

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, Bruntop'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 Родзаевского 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 агрессинами, 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.
-

Къ вопросу о вліяніи креозоталя (*creosotum carbonicum*) на секрецію пищеварительныхъ железъ.

Д-ра медицины А. С. Аладова.

Изъ фармакологической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковскаго Университета проф. С. Я. Попова.

Креозоть впервые былъ полученъ Reichenbach'омъ въ 1830-мъ году путемъ перегонки изъ дегтя буковаго дерева. Предложенный какъ противотуберкулезное средство, этотъ препаратъ вскорѣ получилъ широкое распространеніе.

Рядъ выдающихся клиницистовъ (Salon, Mick, Junos, Ebers) дали блестящіе отзывы объ его цѣлебныхъ свойствахъ. Однако преувеличенныя надежды на цѣлебную силу креозота не оправдались и, какъ неизбежный результатъ увлеченія, наступила реакція и креозотъ на время былъ заброшенъ.

Новый толчокъ къ примѣненію креозота дали французскіе клиницисты Bouchard и Gimbert ¹⁾. Въ 1877-мъ году они опубликовали свои наблюденія надъ 93-мя туберкулезными больными, которые лечились креозотомъ. Результаты леченія были настолько благоприятны, что авторы горячо рекомендовали этотъ препаратъ при нѣкоторыхъ формахъ легочной буторчатки.

Въ Германіи около того же времени обратилъ вниманіе на креозотъ Fraentzel ²⁾, но упрочилъ славу этого препарата Sommerbrodt ³⁾, который, на основаніи своихъ девятилѣтнихъ наблюденій надъ пятью тысячами больныхъ, рекомендовалъ креозотъ, какъ средство не только задерживающее туберкулезный процессъ, но и излечивающій его. Изъ другихъ авторовъ укажемъ на Pick'a⁴⁾, Cous-

1) Bouchard и Gimbert. Bulletin général de thenrapetique 1877 г.

2) Fraentzel. Deutsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

3) Sommerbrodt. Berliner Klinische Wochenschrift 1887 г. №№ 15 и 46.

4) Pick. Dentsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

chmann'a ¹⁾, Gutmann'a ²⁾, Reuss'a ³⁾, de Boyer и другихъ, которые съ успѣхомъ примѣняли креозоть. Работы этихъ авторовъ дали креозоту должную оцѣнку и этотъ препаратъ занялъ почетное, хотя и не исключительное мѣсто въ терапіи бугорчатки.

„Истина и въ данномъ случаѣ занимаетъ середину“, говорятъ Nothnagel ⁴⁾ и Rossbach ⁵⁾, „при благопріятныхъ діетическихъ и гигиеническихъ условіяхъ съ помощью креозота можетъ быть достигнута остановка, а въ недалеко зашедшихъ случаяхъ бугорчатки, и исцѣленіе“.

Къ сожалѣнію креозоть обладаетъ весьма неприятнымъ запахомъ и вкусомъ, котораго многіе больные вовсе не переносятъ и сильно раздражаетъ желудочно-кишечный трактъ.

„Въ очень крѣпкихъ растворахъ“, говоритъ Manquet, креозоть сильно раздражаетъ желудокъ, часто даже въ растворѣ 1:1000 онъ плохо переносится, вызываетъ чувство жара въ пищевыхъ путяхъ, или даже тошноту, иногда и рвоту“.

Многіе клиницисты (Peter, Fraentzel, Guttman и друг.) отмѣтили, что гастрическія разстройства наступаютъ послѣ приѣма даже малыхъ дозъ креозота. Въ виду этого былъ предложенъ рядъ производныхъ креозота, которыя, сохраняя цѣлебныя свойства послѣдняго, не даютъ неприятныхъ побочныхъ явленій. Къ числу такихъ производныхъ принадлежитъ креозоталь, (creosotum carbonicum) предложенный въ 1892 г. Chaumier'омъ. Препаратъ этотъ получается дѣйствіемъ фосфорнаго газа на креозоть и натронную щелочь и представляетъ изъ себя желтоватую, сиропообразную жидкость безъ запаха и горьковатаго вкуса. Дается онъ людямъ въ большихъ дозахъ отъ 1 до 3 грм. pro dosi нѣсколько разъ въ день.

Но дѣйствительно ли креозоталь является веществомъ не раздражающимъ пищевой трактъ? Такъ какъ этотъ вопросъ до сихъ поръ не выясненъ въ достаточной степени, мы рѣшили поставить рядъ опытовъ на собакахъ, которымъ были наложены „изолированный желудочекъ“ и постоянная панкреатическая фистула по методу проф. Павлова.

¹⁾ Couschmann. Deutsche medicinische Wochenschrift 1883 г. №№ 13 и 14.

²⁾ Guttman. Berliner klinische Wochenschrift. 1887 г. № 23.

³⁾ Reuss. Journal de theurapetique 1889 г.

⁴⁾ Nothnagel и Rossbach. Руководство къ фармакологіи. Русск. пер. 1895 г.

⁵⁾ Manquet. Основы терапевтики и фармакологіи. Рус. пер. 1896 г.

Считая принципы и технику этих операций достаточно известными, мы не будем останавливаться на них. Укажем лишь на то, что опыты на животных съ постоянными фистулами внесли яркій свѣтъ въ фізіологію пищеваренія, такъ какъ эти операціи даютъ возможность слѣдить за работой пищеварительныхъ железъ при условіяхъ, тождественныхъ нормальнымъ. Несомнѣнно, что и всякія измѣненія въ секреціи этихъ железъ, возникающія подь вліяніемъ тѣхъ или иныхъ лекарственныхъ веществъ, вводимыхъ *per os* также могутъ быть предметомъ точнаго изученія. Опыты въ этомъ направленіи съ введеніемъ кислотъ, щелочей, алкоголя дали весьма цѣнные результаты. (Вальтеръ ¹⁾, Долинскій ²⁾, Беккеръ ³⁾). Поэтому мы убѣждены, что при помощи данной методики можно внести нѣкоторый свѣтъ и въ интересующую насъ область.

Всѣ наши опыты дѣлятся на двѣ группы:

1. Устанавливалась норма отдѣленія пищеварительныхъ железъ при введеніи 100 грм. мяса.

2. Къ мясу добавлялся креозоталь отъ 5-ти до 15-ти капель на пріемъ. Опредѣлялась при тѣхъ и другихъ условіяхъ продолжительность пищеварительнаго періода, типъ отдѣленія и валовое количество пищеварительныхъ соковъ, а также ферментативная сила ихъ.

Вліяніе креозотала на отдѣленія желудочнаго сока.

Опыты съ введеніемъ 100 грм. мяса убѣдили насъ, что изолированный желудочекъ у нашей собаки функціонуруетъ вполне правильно. Секреція всегда наступала послѣ скрытаго періода, который колебался въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 10-ти до 15-ти минутъ.

Типъ отдѣленія былъ „мясной“ съ максимальнымъ напряженіемъ железистой работы въ первомъ часу. Пищеварительный періодъ обычно длился 5 часовъ. Валовое количество желудочнаго сока въ зависимости отъ небольшихъ размѣровъ „изолированнаго желудочка“, равнялось въ среднемъ 8¹/₂ куб. сант. съ незначительнымъ колебаніемъ въ отдѣльныхъ опытахъ. Кислотность колебалась отъ 0,265⁰/₀ до 0,274⁰/₀, въ среднемъ 0,312⁰/₀, а переваривающая сила сока отъ 4.5 до 5 миллим. бѣлковаго цилиндра по Меттму.

¹⁾ Вальтеръ. Отдѣлительная дѣятельность поджелудочной железы. Дис. СПб. 1883.

²⁾ Долинскій. О вліяніи кислотъ на отдѣленіе сока поджелудочной железы. Дис. СПб. 1894.

³⁾ Беккеръ. Къ фармакологіи щелочей. Дис. СПб. 1893.

Таблица № 1.

Отдѣленіе желудочнаго сока при ѣдѣ 100 грм. мяса.

№№ опытовъ	1	2	3	4	5
I	2.0	2.0	2.0	1.5	2.5
II	3.0	4.0	3.5	4.5	6.5
III	2.0	1.5	1.0	1.0	0.5
IV	1.5	0.5	1.5	0.5	0.5
V	0.5	0.5	1.0	0.5	0.5
Общее колич. .	9.0	8.5	9.0	8.0	10.5
Скрыт. періодъ	10' м.	25' м.	10' м.	22' м.	22' м.
Кислотность .	0,369%	0,292%	0,274%	0,274%	0,365%
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту .	4.5	4.5	4.75	5.0	4.75

Добавленіе къ мясу 5-ти капель креозоталѣ не дало рѣзкихъ измѣненій ни въ количествѣ, ни въ составѣ желудочнаго сока. Скрытый періодъ равнялся 13 мин. и 15 секун., съ колебаніями отъ 9-ти до 22-хъ мин. Валовое количество желудочнаго сока повысилось въ среднемъ до 10¹/₂ куб. сант. Кислотность же его понизилась до 0,279%. Ферментативная сила сока держалась въ предѣлахъ отъ 4-хъ до 5-ти милим. бѣлковаго цилиндра по Метту.

Таблица № 2.

Отдѣленіе желудочнаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 5 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	6	7	8	9	
I	4.0	2.5	3.5	2.5	3
II	1.5	4.5	4.0	4.5	—
III	1.5	2.5	1.5	2.0	—
IV	1.5	2.0	1.0	0.5	—
V	0.5	1.0	1.0	0.5	—
Общее колич. .	9.0	12.5	11.0	10.5	—
Скрыт. періодъ	22' м.	9' м.	13' м.	9' м.	—
Кислотность .	0,292%	0,292%	0,274%	0,256%	—
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту .	5.0	5.0	4.5	4.0	—

Болѣ рѣзкія измѣненія въ секреціи желудочныхъ железъ внесло добавленіе 10-ти капель креозоталя (0,063 грм. на кило вѣса животнаго).

Скрытый періодъ рѣзко удлинился, въ среднемъ до 23 мин. 24 сек., при колебаніяхъ въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 15-ти до 40 минутъ. Пищеварительный періодъ сократился до 3-хъ часовъ. Валовое количество желудочнаго сока колебалось отъ 8 до 3,5 куб. сант. Типъ же его отдѣленія сравнительно мало измѣнился. Кислотность понизилась до 0,219%. Переваривающая же сила сока осталась безъ измѣненія. При этомъ надо отмѣтить, что угнетеніе секреціи желудочныхъ железъ наростало постепенно, по мѣрѣ введенія новыхъ дозъ креозоталя и уже на 5-й день достигло такихъ размѣровъ, что пришлось прекратить опыты. Животное неохотно ѣло пищу, появилась отрыжка и даже однократная рвота. Диспептические явленія держались въ теченіе 4-хъ дней послѣ прекращенія приема креозоталя.

Таблица № 3.

Отдѣленіе желудочнаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 10 капель креозоталя.

№№ опытовъ	10	11	12	13	14
I	5.0	3.5	3.5	3.0	2.0
II	2.0	1.0	0.5	1.0	1.0
III	1.0	0.5	0.5	1.0	0.5
IV	—	0.5	0.5	1.0	—
V	—	—	—	—	—
Общее колич.	8.0	5.5	5.5	6.0	3.5
Скрыт. періодъ	39 м.	15 м.	18 м.	30 м.	40 м.
Кислотность	0.292%	0.256%	0.256%	0.274%	0.219%
Переваривающ. сила въ 100 бѣлк. цилинд. по Метту	6.5	5.0	5.5	3.5	3.5

Вліяніе креозоталя на секрецію поджелудочной железы.

Отдѣленіе панкреатическаго сока у нашей собаки послѣ ѣды мяса обычно наступало послѣ небольшого скрытаго періода и протекало въ общемъ типично. Валовое количество желудочнаго сока колебалось отъ 46 до 57 куб. сант. Переваривающая сила равнялась 5.75 милим. бѣлковаго цилиндра по Метту, съ колебаніями въ отдѣльныхъ опытахъ отъ 5 до 6¹/₂ милим.

Таблица № 4.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при ѣдѣ 100 грм. мяса.

№№ опытовъ	15	16	17	18	19
I	11.0	10.0	12.0	12.0	10.0
II	13.0	12.5	14.0	12.0	13.0
III	10.0	11.0	6.5	11.0	9.0
IV	7.5	10.5	13.0	10.0	7.0
V	6.5	7.0	12.0	11.0	7.0
Общее колич. .	48.0	51.0	57.0	56.5	46.0
Переваривающ. сила въ ттп бѣлк. цилинд. по Метту .	6.5	5.0	6.0	5.75	5.75

Добавленіе къ мясу 5-ти капель креозоталѣ хотя не измѣнило типа отдѣленія панкреатическаго сока, но незначительно повысило валовое количество его и рѣзко усилило ферментативную силу—до 6.5 мил. бѣлковаго цилиндра по Метту.

Таблица № 5.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 5 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	20	21	22	23	24
I	10.0	12.0	11.0	5.0	6.0
II	10.0	13.0	6.0	10.0	14.0
III	17.0	15.0	15.0	15.0	18.0
IV	9.0	15.0	6.0	15.0	8.0
V	6.0	9.5	10.0	12.5	7.0
Общее количество . .	52.0	64.5	52.0	57.5	63.0
Переваривающ. ящая сила въ ттп бѣл. коваго цилиндра по Метту . .	7.75	8.0	8.5	8.0	7.0

Введеніе 10-ти капель креозоталѣ измѣнило типъ отдѣленія и понизило общее количество панкреатическаго сока. При зтомъ надо отмѣтити, что въ первый день послѣ введенія мяса съ креозоталемъ мы имѣли повышеніе валоваго количества панкреатическаго сока—до 67 куб. сант., но уже со втораго дня секретія рѣзко понизилась—до 17-ти куб. сант. Въ послѣдующіе дни функція поджелудочной железы понемногу выравнивалась, но до нормы уже не дошла.

Получилось впечатлѣніе, какъ будто бы железа была выведена изъ фізіологическаго равновѣсія и лишь постепенно могла приспособиться къ рѣзкому вліянію вещества. Переваривающая сила сока особахъ уклоненій отъ нормы не представляла.

Т а б л и ц а № 6.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 10 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	25	26	27	28	29
I	7.0	6.0	4.0	6.0	6.0
II	15.0	3.0	8.0	5.0	18.0
III	18.0	2.0	11.0	8.0	10.0
IV	12.0	3.0	6.0	13.0	5.0
V	15.0	3.0	3.0	10.0	5.0
Общее количество. Переваривающая сила въ пп . .	67.0	17.0	32.5	44.0	34.0
Бѣлковаго цилинд. по Метту . . .	5.5	6.5	6.5	6.0	6.75

Увеличеніе дозы креозоталѣ до 15-ти капель дало еще болѣе замѣтное пониженіе валоваго количества сока, которое колебалось отъ 35 до 49 куб. сан. Типъ отдѣленія тоже измѣнился. Ферментативная сила не дала уклоненій отъ нормы.

Т а б л и ц а № 7.

Отдѣленіе панкреатическаго сока при введеніи 100 грм. мяса и 15 капель креозоталѣ.

№№ опытовъ	30	31	32	33	34
Часы:					
I	12.0	5.0	6.0	7.5	7.0
II	13.0	5.0	8.0	7.5	6.0
III	7.0	10.0	6.0	13.0	6.0
IV	10.0	12.0	12.0	10.0	8.0
V	7.0	6.0	10.0	9.0	8.0
Общее количество . .	49.0	38.0	42.5	47.0	3.50
Переваривающая сила въ 100 бѣлковаго по Метту .	6.5	6.75	6.0	6.0	6.5

На основаніи нашихъ опытовъ мы считаемъ себя вправѣ утверждать, что креозоталь является веществомъ далеко не индифферентнымъ для желудочно-кишечнаго тракта.

Во 1-хъ, малыя дозы (0,031 pro kilo) даютъ незначительныя усиленія отдѣленія желудочнаго сока, но не измѣняютъ состава его.

Во 2-хъ, дозы, вдвое большія (0,063 pro kilo) производятъ рѣзко угнетающее вліяніе на отдѣлительную дѣятельность желудочныхъ железъ, при чемъ повторныя дозы вліяютъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ однократныя и при длительномъ примѣненіи могутъ вызвать даже прекращеніе секреціи. Кислотность желудочнаго сока въ началѣ падаетъ, но постепенно выравнивается. Двигательная сила желудка рѣзко усиливается.

На секрецію поджелудочной железы креозоталь оказываетъ сравнительно слабое вліяніе: дозы отъ 5 до 15 кап. не вызываютъ замѣтныхъ измѣненій, какъ въ количествѣ, такъ и въ составѣ панкреатическаго сока, большія же дозы понижаютъ валовое количество сока, не измѣняя ферментативной силы его.

Какъ видно изъ этихъ данныхъ, креозоталь производитъ замѣтныя измѣненія въ секреціи железъ желудочно-кишечнаго тракта. Малыя дозы этого вещества повышаютъ секрецію ихъ, а большія—

угнетают ее. Этот эффект зависит, по всей вѣроятности, отъ непосредственнаго раздраженія креозоталемъ слизистой оболочки желудка. Измѣненія же секретіи поджелудочной железы находятся въ связи съ колебаніями кислотности желудочнаго сока, такъ какъ соляная кислота послѣдняя является могучимъ возбуждителемъ секретіи поджелудочной железы (Долинскій ¹⁾ Вальтеръ ²⁾) и всякія колебанія въ количествѣ ея вызываютъ соотвѣтствующія измѣненія въ количествѣ и качествѣ панкреатическаго сока.

Результаты нашихъ опытовъ, конечно, не могутъ быть непосредственно перенесены на человѣка, такъ какъ организмъ человѣка, и въ особенности больного, иначе можетъ реагировать на то или другое лекарственное вещество, чѣмъ организмъ животныхъ. Однако, подобные опыты намѣчаютъ путь для дальнѣйшихъ клиническихъ изслѣдованій. Несомнѣнно, что примѣненіе креозотала требуетъ особеннаго вниманія со стороны клиницистовъ и назначеніе его *largā manu* едва ли является раціональнымъ пріемомъ и скорѣе держится по традиціи за неимѣніемъ лучшаго фармацевтическаго средства противъ туберкулеза.

1) Долинскій І. с.

2) Вальтеръ І. с.

О вліянні гіпертоническихъ растворовъ хлористаго натрія на кровяное давленіе.

(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНИЕ).

Н. А. Бѣлова.

Изъ лабораторіи общей и экспериментальной патологіи ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковскаго Университета (Проф. А. В. Репревъ).

Хлористый натрій принадлежитъ къ числу весьма распространенныхъ веществъ; о немъ имѣется большое количество разнообразныхъ изслѣдованій, и ему удѣляется достаточно мѣста какъ въ фармакологіи, такъ въ физиологіи и патологіи. Нѣкоторыя свойства этого вещества довольно обстоятельно изслѣдованы уже и въ настоящее время, другія-же оставляютъ желать еще многого. Въ послѣднее время хлористый натрій привлекъ особенное вниманіе французскихъ изслѣдователей, за которыми послѣдовали германскіе физиологи. Прежде, чѣмъ приступить къ изложенію результатовъ нашего изслѣдованія, считаемъ не лишнимъ вкратцѣ напомнить нѣкоторыя данныя, полученные нашими предшественниками.

Остановимся прежде всего на вліянніи солей натрія на возбудимость изолированныхъ мышцъ и нервовъ. Оказывается, что слабые растворы хлористаго натрія консервируютъ раздражительность мышцъ. Калійныя соли дѣйствуютъ въ противоположномъ направленіи, но утраченная возбудимость поперечнополосатыхъ мышцъ въ растворахъ солей кація снова восстанавливается въ растворахъ солей натрія. Только при высокой концентраціи натронныя соли понижаютъ возбудимость.

Хлористый натрій, принадлежа къ числу чрезвычайно важныхъ составныхъ частей животнаго организма, обладаетъ ничтожной ядовитостью даже при введеніи большихъ дозъ. Повидимому ему принадлежитъ свойство при нѣкоторыхъ условіяхъ образовывать соляную кислоту желудочнаго сока. По мнѣнію *H. Schulz'a* образо-

ваніе соляной кислоты изъ хлористаго натрія происходитъ подъ вліяніемъ углекислоты при обыкновенной температурѣ и нормальномъ атмосферномъ давленіи. Исслѣдованія *H. Mayer'a* показали, что впрыскиванія растворовъ хлористаго натрія подъ кожу и въ вены не производятъ особеннаго дѣйствія на животныхъ, если количество вещества не превышаетъ 2 граммовъ на kilo вѣса животнаго. Большія дозы обуславливаютъ смерть при явленіяхъ тризма и судорогъ. *Guttman* и *Подкопаевъ* обнаружили, что при одновременномъ введеніи воды смерть наступаетъ безъ судорогъ. По *Д. А. Каменскому*, ¹⁾ въ соприкосновеніи съ 1% растворомъ NaCl амёбодвигательныя кровяныя тѣльца ослабѣваютъ, но все-же не исчезаютъ вполне даже въ 5 и 10% растворахъ. *Nasse* установилъ, что увеличеніе въ крови хлористаго натрія влечетъ уменьшеніе содержанія воды въ кровяныхъ шарикахъ, но при этомъ сама соль въ нихъ не переходитъ. Исслѣдованія *М. М. Павлова* ²⁾ показали, что растворы хлористаго натрія производятъ пониженіе кровяного давленія въ почкахъ.

Ассимиляція и дезассимиляція хлористаго натрія въ животномъ организмѣ подвержена значительнымъ колебаніямъ въ зависимости отъ различныхъ условій, каковы: количество потребляемой воды, энергія обмѣна веществъ, различныя фізіологическія состоянія организма, лихорадка и т. под. Такъ, при острыхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ количества NaCl въ мочѣ уменьшается. По *Röhmnn'y* это происходитъ вслѣдствіе распада тканей, которыя переходятъ изъ бѣлково-калійныхъ въ бѣлково-натронныя соединенія. Организмъ отличается чрезвычайной устойчивостью по отношенію къ содержанію хлористаго натрія въ его составѣ.

По исслѣдованіямъ *Rabuteaut*, *Kaupp'a*, *Bischoff'a*, *Falck'a*, *Voit* и другихъ—введеніе хлористаго натрія повышаетъ обмѣнъ веществъ. При увеличенномъ введеніи хлористаго натрія или другихъ натронныхъ солей возрастаетъ выведеніе солей калия и обратно. Этимъ объясняется, что при растительной пищѣ, богатой калийными солями, возникаетъ потребность въ хлористомъ натріи (*Bunge*),—этимъ объясняется отчасти и то, что хлористый натрій повышаетъ свертываемость крови, потому что это вещество освобождаетъ калийныя соли—иммобилизирующее начало организма.

¹⁾ А. Д. Каменскій—„Натрій“, См. *Eulenburg* и *Аванасевъ* „Реальная энциклопедія медицинскихъ наукъ“ т. XIII.

²⁾ Работа произведена лишь лѣтомъ 1912 года въ Берлинѣ и еще до настоящаго времени не опубликована. Свѣдѣнія сообщаютъ съ разрѣшенія автора.

Еще въ 1910 году при производствѣ опытовъ съ гормонами половыхъ железъ, извлекаемыми изъ этихъ органовъ при помощи 0,75% раствора поваренной соли въ дистиллированной водѣ, мы произвели нѣсколько опытовъ надъ вліяніемъ фізіологическаго раствора данной концентраціи на кровяное давленіе. Эти изслѣдованія уже были подробно опубликованы весною 1911 года,¹⁾ а поэтому здѣсь мы изложимъ лишь вкратцѣ полученные результаты. Оказалось, что фізіологическій растворъ хлористаго натрія въ 0,75% производитъ такое дѣйствіе на отправление сосудисто-сердечнаго привода: 1) характеръ измѣненій давленія, пульса и амплитуды пульсовыхъ волнъ остается однимъ и тѣмъ-же при введеніи различныхъ дозъ фізіологическаго раствора (0,75%) въ количествахъ отъ $\frac{1}{12}$ до $\frac{1}{2}$ и больше всего количества крови животнаго; 2) измѣненія температуры вливаемого въ вену раствора въ предѣлахъ отъ 22° до 40° С. не измѣняетъ характера дѣйствія раствора; 3) измѣненіе скорости инъекціи отъ 1 до 8 кубическихъ сантиметровъ въ секунду тоже не нарушаетъ характера кимограммъ; 4) фізіологическій растворъ данной концентраціи является гипо-гипертенсивнымъ агентомъ, т. е. предварительно понижающимъ, а затѣмъ повышающимъ кровяное давленіе; 5) подъ вліяніемъ фізіологическаго раствора пульсъ, первоначально замедляясь, позднѣе учащается; 6) амплитуды пульсовыхъ волнъ сначала возрастаютъ, но дальше даже нѣсколько уменьшаются сравнительно съ нормой; 7) быстрыя инъекціи и болѣе холодные растворы усиливаютъ дѣйствіе вещества; 8) при малыхъ и среднихъ дозахъ раствора (около $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{5}$ количества крови въ организмѣ) измѣненія чрезвычайно ничтожны и, наконецъ, 9) характеръ кимограммы фізіологическаго раствора поваренной соли постояненъ. Подводя итоги всѣмъ своимъ опытамъ съ внутривенными вливаніями различныхъ дозъ фізіологическаго раствора, мы формулировали конечные выводы такъ: подъ вліяніемъ введенія въ кровь фізіологическаго раствора данной концентраціи наблюдаются со стороны дѣятельности сердца и сосудовъ слѣдующія двѣ фазы—1) сердечный ритмъ замедляется при возрастаніи силы отдѣльныхъ сокращеній и артеріальныя стѣнки разслабляются и 2) пульсъ ускоряется при уменьшеніи силы сердечныхъ сокращеній, но сосудистый тонусъ повышается. Тогда же было нами отмѣчено, что, повидимому, свертываемость крови повышается, такъ какъ замѣчается образованіе тромбовъ въ трубкѣ манометра. Эти опыты были произведены въ

¹⁾ См. Н. А. Бѣловъ—„Glandula lutea и ovarium въ экономіи женскаго организма“, Харьковъ, 1911 г.

1910 году. Въ нихъ мы получили опредѣленные данныя для почти изотонического или вѣрнѣе—слабо гипотонического раствора NaCl , считая за изотоническій растворъ, содержащій 0,89% поваренной соли.

Въ 1909 году, во время Харьковской брюшнотифозной эпидеміи, намъ приходилось наблюдать вліяніе введенія фізіологическаго раствора больнымъ. Въ Харьковской Городской Николаевской больницѣ практиковалось введеніе раствора подъ кожу и въ видѣ всасывающихся клизмъ въ 150—200 кубиковъ 1--2 раза въ сутки. На одномъ изъ научныхъ засѣданій врачей означенной больницы возникъ вопросъ, чему приписать въ данномъ случаѣ дѣйствіе, фізіологическому-ли раствору, какъ таковому, или-же только содержащемуся въ немъ хлористому натрію. Придавать значеніе вводимой жидкости при брюшномъ тифѣ было невозможно—эта точка зрѣнія находить себѣ оправданіе при такихъ потеряхъ воды, какія наблюдаются, напр., во время холеры, но при тифѣ этого нѣтъ. Разсматривать дѣйствіе фізіологическаго раствора съ точки зрѣнія разжиженія и, такъ сказать, вымыванія изъ организма токсиновъ, несмотря на широкое распространеніе подобнаго воззрѣнія, намъ казалось, по меньшей мѣрѣ недостаточнымъ, характеризующимъ представленіе объ организмѣ, какъ о какомъ-то простомъ сосудѣ, который можно вымыть. Поэтому въ данномъ-же засѣданіи было рѣшено испробовать дѣйствіе хлористаго натрія *per os* въ количествѣ 0,7—1,0 *pro dosi* три раза въ сутки. Нами было продѣлано нѣсколько такихъ опытовъ, и результаты получились болѣе, чѣмъ ободряющіе. Мы не смотримъ такъ механично на задержаніе поваренной соли въ организмахъ лихорадящихъ больныхъ, какъ смотритъ выпечитированный *Röhm*. Съ нашей точки зрѣнія задержка хлористаго натрія знаменуетъ собою необходимость въ данномъ состояніи организма бѣльшаго количества этого вещества, а поэтому и показуется введеніе поваренной соли. И это до нѣкоторой степени понятно, если принять въ расчетъ, что лихорадочный періодъ знаменуется повышеніемъ распада тканей, повышеніемъ распада красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а слѣдовательно повышеніемъ содержанія угнетающихъ нервно-мышечную дѣятельность калийныхъ солей, фізіогическимъ антидотомъ которыхъ является хлористый натрій.

Все вышеприведенное побудило насъ предпринять изслѣдованіе дѣйствія гипертоническихъ растворовъ. Быть можетъ во многихъ случаяхъ, въ которыхъ въ настоящее время примѣняется фізіологическій растворъ, введеніе котораго, благодаря большому объему

жидкости, далеко не всегда является удобнымъ и даже желательнымъ, будетъ возможно примѣненіе портативныхъ гипертоническихъ растворовъ. Этотъ вопросъ еще подлежитъ клиническому разрѣшенію, а мы пока попробуемъ подойти къ нему при помощи данныхъ лабораторнаго эксперимента.

Съ гипертоническими растворами поваренной соли нами было произведено нѣсколько экспериментовъ при различныхъ концентраціяхъ хлористаго натрія. Прежде, чѣмъ приступить къ обсужденію полученныхъ результатовъ, приведемъ цифровой матеріалъ слѣдующихъ двухъ характерныхъ опытовъ.

Опытъ 15, XII, 1912 г.

Сука вѣсомъ въ 12400 грм. Отпрепарирована лѣвая сонная артерія и лѣвая-же яремная вена. Въ артерію введена канюля и она соединена съ ртутнымъ манометромъ кимографа *Ludwig'a*. Въ вену введена игла 10-граммоваго шприца, чрезъ которую впослѣдствіи выпрыснуто 10 куб. сант. 10% раствора поваренной соли, т. е. 1 грм. хлористаго натрія, что составляетъ при исчисленіи на kilo вѣса животнаго дозу въ 0,08 грм. Результаты опыта представлены на таблицѣ № 1.

Таблица № 1.

ВРЕМЯ	Среднее давленіе въ art. carotis въ mm. ртутнаго столба.	Частота пульса въ минуту	Средняя амплитуда пульсовыхъ волнь за данный промежутокъ, врем.	Средній артеріальный тонусъ.	Примѣчанія.
За періодъ въ 30 сек. передъ инъекціей.	87,0	72	10,5	1	Норма.
1''—30'' отъ нач. инъекціи	89,8	72	11,0	<1	Инъекція въ теченіе 31 с.
31''—60''	91,0	76	10,5	<1	
61''—120''	88,9	68	12,5	<1	
121''—180''	89,3	72	12,5	<1	
181''—240''	92,0	69	11,0	>1	
241''—300''	90,5	76	10,0	>1	

Въ данной таблицѣ среднее давленіе въ *art. carotis* вычислено изъ всѣхъ *maximum*'овъ и *minimum*'овъ за данный промежутокъ времени; частота пульса—изъ всѣхъ пульсацій; средняя амплитуда—изъ измѣренія всѣхъ размаховъ за данный счетный періодъ и, наконецъ, средний артеріальный тонусъ исчисленъ по предложенной нами формулѣ, приводить которую мы считаемъ совершенно излишнимъ ввиду того, что она была уже много разъ опубликована ¹⁾.

Если составить себѣ приблизительное сужденіе о работѣ сердца по произведенію изъ частоты сердечныхъ сокращеній (пульса) на количество выбрасываемой жидкости, о которомъ можно судить по средней амплитудѣ пульсовыхъ волнъ, тогда, принявъ за нормальную работу произведеніе изъ 72 на 10,5, мы получимъ за все разсмотрѣнное время послѣ начала внутривеннаго вливанія 10% раствора хлористаго натрія повышеніе работы сердца.

Не разбирая полученныхъ изъ этого опыта данныхъ, приведемъ еще одинъ опытъ, отличающійся въ своей постановкѣ отъ этого съ одной стороны тѣмъ, что животное было подвергнуто при экспериментѣ наркозу, съ другой-же стороны тѣмъ, что была взята иная концентрація испытываемаго раствора и другая доза хлористаго натрія на *kilo* вѣса.

Опытъ 19, XII, 1912 г.

Сука вѣсомъ въ 13200 грм. Отпрепарирована лѣвая сонная артерія и правая яремная вена. Въ артерію введена канюля и соединена со ртутнымъ манометромъ кимографа *Ludwig'a*. Въ вену введена игла шприца для вливанія раствора. Вслѣдствіе того, что собака ведетъ себя очень безпокойно, все время визжитъ и воетъ, нарушая неравномѣрными дыхательными экскурсіями правильный ходъ кимограммы, впрыснуто подъ кожу 2 куб. сант. 1% раствора морфія. Солевой растворъ взятъ 15%. Результаты опыта на таблицѣ № 2.

¹⁾ См. Н. А. Бѣловъ: *Glandula lutea* и *ovarium* въ экономіи женскаго организма, стр. 64—67; онъ-же: Измѣненія сосудисто-сердечной дѣятельности подѣ влияніемъ интравенозныхъ инъекцій тестикулярныхъ препаратовъ, стр. 17; онъ-же: О влияніи на кровообращеніе метил-и этил-аминовъ, *Русскій Врачъ*, 1911 г. №№ 40 и 41, и онъ-же, *Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie*, стр. 694. 1912 г.

Таблица № 2.

Время отъ начала инъекцій въ се- кундахъ.	Среднее давленіе въ арт. саргіс въ мм. ртутнаго столба.	Частота пульса въ минуту.	Средняя ампли- туда пульсовыхъ волнъ за данный промежутокъ вре- мени.	Средній артеріаль- ный тонусъ.	Средняя работа сердца.	Примѣчанія.
За періодъ въ 30'' пе- редъ инъек- ціей.	155,5	110	5,0	<1	1	Норма.
1''—30''	155,7	120	5,0	<1	>1	Инъекція 10
31''—60''	155,8	106	6,5	>1	>1	куб. сант.
61''—65''	150,0	120	4,0	<1	<1	15%раствора
66''—125''	157,0	100	7,0	<1	>1	въ теченіе
126''—185''	156,5	103	5,5	1	>1	50 секундъ.
186''—305''	155,5	101	5,5	1	1	
306''—484''	Безъ измѣненій					Сдѣлана пов-
1''—30''	154,0	100	5,0	1	1	торная инъек-
31''—60''	154,0	110	5,0	<1	>1	ція такого же
61''—120''	155,0	108	5,0	<1	>1	количества то-
						го-же раствора
						въ теченіе 20
						секундъ.

Не приводя данныхъ другихъ опытовъ (числомъ 6), такъ какъ они вполне аналогичны приведеннымъ, рассмотримъ, какіе выводы возможно сдѣлать изъ нашихъ экспериментовъ.

Со стороны кровяного давленія во всѣхъ опытахъ обнаруживается незначительное повышеніе. При повторной инъекціи солевого раствора, произведенной нами всего 1 разъ, спустя 8 минутъ послѣ начала первой инъекціи, какъ то видно изъ таблицы № 2, повышеніе кровяного давленія выражается нѣсколько слабѣе. Повышеніе давленія составляетъ отъ $\frac{1}{2}$ до 6%.

Частота сердечныхъ сокращеній волнообразно измѣняется, то уменьшаясь сравнительно съ нормой, то увеличиваясь.

Размахъ пульсовыхъ волнъ въ среднемъ увеличивается. При повторной инъекціи амплитуда осталась неизмѣнной.

Средній артеріальный тонусъ въ общемъ нѣсколько понижается.

Работа сердца во всѣхъ опытахъ повышается.

Разсматривая всѣ приведенные нами опыты, въ которыхъ мы вводили отъ 5 до 10 кубиковъ 10 и 15-процентныхъ растворовъ поваренной соли, мы можемъ сдѣлать такіа заключенія:

1) характеръ измѣненій кровяного давленія, пульса и амплитудъ пульсовыхъ волнъ остается однообразнымъ при введеніи небольшихъ количествъ 10⁰/₀—15⁰/₀ растворовъ хлористаго натрія въ кровь животныхъ;

2) на нѣкоторыхъ кимограммахъ можно по окончаніи вливанія наблюдать кратковременное и слабо выраженное пониженіе кровяного давленія, однако это явленіе длится всего нѣсколько секундъ;

3) небольшія дозы гипертоническихъ солевыхъ растворовъ, по видимому, обладаютъ слабо гипертенсивнымъ дѣйствіемъ, и

4) сопоставляя дѣйствіе гипертоническихъ растворовъ поваренной соли съ дѣйствіемъ фізіологическаго раствора въ 0,75⁰/₀ концентраціей, нетрудно видѣть, что ихъ дѣйствіе напоминаетъ явленія, наблюдаемыя при фізіологическомъ растворѣ, только это дѣйствіе выражается нѣсколько слабѣе.

Нужно замѣтить, что, какъ при введеніи фізіологическаго раствора, такъ и при инъекціяхъ гипертоническихъ растворовъ поваренной соли, всѣ констатированныя нами измѣненія чрезвычайно нѣжно выражены. Имѣя вышеприведенныя данныя, попробуемъ, если можно такъ выразиться, облечь голые факты въ плоть и кровь, оживить ихъ выводами общебіологическаго смысла.

Прежде всего обратимъ вниманіе, что при введеніи хлористаго натрія въ кровь, средній артеріальный тонусъ понижается. Такимъ образомъ нужно предположить, что гладкія мышцы сосудистыхъ стѣнокъ расслабляются, увеличивается емкость артеріальнаго русла. Но въ то-же время поперечно-полосатая мышца сердца тонизируется, работа органа повышается, а слѣдовательно увеличивается нагнетающая въ артеріи сила. Если введеніе хлористаго натрія не сопрягается съ введеніемъ большого количества воды, то тѣмъ самымъ создаются условія, способствующія устраненію венозныхъ застоевъ: кровенаполненіе артеріальной системы должно возрасти. Повышеніе работы сердца, кромѣ того, является стимуломъ ускоренія циркуляціи: въ единицу времени черезъ сердце, а слѣдовательно и черезъ легкія, почки, печень, селезенку и другіе защитительные и выдѣлительные органы, проходитъ большее количество крови, другими словами: возрастаетъ питаніе тканей и сжиганіе и выведеніе отбросовъ и токсиновъ. Невольно является вопросъ: не въ этомъ-ли заключается причина благотворнаго вліянія фізіологическаго раствора? — Въ фізіологическомъ-ли растворѣ, вымывающемъ изъ организма яды, или въ хлористомъ натріи, тонизирующемъ и ускоряющемъ жизненные процессы, все дѣло? Если организму нужна была-бы вода, то

эту потребность нетрудно удовлетворить введеніемъ ея черезъ желудокъ, а между тѣмъ въ большинствѣ лихорадочныхъ процессовъ нельзя констатировать значительнаго увеличенія потребности организма въ водѣ. Задерживается хлористый натрій. Его наличность въ организмѣ ревниво оберегается: падаетъ даже аппетитъ, количество соляной кислоты въ желудкѣ уменьшается, хлористый натрій не расходуется даже на это. Организмъ какъ-бы предпочитаетъ голодать, лишь-бы не расходовать активатора нервно-мышечной дѣятельности—хлористаго натрія. Извнѣ поваренная соль захватывается охотно—кто не знаетъ, что зачастую при лихорадкахъ больные проявляютъ аппетитъ къ соленымъ огурцамъ, капустѣ и даже просто съ охотою пьютъ рассоль? Само собою разумѣется, что всѣмъ этимъ мы и не хотимъ да и не можемъ умалить значенія воды. Разъ жизненные процессы идутъ ускореннымъ темпомъ, разъ въ организмѣ, въ жидкихъ его частяхъ, накопляются продукты обратнаго метаморфоза, выводимые вмѣстѣ съ водою посредствомъ мочи, пота, дыханія и т. под., то само собою понятно, что вода нужна. Однако количество воды въ организмѣ можетъ пополняться и безъ введенія ея извнѣ путемъ окисленія углеводовъ и неактивной жировой ткани, количество-же хлористаго натрія безъ разрушенія активныхъ, нужныхъ тканей пополнено быть не можетъ. Перенаполненіе кровеносной системы водою, вводимую совмѣстно съ поваренной солью при инъекціяхъ фізіологическаго раствора, далеко не всегда можно считать желательнымъ, а поэтому и возникаютъ противоположенія къ примѣненію фізіологическаго раствора, каковы болѣзни почекъ, легкихъ, ломкость сосудовъ, періодъ отхожденія струповъ отъ кишекъ у брюшнотифозныхъ и т. под. Введенная жидкость даетъ перепополненіе сосуднаго русла, грубое повышеніе кровяного давленія, подчасъ ненужное и нежелательное,—предъявляется усиленный запросъ къ выдѣлительнымъ органамъ и необходима особая прочность сосуда, между тѣмъ какъ введеніе хлористаго натрія въ гипертоническихкихъ растворахъ лишено этихъ неудобствъ.

Констатиравъ первоначально повышеніе кровяного давленія подъ вліяніемъ гипертоническихкихъ растворовъ хлористаго натрія, мы невольно пришли къ предположенію, что это происходитъ отъ привлеченія изъ тканей въ сосуды воды. Однако дальнѣйшій разборъ явленія заставляетъ насъ толковать это явленіе въ зависимости отъ измѣненія дѣятельности сердца, дѣятельности нервно-мышечныхъ приводовъ кровообращенія.

Намъ кажется, что если мы возьмемъ на себя смѣлость реко-

мендовать клиницистамъ испробовать внутривенныя вливанія гипертоническихъ солевыхъ растворовъ, то это не будетъ особенно итти въ разрѣзъ съ установленными въ настоящее время взглядами на этотъ вопросъ, такъ какъ въ настоящее время леченіе хлористымъ натріемъ и его изытіемъ составляетъ злобу дня въ Западной Европѣ. Считаемо не лишнимъ указать, въ какихъ случаяхъ различные исследователи пробовали примѣнять хлористый натрій. Само собою разумѣется въ данномъ вопросѣ мы не можемъ претендовать на сколько-нибудь полное изложеніе.

Хлористый натрій давно уже примѣнялся, какъ кровеостанавливающее средство при легочныхъ кровотеченіяхъ (исходя изъ свойства его повышать свертываемость крови), при ахиліи и гипохиліи, послѣ длительныхъ лихорадочныхъ болѣзней, какъ укрѣпляющее средство, при атоніяхъ и гипотоніяхъ, при вялости обмѣна веществъ, при гемофиліи и т. под. *V. Wiss u. A. Ulrich* примѣняли поваренную соль при всѣхъ видахъ бромизма („Munch. med. Woch.“, № 22, 1910). *Морачевскій* рекомендовалъ NaCl при хлорозахъ (1-й Всероссійск. съѣздъ therap. въ Москвѣ, 21 дек. замѣч. *К.А. Буйневича*). Противопоказаніемъ къ введенію хлористаго натрія служатъ болѣзни почекъ (см. *Г. А. Макаровъ*, „Русск. Врачъ“ 1910 г. № 51).

Въ заключеніе позволимъ высказать пожеланіе, чтобы клиницисты испробовали гипертоническіе растворы хлористаго натрія особенно при явленіяхъ тяжелой интоксикаціи во время инфекціонныхъ болѣзней.

Отдѣлительная работа желудка подъ вліяніемъ пастеризованнаго винограднаго сока.

Д-ръ Н. С. Троицкій.

(Экспериментальное изслѣдованіе изъ фармакологической лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковского Университета проф. С. А. Попова).

Быстрыми шагами растетъ площадь, занимаемая виноградниками, и тысячами учитывается ежегодный приростъ больныхъ, жаждущихъ получить отъ виноградоленія исцѣленіе своихъ недуговъ. Между тѣмъ ни отечественная, ни иностранная медицинская литература не только не блещетъ своими точно установленными знаніями о лѣчебныхъ свойствахъ этого богатѣйшаго, по выраженію д-ра Каклюгина ¹⁾, терапевтическаго дара природы, но, какъ справедливо отмѣчаетъ Ивановъ ²⁾, „до сихъ поръ никто не потрудился опредѣлить вліяніе тѣхъ или иныхъ пріемовъ винограда на условія всасыванія и выдѣленія его составныхъ частей; почти не выяснено вліяніе винограда на обмѣнъ веществъ, кожно-легочную дѣятельность; ничего не извѣстно о дѣйствіи винограда на кровь, кроветвореніе, поджелудочную железу, печень... и такъ, если хотите, безъ конца“.

„Бѣдна“, пишетъ Мурадовъ ³⁾, „спеціальная литература изслѣдованіями касательно фізіологическаго дѣйствія винограднаго сока, и всѣ работы по этому предмету носятъ характеръ теоретическихъ соображеній, основанныхъ на описаніи отдѣльныхъ составныхъ частей. Выведенными отсюда чисто теоретическими заключеніями о

¹⁾ Каклюгинъ. Фізіотерапія въ современной медицинѣ и виноградъ, какъ лечебное средство. 1911 г. Ростовъ на Дону.

²⁾ Ивановъ. Какъ и гдѣ лечится виноградомъ? 1905 г.

³⁾ Мурадовъ. Къ вопросу о вліяніи различныхъ пріемовъ пастеризованнаго винограднаго сока на общій азотообмѣнъ, вѣсь тѣла и кишечное гніеніе у здороваго человѣка при смѣшанной пищѣ. Диссертация. Юрьевъ. 1900 г.

возможномъ дѣйствіи этихъ составныхъ частей въ совокупности, едва-ли можно добиться рѣшенія вопроса—о дѣйствіи винограднаго сока на организмъ. Вѣдь, выдѣливъ изъ минеральныхъ водъ, напр. щелочныхъ Ессентукскихъ, хотя-бы и главную часть—двууглекислый натръ, и изслѣдовавъ его вліяніе на обмѣнъ веществъ и проч., нельзя говорить о вліяніи данной минеральной воды на организмъ вообще; также опредѣляя и оцѣнивая всесторонне вліяніе винограднаго сахара, какъ главной составной части и проч. составныхъ частей сока, мы въ сущности не въ правѣ дѣлать заключенія о „вліяніи винограднаго сока на организмъ“. Какъ химія ни совершенна, продолжаетъ тотъ же авторъ: все же она не можетъ детально раз-работать и указать, въ какомъ именно соотношеніи находятся эти части, и вводя ихъ въ естественной совокупности, какая можетъ и должна послѣдовать реакція со стороны самого организма“.

Въ фармакологической лабораторіи мы занялись изученіемъ отдѣлительной работы желудка подъ вліяніемъ винограда (точнѣе пастеризованнаго винограднаго сока). Мы поставили себѣ цѣлью выяснитъ, во-первыхъ, насколько мѣняется обычный для мясного режима характеръ отдѣленія желудочнаго сока и составъ его подъ вліяніемъ винограднаго сока и, во-вторыхъ, вызываетъ-ли одинъ виноградный сокъ безъ пищи секрецію желудочныхъ железъ, и если да, то опредѣлитъ количество и качество желудочнаго сока,—его ферментативную силу, кислотность, плотные и зольные остатки въ немъ. Отмѣчая, что подобной работы о виноградномъ сокѣ не знаетъ медицинская литература, мы полагаемъ, что появленіе ея въ настоящее время, когда вѣра въ діетотерапію (въ частности и въ виноградоленіе) растетъ, по выраженію д-ра Иванова ¹⁾, не по днямъ, а по часамъ, желательно и съ научной, и съ практической стороны.

Къ намѣченной цѣли мы шли слѣдующимъ путемъ. Собаки (ихъ было двѣ) съ изолированными, по способу проф. И. П. Павлова, желудочками, которые, по выраженію д-ра Хижина ²⁾, какъ въ зеркалѣ отражаютъ дѣятельность большого желудка, получали сначала только 100 гр. мяса. И если типъ отдѣленія нашихъ собакъ при ѣдѣ 100 гр. мяса соответствовалъ „мясной нормѣ“, установленной школой проф. Павлова, свидѣтельствующей въ свою очередь о цѣлости нервножелезистаго аппарата желудочковъ, собаки считались пригодными для дальнѣйшихъ опытовъ. Тогда къ 100 гр.

¹⁾ Ивановъ. Какъ и гдѣ лечиться виноградомъ. 1905 г. СПб.

²⁾ Хижинъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Диссертация. СПб. 1894 г.

мяса добавлялся по $3\frac{1}{2}$ кб. на kilo вѣса собаки виноградный сокъ. Мы прибавляли по $3\frac{1}{2}$ кб. на kilo съ тѣмъ расчетомъ, чтобы, при переводѣ на разовую дозу приѣма человѣка, она равнялась бы отъ $\frac{3}{4}$ до 1 ф. винограда (ягодъ). Затѣмъ та-же доза, назовемъ ее „фунтовой“, вводилась собакамъ за часъ до ѣды 100 гр. мяса и, наконецъ, только виноградный сокъ (безъ ѣды 100 гр. мяса).

По тому же плану было продѣлано и съ двойной дозой винограднаго сока (назовемъ ее „двуфунтовой“). Наблюденія велись, какъ сказано, на двухъ собакахъ, причемъ одной вводился виноградный сокъ непосредственно въ желудокъ, другая получала его per os (сама лакала сокъ). Цѣль ясна—въ послѣднемъ случаѣ учитывалась цѣна акта прохожденія винограднаго сока per os, учитывался, по выраженію проф. Павлова ¹⁾, первый ударъ на нервно-отдѣлительную систему желудка.

Для своихъ опытовъ мы пользовались пастеризованнымъ винограднымъ сокомъ Купріанова ²⁾, приготовляемымъ послѣднимъ изъ лучшихъ сортовъ винограда собственныхъ виноградниковъ на Черноморскомъ побережьи близъ г. Анапы. Вотъ что пишетъ д-ръ Калюгинъ, примѣнившій этотъ сокъ съ большимъ успѣхомъ на больныхъ въ Областной В. Д. больницѣ; „виноградный сокъ Купріанова представляетъ полную аналогію его аналитическаго состава съ составомъ лучшихъ сортовъ винограда, пріятенъ на вкусъ, лишентъ возбуждающихъ началъ, возбуждаетъ аппетитъ, не имѣетъ никакихъ вредныхъ примѣсей и можетъ служить не только пріятнымъ напиткомъ, но могучимъ терапевтическимъ агентомъ и пищей. Нельзя, говорить указанный авторъ, не согласиться съ Негрин'омъ, который

¹⁾ Павловъ. Лекціи о работѣ главныхъ пищеварительныхъ железъ. СПб. 1897 г.

²⁾ Купріановъ. Докладъ въ о-вѣ Донецкихъ врачей. Этотъ виноградный сокъ владѣльца А. П. Купріанова былъ проанализированъ доцентомъ П. А. Кашинымъ въ химической лабораторіи Донскаго Политехническаго Института, данныя изслѣдованія таковы: удѣльный вѣсъ—1,0853; въ 100 куб. сант. сока содержится воды—76,503. Экстракта—23,497: въ составъ экстракта входитъ: 1) сахару (инвертированнаго) 22,76. 2) Винный камень 0,7097. 3) Общая кислотность 0,5323. 4) Азотъ въ видѣ бѣлковыхъ веществъ 0,1312. 5) Общее количество зольныхъ веществъ 0,5927. Въ томъ числѣ содержится: а) желѣзо 0,005, б) кальцій 0,0378, в) магній 0,0226, d) калий 0,1300, e) сѣрная кислота 0,022, f) фосфорная кислота 0,0296, г) борная кислота около 0,005. Салициловой кислоты нѣтъ. Сорта винограда, входящіе въ составъ винограднаго сока, по заявленію Купріанова, таковы: 1) Шасля 25%, 2) Рислингъ 50%, 3) Педро и Сотернъ 25%.

съ открытой душой называетъ виноградный сокъ растительнымъ молокомъ.

Пастеризованный виноградный сокъ, говоритъ д-ръ Мурадовъ ¹⁾, приготовленный изъ лечебныхъ сортовъ винограда, въ діѣто-терапевтическомъ отношеніи имѣетъ преимущество предъ другими формами винограда (1) ягодой и 2) свѣже-выжатымъ сокомъ), употребляемыми съ лечебною цѣлью.

„Современная медицина, пишетъ названный авторъ, которая даже при пользованіи діѣтическими способами леченія стремится установить правильную и раціональную дозировку, по отношенію къ свѣжему винограду, а равно и соку, ех tempore приготовленному, къ сожалѣнію, совершенно лишена этой возможности. Правда, химическій составъ винограда извѣстенъ, но колебанія въ ту или другую сторону возможны не только между виноградами разныхъ раіоновъ и разныхъ урожаявъ, но даже между виноградомъ одного раіона, одного урожая, одного сада и даже одной и той-же кисти, смотря потому, съ какой стороны дѣйствовало солнце, не говоря уже о вліяніи холодной и дождливой погоды.

Благодаря такому непостоянству состава, конечно, трудно дозировать приемы винограда, принимаемаго въ видѣ свѣжихъ ягодъ. Но, помимо вышеупомянутыхъ невыгодныхъ сторонъ, примѣненіе винограда въ видѣ ягодъ сопряжено еще и съ другими неудобствами. Очень часто попадаютъ въ желудокъ вмѣстѣ съ содержимымъ ягодъ, кожица и косточки; вызывается иногда stomatitis, оскомина, порча зубной эмали, въ особенности при каріозныхъ зубахъ. Наконецъ, нельзя также умолчать и о томъ, что принятіе сравнительно большихъ количествъ свѣжаго винограда сопряжено съ утомленіемъ скуловыхъ мышцъ, иногда доходящихъ до болѣзненныхъ ощущеній“.

Всѣ перечисленныя неудобства, съ которыми неминуемо сопряжено примѣненіе свѣжаго винограда, а равно и то обстоятельство, что свѣже-выжатый виноградный сокъ своимъ внѣшнимъ видомъ далеко не удовлетворяетъ эстетическія чувства, невольно навели на мысль—приготовить изъ лучшихъ сортовъ лѣчебнаго винограда препаратъ, обладающій извѣстнымъ постоянствомъ состава, которому и надо отдать предпочтеніе“.

¹⁾ Мурадовъ. Къ вопросу о вліяніи различныхъ приемовъ пастеризованнаго винограднаго сока на общій азотообмѣнъ, вѣсъ тѣла и кишечное гніеніе у здороваго человѣка при смѣшанной пищѣ. Диссертація. Юрьевъ. 1900.

„Несомнѣнно, говорить д-ръ Дмитріевъ ¹⁾, что пастеризованный сокъ можетъ служить лѣчебнымъ средствомъ и при томъ во всякое время года и повсемѣстно“.

Разсмотримъ же теперь тѣ данныя, которыя получены нами при нашихъ опытахъ съ винограднымъ сокомъ. Сообразно плану, остановимся прежде всего на вопросѣ, какъ мѣняется, при добавленіи къ мясу „фунтовой дозы“ винограднаго сока, обычный для мясного режима характеръ отдѣленія желудочнаго сока и его химическій составъ.

Наши опыты показали, что добавленіе къ мясу по 3^{1/2} куб. винограднаго сока на kilo вѣса собаки перестраиваетъ типъ „мясного отдѣленія“, перенося maximum отдѣленія желудочнаго сока съ перваго часа на третій и второй часы (эти часы почти равносильны по количеству сока).

Въ подтвержденіе приводимъ таблицу № 1.

Т а б л и ц а № 1-й.

О п ы т ы	Отдѣленіе по часамъ желудочнаго сока при ѣдѣ 100 гр. мяса		Отдѣленіе по часамъ желу- дочнаго сока при введеніи одновременно съ ѣдой 100 гр. мяса по 3 ^{1/2} куб. винограднаго сока на kilo вѣса собаки	
	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2
Часы I	7,5	6,5	0,5	1,0
II	2,0	1,5	7,5	6,0
III	1,0	0,5	8,5	6,5
IV	0,5	0,5	1,0	1,5
V	0,5	0,5	1,0	0
Общее количество желудочнаго сока кубич. сант. . . .	11,5	9,5	18,5	15,0

Измѣнивъ типъ „мясного отдѣленія“, добавленіе къ 100 гр. мяса „фунтовой дозы“ винограда сказалось еще: 1) увеличеніемъ валового количества желудочнаго сока на 66% при увеличеніи содержанія плотныхъ веществъ въ немъ (за весь отдѣлительный періодъ) почти въ 2 раза. 2) Въ повышеніи переваривающей силы сока и поднятіи абсолютнаго количества фермента съ 292 на 502 единицы. 3) Въ паденіи общей кислотности желудочнаго сока съ 80 на 76.

¹⁾ Дмитріевъ. Лѣченіе виноградомъ въ Ялтѣ.

Постановка опытовъ съ введеніемъ той же дозы по $3\frac{1}{2}$ куб. винограднаго сока на kilo вѣса собаки, но за часъ до ѣды 100 гр. мяса, сказалоcь еще большимъ эффектомъ. Валовое количество желудочнаго сока возросло на 100⁰%, при увеличеніи абсолютнаго плотнаго остатка въ немъ въ 2 раза. Количество ферментативныхъ единицъ за весь пищеварительный періодъ поднялось съ 292 ед. на 634. Общая кислотность желудочнаго сока пала съ 80 на 73.

Приведенные итоги, добытые при добавленіи къ 100 гр. мяса по $3\frac{1}{2}$ куб. винограднаго сока на kilo вѣса собаки, показали, что виноградный сокъ оказываетъ могучее вліяніе на отдѣлительную работу желудка. Основной эффектъ его дѣйствія въ указанной дозѣ—это усиленіе железистой работы желудка, на что указываетъ 1) увеличеніе валового количества сока, 2) повышеніе его ферментативной силы и 3) плотнаго остатка.

Указанный эффектъ гораздо сильнѣе проявляется при введеніи винограднаго сока за часъ до ѣды, нежели одновременно съ ѣдой мяса.

Иное получили мы при нашихъ опытахъ съ „двуфунтовой дозой“ винограда. Такъ, добавленіе къ 100 гр. мяса по 7 куб. винограднаго сока, хотя и дало увеличеніе валового количества желудочнаго сока, но лишь на 7⁰%, и понизило ферментативную энергію сока ¹⁾ и абсолютное количество ферментативныхъ единицъ въ немъ (съ 292 на 226). Общая кислотность пала съ 80 на 71.

Угнетеніе железистой работы желудка, правда, нѣсколько меньшее, чѣмъ въ предыдущемъ опытѣ, получили мы, какъ это видно изъ таблицы № 2, при введеніи той-же дозы по 7 куб. на kilo вѣса, но за часъ до ѣды.

Итакъ, „двуфунтовая доза“ винограда уже сказывается угнетеніемъ, правда незначительнымъ, железистой работы желудка, что подтверждаетъ пониженіе ферментативной силы желудочнаго сока и уменьшеніе абсолютнаго количества ферментативныхъ единицъ (за весь пищеварительный періодъ).

Незначительное увеличеніе плотнаго остатка при опытахъ съ „двуфунтовой дозой“ винограда падаетъ на долю золы, а не органическихъ веществъ, что въ свою очередь также свидѣтельствуетъ объ угнетеніи железистой работы желудка.

Приводимая сейчасъ таблица № 2, представляющая изъ себя среднія цыфры изъ четырехъ опытовъ на каждую рубрику, постав-

¹⁾ Бѣлка по Метту за 24 часа желудочный сокъ при мясѣ перевариваетъ 5,5. При добавленіи же винограднаго сока—4,6.

ленную въ таблицѣ, наглядно убѣждаетъ во всемъ до сихъ поръ сказанномъ о вліяніи винограднаго сока на отдѣлительную работу желудка.

Т а б л и ц а № 2-й.

		Общее количество желудочнаго сока за весь отдѣлитель- ный періодъ	Концентрація же- лудочнаго сока ¹⁾	Абсолютное количе- ство ферментатив- ныхъ единицъ въ желудочномъ сокѣ ²⁾	Абсолютный плотный остатокъ желудочнаго сока	Общая кислотность желудочнаго сока
Д А Н О:	100 гр. мяса	10,0	29,16	291,6	0,0648	80
	Мясо + по 3½ куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки одно- временно съ ѣдой 100 гр. мяса.	16,625	30,25	502,9	0,11	76
	По 3½ куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки за часъ до ѣды 100 гр. мяса	20,375	31,65	674,8	0,14	73
	Мясо + по 7 куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки одно- временно съ ѣдой 100 гр. мяса.	10,625	21,3	226,3	0,07	71
	По 7 куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки за часъ до ѣды 100 гр. мяса	11,5	22,5	258,7	0,085	70

Перейдемъ теперь ко второму поставленному нами вопросу—вызываетъ ли одинъ виноградный сокъ безъ пищи секретію желудочныхъ железъ. Въдѣ, многочисленными опытами Хижина ³⁾, Лобасова ⁴⁾, Соколова ⁵⁾ и друг. на собакахъ, оперированныхъ по методу Heidenhain'a—Павлова установлено, что отдѣленіе желудочнаго сока отличается строгой типичностью и находится въ прямой зависимости отъ рода и количества пищи. „Каждому роду пищи,—говоритъ Хижинъ ³⁾,—мясу, хлѣбу и молоку—отвѣчаетъ всякій разъ своя совершенно опредѣленная работа желудочныхъ железъ въ от-

¹⁾ Подъ концентраціей, пишетъ проф. Павловъ, разумѣется квадратъ числа мм. растворенныхъ цилиндриковъ.

²⁾ Подъ абсолютнымъ числомъ ферментныхъ единицъ—произведеніе квадрата на число к. с. выдѣленнаго сока.

³⁾ Хижинъ. Отдѣлительная работа желудка собаки. Диссертация. СПб. 1891.

⁴⁾ Лобасовъ. Отдѣлительная работа собаки. Диссертация СПб. 1896 г.

⁵⁾ Соколовъ. Къ анализу отдѣлительной работы желудка собаки. Диссертация. СПб. 1904 г.

ношеніи количества сока, его качества, хода отдѣленія и продолжительности всего отдѣлительнаго періода“.

Для рѣшенія этого вопроса нами были поставлены опыты также съ дозой по $3\frac{1}{2}$ куб. и по 7 куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки.

Таблица № 3, представляющая среднія цифры изъ четырехъ опытовъ по данному вопросу, даетъ на него утвердительный отвѣтъ и показываетъ, что желудочный сокъ при „фунтовой дозѣ“ винограда стоитъ близко по своимъ качествамъ къ желудочному соку при мясѣ.

Т а б л и ц а № 3-й.

	Общее количество желудочнаго сока за весь отдѣлительный періодъ	Концентрація желудочнаго сока	Абсолютное количество ферментивныхъ единицъ въ желудочномъ сокѣ	Абсолютный плотный остатокъ желудочнаго сока	Общая кислотность желудочнаго сока
Д а н о:	100 гр. мяса . . .	10,0	29,2	292	0,06
	По $3\frac{1}{2}$ куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки.	15,0	27,6	404	0,09
	По 7 куб. винограднаго сока на кіло вѣса собаки.	6,0	16,0	96	Не определено, такъ какъ не хватало для данной цѣли сока.

Maximum отдѣленія желудочнаго сока, при только что указанныхъ опытахъ, падалъ на второй часъ, отдѣлительный періодъ продолжался три-четыре часа, и типъ отдѣленія желудочнаго сока при введеніи винограднаго сока безъ ѣды мяса ближе всего подходитъ изъ установленныхъ школою проф. Павлова типовъ (мясного, хлѣбнаго и молочнаго)—къ молочному, гдѣ также maximum отдѣленія падаетъ на второй и даже третій часъ.

Наконецъ, послѣдней нашей задачей было стремленіе прослѣдить цѣну акта прохожденія винограднаго сока *per os*, учесть первый ударъ на нервно-отдѣлительную систему желудка.

Для данной цѣли мы воспользовались собакой, охотно лакающей виноградный сокъ и имѣющей изолированный, по способу проф. Павлова, желудочекъ. Оказалось, что виноградный сокъ обнаруживаетъ и въ этомъ отношеніи вліяніе на отдѣлительную работу желудка. Сравните количество желудочнаго сока (таблица № 4), по-

лученное нами при введеніи винограднаго сока непосредственно въ желудокъ и per os, и чѣмъ, какъ только не психическимъ сокомъ, не возбужденіемъ аппетита, вы объясните увеличеніе желудочнаго сока въ послѣднемъ случаѣ.

Т а б л и ц а № 4-й.

Часы отопленія	Выведено собакъ въ боль- шой желудокъ по 3 ¹ / ₂ куб. винограднаго сока на kilo вѣса собаки	Дано собакъ выложить ту же дозу винограднаго соку по 3 ¹ / ₂ куб. на kilo вѣса
	Выдѣлилось сока при данныхъ условіяхъ	
1	5,5	10,0
2	7,5	6,0

Въ заключеніе мы должны отмѣтить, что какимъ-бы мы путемъ (черезъ зондъ или per os) ни вводили виноградный сокъ (даже въ „фунтовой дозѣ“), мы при первоначальномъ нашемъ опытѣ (будь-то начальный или послѣ долгаго перерыва) получали угнетеніе железистой работы желудка. Слѣдовательно, первоначальный эффектъ дѣйствія винограднаго сока сказывается въ угнетеніи железистой работы желудка; правда, это угнетеніе незначительно и кратковременно.

Быть можетъ, въ этомъ кроется основаніе къ тому, чтобы виноградъ, какъ это подмѣчено врачами практиками, слѣдуетъ начинать давать съ малыхъ дозъ ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ф.).

Конечно, полученныя нами физиологическія данныя о вліяніи винограднаго сока на секретію желудочныхъ железъ, всецѣло можно, какъ объ этомъ свидѣлствуетъ рядъ опытовъ на людяхъ при условіяхъ аналогичныхъ лабораторнымъ (при фистулахъ), перенести на здоровый желудокъ человѣка. Но тотъ фактъ, что полученныя нами данныя удовлетворительно объясняютъ, почему врачи-практики отмѣтили хорошіе результаты отъ винограднаго сока при опредѣленных¹⁾ страданіяхъ желудка, а также и тотъ выводъ, къ которому

¹⁾ Хроническій катарръ желудка, диспепсія, — Кауфманъ, Пирхеръ, Ширмеръ. Цит. по Дмитріеву. Лечение виноградомъ въ Ялтѣ. Hyperaciditas, Achylia gastrica, ulcus ventriculi — Бялокуръ, Штраусъ, Морганъ и Клеммъ. Цит. по Бялокуру. Опытъ постановки винограднаго леченія на научныхъ началахъ.

экспериментально на людяхъ пришелъ Бялокуръ ¹⁾, что желудокъ при *Achylia gastrica* (но съ хорошей двигательной силой) приблизительно также относится къ виноградному соку, какъ и здоровый, позволяютъ съ извѣстной долей вѣроятности думать, что виноградный сокъ, принятый въ той или другой дозѣ, производить и на больной желудокъ свой основной эффектъ—усиленіе или угнетеніе железистой работы желудка (сообразно дозѣ).

Отмѣтивъ, наконецъ, что обѣ наши собаки за время опытовъ прибывали въ вѣсѣ, и воспроизведя все сказанное, мы не можемъ не признать за винограднымъ сокомъ могучаго дѣйствія на отдѣльную работу желудка.

Мы не можемъ не пожелать самаго широкаго клиническаго наблюденія надъ дѣйствіемъ этого богатѣйшаго дара природы. „Вѣдь при помощи этого могучаго“, пишетъ Каклюгинъ ²⁾, „терапевтическаго агента, въ союзѣ съ гигиеной и разумной діететикой, либо въ комбинаціи съ другими, особенно физическими способами леченія, врачъ имѣетъ возможность стать истиннымъ слугою природы, неизмѣнно вѣрнаго цѣлителя болѣзней. „*Natura sanat, medicus curat*“.

¹⁾ Бялокуръ. Леченіе виноградомъ въ Ялтѣ. 1903 г.

²⁾ Каклюгинъ. Физіотерапія въ современной медицинѣ и виноградь, какъ лечебное средство.