	56	166
—	56	168,5
35	53	167,5
—	54	167,5
—	57	169
—	54	171
36	54	171
—	50	169

Время.	Число сер- дечных со- кращений.	Средн. давле- ние въ мм. ртути.
—	56	169
—	53	174
37	50	174
—	50	172
—	56	173
—	52	173
38	46	173
—	50	174
—	52	171
—	53	174,5
39	51	175
—	46	177
—	51	177
—	49	178
40	51	179,5
—	48	176
—	49	176
—	50	178
41	49	180
—	48	181
—	50	177
—	49	178
42	49	178
—	47	178,5
—	51	180

### О П Ы Т Ъ 44-й.

Кобель в. 17.500. Кураре, искусственное дыханіе. Послѣ впрыскиванія антифебрина (по 0,1 гм. на кило) перерѣзаны оба п. п. vagi.

2	15	18	100,5	21	30	153	
—	—	14	96,5	—	30	152	
—	—	22	98	—	23	133	
—	—	14	108	—	24	119	
—	16	16	95	—	27	110	
—	—	15	89,5	—	30	127,5	
—	—	16	98,5	Впрыснуто	—	31	139
—	—	13	99	0,25 гм.	—	23	123,5
17	—	15	88	антиф.	23	24	120,5
—	—	15	77	—	—	29	131
—	—	16	82	—	—	31	154
—	—	19	84	—	—	25	135
18	—	16	83	—	24	24	126,5
—	—	27	96,5	Впрыснута	—	30	122
—	—	29	116	такая же	—	28	128
—	—	24	128,5	доза.	—	41	153
19	—	24	124	—	25	35	148,5
—	—	32	153,5	—	—	29	144,5
—	—	23	84,5	Впрыснуто	—	45	154
—	—	19	121	0,25 гм.	—	30	149,5
20	—	22	104,5	антиф.	26	33	152,5
—	—	34	138	—	—	34	135,5
—	—	27	146	—	—	36	135,5
—	—	31	146,5	—	—	38	136

Впрысн.  
0,25grm.  
антиф.

Впрысн.  
0,25grm.  
антиф.

Время.		Число сер- дечныхъ крапелій.	Средн. давле- ніе въ мм. ртутн.	Время.		Число сер- дечныхъ со- кращеній.	Средн. давле- ніе въ мм. ртутн.
ч.	м.			ч.	м.		
—	27	40	154	—	37	193	
—	—	41	157	—	41	193	
—	—	37	145,5	39	39	181	
—	—	42	140,5	—	41	190	
28	—	43	166	—	39	188	
—	—	44	169	40	47	187	
—	—	42	160,5	—	44	193,5	
—	—	42	168	—	46	197	
29	—	41	168	—	44	195	
—	—	40	167,5	41	46	191	
—	—	37	172,5	—	44	195	
—	—	39	170,5	—	41	184	
30	—	40	170,5	—	40	192	
—	—	42	138	42	41	192	
—	—	41	154,5	—	43	199,5	
—	—	38	150	—	43	208	
31	—	35	156,5	—	42	210	
—	—	38	197,5	43	42	202	
—	—	47	236,5	—	41	203	
—	—	44	219	—	42	204,5	
32	—	44	222,5	—	40	184	
—	—	44	177,5	44	40	191	
—	—	42	204	—	39	181,5	
—	—	42	184,5	—	39	175	
33	—	42	187,5	—	38	162	
—	—	44	186,5	45	36	165	
—	—	44	193	—	38	168	
—	—	46	200	—	39	175	
34	—	47	193	—	36	170	
—	—	48	191,5	46	39	188	
—	—	44	191	—	39	180,5	
—	—	41	198	—	38	196,5	
35	—	48	196	—	41	197	
—	—	38	211	47	42	209	
—	—	43	204,5	—	41	203	
—	—	47	210	—	43	218	
36	—	46	182,5	—	44	223	
—	—	48	206	48	37	201	
—	—	43	213,5	—	41	208	
—	—	46	206,5	—	42	219	
37	—	47	194	—	42	214,5	
—	—	46	198,5	49	42	197	
—	—	44	199	—	43	199	
—	—	44	225,5	—	43	185	
38	—	47	192	—	43	185	
—	—	46	200,5	50	—	Опытъ прекращень.	
—	—	44	187	—	—	—	

**О П Ы Т Ъ 45-й.**

Кобель в. 8.250. Перерѣзка спиннаго мозга; искусственное дыханіе. Впрыскиваніе антифебрина по 0,1 grm. на кило. Давленіе въ art. femoralis. d.

3	10	51	63	11	51	62,5	} Впрыснут. 0,2 grm. антиф.
—	—	50	63	—	51	53	
—	—	51	62	—	51	47	
—	—	52	61	—	52	49	

Время.		Число сер- дечных со- кращений.	Средн. давле- ние въ мм. ртутн.	Время.	Число сер- дечных со- кращений.	Средн. давле- ние въ мм. ртутн.
ч.	м.					
—	12	51	56	—	48	56
—	—	53	63	—	48	58
—	—	50	64	} Впрыснуто 0,2 ггт. антиф.	—	48
—	—	49	55		19	47
—	13	49	49	—	49	58
—	—	50	55	—	49	58
—	—	50	59	} Впрыснуто 0,2 ггт. антиф.	—	48
—	—	46	50		20	48
—	14	44	57	—	48	58
—	—	48	62	} Впрыснуто 0,2 ггт. антиф.	—	49
—	—	45	54		21	49
—	—	42	51	—	48	57
—	15	44	58,5	—	49	58
—	—	43	57,5	—	49	60
—	—	42	54	—	48	58
—	—	44	58	22	48	57
—	16	43	60	—	48	57
—	—	46	60	—	48	58
—	—	46	57	—	47	59,5
—	—	45	58	23	47	59
—	17	47	57	—	47	59
—	—	47	57	—	46	58
—	—	48	57	—	47	58
—	—	49	57,5	24	47	59
—	18	48	57	Тромбъ. Опытъ прекращень.		

О П Ы Т Ъ 46-й.

Кобель в. 25400 Кураре; искусственное дыханіе; перерѣзка спиннаго мозга, и. п. splanchnic. и vagom. Давленіе въ art. sigalis d. Впрыснуто въ кровь, въ 8 приемовъ, 2 грамма антифебринъ, т. е. по 0,08 ггт. на кило.

3	45	31	82	—	30	56
—	—	33	83	—	29	58
—	—	31	79	—	30	53
—	—	30	81	52	31	57
—	46	31	82	—	30	53
—	—	32	79	—	30	50
—	—	33	79	—	30	49
—	—	34	82	53	31	54
—	47	32	80	—	32	54
—	—	32	78	} Впрыснуто 0,25 антиф.	—	32
—	—	31	78		—	33
—	—	32	80	54	32	53
—	48	31	71	—	32	53
—	—	32	69	—	32	52
—	—	33	73	—	32	52
—	49	33	74	} Впрыснуто 0,25 антиф.	55	23
—	—	32	75		—	32
—	—	33	76	—	31	51
—	—	33	68	—	32	54
—	50	32	69	56	32	57
—	—	32	66	—	32	54
—	—	33	70	} Впрыснуто 0,25 антиф.	—	34
—	—	32	63		—	33
—	51	32	58	57	32	53

Время.		Число серд. сокр.	Средн. давл. въ мм. рт.	Время.		Число серд. сокр.	Средн. давл. въ мм. рт.
ч.	м.			ч.	м.		
—	—	33	46	—	—	28	44
—	—	32	45	—	—	29	43
—	—	31	49	—	—	29	43
58	—	31	49	12	—	28	45
—	—	31	45	13	—	28	44
—	—	31	45	—	—	28	42
—	—	30	46	—	—	27	46
59	—	31	46	14	—	28	45
—	—	31	46	—	—	29	43
—	—	32	45	—	—	27	43
—	—	30	41	—	—	26	46
4	—	32	43	15	—	27	44
—	—	31	44	—	—	28	42
—	—	30	46	—	—	28	40
—	—	31	41	—	—	28	38
—	1	32	41	16	—	28	39
—	—	31	44	—	—	27	42
—	—	31	43	—	—	28	45
—	—	32	42	—	—	28	47
—	2	30	41	17	—	28	49
—	—	30	42	—	—	27	46
—	—	31	40	—	—	28	43
—	—	32	41	—	—	28	43
—	3	31	44	18	—	27	43
—	—	30	44	—	—	28	45
—	—	30	42	—	—	29	45
—	—	31	41	—	—	27	47
—	4	31	44	19	—	27	48
—	—	31	44	—	—	27	47
—	—	31	40	—	—	29	47
—	—	31	41	—	—	27	49
—	5	31	43	20	—	26	50
—	—	31	43	—	—	26	48
—	—	32	41	—	—	28	45
—	—	30	44	—	—	28	45
—	6	30	46	21	—	27	48
—	—	30	42	—	—	27	47
—	—	30	42	—	—	27	46
—	—	30	43	—	—	26	50
—	7	30	46	22	—	26	52
—	—	30	43	—	—	27	49
—	—	31	41	—	—	26	49
—	—	29	43	—	—	26	50
—	8	29	46	23	—	27	51
—	—	20	42	—	—	27	49
—	—	30	40	—	—	27	51
—	—	28	44	—	—	27	54
—	9	29	45	24	—	26	53
—	—	29	42	—	—	26	55
—	—	30	42	—	—	26	55
—	—	29	42	—	—	28	52
—	10	29	45	25	—	27	53
—	—	29	43	—	—	26	52
—	—	30	42	—	—	26	52
—	—	29	44	—	—	27	53
—	11	29	45	26	—	26	52
—	—	29	43	—	—	26	55
—	—	29	43	—	—	26	54
—	—	28	46	—	—	27	57
—	12	28	46	27	—	26	57

Время. ч. м.	Число серд. сокр.	Средн. давл. въ мм. рт.	Время. ч. м.	Число серд. сокр.	Средн. давл. въ мм. рт.
—	26	57	—	28	70
—	26	57	34	28	67
—	26	54	—	27	67
28	26	57	—	27	69
—	27	56	—	28	69
—	27	57	35	28	68
—	27	56	—	27	68
29	27	60	—	27	70
—	27	62	—	28	69
—	28	58	36	28	70
—	28	58	—	27	72
30	27	58	—	27	73
—	28	58	—	27	70
—	29	62	37	27	67
—	30	62	—	27	64
31	29	63	—	27	66
—	27	64	—	28	69
—	28	63	38	26	68
—	28	66	—	26	66
32	28	66	—	26	67
—	28	65	—	27	67
—	28	64	39	27	65
—	28	64	—	27	65
33	28	65	—	26	65
—	28	67	—	26	66
—	28	70	40	56	66

Опытъ прекращенъ.

На основаніи вышеприведенныхъ опытовъ, можно сдѣлать слѣдующія заключенія:

1) малыя и среднія дозы антифебрина (до 0,15 грам. на кило) вызываютъ повышеніе кровянаго давленія и учащеніе сердцебіеній;

2) такъ какъ учащеніе сердцебіенія, наблюдаемое одновременно съ пониженіемъ давленія, не можетъ быть результатомъ измѣненія просвѣта сосудовъ, то причину надо искать или въ возбуждающемъ вліяніи антифебрина на ускорителей, или въ угнетеніи задерживающаго аппарата сердца (*vagus*).

3) Опыты съ предварительной перерѣзкой п. п. *vagorum*, при которой послѣ введенія антифебрина учащенія сердцебіеній не наступало, а также опыты съ послѣдовательной перерѣзкой названныхъ нервовъ, въ которыхъ уже бывшее отъ антифебрина учащеніе возрастало еще больше, заставляютъ предположить, что разбираемое явленіе зависитъ отъ угнетающаго вліянія антифебрина на центральный аппаратъ *vagus'a*, заложенный въ продолговатомъ мозгу. Въ этомъ убѣждаютъ также опыты съ предварительной атропинизаціей, при которой угнетающее дѣйствіе антифебрина на центры не могло выразиться, и опыты съ раздраженіемъ центральнаго конца *vagi*. Угнетающаго вліянія на пери-

ферическія окончаія названныхъ нервовъ, въ смыслѣ объясненія разбираемаго явленія, и, на основаніи своихъ наблюденій, признать не могу. Значительное пониженіе возбудимости периферическаго конца *vagus* наступаетъ по всей вѣроятности при абсолютно большихъ дозахъ.

4) Повышеніе кровяного давленія при антифебринѣ слѣдуетъ объяснить возбужденіемъ сосудодвигательнаго центра, такъ какъ оно или совершенно исчезаетъ, или становится относительнымъ и ничтожнымъ послѣ перерѣзки спиннаго мозга и чревныхъ нервовъ. Ту небольшую долю повышенія, о которой сейчасъ упомянуто, можно объяснить раздраженіемъ моторныхъ узловъ самаго сердца.

5) Большія дозы антифебрина понижаютъ кровяное давленіе; дозы токсическія замедляютъ вмѣстѣ съ тѣмъ и ритмъ; явленія эти могутъ быть объяснены развивающимся параличемъ мускуло-моторнаго аппарата сердца.

#### О П Ы Т Ъ 47.

Кобель в. 7400. Отсепарованъ и перерѣзанъ правый п. *vagus*; центральный конецъ его взятъ на нитку. По опредѣленіи наибольшихъ разстояній между спиралями саннаго аппарата du Bois-Reymond, при которыхъ получается учащеніе и остановка дыханія, впрыснуть въ *v. jug. ext. s.* растворъ антифебрина, съ расчетомъ 0,1 гм. на кило; затѣмъ, черезъ извѣстные промежутки времени, вновь раздражался центр. конецъ п. *vagi* и опредѣлялось разстояніе спиралей, вызывающее упомянутые эффекты.

	Время.	Раст. спир., дающее учащеніе дыханія.	Раст. спир., дающее остановку дыханія.
До впрыскиванія . . . . .	1 ч. 55 м.	500	210
(на 8 дых. въ 1 м.)			

Впрыскиваніе антифебрина окончено въ . . . . .	Время.	Раст. спир., дающее учащеніе дыханія.	Раст. спир., дающее остановку дыханія.
2 ч. 5 м.	—	—	—
2 ч. 10 м.	350	155	
2 ч. 25 м.	310	130	
2 ч. 40 м.	310	115	
— ч. 55 м.	300	100	
3 ч. 10 м.	300	100	

Изъ чего можно заключить что возбудимость дыхательнаго центра, подъ вліяніемъ антифебрина понижается.

#### Вліяніе антифебрина на температуру.

Sahn и Herr, въ своемъ первомъ сообщеніи объ антифебринѣ, заявили, что онъ на температуру нормальныхъ животныхъ совершенно не вліяетъ; однако другіе авторы, занимавшіеся

этим вопросомъ, какъ-то: Lépine, Weill и Herzfel, пришли къ совершенно иному заключенію. Изъ моихъ наблюденій, частью уже изложенныхъ при описаніи общей картины дѣйствія антифебрина, также видно, что онъ энергично вліяетъ и на нормальную температуру; необходимо признать только количественную разницу въ силѣ дѣйствія, такъ какъ, несомнѣнно, пониженіе лихорадочной температуры достигается гораздо меньшими дозами, нежели нормальной.

Полагая, что фактъ пониженія нормальной температуры можетъ считаться установленнымъ, я перейду теперь къ описанію дѣйствія различныхъ дозъ на температуру здоровыхъ и лихорадящихъ животныхъ.

Минимальной дозой, вызывающей пониженіе нормальной температуры, должна считаться 0,05 гм. (на кило вѣса животного) при введеніи въ кровь и 0,1 гм. (съ тѣмъ же конечно расчетомъ) при введеніи въ желудокъ; такая доза понижаетъ температуру на  $0,3^{\circ}$ — $0,6^{\circ}$  C, въ среднемъ около  $0,5^{\circ}$  C; 0,1 гм. (на кило) при введеніи въ кровь и 0,2 гм. въ желудокъ дѣйствуютъ уже гораздо энергичнѣе, понижая температуру до  $2^{\circ}$  C. 0,15—0,2 гм. (на кило), введенные въ кровь или 0,3—0,4 гм., введенные въ желудокъ уже должны считаться большими дозами, такъ какъ вызываютъ рѣзкое паденіе температуры отъ  $4,0$ — $6,0^{\circ}$  C, но уже при явленіяхъ угнетенія центральной нервной системы; далѣе идутъ дозы токсическія, легко могущія вести къ смерти, хотя безусловно смертельной должна считаться доза почти вдвое большая—около 0,4 гм. на кило при введеніи въ кровь и около 0,7 гм. (съ тѣмъ же расчетомъ) при введеніи въ желудокъ. Нѣкоторые авторы употребляли дозы еще выше и безъ смертельнаго исхода: такъ Lépine <sup>1)</sup> вводилъ собакамъ въ желудокъ по 0,8 грм. на кило, а Herzfel <sup>2)</sup> впрыскивалъ подъ кожу кроликамъ по 0,6—0,8 гм. и животныя оставались живы. Въ одномъ изъ опытовъ названнаго автора паденіе температуры достигло  $10^{\circ}$  C ниже нормы, несмотря на тщательное укутываніе кролика въ вату. Weill <sup>3)</sup> цитируетъ слѣдующій опытъ, произведенный въ лабораторіи Dujardin-Beaumetz'a: кролику, вѣсомъ 1900, введено было въ желудокъ 1,5 гм. антифебрина, что составляло около 0,8 гм. на кило; черезъ  $2\frac{1}{2}$  часа температура упала на  $6,5^{\circ}$  C. ниже нормы; тогда животное было посажено въ нагрѣтый (до  $40^{\circ}$  C.)

<sup>1)</sup> Semaine méd. 1886. № 47. p. 473.

<sup>2)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissensch. 87. № 30. 546.

<sup>3)</sup> Les nouveaux remèdes 87. № 3. p. 58.



ящикъ, гдѣ и найдено на слѣдующее утро совершенно здоровымъ. — Думаю однако, что жизнь животныхъ, въ упомянутыхъ опытахъ была сохранена только благодаря искусственному согрѣванію, въ противномъ же случаѣ употребленная доза оказалась бы смертельной. Weill повидимому и самъ склоняется къ этому мнѣнію; такъ, рядомъ съ предъидущимъ опытомъ, онъ приводитъ другой, произведенный въ той же лабораторіи, въ которомъ кроликъ, вѣсомъ 1750, погибъ послѣ введенія 1,5 grm. антифебрина, будучи оставленъ все время опыта при комнатной температурѣ.

Для лихорадящихъ животныхъ, какъ я уже сказалъ, дозы должны быть нѣсколько меньше; къ сожалѣнію, установить отношеніе, подобное, напр., тому, какое указано для введенія въ кровь или въ желудокъ, здѣсь не удастся и трудно указать необходимую дозу для потребнаго пониженія температуры въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ. Это обстоятельство сказывается особенно при введеніи антифебрина въ желудокъ, такъ какъ рвота у лихорадящихъ наступаетъ еще легче, нежели у здоровыхъ, а отъ времени ея появленія существенно зависитъ эффектъ дѣйствія. Приблизительно можно, однако, опредѣлить такъ, что  $\frac{2}{3}$  дозы потребной здоровому животному достаточно для лихорадящаго, для полученія одинаковаго пониженія температуры.

Покончивъ съ этимъ, естественно перейти къ вопросу: какимъ образомъ понижаетъ антифебринъ температуру? Играетъ ли тутъ главную роль усиленная отдача тепла съ поверхности или уменьшенная его выработка, или оба условія вмѣстѣ? Другими словами: приводятся ли въ дѣйствіе преимущественно аппараты регулирующіе теплототери или завѣдующіе теплообразованіемъ организма?

Прежде, чѣмъ перейти къ изложенію опытовъ, произведенныхъ мною для рѣшенія означенныхъ вопросовъ, я скажу нѣсколько словъ о мнѣніи нѣкоторыхъ авторовъ объ этомъ предметѣ.

Dujardin-Beaumez <sup>1)</sup> дѣлитъ всѣ жаропонижающія на 2 класса: 1) дѣйствующія измѣненіемъ химизма крови и 2) дѣйствующія черезъ центральную нервную систему и причисляетъ антифебринъ къ 1-му классу. Lépine <sup>2)</sup> не согласенъ съ этимъ мнѣніемъ, считая его слишкомъ исключительнымъ, а Weill <sup>3)</sup> признаетъ дѣйствіе антифебрина и на кровь и на нервную систему; онъ пред-

<sup>1)</sup> Gasette hebdomadaire 1886. № 46 p. 750.

<sup>2)</sup> La Sem. Méd. 86 № 47 p. 474.

<sup>3)</sup> Les nouv. remèdes 87. № 3. p. 60.

ставляетъ себѣ дѣло слѣдующимъ образомъ: оба дѣйствія могутъ быть совмѣстно или порознь, притомъ безразлично, сперва ли на кровь и уже черезъ ея посредство на нервную систему, или прямо на послѣднюю; во всякомъ случаѣ въ результатѣ должно получиться ослабленіе обмѣна веществъ и, какъ слѣдствіе этого ослабленія, пониженіе функціональной способности организма, паденіе температуры, аналгезія и пр.—Авторъ считаетъ возможнымъ принять, что небольшія, фармакологическія дозы антифебрина дѣйствуютъ исключительно на центральную нервную систему, при условіи ея повышенной, патологической дѣятельности; черезъ кровь же дѣйствуютъ только дозы токсическія, нарушающія уже физиологическую дѣятельность нервныхъ центров<sup>1)</sup>. Ансеровъ<sup>2)</sup>, изучая физиологическія свойства антипирина и таллина, а позднѣе и антифебрина, нашелъ, что всѣ эти средства, понижая внутреннюю температуру тѣла, всегда повышаютъ наружную, изъ чего и заключилъ, что эффектъ дѣйствія ихъ обусловливается охлажденіемъ съ периферіи. Для объясненія повышенія каждой температуры авторъ признаетъ дѣйствіе названныхъ средствъ на сосудодвигательный центръ, выражающееся возбужденіемъ наружныхъ сосудорасширителей, вслѣдствіе чего кровь, приливая къ периферіи, становится въ условія удобныя для охлажденія.

Пастернацкій<sup>3)</sup> придаетъ главное значеніе также охлажденію съ поверхности, достигаемому посредствомъ извѣстной регуляціи распредѣленія тепла въ организмѣ; авторъ не отвергаетъ однако и уменьшенія теплопродукціи путемъ замедленія обмѣна веществъ и признаетъ даже, что оба эти вліянія идутъ рука объ руку; но, становясь на точку зрѣнія Liebermeister'a, по которому «обмѣнъ веществъ всегда подчиняется необходимости» и, принимая во вниманіе, что организму, послѣ пониженія температуры, уже не зачѣмъ болѣе поддерживать того старанія, какое нужно было при лихорадкѣ, считаетъ возможнымъ, что замедленіе (resp. уменьшеніе) обмѣна есть не причина, а слѣдствіе паденія температуры. E. W. Ewans<sup>4)</sup> и Hage<sup>5)</sup> придаютъ значеніе и уменьшенію продукціи и увеличенію потери тепла.

<sup>1)</sup> Слѣдовательно авторъ объясняетъ жаропонижающее дѣйствіе антифебрина пониженіемъ обмѣна веществъ, вызваннымъ вліяніемъ на центральную нервную систему.

<sup>2)</sup> «Мед. Обзорніе» 86, № 1, стр. 63.

— Съѣздъ русскихъ врачей въ Москвѣ. 5 мая 1887,

<sup>3)</sup> Къ вопросу о дѣйствіи жаропонижающихъ таллина, антипирина и антифебрина на температуру внутр. и наружную и на потерю тепла кожей лихорадящаго организма. Дисс. Спб. 88 г.

<sup>4)</sup> «Therap. Gasette» 1887. april. 15. p. 242.

<sup>5)</sup> » » June. 15.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что вопросъ о томъ, которому изъ названныхъ дѣятелей нужно отдать предпочтеніе, остается открытымъ.

Съ цѣлью провѣрки повышенія периферической температуры при паденіи внутренней, мною было сдѣлано много опытовъ; приводимые ниже протоколы ясно показываютъ, что фактъ этотъ не подлежитъ никакому сомнѣнію. Притомъ существуетъ соотвѣтствіе между величиной паденія внутренней и повышенія наружной  $t^{\circ}$ ; такъ, у лихорадящихъ животныхъ, у которыхъ жаропонижающее дѣйствіе антифебрина сказывается энергичнѣе, вмѣстѣ съ тѣмъ и поднятіе кожной температуры бываетъ рѣзче; у нормальныхъ же животныхъ, при меньшемъ паденіи внутренней температуры, замѣчается и меньшее поднятіе наружной.

Привожу по одному опыту изъ каждаго ряда.

#### О П Ы Т Ь 48-й.

Кобель в. 7400.  $t^{\circ}$  recti 39,3, между пальцами передней лапы 27,1. Собака все время опыта привязана; во избѣжаніе затрудненія дыханія (отъ привязки) сдѣлана трахеотомія. Впрыскиванья по 0,2 gm. антиф. на кило. Начало наблюденія 2 ч. 35 м.

ч.	м.	$t^{\circ}$ recti	$t^{\circ}$ м. п.	
2	45	39,15	27,2	Собака безпокойна.
—	55	39,05	27,3	
3	5	38,9	27,25	Спокойна.
—	10	38,9	27,05	
—	15	38,85	27	
—	20	38,85	27	
—	25	38,8	26,95	
—	30	38,8	26,95	Снова безпокойна.
—	35	38,8	27,2	
—	40	38,75	27,15	Спокойна.
—	45	38,75	27	Начало впрыскиванія антифебрина (0,5 gm.).
—	50	38,4	30,15	
—	55	38,1	30,25	впрыснуто еще 0,5 gm.
4	—	37,9	32,1	
—	5	37,7	32,15	
—	10	37,6	32,02	впрыснуто еще 0,5 gm.
—	15	37,4	33,2	
—	20	37,1	33,2	
—	25	36,95	33,15	
—	30	36,85	33,05	
—	35	36,75	32,9	
—	40	36,7	32,5	
—	45	36,7	31,6	

ч.	м.	t° recti	t° м. п.
—	50	36,7	31,2
—	55	36,7	29,7
5	—	36,65	28
—	10	36,7	27,7
—	20	36,7	27,5

Изъ приведеннаго протокола видно, что, въ то время когда внутренняя температура упала на 1,35°С, кожная повысилась на 6,1°С (я беру промежутки отъ начала вприскиванія, до времени достиженія кожной t°. ея высшей точки); въ дальнѣйшемъ, какъ внутренняя, такъ и кожная температуры падали вмѣстѣ, послѣдняя быстрѣе первой.

### О П Ы Т Ъ 49-й.

Кобель в. 9000. Въ 11 ч. 55 м. утра вприснуто въ кровь 4,5 к. с. четырехдневной гнили, при температурѣ комнаты 14° R. До вприскиванія, t°г. 38,8, между пальцами передней лапы 26,2; въ 2 ч. дня t°г. 39,95, кожная 24,5°С.—Собака все время опыта, отъ начала вприскиванія, привязана. — Въ этомъ опытѣ, параллельно съ температурой, отмѣчались пульсъ и дыханіе. Вприснуто антифебрина по 0,2 гм. на кило.

	t. г.	м. п.	п.	д.
2 ч. 30 м.	40	24,5	84	22
— 40 м.	40	24,5	вприснуто 0,45 гм. антиф.	
— 45 м.	39,9	27	84 слабый, неровн.	
— 50 м.	39,75	26,2		
— 53 м.	вприснуто еще 0,45 гм. антиф.			
— 55 м.	39,65	28,3	104	40
3 ч. —	39,5	32,25		
— 3 м.	вприснуто еще 0,45 гм. антиф.			
— 5 м.	39,3	34,8	106	28
— 10 м.	39,15	35,05		
— 13 м.	вприснуто еще 0,45 гм. антиф.			
— 15 м.	38,95	35,3	136	34
	Пульсъ ровный, средней волны, дыханіе спокойное.			
— 20 м.	38,8	35,6		
— 25 м.	38,6	35,7	116	32
— 30 м.	38,4	35,2		
— 35 м.	38,2	34,6	90	28
— 40 м.	38,1	34,5		
— 45 м.	37,95	34,1		
— 50 м.	37,85	34	94	28
	Пульсъ неровный, съ перебоями.			
— 55 м.	37,7	33,9		
4 ч. —	37,6	33,5	96	28
— 5 м.	37,5	33,2		

	t. г.	м. п.	п.	д.
— 10 м.	37.4	32.6	100	28
— 15 м.	37.3	32.2		
— 20 м.	37.2	32	100	28
— 25 м.	37.1	31.4	Немного беспокоится.	
— 30 м.	37	30.9	104	52
— 35 м.	36.9	30.3	106	Безп. дрожь.
— 40 м.	36.8	30		
— 45 м.	36.8	29.5	Спокойна.	
— 50 м.	36.75	29	106	60
— 55 м.	36.8	29	дрожь продолжается.	
5 ч. —	36.8	28.2	104	48 Сильная дрожь.
— 5 м.	36.8	28		
— 10 м.	36.8	27.6	116	44

Внутренняя температура послѣ впрыскиванія упала на 3,2°С, кожная же поднялась на 11,2°С. Maximum этого поднятія наблюдался черезъ 45 м. послѣ начала впрыскиванія и черезъ 12 м. послѣ окончанія.

Но по повышенію наружной температуры тѣла еще нельзя безусловно судить объ увеличеніи теплоотдачи; такъ Арнгеймъ <sup>1)</sup> показалъ, что у нѣкоторыхъ лихорадочныхъ больныхъ, во время періода жара, отдача тепла бываетъ не только не увеличена, но даже иногда уменьшена. Въ виду этого особенно цѣнными являются вышеупомянутыя работы д-ра Пастернацкаго, Evans'a и Наге, въ которыхъ увеличеніе теплоотдачи доказано прямыми калориметрическими измѣреніями.

Полагая, что вопросъ о значеніи охлажденія съ поверхности въ пониженіи антифебриномъ температуры достаточно выясненъ, я перейду къ оцѣнкѣ другаго фактора, т. е. къ измѣненію выработки тепла.

Проще всего подойти въ рѣшеніи этого можно, поставивъ животное въ такія условія, при которыхъ охлажденіе съ поверхности было бы невозможно и тогда слѣдить за дѣйствіемъ антифебрина на температуру.—Въ опытахъ, обставленныхъ такимъ образомъ, я обыкновенно примѣнялъ закутываніе въ вату, для чего выбирались болѣе мелкія животныя, какъ представлявшія, при относительно большей поверхности тѣла (что очень важно для охлажденія), значительныя удобства для самаго окутыванія. Опыты производились какъ на нормальныхъ, такъ и на лихорадящихъ животныхъ; полученные результаты были во всѣхъ случаяхъ согласны между собою и отличались другъ отъ друга только количественно. Привожу нѣсколько протоколовъ.

<sup>1)</sup> Врачъ 1886 г. №№ 10 и 11.

О П Ы Т Ъ 50-й.

Кобель в. 4900 t° г. 38,7 закутанъ въ вату и уложенъ въ ящикъ выстланный войлокомъ. Впрыснуто въ кровь по 0,15 гgm. антиф. на кило. Окончаніе всей операціи въ 1 ч, 35 м.

ч. м-	t. recti.	ч. м.	t. redti.
— 45	38,3	— 15	37,95
— 50	38,2	— 20	37,9
— 55	38,15	— 25	37,9
2 —	38,1	— 30	37,85
— 5	38	— 35	37,85
— 10	37,95		

О П Ы Т Ъ 51-й

Кобель в. 5200. Наканунѣ опыта (t° recti 38,9) впрыснуто подъ кожу 3 в. с. 4-дневной гнили. Въ день опыта (t. recti 40). Собака приготовлена къ опыту также какъ и предыдущая. Впрыскиваніе антифебрина въ кровь тоже по 0,15 гgm. на кило. Окончаніе всей операціи въ 2 ч. 5 м.

ч. м.	t. recti.	ч. м.	t. recti.
2 10	40,5	— 45	39
— 15	39,7	— 50	38,9
— 20	39,6	— 55	38,85
— 25	39,45	3 —	38,85
— 30	39,3	— 5	38,8
— 35	39,2	— 10	38,8
— 40	39,05	— 15	38,8

О П Ы Т Ъ 52-й.

Кроликъ самецъ, в. 1,300 t° recti 39,1. Впрыснуто въ кровь по 0,15 гgm. антиф. на кило; окутанъ въ вату; окончаніе всей операціи въ 2 ч. 45 м.

ч. м.	t. г.	ч. м.	t. г.
2 50	38,9	15	38,5
55	38,7	20	38,5
3	38,6	30	38,55
5	38,55	45	38,55
10	38,5		

О П Ы Т Ь 53-й.

Кроликъ самецъ, в. 1,400, т. г. 39,5. Въ 11 ч. утра сдѣланъ уколъ головного мозга на мѣстѣ, указанномъ Agonsohn'омъ и Sacks'омъ для тепловаго центра <sup>1)</sup>. Къ 3-мъ ч. дня  $t^{\circ}$  г. поднялась до  $40^{\circ}$  С., а къ 5-ти ч. вечера—до  $41^{\circ}$  С. Въ 5 ч. 15 м. впрыснута въ кровь по 0,3 грм. антифебрина на кило, послѣ чего быстро развилась картина почти полной протраціи.

ч. м.	t. г.	
5 20	40,3	
— 25	39,6	
— 30	39,2	Закутанъ въ вату.
— 35	39	
— 40	38,85	
— 45	38,75	
— 50	38,65	
— 55	38,55	
6 —	38,5	
— 5	38,45	Кроликиъ значительно живѣе.
— 10	38,4	
— 15	38,35	
— 20	38,35	
— 25	38,3	
— 30	38,25	
— 35	38,2	
— 45	38,2	
7 —	38,2	На слѣдующій день кроликиъ найденъ совершенно нормальнымъ.

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что температура, послѣ введенія антифебрина, падаетъ, несмотря на воспрепятствованную отдачу съ поверхности. Тоже самое мы видѣли и въ цитированномъ опытѣ Hergzel'я (стр. \*), гдѣ  $t^{\circ}$  понизилась, несмотря на закутываніе въ вату, на  $10^{\circ}$  С.! Но такой рѣзкій эффектъ получился отъ дозы, если и не поведшей къ смерти животнаго, то все же несомнѣнно токсической, а тутъ всегда возникаетъ сомнѣніе: не есть-ли наблюдаемое пониженіе  $t^{\circ}$  слѣдствіе глубокихъ разстройствъ функций организма, вызванныхъ отравленіемъ? Въ виду этого я умышленно употреблялъ всегда (кромя послѣдняго опыта) среднія дозы, хорошо переносимыя животными, не

<sup>1)</sup> Мѣсто укола опредѣляется названными авторами слѣдующимъ образомъ: послѣ разрѣза кожи, длиной въ  $2\frac{1}{2}$ —3 см., трепанируется черепъ у самага соединенія sut. sagitalis и s. coronariae, причемъ зубцы трепана должны образовать среднюю и заднюю границу, очерченнымъ названнымъ соединеніемъ отдѣла. Затѣмъ, по отдѣленіи durae matris, дѣлается иглой отвѣсно проколъ мозга, проникающій до основанія черепа.

вносившія, слѣдовательно, никакихъ нарушеній въ экономію организма и считаю себя въ правѣ заключить, что паденіе  $t^0$ , наблюдавшееся при моихъ опытахъ, зависѣло отъ специфическаго дѣйствія антифебрина на аппараты, завѣдующіе теплообразованіемъ.

Признавая, такимъ образомъ, какъ измѣненіе регуляціи теплоотдачи, такъ и измѣненіе регуляціи теплопроизводства, необходимо выяснить, подъ какими вліяніями совершаются эти измѣненія.

Зависимость сосудодвигательныхъ эффектовъ, съ которыми неразрывно связана регуляція потери тепла, отъ центральной нервной системы, уже много лѣтъ извѣстна физиологич.; существованіе въ продолговатомъ мозгу центра для сосудодвигательныхъ нервовъ, указанное еще изслѣдованіями Ludwig'a, стало неоспоримымъ фактомъ послѣ работы Овсянникова <sup>1)</sup>, опредѣлившаго на кроликахъ даже точныя границы этого центра. Извѣстно, правда, что и различныя отдѣлы спиннаго мозга могутъ играть роль такихъ же центровъ, но первому все же принадлежитъ главное, такъ сказать обще-регуляторное, значеніе. Центръ этотъ, какъ извѣстно, по преимуществу рефлекторный, возбуждаемый импульсами, идущими какъ съ периферіи, такъ и изъ различныхъ отдѣловъ головного мозга; поэтому, если и признать, вмѣстѣ съ Ансеровымъ <sup>2)</sup>, специфическое дѣйствіе антифебрина на названный центръ, то, для ясности пониманія этого дѣйствія, необходимо разобратъ, откуда идутъ требуемыя для возбужденія импульсы.

Прежде, однако, чѣмъ идти далѣе, я займусь разсмотрѣніемъ втораго фактора жаропонижающаго дѣйствія антифебрина, т. е. измѣненія теплообразованія.

Зависимость образованія и регуляція тепла отъ центральной нервной системы была давно подмѣчена физиологами; такъ, болѣе полустолѣтія уже извѣстенъ фактъ пониженія температуры при перерѣзкахъ спиннаго мозга; позднѣе узнали, что, при поврежденіяхъ нѣкоторыхъ отдѣловъ головного мозга, температура, напротивъ того, повышается. Особенно же важны были изслѣдованія Пфлюгера, показавшія, что у животныхъ (теплокровныхъ) кураризованныхъ или съ перерѣзаннымъ спиннымъ мозгомъ, процессы окисленія въ тканяхъ, этотъ источникъ образованія теплоты, подчиняются совершенно инымъ законамъ, нежели у животныхъ нормальныхъ, а именно, тогда какъ названные процессы у послѣднихъ усиливаются при охлажденіи и ослабляются

<sup>1)</sup> Ludwig's Arbeit 1871.

<sup>2)</sup> Труды 2-го сѣзда русскихъ врачей въ Москвѣ 1887 г. Т. I. стр.



при искусственном нагревані тѣла, у животныхъ, перенесшихъ упомянутую операцію, замѣчается совершенно обратное.

Всѣ эти факты говорили, конечно, за связь образованія и регуляціи тепла съ центральной нервной системой, но съ положительностью связь эта была доказана только въ самое послѣднее время опытами Richet <sup>1)</sup> и Aronson's'a и Sachs'a <sup>2)</sup>. Въ виду особаго интереса, возбуждаемаго этими опытами, считаю не лишнимъ поговорить о нихъ поподробнѣе.

Авторы дѣлали собакамъ и кроликамъ уколы различныхъ отдѣловъ головного мозга, при чемъ замѣтили, что если уколъ проходилъ черезъ *corp. striatum*, то температура быстро и сильно поднималась; уколы-же какъ ближайшей окружности названнаго мѣста, такъ и болѣе отдаленныхъ частей головного мозга, никогда не давали такого эффекта, что говорило, во первыхъ, за индифферентность этихъ мѣстъ въ дѣлѣ повышенія температуры и, во вторыхъ, исключало мысль о вліяніи въ этомъ повышеніи травмы мозга. Опыты эти, много разъ повторенные и строго провѣренныя, дали авторамъ право заключить, что именно въ *c. c. striatum* помѣщается аппаратъ, завѣдующій теплообразованіемъ организма, для котораго (аппарата) они и предложили наваніе теплового центра.

Чтобы выяснитъ есть-ли это центръ именно теплообразовательный или только теплозадерживающій, другими словами, — вызывается ли повышение температуры раздраженіемъ или же разрушеніемъ *c. striat.*, авторы примѣняли электрическое раздраженіе названнаго мѣста и всегда получали тотъ-же эффектъ, что и при уколѣ. При этомъ авторы отмѣтили тотъ фактъ, что повышение температуры, являвшееся слѣдствіемъ раздраженія, по длительности всегда значительно превосходило самое раздраженіе (до 2 дней), фактъ, неимѣющій аналогіи при раздраженіи периферическихъ нервовъ, и потому указывающій на особенность этого а, можетъ быть и другихъ центральныхъ аппаратовъ.

Открытіе теплового центра указываетъ новый путь изученія дѣйствія, какъ жаропонижающихъ, такъ и жаропроизводящихъ агентовъ. Въ самомъ дѣлѣ, легко себѣ представить, что лихорадочное повышение температуры происходитъ отъ раздраженія теплового центра циркулирующими въ крови пирогенными веществами, а вызываемое различными жаропонижающими паденіе температуры — отъ угнетенія этого центра. Изслѣдованію надлежитъ

<sup>1)</sup> Archiv f. d. gesammte Physiol. v. Pflüger 1885. Band XXXVII s. 624.

<sup>2)</sup> Ibid. s. 232.

провѣрить, на сколько это предположеніе можетъ быть допущено какъ вообще, такъ и въ примѣненіи къ отдѣльнымъ случаямъ.

Честъ первой работы въ такомъ направленіи принадлежитъ дру И. Завадовскому <sup>1)</sup>). Авторъ шелъ съ перерѣзками черезъ центральную нервную систему систематически снизу вверхъ, отъ 7-го шейнаго позвонка до верхнихъ отдѣловъ головного мозга и изучалъ, на оперированныхъ животныхъ, параллельно дѣйствіе гнили и антипирина. Результаты этой во всѣхъ отношеніяхъ замѣчательной работы были слѣдующіе. При перерѣзкахъ отъ 7-го до 4-го шейнаго позвонка еще можно было получить эффектъ дѣйствія какъ гнили, такъ и антипирина, хотя уже въ далеко слабѣйшей степени, чѣмъ на нормальныхъ животныхъ; при перерѣзкахъ болѣе высокихъ, не заходящихъ, однако, за переднюю границу полосатыхъ тѣлъ, гниль и антипиринъ совершенно теряли свое дѣйствіе: т<sup>0</sup> животнаго неудержимо падала и, какъ нельзя было вызвать ни малѣйшаго ея повышенія введеніемъ въ кровь перваго реагента, такъ и не удавалось измѣнить характера паденія впрыскиваніемъ втораго <sup>2)</sup>). Что наблюдавшееся паденіе температуры не было слѣдствіемъ глубокихъ разстройствъ важныхъ растительныхъ функций организма—дыханія и кровообращенія, доказывается тѣми опытами, въ которыхъ перерѣзка производилась выше продолговатаго мозга, при чемъ связь съ центрами дыхательнымъ и сосудодвигательнымъ не нарушалась, картина-же получалась одинаковая. Эти-же опыты опредѣляли и то значеніе, какое слѣдуетъ придавать расширенію кожныхъ сосудовъ въ дѣлѣ упомянутаго паденія температуры.

Перерѣзки впереди с. с. striata на температуру тѣла животнаго не вліяли; впрыскиваніе гнили вызывало при этихъ обычную лихорадку и антипиринъ дѣйствовалъ какъ всегда, т. е. понижалъ внутреннюю температуру, повышая кожную. На послѣднюю, однако, антипиринъ терялъ свое дѣйствіе если разрѣзъ проходилъ черезъ переднія части полосатыхъ тѣлъ.

Изъ всего вышесказаннаго авторъ дѣлаетъ слѣдующія заключенія: что несомнѣнно существуетъ въ средней части головного мозга особый теплообразовательный центръ, такъ какъ при разобщеніи этой части мозга съ организмомъ, хотя-бы при цѣлости связи съ нимъ другихъ важныхъ центровъ, температура неудержимо падаетъ и не можетъ быть повышена даже сильнѣйшими жаропроизводителями.

<sup>1)</sup> О вліяніи антипирина на животный организмъ. Дис. СПб. 1887 г.

<sup>2)</sup> Впрыскиванія эти не вызывали также и обычнаго повышенія кожной температуры.

Кромѣ того, изъ факта, что послѣ перерѣзокъ, проходящихъ гогчасъ позади с. с. striata, кожные сосуды теряютъ способность расширяться подъ вліяніемъ вырскиванія антипирина, сохраняя эту способность для другихъ раздражителей, напр., болевыхъ ощущеній и задушенія—авторъ заключаетъ, что можно допустить существованіе въ с. с. striata особаго сосудодвигательнаго центра, предназначеннаго для быстрой регуляціи тепла въ тѣлѣ, путемъ усиленной отдачи съ поверхности.

Работа д-ра Завадовскаго проливаетъ новый свѣтъ, какъ на теорію лихорадки, такъ и на способъ пониженія лихорадочной температуры. Понятно, что огромная важность затронутыхъ вопросовъ, требуетъ, какъ тщательной провѣрки замѣченныхъ явленій, такъ и параллельныхъ изслѣдованій съ возможно большимъ числомъ жаропонижающихъ.

Поэтому я направилъ и свое изслѣдованіе по пути, указанному д-ромъ Завадовскимъ; конечно, представлявшаяся мнѣ задача была гораздо легче: во первыхъ, я владѣлъ готовымъ методомъ; во-вторыхъ, имѣя передъ собою уже вполне разработанную картину вліянія высокихъ перерѣзокъ сп.мозга, я могъ приступить прямо къ самой интересной и важной, для намѣченной цѣли, части работы, т. е. къ перерѣзкамъ головного мозга въ области с. с. striata.

Прежде, однако, чѣмъ приступить къ описанію этихъ опытовъ, я долженъ упомянуть еще объ одномъ обстоятельстве.

Принимая при антифебринѣ уменьшеніе продукціи тепла, естественно задаться вопросомъ; не есть-ли это уменьшеніе слѣдствие непосредственнаго задерживающаго вліянія антифебрина на химическіе процессы тканей? Для рѣшенія этого вопроса я произвелъ рядъ наблюденій надъ животными съ перерѣзаннымъ сп. мозгомъ, какъ окутанными въ вату, такъ и неокутанными. Привожу протоколы двухъ опытовъ.

#### О П Ы Т Ъ 54-й

Кобель в. 10,400 До операціи  $t^{\circ}$  г. 39,3, между пальцами передней лапы 28,4. Перерѣзка сп. мозга на высотѣ атланта въ 3 ч. 5 м'

ч. м.	t. recti.	м. п. лапы
3 10	39,25	28,4
— 15	39,2	28,35
— 20	39,1	28,3
— 22	38,9	28,25
— 25	38,8	28,25
— 35	38,6	27,9
— 37	38,5	27,9

ч. м.	t. recti.	м. п. лапы	
— 40	38,3	27,85	
— 45	38,2	27,8	
— 55	38,1	27,6	
4 —	38,	27,45	
— 7	37,8	27,30	
— 11	37,7	27,25	
— 15	37,6	27,2	
— 20	37,5	26,95	
— 25	37,35	26,85	
— 30	37,2	26,7	
— 35	37,2	26,6	
— 40	37,1	26,45	
— 45	37,1	26,3	Впрыснуто 0,4 grm. антиф.
— 50	37	26,2	
— 55	36,95	26,1	Впрысн. еще 0,4 grm. антиф.
5 —	36,9	25,95	Впрыснуто еще 0,4 grm.
— 5	36,8	25,85	
— 10	36,7	25,75	Впрыснуто еще 0,4 grm.
— 15	36,6	25,6	Посл. впрыск. (0,4 grm.).
— 20	36,55	25,5	
— 25	36,45	25,35	
— 30	36,35	25,25	
— 35	36,2	25,15	
— 40	36,1	24,95	
— 45	36	24,8	
— 50	35,9	24,7	
— 55	35,8	24,65	
6 —	35,7	24,6	
— 5	35,6	24,45	
— 10	35,55	24,35	
— 15	35,45	24,2	
— 20	35,4	24,1	
— 25	35,3	23,95	
— 30	35,25	23,85	
— 35	35,2	23,75	
— 40	35,15	23,65	
— 45	35,1	23,6	
— 50	35,1	23,5	Опыт прекращень.

Мозгъ перерѣзанъ вполне.

### О П Ы Т Ъ 55-й.

Кобель в. 8,300. За полчаса до перерѣзки мозга закутанъ въ вату; во времени операціи t° 39,9 м. п. лапы 35,7. Операція окончена въ 2 ч. 5 м. Перерѣзка мозгъ на той же высотѣ, что и въ предыдущемъ опытѣ.

ч. м.	t. recti.	м. п. лапы.	
2 10	39,3	32,8	
— 15	39,3	32,8	
— 20	39,3	32,75	
— 25	39,25	32,75	
— 30	39,25	32,7	
— 35	39,25	32,7	
— 40	39,2	32,65	
— 45	39,2	32,65	
— 50	39,15	32,6	
— 55	39,15	32,55	
3 —	39,1	32,55	
— 5	39,1	32,5	
— 10	39,05	32,45	
— 15	39,05	32,45	
— 20	39	32,4	Впрыснуто въ 5 приемовъ по 0,15 gm. антифебрина на кило.
— 25	39	32,35	
— 30	38,95	32,3	
— 35	38,95	32,3	
— 40	38,9	32,2	
— 45	38,9	32,15	
— 50	38,85	32,1	
— 55	38,8	32,1	
4 —	38,8	32,05	
— 5	38,75	32	
— 10	38,7	31,9	
— 15	38,7	31,85	
— 20	38,65	31,75	
— 25	38,65	31	
— 30	38,6	31,65	
— 35	38,6	31,6	

Опытъ прекращень. Мозгъ оказался перерѣзаннымъ вполне. Изъ приведенныхъ протоколовъ видно, что впрыскиваніе антифебрина не оказало никакого вліянія, ни на внутреннюю, ни на периферическую температуру оперированныхъ животныхъ; следовательно, метаболизмъ тканей, предоставленныхъ самимъ себѣ, отъ антифебрина неизмѣнился, хотя въ послѣднемъ опытѣ, метаболизмъ этотъ, благодаря искусственному согрѣванію животнаго и былъ повышенъ.

Не могу не обратить также вниманія на отсутствіе всякаго эффекта со стороны кожной температуры — обстоятельство, подтверждающее наблюденіе д-ра Завадовскаго.

Теперь перейду къ описанію опытовъ съ перерѣзками головнаго мозга въ области *s. c. striata*.

Всѣхъ такихъ опытовъ мною сдѣлано 8: пять съ перерѣзкой позади *s. c. striata* и 3 впереди ихъ. О техникѣ самой операціи не считаю нужнымъ много распространяться, такъ какъ она подробно

изложена въ упомянутой работѣ д-ра Завадовскаго; не лишнимъ будетъ, тѣмъ не менѣе, сказать нѣсколько словъ о способѣ ориентировки при той и другой операціи.

Опознавательнымъ пунктомъ при перерѣзкахъ мозга тотчасъ позади с. с. striata служила линія, косоидущая отъ затылочнаго бугра, до надглазничной ямки; разрѣзъ кожи дѣлался почти на серединѣ длины названной линіи, послѣ чего трепанация кости и перерѣзка мозга производились по общимъ правиламъ. — При перерѣзкахъ впереди с. с. striata ориентироваться очень легко, но производство операціи очень трудно; разрѣзъ кожи и трепанация дѣлались тотчасъ позади глазницы, но дѣло въ томъ, что трепанъ попадалъ сперва въ лобную пазуху, почему, для достиженія мозга, требовалось трепанировать 2 раза; кромѣ того, и самая перерѣзка мозга затруднялась здѣсь костными отростками, мѣшавшими вѣрному дѣйствію ножа.

При описываемыхъ опытахъ всегда имѣлись контрольныя собаки, на которыхъ провѣрялось дѣйствіе гнили; кровяное давленіе измѣрялось только при перерѣзкахъ позади с. с. striata, такъ какъ при перерѣзкахъ впереди его, давленіе, какъ доказала д-ръ Завадовскій, совершенно не измѣняется.

#### О П Ы Т Ъ 56-й.

Кобель в. 12000. t° г. 38,9, между пальцами передней лапы 29; пульсъ 128, дых. 52; давленіе въ атр. fem. 125 — 98 м.м. ртути. Перерѣзка головного мозга позади с. с. striata въ 3 ч. дня

Время. ч. м.	t°	t° м. п.	П.	Д.	Ср. дав. въ м.м. ртути.
3 10	38,9	29	128	52	111,5
— 20	39,1	23	82	10	97,5
— 25	38,85	23,3	82	Дополнительная перерѣзка.	
— 30	38,8	23,5	—	—	96,5
— 35	38,6	23,6	98	10	—
— 40	38,5	22,4	88	—	—
— 45	38,4	22,1	88	—	—
— 50	38,2	21,5	—	—	—
— 55	38,5	21,2	—	—	—
4 —	37,9	21	—	—	—
— 5	37,8	20,8	—	—	—
— 10	37,7	20,8	—	—	—
— 15	37,5	20,6	—	—	—
— 20	37,4	20,5	—	—	—
— 25	37,3	20,3	—	—	—

Время ч. м.	t° г.	t° м. п.	П.	Д.	Ср. дав. въ м.м. ртути.
— 30	37,2	20,1	98	10	92,5
					вставлена канюля въ v. saphena.
— 35	37,2	22,7	—	—	—
— 40	37,15	22,8	—	—	—
— 45	37,15	22,8			Образовался тромбъ; перемеж- нена артеріальная канюля.
— 57	37,05	—	112	13	90
5 —	37,05	23	116	10	—
— 10	37	22,9	—	—	—
— 25	36,8	22,8			Впрыснуто въ кровь 6 к. с. гнили.
— 35	36,8	22,9			
— 40	36,8	23,1			
— 45	36,6	23,2			
— 50	36,5	23,3			
— 55	36,4	23,4	125	10	77,5
6 —	36,35	23,5	—	—	—
— 10	36,3	23,6	—	—	—
— 20	36,25	23,5	—	—	—
— 30	36,2	23,2	140	12	70
— 40	36,15	23,2	152	14	—
— 50	36,05	23,2	160	18	66 не- большая дрожь
— 55	36	23,15	146	28	—
7 —	35,9	23,15	—	—	—
— 5	35,9	23,1	—	—	—
— 15	35,85	23	144	25	74
— 20	35,85	22,95	148	24	Сильная дрожь.
— 25	35,8	22,9	—	—	—
— 35	35,75	22,8	—	—	—
— 40	35,75	22,75	—	—	—
— 50	35,7	22,6	—	—	—
— 55	35,6	22,55	152	20	77,5
8 —	35,5	22,5	—	—	—
— 10	35,35	22,45	—	—	—
— 15	35,3	22,4	—	—	—
— 20	35,25	22,4	140	28	78,5
— 25	35,2	22,4	—	—	—
— 30	35,15	22,4	160	28	—
— 35	35,15	22,35	—	—	—
— 40	35,1	22,35	—	—	—
— 45	35,05	22,3	—	—	—
— 50	33,0	22,25	—	—	—
— 55	34,95	22,2	—	—	—
9 —	34,95	22,2	182	28	81,5
— 10	34,9	22,2	—	—	—
— 20	34,9	22,2	—	—	—
— 30	34,85	22,2	—	—	—

время ч. м.	t° г	t° м. п.	П.	Д.	Ср. дав. въ м.м. ртутн.
— 40	34,8	22,2	190	28	80
— 50	34,8	22,15	—	—	—
10 —	34,75	22,15	—	—	—
— 5	34,75	22,1	192	28	—
— 10	34,75	22,15	Впрыснуто	0,45 grm.	антиф
— 15	34,75	22,2	Впрыснуто	0,45 grm.	антиф
— 20	34,75	22,25	Такое же впрыскив.		
— 25	34,7	22,35	—	—	85
— 30	34,7	22,40	Такое же впрыскив.		
— 35	34,7	22,5	196	28	80
— 40	34,65	22,6	—	—	—
— 45	34,65	22,65	—	—	—
— 50	34,65	22,7	198	28	75
— 55	34,6	22,6	—	—	—
11 —	34,6	22,6	—	—	—
— 5	34,6	22,4	—	—	—

Опытъ прекращень. Выпущена кровь. Мозгъ перерѣзанъ въполнѣ; разрѣзъ прошелъ черезъ заднія части с. с. striata.

О П Ы Т Ъ 57-й.

Кобель в. 7400 t°г. 38,3 м. п. 32. Пульсъ 96, дых. 32 Давленіе въ art. femoralis 120.

ч. м.					
3 30	перерѣзка головного мозга впереди с. с. striata.				
— 40	37,2	27,5	156	8	110,5
— 45	37,1	27,3	158	10	91,5
— 50	37,05	27	—	—	—
— 55	37	26,5	200	8	впрыснуто 2 к. с. 4-дневн. гнили.
4 —	37	26	164	8	—
— 5	36,95	25,3	—	—	впрыснуто 2 к. с. 4-дневн. гнили.
— 10	36,95	25	—	—	77,5
— 20	36,9	24,6	—	—	—
— 30	36,8	24,5	160	9	—
— 40	36,7	24	—	—	77,5
— 50	36,6	24	—	—	—
5 —	36,5	24,05	164	15	дрожь.
— 10	36,4	24,1	—	—	—
— 15	36,35	24,4	100	13	введенъ ножъ въ отверстіе черепа и сдѣлана допол- нительная пере- рѣзка мозга; при извлеченіи пока вытекло много темной крови.



Ч. м.						
— 22	36,55	24,5	40	?	97,5	
— 25	36,4	24,6	50	7		Очень глубокія дыханія, между которыми замѣ- чается нѣсколь- ко неполныхъ и настолько сла- быхъ, что ус- кользаютъ отъ счета.
— 30	36,4	24,6	80	7	92,5	
— 35	36,35	24,5	100	10	77,5	
— 45	36,35	24,45	120	15		Сильная дрожь.
— 55	36,35	24,4	120	10		тоже.
6 —	36,3	24,2				Сильнѣйшая дрожь.
— 5	36,3	24	—	—	—	
— 10	36,25	23,8	132	10	—	
— 15	36,25	23,5	—	—	—	
— 20	36,25	23,4	—	—	77,5	
— 25	36,25	23,4	—	—	—	
— 30	36,2	23,35	—	—	—	Дрожь продолж.
— 35	36,2	23,35	150	18	74	
— 40	36,2	23,35	—	—	—	
— 45	36,15	23,3	—	—	—	
— 55	36,15	23,3	—	—	—	
7 —	36,1	23,25	162	20	—	
— 10	36,1	23,25	—	—	—	
— 20	36	23,2	—	—	—	
— 25	36	23,15	—	—	—	
— 35	35,55	23,1	170	23	69	
— 45	35,5	23,1	—	—	—	
— 55	35,45	23	—	—	—	
8 —	35,45	22,9	168	20	71	
— 10	35,4	22,85				Выринуто въ вену 0,4 гм. антиф.
— 15	35,4	23,2				Выринуто такое же колич.
— 20	35,35	23,4				Такое же вырскиваніе.
— 25	35,3	23,45				Послѣдн. вырыск. (0,3 гм.).
— 30	35,3	23,5	150	18	67,5	
— 35	35,25	23,45	—	—	—	
— 40	35,25	23,4	—	—	—	
— 50	35,2	23,3	—	—	—	
9 —	35,2	23,3	170	14	72	
— 10	35,15	23,2	—	—	—	
— 20	35,15	23,2	—	—	—	
— 30	35,1	23,15	—	—	—	

Опытъ прекращень; выпущена кровь. По вскрытіи черепной полости мозгъ оказался перерѣзаннымъ вполнѣ; разрѣзъ прошелъ черезъ thalamus opticus.

Разсматривая протоколы приведенныхъ опытовъ, мы видимъ, что введеніе какъ гнили, такъ и антифебрина осталось безъ всякаго вліянія на температуру оперированныхъ животныхъ; въ контрольныхъ опытахъ таже гниль вызвала повышеніе  $t^{\circ}$ , въ первомъ случаѣ до 41,6, а во второмъ до 40,9<sup>o</sup> C.

Замѣчавшееся вслѣдъ за впрыскиваніемъ, незначительное повышеніе кожной температуры, не можетъ быть приравнено къ эффекту, получаемому на здоровыхъ животныхъ и должно быть объяснено механическимъ (болевымъ) раздраженіемъ отъ самой манипуляціи впрыскиванія. И дѣйствительно, каждый разъ, когда приходилось наприм. вводить канюлю въ вену или перемѣнять артеріальную, кожная температура повышалась въ такихъ же границахъ.— Поэтому считаю себя вправѣ заключить, что результаты моихъ наблюденій надъ дѣйствіемъ гнили и антифебрина при перерѣзкахъ головного мозга въ области полосатыхъ тѣлъ, совершенно тождественны съ результатами д-ра Завадовскаго, полученными для антипирина.

Считаю нелишнимъ интереса одинъ опытъ, въ которомъ разрѣзь головного мозга шелъ впереди с. с. striata, такъ какъ результаты этого опыта могутъ служить лишній разъ подтвержденіемъ значенія полосатыхъ тѣлъ для теплопродукціи организма.

#### О П Ы Т Ъ 58-й.

Кобель 5600 t.<sup>o</sup> г. 39,1 м. п. 26. Давленіе крови не измѣрялось по причинѣ изложенной выше.

ч. м.	перер. г.	мозга	впереди с. с. striata.		
3 5	38,1	32,6	120	28	
— 10	38,05	32,1			
— 15	38	30,1			
— 20	38,1	30,1			Впрыснуто 1,5 к. сант. гнили. Энергичныя движенія собаки.
— 25	38,3	33,2			
— 30	38,25	33,1			Такое же впрыскиваніе.
— 35	38,25	33,6			
— 40	38,25	33,2	140	22	
— 45	38,25	30,4			
— 50	38,3	29,3			
— 55	38,3	28,1			
4 —	38,35	27	150	25	
— 5	38,35	26,1			Дрожь.
— 10	38,45	25,4			
— 15	38,45	25,1			

ч. м.			
— 20	38,45	25,0	Сильнѣйшая дрожь.
— 25	38,5	24,6	140 28
— 30	38,5	24,4	Энергичныя движенія собаки; термометры нѣсколько смѣсти- лись и фиксированы вновь.
— 37	38,4	24,3	Дрожь все сильна.
— 40	38,45	24,25	160 24
— 45	38,45	24,2	
— 50	38,5	24,1	
— 55	38,5	24,15	
5 —	38,55	24	Дрожь еще сильнѣе.
— 5	38,6	24,2	Сильныя движенія.
— 10	38,65	24,6	150 25
— 15	38,65	24,2	Энерг. движенія.
— 20	38,7	24,3	
— 25	38,8	24,4	
— 30	38,85	24,6	
— 35	38,85	24,5	Дрожь слабѣе.
— 40	38,9	24,4	
— 45	39,05	25	Сильныя и продолжительныя движенія.
— 50	39,1	24,9	140 24
— 55	39,15	24,85	
6 —	39,2	24,8	
— 1	—	—	Очень сильныя движенія.
— 5	39,15	26,1	
— 10	39,15	26,2	150 24
— 15	39,15	25,9	
— 20	39,2	25,8	Снова сильныя движенія.
— 25	39,2	26	
— 30	39,2	25,6	
— 35	39,2	25,7	Оч. безпокойна.
— 40	39,15	26,2	
— 45	39	25,7	
— 50	39	25,7	
— 55	38,95	27,65	Небольшая дрожь.
7 —	38,95	27,65	
— 5	38,9	26,5	
— 10	39	25,9	Сильныя и продолжительныя движенія.
— 15	38,95	26,2	
— 20	38,9	26,9	Испражнение.
— 25	38,85	27	130 18
— 30	38,85	26,9	
— 35	38,85	26,4	
— 40	38,8	27,4	Безпокойна.
— 45	38,8	27,45	
— 50	38,7	27,5	Оч. безпокойна.
— 52	—	—	Впрыснуто 0,5 гм. антифебрина.

ч.	м.				
—	55	38,4	33,		Безпокойна.
8	—	38,25	34,2		
—	5	38,25	34,1		Такое же впрыскивание.
—	10	38,2	35		
—	15	38,05	35	150	20
—	20	37,85	35		
—	25	37,8	34,9		
—	30	37,8	32,2		Впрыснуто еще 0,25 антифебрина
—	35	37,7	33,7		
—	40	37,7	34	140	20
—	45	37,5	34,4		
—	50	37,5	32,6		
—	55	37,45	31,6		
9	—	37,45	29,9		
—	10	37,4	27,2	130	24

Опытъ прекращенъ.

При вскрытіи полости черепа оказалось, что разрѣзъ прошелъ чрезъ середину лѣваго *s. striati*, разрушивъ всю переднюю его часть; правое же полосатое тѣло осталось позади разрѣза и потому совершенно не тронуту. Въ этомъ обстоятельствѣ нужно видѣть объясненіе сравнительно слабаго дѣйствія гнили и неполнаго результата введенія антифебрина.

Изъ всего вышеизложеннаго считаю себя вправе сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Антифебринъ понижаетъ какъ лихорадочную, такъ и нормальную температуру животныхъ.

2) Пониженіе это происходитъ также и при воспрепятствованной отдачѣ тепла съ поверхности.

3) Пониженіе это есть результатъ какъ усиленной потери тепла съ поверхности, такъ и уменьшенной его выработки.

4) Уменьшеніе теплопродукціи происходитъ не вслѣдствіе непосредственнаго задерживающаго вліянія антифебрина на химическіе процессы въ самыхъ тканяхъ, а вслѣдствіе дѣйствія его на центръ, заложенный въ головномъ мозгу, завѣдующій теплопродукціей.

5) Повышеніе кожной температуры, наблюдаемое при введеніи антифебрина, происходитъ вслѣдствіе сосудодвигательнаго импульса, исходящаго не изъ общаго сосудодвигательнаго центра, а изъ центра расположеннаго выше, въ переднихъ отдѣлахъ головного мозга.

### Вліяніе антифебринна на кровь и на процессъ ея раскисленія.

Вліяніе антифебринна на кровь изучалось почти всѣми авторами, изслѣдовавшими его фізіологическія свойства; въ общемъ наблюденія согласны между собою, расходясь въ нѣкоторыхъ частностяхъ и могутъ быть резюмированы слѣдующимъ образомъ.

Антифебринъ измѣняетъ внѣшній видъ крови; при большихъ дозахъ, она становится чернокрасной, грязной; щелочность ея (по Hergzel'ю) уменьшается.

Микроскопическое изслѣдованіе показываетъ, что кр. кров. тѣльца не измѣнены въ формѣ; контуры ихъ рѣзко очерчены, протоплазма болѣе зерниста, нежели обыкновенно, иногда блѣдновата и какъ бы исчерчена; группировки шариковъ въ монетные столбики болѣе не замѣчается. Число красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, по однимъ авторамъ не измѣнено, по другимъ уменьшено; Такъ Lérine и Aubert <sup>1)</sup> придерживаются перваго мнѣніе, тогда какъ Leclerc <sup>2)</sup> и Писемскій <sup>3)</sup>, основываясь, первый на наблюденіяхъ надъ тифозными больными, лечимыми антифебриномъ, а второй, на своихъ изслѣдованіяхъ крови собакъ, получавшихъ антифебринъ долгое время, находятъ, что число красныхъ кровяныхъ шариковъ въ концѣ концовъ уменьшается. Leclerc оговариваетъ, что обратное нарастаніе до нормы, по прекращеніи приемовъ антифебринна, совершается быстро. Количество бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, по Hergzel'ю, сперва уменьшается, затѣмъ увеличивается.

Газовый анализъ крови показываетъ значительное обѣднѣніе ея кислородомъ.

Lérine и Aubert послѣ введенія собакѣ вѣсомъ 17 кило 8 грам. антифебринна (въ желудокъ), получили слѣдующія цифры:

O.—8,32

CO<sub>2</sub>—41,52

N—1,96 т. е. О вдвое меньше нормальнаго <sup>4)</sup>.

Количество гемоглобина, какъ показываютъ изслѣдованія при помощи Fleisch'евскаго аппарата, также уменьшается. Hergzel находилъ свободный гемоглобинъ въ serum крови собакъ, получавшихъ долгое время большія дозы антифебринна; наблюденіе это, однако, пока еще никѣмъ не подтверждено.

<sup>1)</sup> Lyon méd. 1886. № 45.

<sup>2)</sup> Lyon. méd. 1887 novembre.

<sup>3)</sup> Къ вопросу о паталого анатомическихъ измѣненіяхъ при дѣйствіи противолихорадочныхъ средствъ антипирина, таллина и антифебринна. Спб. 1887. Дисс. стр. 41.

<sup>4)</sup> Собака послѣ опыта прожила еще сутки.

Спектральный анализ крови, произведенный съ гематоскопомъ Нёпосче'а указываетъ на присутствіе въ ней метемоглобина, появляющагося, впрочемъ, лишь тогда, когда уменьшеніе содержанія оксигемоглобина уже рѣзко выражено. Привожу опытъ, произведенный Нёпосче'омъ <sup>1)</sup> и цитируемый какъ имъ самимъ такъ и Weill'емъ, въ его, нѣсколько раньше вышедшей, работѣ.

Собака въсомъ 9 кило введено, въ 4 ч. вечера, 6 граммъ антифебрина (т. е. по 0,66 грм. на кило). Изслѣдованіе крови (черезъ 45 м.) показало слѣдующее <sup>2)</sup>.

- |                 |                 |   |
|-----------------|-----------------|---|
| 1) — 4 ч. 45 м. | оксигемоглобина | 12 <sup>0</sup> /о.   |
| 2) — 5 ч. — м.  | >               | 8,5 <sup>0</sup> /о.  |
| 3) — 5 ч. 15 м. | >               | 7,75 <sup>0</sup> /о (метемоглобина ни слѣда).  |
| 4) — 5 ч. 30 м. | >               | 7,75 <sup>0</sup> /о.   |
| 5) — 6 ч. 30 м. | >               | 6,5 <sup>0</sup> /о видна полоса метемоглобина, какъ въ цѣльной, такъ и въ разведенной крови. |
| 6) — 6 ч. 45 м. | >               | 5,5 <sup>0</sup> /о. Полоса метемоглобина гораздо рѣзче (50 мм. ширины).                      |

Изъ остальныхъ составныхъ частей крови есть еще указанія на фебринъ, количество котораго, судя по тремъ опытамъ Lesco-donnier <sup>3)</sup>, уменьшено.

Собственныхъ микроскопическихъ изслѣдованій крови животныхъ, получавшихъ антифебринъ, у меня нѣтъ. Съ гематоскопомъ Нёпосче'а работать также не удалось, за отсутствіемъ инструмента. Изслѣдованія мои ограничились поэтому опредѣленіемъ количества гемоглобина при посредствѣ Fleisch'евскаго аппарата и изученіемъ вліянія антифебрина на процессъ раскисленія крови.

Уменьшеніе гемоглобина я находилъ постоянно только при большихъ дозахъ антифебрина; при среднихъ-же, результаты получались отрицательные.

Можетъ быть это происходило отъ того, что я придавалъ значеніе только рѣзкимъ различіямъ окраски; но всякій, знакомый съ подобной работой, знаетъ насколько субъективизмъ наблюдателя важенъ въ этомъ дѣлѣ и пойметъ мою осторожность.

Протоколовъ опытовъ не привожу.

Вліяніе антифебрина на процессъ раскисленія изучалось мною по способу, описанному въ вышеупомянутой работѣ д-ра Завадовскаго, а именно: собакамъ, по опредѣленіи ея нормальной температуры, дѣлалось артеріальное кровопусканіе, всегда опредѣленнаго размѣра; по дефибрированіи крови, продолжавшемся

<sup>1)</sup> La semaine méd. 1887. № 30. p. 302.

<sup>2)</sup> Кровь для изслѣдованія бралась изъ разрѣза на ухѣ.

<sup>3)</sup> La Semaine méd 1886. № 47, p. 473 (статья Lepin'a).

также всегда одно и то же время (2 м.), кровь набиралась меланжеромъ до известной черты послѣдняго и разводилась въ стеклянномъ сосудѣ съ параллельными стѣнками нормальнымъ солянымъ растворомъ<sup>1)</sup>; затѣмъ приливался слабый растворъ сѣрнистаго аммонія (1:200) и сосудъ тщательно закупоривался, причемъ наблюдалось чтобы въ него не попалъ пузырекъ воздуха. Время прилитія сѣрнистаго аммонія отмѣчалось, такъ какъ отъ этого момента считалось начало реакціи; также записывалась и t<sup>0</sup> комнаты за все время опыта. Выпрыскиваніе антифебрина производилось тотчасъ послѣ кровопусканія и вторая порція крови, получаемая и обрабатываемая также какъ и первая, бралась черезъ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа послѣ выпрыскиванія, при чемъ t<sup>0</sup> животнаго измѣрялась вновь. Понятно, что собака, все время между двумя наблюденіями, оставалась на свободѣ.

Такихъ опытовъ мною сдѣлано 8: на здоровыхъ животныхъ 4 и столько же на лихорадящихъ; полученные результаты всѣ согласны между собой, почему привожу только по одному опыту отъ каждаго ряда.

#### О П Ы Т Ъ 59.

Кобель в. 9100. t<sup>0</sup> 38,4. Послѣ взятія 1-й порціи крови выпрыснуть въ v. jugul. ext. антифебринъ, по 0,15 грам. на кило. Собака отвязана.

Взято крови . . . 0,3 к. сент.	} Прилитіе сѣрн. амм. . . 2,34 м. Изчезаніе полосъ . . . 3,27 м. Время потребленное на раскисленіе . . . . . 53 м.
Норм. сол. раств. 37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
Раств. сѣрн. амм. 22 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
t <sup>0</sup> комнаты 20 <sup>0</sup> R.	

Черезъ 1 ч. 30 м. t<sup>0</sup> recti 37,1.

Взято крови . . . 0,3 к. с.	} Прилитіе сѣрн. амм. . . 4,20 м. Изчезаніе полосъ . . . 4,57 м. Время потребленное на раскисленіе . . . . . 37 м.
Норм. раств. соли 37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
Раств. сѣрн. амм. 22 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
t <sup>0</sup> комнаты 20 <sup>0</sup> R.	

#### О П Ы Т Ъ 60.

Сука в. 6400. Наканунѣ опыта выпрыснута подъ кожу гниль. Въ день опыта t<sup>0</sup> г. 40,4. Послѣ взятія 1-й порціи крови введенъ въ v. jugul. ext. антифебринъ по 0,15 грам. на кило. Собака отвязана. t<sup>0</sup> комнаты 15,5<sup>0</sup> R.

Взято крови . . . . . 0,3 к. с.	} Прилитіе сѣрн. амм. 1 ч. 58 м. Изчезаніе полосъ . . . 2 ч. — м. Время употребленное на раскисленіе . . . . . 1 ч. 2 м.
Норм. сол. раств. . . 37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
Раств. сѣрн. амм. . . 22 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> » »	
t <sup>0</sup> комнаты 15,5 <sup>0</sup> R.	

<sup>1)</sup> Такъ какъ емкость моего сосуда равнялась 60 к. сант., то, сохраняя пропорцію, указанную д-ромъ Завадовскимъ, я бралъ 37<sup>1</sup>/<sub>2</sub> к. с. норм. сол. раствора и 22<sup>1</sup>/<sub>2</sub> к. с. раствора сѣрнистаго аммонія на 0,3 к. с. крови.

Черезъ 1 ч. 30 м.  $t^0$  recti 38.

Взято крови . . . . .	0,3	к. с.	} Прилитіе сѣрн. амм. 4 ч. 1 м.	
Норм. сол. р-ств. . . . .	$37\frac{1}{2}$	> >		} Изчезаніе полосъ . . . 4 ч. 45 м.
Р-ств. сѣрн. амм. . . . .	$22\frac{1}{2}$	> >		

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что раскисленіе подѣ влияніемъ антифебрина совершается быстрѣе. Объяснить это введеніемъ спирта конечно нельзя, такъ какъ по изслѣдованіямъ Wou-wetsch'a, Smiedeberg'a и Леонтьева <sup>1)</sup>, спиртъ оказываетъ на процессъ раскисленія крови какъ разъ обратное влияніе. Поэтому ближе всего искать причину въ констатированномъ Леріп'ымъ и Aubert'омъ обѣднѣніи крови кислородомъ.

И такъ, если признать доказаннымъ, что кровь, подѣ влияніемъ антифебрина, обѣднѣетъ оксигемоглобиномъ, а съ другой стороны принять во вниманіе, что количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при этомъ не измѣняется, то нужно заключить, что обѣднѣніе это совершается безъ разрушенія названныхъ тѣлецъ т. е. при условіяхъ относительно благопріятныхъ для организма. Никонимъ же образомъ нельзя искать, вмѣстѣ съ Dujardin-Beaumez'омъ, объясненія жаропонижающаго дѣйствія антифебрина въ измѣненіи состава крови, такъ какъ измѣненія эти наступаютъ только при дозахъ, токсическихъ т. е. неупотребляющихся въ практикѣ.

#### Вліяніе антифебрина на процессъ спиртнаго броженія.

Такъ какъ большинство жаропонижающихъ обладаютъ и противобродильными свойствами, то я и приступилъ къ изученію свойствъ антифебрина въ этомъ направленіи; я избралъ спиртное броженіе, способы изслѣдованія котораго болѣе изучены и притомъ легче выполнимы.

Для изслѣдованія брались всегда одинаковыя порціи винограднаго сахара, дрожжей и воды и къ растворамъ прибавлялся антифебринъ въ различныхъ количествахъ; часть опытовъ произведена мною при нагрѣваніи бродящихъ смѣсей до  $35-40^0$  С., часть же — при комнатной  $t^0$ . Для нагрѣванія я употреблялъ металлическій шкафъ, подробное описаніе котораго можно найти въ диссертациі д-ра В. Діанина о трихлорфенолѣ. Что касается до способовъ изслѣдованія, то я примѣнялъ или способъ проф. Бородина, замѣняя лишь соляной растворъ ртутью, или употреблялъ обыкновенныя газометрическія трубки, дѣленные на  $\frac{1}{10}$  части куб. см.; о послѣднемъ способѣ я, при описаніи произведенныхъ съ нимъ опытовъ, скажу нѣсколько подробнѣе.

<sup>1)</sup> Цитировано по Завадовскому.



Изъ много разъ повторенныхъ опытовъ я имѣлъ возможность убѣдиться, что насыщенный водный растворъ (0,625%) антифебрина совершенно прекращаетъ спиртное броженіе. Растворы болѣе слабые задерживаютъ его также довольно энергично, но предѣлы концентрацій этихъ растворовъ тѣсны; такъ, начиная уже съ 0,3% антифебрина, результаты колеблются то въ ту, то въ другую сторону, а при меньшемъ содержаніи его наблюдаются явленія, о которыхъ будетъ сказано ниже.

Приступаю къ описанію опытовъ.

О П Ы Т Ъ 61-й.

Бродильныя смѣси приготовлены слѣдующимъ образомъ:

взято для контр. порціи:

винограднаго сахара . . . . . 0,1 грм.  
 дрожжей . . . . . 0,2 »  
 воды . . . . . 10 к. с.; и для ис-

пытующей:

винограднаго сахара . . . . . 0,1 грм.  
 дрожжей . . . . . 0,2 »  
 0,5% воднаго раств. антифебрина 10 к. с. <sup>1)</sup>.

Объ порціи поставлены въ нагрѣвательный шкафъ въ 2 ч. 55 м.; t° шкафа поддерживалась все время опыта между 35—40° С.

Кол. CO<sub>2</sub> въ (к. с.)    Кол. CO<sub>2</sub> въ (к. с.)  
 въ испыт. пор-        въ контр. порціи.  
                                   ціи.

3 35	—	Начало броженія.
— 45	—	0,5
4 —	Начало броженія.	1,0
— 20	0,3	2,1
— 40	0,8	3,8
5 10	1,3	5,2
5 40	1,7	7,2
6 10	2,5	8,8
— 40	3,1	10,3
7 10	3,6	11,2

Разница + 7,6

О П Ы Т Ъ 62-й.

Бродильныя порціи приготовлены съ тѣмъ же колич. сахара, дрожжей и воды; къ экспериментируемой прибавлено 0,62% антифебрина. Объ порціи поставлены въ нагрѣвательный шкафъ въ 1 ч. 30 м. дня.

<sup>1)</sup> Этотъ опытъ, какъ и всѣ съ искусственнымъ нагрѣваніемъ, производился при помощи аппарата пр. Бородина.

Время.	Колич. CO <sub>2</sub> (въ куб. ст.) въ испытуемой порціи.	Колич. CO <sub>2</sub> (въ куб. ст.) въ контрольной порціи.
2 ч. 10 м.	—	Начало броженія.
— > 30 >	—	0,8
3 > — >	—	2,0
— > 30 >	—	3,4
4 > — >	—	4,7
— > 30 >	—	6,4
5 > — >	—	7,7
— > 30 >	—	9,0
Огонь погашенъ; порціи оставлены въ шкафу. На слѣдующее утро въ 10 ч.		
— > — >	—	10,2

О П Ы Т Ъ 63-й

Бродильныя смѣси приготовлены также какъ и предъидущія; къ испытуемой прибавленъ антифебринъ in suspensione, въ количествѣ, соответствующемъ 5% содержанию. Обѣ порціи поставлены въ нагрѣвательный шкафъ въ 12 ч. 40 м.

Время.	Колич. CO <sub>2</sub> (въ куб. с.) въ испытуемой порціи.	Колич. CO <sub>2</sub> (въ куб. с.) въ контрольной порціи.
1 ч. 30 м.	Начало броженія.	0,3
2 > — >	1	1,5
2 > 30 >	1,35	3,2
3 > — >	1,5	5,1
— > 30 >	1,85	7,3
4 > — >	2,1	9,5
— > 30 >	2,3	11,3
5 > — >	2,6	12,3

Разница + 9,7 <sup>1)</sup>

Приведенные опыты стоятъ въ полномъ согласіи съ изслѣдованіями Саппа и Нерра <sup>2)</sup>, указывающими на свойство антифебрина задерживать броженіе. Но меня интересовалъ при этихъ изслѣдованіяхъ еще другой вопросъ, вопросъ, стоящій теперь въ наукѣ на очереди, а именно, о вліяніи минимальныхъ дозъ противобродильныхъ средствъ на броженіе. Еще д-ръ Е. Васильевъ <sup>3)</sup> и В. Діанинъ <sup>4)</sup> замѣтили, что резорцинъ, феноль

<sup>1)</sup> Не смотря на большее противъ предъидущихъ опытовъ % содержание антифебрина въ бродильной смѣси, задерживающее вліяніе его сказалось здѣсь гораздо слабѣе очевидно потому, что антиф., будучи прибавленъ in susp., растворялся при данной t° въ относительно небольшомъ количествѣ.

<sup>2)</sup> Berliner Klinische Wochenschrift. 1887, № 2. s. 28.

<sup>3)</sup> Матеріалы для фармакологіи резорцина дисс. Спб. 1881.

<sup>4)</sup> Трихлорфеноль, какъ обеззараживающее средство при леченіи гнилостныхъ и язвенныхъ процессовъ и новый способъ его полученія. Дисс. Спб. 1882.

и трихлорфеноль, задерживающіе въ извѣстныхъ концентраціяхъ щелочное броженіе мочи, въ меньшихъ концентраціяхъ броженіе это напротивъ усиливаютъ. Бернацкій <sup>1)</sup> въ самое послѣднее время занялся тщательнымъ изученіемъ этого страннаго факта и подтвердилъ его по отношенію къ спиртному броженію для 13 антисептиковъ. Кромѣ того, авторъ нашелъ извѣстную законности между химической структурой испытуемаго вещества и силой, его какъ противобродильныхъ, такъ и ускоряющихъ броженіе свойствъ. Считаю не лишнимъ привести результаты этихъ, въ высшей степени интересныхъ, опытовъ (цитирую ихъ почти буквально).

1) Всѣ антисептики, при извѣстныхъ условіяхъ со стороны ихъ концентраціи, а преимущественно въ малыхъ дозахъ, обладаютъ свойствомъ ускорять процессъ алкогольнаго броженія;

2) антисептики неорганическаго происхожденія обладаютъ большими задерживающими предѣлами, въ сравненіи съ антисептиками органическими (хининъ представляетъ исключеніе);

3) для органическихъ антисептиковъ существуетъ, повидимому, параллель между силой антисептика и количествомъ входящихъ въ его составъ частицъ углерода; чѣмъ послѣднихъ больше, тѣмъ антисептикъ сильнѣе. Для феноловъ же существуетъ, кажется, еще зависимость между силой антисептика и количествомъ водныхъ остатковъ, но обратная по сравненію съ углеродомъ, т. е. большее количество водныхъ остатковъ дѣлаетъ вещество антисептически слабѣе и при томъ такъ, что можно признать, что 1 водный остатокъ ослабляетъ вещество въ 2 раза. Напротивъ того, избытокъ водныхъ остатковъ благоприятенъ въ смыслѣ способности антисептика усиливать броженіе, т. е. концентрація антисептика, способствующая броженію, должна быть тѣмъ слабѣе, чѣмъ больше въ немъ водныхъ остатковъ, т. е. чѣмъ слабѣе самъ антисептикъ.

Хотя послѣдніе выводы и не имѣютъ прямаго отношенія къ изучаемому мною средству, но я позволилъ себѣ остановиться на нихъ въ виду ихъ особаго интереса. Что же касается способности антисептиковъ усиливать, въ извѣстномъ разведеніи броженіе, то это, повидимому, имѣетъ мѣсто и для антифебрина; говорю «повидимому» оттого, что не считаю еще свои опыты, произведенные въ сказанномъ направленіи, вполне законченными. Тѣмъ не менѣе привожу результаты наблюденій надъ нѣкоторыми дозами, наблюденій много разъ провѣренныхъ и потому могущихъ считаться доказательными.

<sup>1)</sup> Ежегод. Кл. газета 1881. №№ 15—17 и 21—25.

О П Ы Т Ъ 64-й.

Пять газометрическихъ трубочекъ, емкостью около 35 к. сант. каждая, наполнены ртутью на столько, чтобы свободное сверху пространство вмѣщало 10 куб. сант.; трубки, долитыя бродильными смѣсями, закрывались пальцемъ и, осторожно поворачиваясь глухимъ концомъ вверхъ, опускались въ высокій и узкій сосудъ, наполненный ртутью; бродильныя смѣси при этомъ перемѣщались къ закрытому концу и трубки оставались на сутки при комнатной  $t^0$ . Затѣмъ, для измѣренія количества полученнаго газа и приведенія его къ атмосферному давлению, свободный конецъ трубки зажимался, подъ ртутью, пальцемъ и трубка переносилась въ высокій стеклянный цилиндръ наполненный водой; послѣдняя немедленно замѣщала упавшую на дно сосуда ртуть, послѣ чего жидкости (въ трубкѣ и сосудѣ) приводились къ одному уровню и отмѣчалось количество газа. Приведеніе его къ  $0^0$  и 760 давления производилось по извѣстной формулѣ

$$V_n = V (H - f)$$

$1 + 0,00367 \times t^0$  760 — гдѣ  $V_n$  есть искомый объемъ,  $V$  — найденный,  $H$  — данная высота барометра,  $f$  — упругость водяныхъ паровъ при температурѣ опыта и  $t^0$  — тем. комнаты <sup>1)</sup>).

Количество сахара, дрожжей и воды одинаковое съ предыдущимъ.

Брод. порціи.	Бар.	$t^0$	Найд. кол. CO <sub>2</sub> въ куб. сант.	Колич. CO <sub>2</sub> въ куб. сант. при $0^0$ и 760
Контрольная.	754	17.9	8,9	8,11
Съ 0,6% антиф.	>	>	0,3	0,27
> 0,3% >	>	>	8,5	7,75
> 0,1% >	>	>	9,8	8,93
> 0,05% >	>	>	10,4	9,48

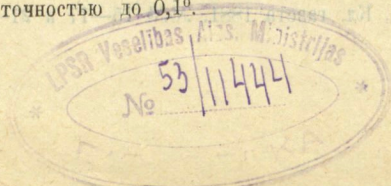
О П Ы Т Ъ 65-й.

Постановка опыта таже, что и въ предыдущемъ.

Брод. порціи.	Бар.	$t^0$	Найд. кол. CO <sub>2</sub> въ куб. сант.	Кол. CO <sub>2</sub> въ куб. сант. при $0^0$ и 760
Контрольная.	755	18,4	10,5	9,57
Съ 0,015% антиф.	>	>	11,2	10,21
> 0,0075% >	>	>	12	10,93

Изъ приведенныхъ цифръ мы видимъ, что при маломъ %

<sup>1)</sup> Таблица упругости паровъ взята изъ Аналитической химіи Менделѣва и вычисленіе сдѣлано съ точностью до 0,1%.



2010

иц  
рси  
ве  
(ан  
анди  
:  
зброя  
д. 4  
н гвѣ н  
н(аго на  
с)ъла.  
ч 5)  
татъ м  
зы 6)  
вл  
инцип.  
й къ  
те ачи эт  
ле иненіе  
боі

ляціь  
наход.  
6) Д  
и длитс  
меньши

больш  
возбу  
ценъ

брин  
центр

v/a LMB



500015924

