

Къ вопросу о жаропониженіи при инфекціонныхъ болѣзняхъ.

Приватъ-доцента по кафедрѣ фармакологіи В. П. Мосешвили.

Благодаря огромнымъ успѣхамъ современной біологіи, выдвинувшей вопросъ о самозащитѣ организма, какъ одной изъ сторонъ основного закона жизни, въ настоящее время съ несомнѣнною установлено, что однимъ изъ способовъ самообороны служить повышение температуры тѣла при лихорадочныхъ процессахъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ выяснено также, что послѣдніе всецѣло зависятъ отъ интоксикаціи химическими агентами, представляющими собой съ одной стороны продукты жизнедѣятельности проникшихъ въ организмъ болѣзнетворныхъ микробовъ, а съ другой вещества, вырабатываемыя подъ ихъ вліяніемъ тканевыми клѣтками. Такое воззрѣніе и легло въ основу объясненія клиническихъ картинъ большей части инфекціонныхъ болѣзней, оно же и было подтверждено экспериментально изученіемъ физико-химическихъ свойствъ тканевыхъ и бактерійныхъ ядовъ или токсиновъ и опредѣленіемъ ихъ фізіологическаго дѣйствія на животный организмъ.

Въ дѣлѣ самозащиты организма въ данномъ случаѣ громадное значеніе имѣетъ и то обстоятельство, что вредные агенты оказываютъ какъ-бы стимулирующее дѣйствіе на клѣточные образованія, усиливая такимъ образомъ ихъ жизнедѣятельность; однако, при сильныхъ степеняхъ отравленія яды эти вмѣсто возбуждающаго вліянія на ткани могутъ оказать на нихъ чисто парализующее дѣйствіе, и организмъ можетъ погибнуть, не обнаруживая при этомъ никакихъ признаковъ реакціи. Стало быть, границы самообороны организма, помимо степени жизнеспособности его клѣточныхъ образованій, должны находиться въ строгой зависимости отъ качества и количества ядовъ, не говоря уже про то, какъ долго они будутъ дѣйствовать.

Ставъ на такую точку зрѣнія, повышение температуры тѣла при лихорадкѣ можно объяснить тѣмъ, что накопившіеся въ орга-

низмъ яды возбуждаютъ тепловые центры, непосредственно раздражая ихъ или рефлекторно усиливая при этомъ состояніе раздраженія путемъ одновременнаго дѣйствія и на всякую другую ткань. Вызванная такимъ образомъ усиленная дѣятельность термогенныхъ центровъ влечетъ за собой увеличеніе обмѣна веществъ и окислительныхъ процессовъ въ завѣдуемыхъ ими клѣточныхъ образованіяхъ съ послѣдующимъ нарастаніемъ количества калорій.

Казалось бы, что повышеніе температуры тѣла при лихорадкѣ, какъ прямое послѣдствіе раздраженія термогенныхъ центровъ ядами, ничего общаго не имѣетъ съ самозащитой организма, но факты убѣждаютъ насъ въ томъ, что въ этомъ явленіи и кроется поистинѣ удивительная способность организма измѣнять біотонусъ своихъ клѣтокъ для создавшихся новыхъ условій жизни съ цѣлью уничтоженія вредныхъ агентовъ. Мало того, въ природѣ наблюдаются и такія явленія, гдѣ живой организмъ непосредственно защищенъ нормально установившейся высокой температурой отъ зараженія тѣми или другими микробами; по опытамъ Пастера, Жубера и Мечникова, извѣстно, напр., что куры не воспримчивы къ сибирской язвѣ, благодаря тому обстоятельству, что у этихъ птицъ нормальная температура достигаетъ 41° — 42° , а при такой температурѣ сибиреязвенныя палочки въ организмѣ уже не размножаются. Въ данномъ случаѣ зараженіе можно вызвать лишь послѣ пониженія температуры тѣла жаропонижающими средствами и погруженіемъ лапъ до бедеръ въ холодную воду или нарушеніемъ связи головного мозга съ спиннымъ.

Тамъ же, гдѣ организмъ въ нормальномъ состояніи не защищенъ высокой температурой, болѣзнетворные микробы уничтожаются лихорадочнымъ повышеніемъ температуры уже послѣ происшедшаго зараженія. Такъ, напр., клиническія наблюденія Alexander'a, Вайднера, Гейденрейха, Савченко и др. показываютъ, что спираллы возвратнаго тифа погибаютъ при температурѣ выше 40° , и, наоборотъ, количество ихъ возрастаетъ при болѣе низкихъ градусахъ.

По наблюденіямъ Filehne, рожистое воспаленіе принимаетъ болѣе благоприятное теченіе при высокой температурѣ, чѣмъ при низкой, благодаря тому обстоятельству, что рожистые кокки гибнутъ при разогрѣваніи организма до болѣе или менѣе высокихъ градусовъ.

По сообщеніямъ разныхъ авторовъ, чума подаетъ надежду на благополучный исходъ, когда она протекаетъ при сильной лихорадкѣ.

Рорбергъ, изучая у постели больныхъ сравнительное теченіе сифилиса, проказы, туберкулеза и гонорреи, пришелъ къ тому за-

ключенію, что страданія эти легче переносятся при искусственномъ повышеніи температуры.

Съ другой стороны, извѣстно также, что самыми опасными заболѣваніями являются формы септицеміи съ полнымъ отсутствіемъ лихорадки, а равно дифтеритъ и брюшной тифъ, если они протекаютъ при низкой температурѣ.

Если въ дополненіе къ сказанному отмѣтить еще и такое благотворное вліяніе повышенія температуры, какъ возбужденіе и усиленіе фагоциторнаго дѣйствія бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, а также увеличеніе процессовъ окисленія и сгоранія, содѣйствующихъ разрушенію ядовъ, то станетъ весьма понятнымъ, что въ лихорадкѣ мы имѣемъ одинъ изъ мощныхъ способовъ самозащиты организма, извѣстной еще у древнихъ какъ таинственная сила—*vis medicatrix ipsae naturae*.

Однако, самозащита организма при лихорадочныхъ процессахъ, какъ и всякая другая самооборона, сопряжена съ тратой его собственнаго матеріала и энергіи, которая можетъ быть различной при разнаго рода заболѣваніяхъ; такъ, при маляріи и остромъ сочленовномъ ревматизмѣ послѣдствіемъ лихорадки обыкновенно бываетъ уменьшеніе числа красныхъ кровяныхъ шариковъ, а при тифѣ главнымъ образомъ страданіе мышцъ и въ меньшей степени нервной системы. При бугорчаткѣ наблюдается ничтожное вліяніе лихорадки на центры высшаго порядка, тогда какъ разстройства периферической нервной системы составляютъ довольно частыя явленія; наиболѣе же поражаются всѣ остальные органы и ткани. Далѣе, бываютъ лихорадки съ незначительнымъ повышеніемъ температуры, но съ громаднымъ распадомъ тканей, и, наконецъ, встрѣчаются формы лихорадокъ ремитирующаго типа съ большимъ или меньшимъ разогрѣваніемъ организма въ теченіе продолжительнаго времени, однако, безъ существеннаго истощенія его.

Увеличенный распадъ тканей, являющійся послѣдствіемъ токсическаго дѣйствія ядовъ на клѣточные образованія, въ свою очередь вызываетъ значительное ослабленіе анатомическихъ элементовъ, которое еще болѣе можетъ быть усилено подъ вліяніемъ высокой температуры. Поэтому, если нѣтъ возможности устранить причину самой болѣзни, уменьшеніе чрезмѣрной теплоты въ извѣстной мѣрѣ безусловно должно считаться цѣлесообразной помощью для организма въ борьбѣ съ вредными агентами. Достигнуть этого можно или уменьшеніемъ образованія теплоты при помощи жаропонижающихъ средствъ, или охлажденіемъ организма, напр., посредствомъ

вантъ, не вліяя при этомъ на самое развитіе ея. Для рѣшенія вопроса о томъ, какому изъ указанныхъ способовъ жаропониженія слѣдуетъ отдать предпочтеніе, позволю себѣ вкратцѣ провести параллель между выгодами и опасностями того и другого, предпославъ предварительно краткое же изложеніе ученія о локализациі тепловыхъ центровъ въ животномъ организмѣ.

Экспериментальныя изслѣдованія Ch. Richet, Aronsohn'a и Sachs'a, а также многихъ другихъ показали, что у нормальныхъ животныхъ перерѣзка спинного мозга влечетъ за собой параличъ нижележащихъ мышцъ и расширеніе сосудовъ вмѣстѣ съ паденіемъ давленія крови; одновременно наблюдаются въ этой же области усиленная потеря тепла, уменьшеніе продукціи его и паденіе газообмѣна. Наоборотъ, въ вышележащихъ частяхъ вслѣдствіе раздраженія спинного мозга и нервныхъ путей, ведущихъ отъ него къ центрамъ высшаго порядка, газообмѣнъ и теплопродукція усиливаются, причемъ рефлекторно наступаютъ и судороги съ повышеніемъ давленія крови. Далѣ, при разрушеніи психомоторной области головного мозга въ организмѣ наступаетъ усиленное теплообразование, а раздраженіе ея вызываетъ пониженіе температуры и теплопродукціи. При перерѣзкѣ головного мозга между *thalamus opticus* и *corpus striatum* температура обыкновенно падаетъ, тогда какъ при неполномъ разрѣзѣ того же мѣста наблюдается повышеніе ея; наконецъ, при уколѣ или электрическомъ раздраженіи полосатаго тѣла имѣетъ мѣсто лишь усиленная теплопродукція, продолжающаяся въ теченіе нѣсколькихъ дней. Отсюда былъ сдѣланъ выводъ, что психомоторная область и полосатое тѣло заключаютъ въ себѣ тепловые центры, изъ коихъ одни завѣдуютъ выработкой тепла, а другіе регулируютъ его во всемъ организмѣ. И дѣйствительно, послѣ разобщенія указанныхъ отдѣловъ головного мозга отъ спинного, организмъ уже не въ состояніи реагировать на отравленіе гнилостными веществами обычнымъ для такихъ случаевъ повышеніемъ температуры, равно какъ и антипиретическія средства теряютъ при этомъ свое специфическое дѣйствіе.

До открытія указанныхъ центровъ головного мозга при выясненіи вопроса о способѣ дѣйствія жаропонижающихъ средствъ были получены крайне разнорѣчивые результаты. Kolbe, впервые получившій салициловую кислоту фабричнымъ путемъ, дѣйствуя угольной кислотой на карболовокислый натръ, терапевтическое значеніе этого препарата ставилъ въ зависимость отъ фенола, какъ антисептического средства. Какъ перевязочное средство, салициловая кис-

лота дѣйствительно была использована съ успѣхомъ въ хирургической и гинекологической практикѣ, но при экспериментальномъ примѣненіи внутрь Salkowski и Fleck нашли, что вещество это въ организмѣ становится нейтральнымъ вслѣдствіе превращенія его въ натровую соль. Между тѣмъ клиническія наблюденія показывали, что салициловый натръ также обладает жаропонижающимъ дѣйствіемъ, хотя при этомъ не была выяснена его роль, какъ антисептическаго средства. Однако, послѣ цѣлаго ряда разнорѣчивыхъ данныхъ, полученныхъ Fürbringer'омъ, Feser'омъ, Fiedberg'омъ, Köhler'омъ, Brunton'омъ и многими другими, экспериментальныя изслѣдованія проф. С. А. Попова и В. И. Подановскаго показали, что салициловый натръ оказываетъ жаропонижающее дѣйствіе путемъ угнетенія термогенныхъ центровъ. Помимо того, наблюденіями Binz'a, Nothnagel'я, Rossbach'a и Родзаевскаго было установлено также, что салициловые препараты, циркулируя въ крови въ видѣ нейтральной соли, въ тканяхъ вновь превращаются въ салициловую кислоту либо подъ вліяніемъ угольной кислоты, либо въ зависимости отъ дѣйствія на нихъ свободныхъ органическихъ кислотъ и кислыхъ солей, а, можетъ быть, также форменныхъ элементовъ организма и неорганизованнаго бѣлка. Какъ-бы ни совершалось указанное превращеніе, въ настоящее время не подлежитъ никакому сомнѣнію, что при общемъ зараженіи организма терапевтическое значеніе салициловаго натра самое незначительное, тогда какъ при остромъ сочленовномъ ревматизмѣ вещество это мѣстно оказываетъ на воспаленныя ткани особое специфическое дѣйствіе.

Менѣе спорнымъ оказался вопросъ о способѣ дѣйствія другихъ жаропонижающихъ, такъ какъ указанныя открытія въ области физиологіи дали возможность экспериментировать съ разбираемыми средствами совершенно новымъ и вполне правильнымъ путемъ. По изслѣдованіямъ проф. С. А. Попова и В. И. Подановскаго, жаропонижающій эффектъ резорцина, таллина и солей хинина зависитъ отъ специфическаго дѣйствія ихъ на тепловые центры, выражающагося въ угнетеніи послѣднихъ послѣ предварительнаго возбужденія. Помимо сказаннаго, средства эти, въ особенности бромистый хининъ, повышаютъ кожную температуру въ зависимости отъ дѣйствія ихъ на предполагаемый сосудодвигательный тепловой центръ въ переднихъ доляхъ головного мозга ¹⁾. Такіе же результаты были

¹⁾ Впрочемъ, въ отношеніи бромистаго хинина въ этомъ процессѣ большую роль играетъ также расширяющее дѣйствіе даннаго препарата на периферическіе сосуды.

получены В. И. Подановскимъ при опредѣленіи способа жаропонижающаго дѣйствія антифебринъ и И. Г. Завадовскимъ антипирина, хотя послѣдній авторъ почему-то не дѣлаетъ опредѣленнаго вывода изъ добытыхъ имъ данныхъ. Равнымъ образомъ, по моимъ изслѣдованіямъ, кріогенинъ или метабензаминсемикарбазидъ понижаетъ температуру тѣла тѣмъ же путемъ, какъ и перечисленныя выше жаропонижающія средства, причемъ продолжительность апирексии отъ среднихъ и большихъ дозъ этого вещества не рѣдко достигаетъ 24-хъ часовъ.

При такомъ способѣ дѣйствія жаропонижающихъ, къ тому же не специфическихъ противъ причинъ инфекціонныхъ болѣзней, за исключеніемъ хинина при болотной лихорадкѣ и салициловыхъ препаратовъ при остромъ сочленовномъ ревматизмѣ, эффектъ ихъ сводится лишь къ ослабленію благотворной реакціи организма, устраняя вмѣстѣ съ тѣмъ усиленный обмѣнъ веществъ и измѣненіе питательной среды, способные противодействовать болѣзнетворнымъ микробамъ. Средства эти въ дозахъ, оказывающихъ жаропонижающій эффектъ указаннымъ путемъ, кромѣ отмѣченныхъ случаевъ для хинина и салициловыхъ препаратовъ, обыкновенно понижаютъ временно измѣненный біотонусъ клѣточныхъ образований, иногда нанося этимъ даже существенный и ничѣмъ не вознаградимый вредъ. Мало того, у чувствительныхъ лицъ даже умѣренные дозы ихъ могутъ вызвать отравленіе въ періодѣ пониженія температуры.

Совершенно другія явленія наблюдаются при гидропатическомъ способѣ пониженія температуры, который уменьшаетъ накопленіе теплоты въ организмѣ, не ослабляя и даже усиливая ея развитіе. Вода, примѣняемая въ данномъ случаѣ въ видѣ полныхъ прохладныхъ или теплыхъ постепенно охлаждаемыхъ ваннъ, холодныхъ обертываній, обливаній, а также въ видѣ обильнаго холоднаго питья и прохладныхъ клизмъ, чрезвычайно усиливаетъ отдачу тепла изъ организма, тогда какъ выработка его не падаетъ и даже становится еще сильнѣе. Увеличеніе теплопродукціи въ данномъ случаѣ слѣдуетъ объяснить рефлекторнымъ усиленіемъ возбужденнаго состоянія термогенныхъ центровъ вслѣдствіе раздраженія холодной водой периферическихъ нервныхъ окончаній. При болѣе или менѣе продолжительномъ пребываніи въ холодной ваннѣ у лихорадящаго иногда наступаетъ и слабость, могущая привести къ сильному упадку силъ, но въ основаніи этого явленія лежитъ стремленіе организма восполнить для самозащиты недостающую теплоту чрезмѣрнымъ напряженіемъ энергіи, и чтобы не истощить его, въ такихъ случаяхъ необ-

ходимо строго соразмѣрять продолжительность дѣйствія холода съ общимъ состояніемъ больного. Наравнѣ съ пониженіемъ температуры тѣла слѣдуетъ отмѣтить и такое благотворное вліяніе прохладной ванны, какъ улучшеніе самочувствія и аппетита у лихорадящаго, а равно усиленіе циркуляціи крови и вентиляціонной способности легкихъ съ обильнымъ отдѣленіемъ мочи.

Несомнѣннымъ преимуществомъ передъ прохладными ваннами могутъ пользоваться и холодныя обливанія, такъ какъ при этомъ, помимо отвлеченія теплоты и термическаго раздраженія, они оказываютъ и внезапно повторяющееся механическое дѣйствіе въ видѣ удара воды о тѣло, послѣдствіемъ чего уже являются измѣненіе диффузійнаго процесса въ тканяхъ и возбужденіе дѣятельности различныхъ органовъ. Далѣе, въ качествѣ могучаго возбuditеля нервной системы и жаропонижающаго способа могутъ быть использованы холодныя обертыванія. Особенно благотворное вліяніе оказываютъ при лихорадочныхъ процессахъ прохладныя клизмы, такъ какъ при этомъ пониженіе температуры совершается медленно и непрерывно въ теченіе нѣсколькихъ часовъ; равнымъ образомъ, благопріятные результаты получаются также отъ примѣненія обильнаго питья холодной воды отъ 5 до 10 литровъ въ день. (Currie, Bartels, Brand, Bouveret, Aubert, Frantz, Glenard, Jürgensen, Tripier, Cantani и другіе).

Благотворное дѣйствіе прохладныхъ дозъ воды не только въ смыслѣ жаропониженія, но и по конечнымъ исходамъ страданій при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, ясно указываетъ на цѣлесообразность примѣненія гидротерапіи для поддержки организма въ борьбѣ съ вредными агентами. Гидротерапія, вначалѣ основанная на простомъ эмпиризмѣ и извѣстная еще въ глубокой древности, была возведена на степень научнаго метода лишь во второй половинѣ XIX-го столѣтія, когда по опыту многихъ лѣтъ уже стало общезвѣстнымъ ея высокое терапевтическое значеніе, и вмѣстѣ съ тѣмъ выяснилось также фізіологическое дѣйствіе холодной воды на функціи разныхъ органовъ.

Изученіе же таинственной силы самозащиты организма при инфекціонныхъ болѣзняхъ стало возможнымъ сравнительно недавно послѣ выясненія природы заразныхъ началъ, когда вмѣстѣ съ тѣмъ научно были изслѣдованы ихъ дѣйствіе и невосприимчивость къ нимъ у извѣстнаго рода животныхъ. Для объясненія процесса естественнаго иммунитета былъ предложенъ цѣлый рядъ теорій, изъ коихъ только немногія пользуются общей извѣстностью.

По фагоцитарной теоріи Мечникова, защитителями организма въ борьбѣ съ болѣзнетворными агентами являются лейкоциты или фагоциты, оказывающіе на нихъ ферментативное вліяніе; фагоциты поглощаютъ микробовъ и подвергаютъ ихъ дѣйствию своего клѣточного содержимаго; послѣднее убиваетъ и перевариваетъ микробовъ или парализуетъ ихъ патогенное дѣйствіе. Роль сыворотки крови въ данномъ случаѣ сводится лишь къ усиленію дѣятельности фагоцитовъ при помощи стимулиновъ.

По гуморальной или химической теоріи Ehrlich'a, борьба сосредоточена въ сывороткѣ крови, тогда какъ фагоциты являются какъ-бы „гробовщиками“, уносящими съ мѣста борьбы трупы убитыхъ микробовъ. Согласно этому ученію, клѣточные элементы организма снабжены боковыми цѣпями или пріемниками, которыми обыкновенно захватываются необходимыя для ихъ жизни пищевыя вещества; при извѣстныхъ условіяхъ тѣми же пріемниками или рецепторами могутъ быть захвачены и токсины, заключающіе въ себѣ одну группу ядовитую или токсифорную, а другую гаптофорную для соединенія съ рецепторами. Помимо того, для захватыванія бактерій въ клѣткѣ имѣются также особые рецепторы или гаптины, называемые рецепторами антигеновъ. Прочность соединенія клѣтки съ токсиномъ настолько велика, что разрушеніе его влечетъ за собой утрату одного или нѣсколькихъ рецепторовъ, смотря по степени интоксикаціи. Однако, если клѣтка не обречена на гибель вслѣдствіе утраты органовъ питанія, она начинаетъ воспроизводить рецепторы еще въ большемъ количествѣ, выбрасывая излишекъ ихъ въ окружающую среду. Въ крови и жидкостяхъ организма свободные рецепторы также образуютъ съ токсинами стойкія химическія соединенія, устраняя этимъ ихъ губительное дѣйствіе на связанные съ клѣткой пріемники. Этимъ и объясняется сущность образованія анти-токсической сыворотки крови съ послѣдующими явленіями естественной невосприимчивости организма къ извѣстнаго рода инфекціямъ.

Buchner, желая перебросить мостъ между фагоцитарной теоріей и гуморальной, высказалъ предположеніе, что лейкоциты выдѣляютъ изъ себя въ плазму крови особаго рода продукты, названные имъ алексинами, кои и ослабляютъ жизнеспособность бактерій для болѣе легкаго уничтоженія послѣднихъ фагоцитами.

По теоріи Wright'a, подъ вліяніемъ болѣзнетворныхъ микробовъ въ плазмѣ крови образуются особаго рода вещества—опсонины, подготовляющіе бактерій для поглощенія ихъ фагоцитами. Однако, какъ показали наблюденія другихъ авторовъ, опсонизація не задер-

живааетъ роста и размноженія микробовъ, равно какъ и жизненные свойства фагоцитовъ не претерпѣваютъ при этомъ какихъ-либо замѣтныхъ измѣненій.

Наконецъ, по теоріи Neufeld'a и Rimpau, въ борьбѣ съ инфекціонными началами выступаютъ бактеріотропины, а по мнѣнію Bail'я, выработка иммунитета въ организмѣ ставится въ зависимость отъ выдѣленія болѣзнетворными микробами особыхъ токсиновъ, названныхъ имъ аггрессинами, которые и оказываютъ губительное дѣйствіе на клѣточные элементы, и съ которыми ведутъ борьбу безцвѣтныя кровяныя тѣльца.

Однако, какъ-бы ни совершалась самозащита организма при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, разработка этого чрезвычайно интереснаго вопроса дала возможность выяснить сложные патологическіе процессы, проложивъ вмѣстѣ съ тѣмъ новый путь въ наукѣ къ открытіямъ разнаго рода предохранительныхъ и лечебныхъ сыворотокъ. Отсюда начинается эра новаго отдѣла науки—біологической фармакологіи, позволяющей намъ рассчитывать на болѣе успѣшную и раціональную терапію инфекціонныхъ страданій, чѣмъ практикуемая до сихъ поръ въ видѣ частичной помощи, причемъ слѣдуетъ отмѣтить, что значеніе и роль нашихъ, такъ называемыхъ, фармакологическихъ агентовъ во вновь возникающей біологической фармакологіи не намѣчены еще даже блѣдными штрихами.

ЛИТЕРАТУРА.

1. И. Мечниковъ. Невоспримчивость въ инфекціонныхъ болѣзняхъ. С.-Петербургъ, 1903 г.
 2. А. Репревъ. Основы общей и экспериментальной патологии. Харьковъ, 1908 г.
 3. П. Шатилловъ. Основы теоріи боковыхъ цѣпей Ehrlich'a. Харьковъ, 1908 г.
 4. В. Подановскій и С. Поповъ. Къ теоріи дѣйствія жаропонижающихъ веществъ. (Докладъ, читанный на секціи фармакологіи III-го сѣзда русскихъ врачей 8-го января 1889 г.).
 5. И. Завадовскій. О вліяніи антипирина на животный организмъ. Диссертація, С.-Петербургъ, 1887 г.
 6. В. Подановскій. Къ фармакологіи антифебрина. Диссертація, С.-Петербургъ, 1888 г.
 7. А. Тумасъ. Матеріалы для фармакологіи гидробромистаго хинина. Диссертація, С.-Петербургъ, 1883 г.
 8. И. Архаровъ. Вліяніе антипирина на газообмѣнъ и теплообразованіе у лихорадящихъ и нормальныхъ животныхъ. (Предв. сообщ.). Врачъ, 1888 г., №№ 41 и 42.
 9. И. Архаровъ. Вліяніе солянокислаго хинина на температуру, газообмѣнъ и теплообразованіе у нормальныхъ и лихорадящихъ животныхъ. Дневникъ III-го сѣзда врачей 1888 г., № 2.
 10. Н. Благовѣщенскій. О вліяніи общихъ холодныхъ обливаній на азотистый метаморфозъ, усвоеніе азота, пульсъ, дыханіе, кожную и внутреннюю температуру, кожнолегочныя потери и артеріальное кровяное давленіе у здороваго человѣка. Диссертація, С.-Петербургъ, 1888 г.
 11. В. Грицай. О сравнительномъ дѣйствіи мокрыхъ и сухихъ обертываній съ растираніемъ. Диссертація, С.-Петербургъ, 1888 г.
 12. Г. Нотнагель и М. І. Россбахъ. Руководство къ фармакологіи. С.-Петербургъ, 1895 г.
 13. А. Manquat. Основы терапевтики и фармакологіи. С.-Петербургъ, 1896 г.
 14. Labadie-Lagrave. Du froid en thérapeutique. Thèse, Paris, 1878.
 15. R. Tripier et Bouveret. La fièvre typhoïde traitée par les bains froids. Paris, 1886.
 16. F. Glenard. Bulletin médical, 1888, p. 255, 324 et 364.
 17. Pflüger's Archiv, 1885, Band XXXVII.
 18. L. Landois. Учебникъ фізіологіи человѣка. Переводъ съ 8-го нѣмецкаго изданія подъ редакціей проф. В. Я. Данилевскаго. Харьковъ, 1894 г.
-