

Atsetanilid (antifebrin) : materialy dlia ego farmakologii i terapevticheskago primieneniia : dissertatsiia na stepen' doktora meditsiny / Nikolaia N. Andreeva ; tsenzorami dissertatsii, po porucheniiu Konferentsii byli professory A.A. Lesh, P.P. Sushchinskii i ad'iunkt-professor A.P. Dianin.

Contributors

Andreev, Nikolai Nikolaevich, 1852-
Maxwell, Theodore, 1847-1914
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

S.-Peterburg : Tip. Listka Ob"iavlenii R. Laferents, 1888.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/aczvur9m>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Andreef (N. N.) Pharmacology and Therapeutics of Acetanilid
(Abstr. L. 89, i. 348) [in Russian], 8vo. St. P., 1888

Серія диссertaцій, захищавшихся въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1887--88 учебн. году.

№ 89

605 (10)

АЦЕТАНИЛИДЪ

(АНТИФЕБРИНЪ).

Матеріалы для его фармакологіи и терапевтическаго примѣненія.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
ВРАЧА Николая П. Андреева.



Цензорами диссертации, по порученію Конференціи были
Профессоры:

А. А. Лешъ, П. П. Сушинскій и адъюнктъ-профессоръ А. П. Діанинъ.

No. 89.—Dr. N. N. Andreeff: Pharmacology and Therapeutics of Acetanilide.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Листка Объявленій Р. Лаферицъ, Литейная 38.

1888.

89. I. 348.

1.

ALBERTA HUNTER

CONSTITUTION

THE PROVINCE OF ALBERTA

1907

BY THE PARLIAMENTS OF ALBERTA

PRINTED BY THE GOVERNMENT OF ALBERTA

EDMONTON, ALBERTA, CANADA

Серія диссерацій, захищавшихся въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1887—88 учебн. году.

№ 89

АЦЕТАНИЛИДЪ

(АНТИФЕБРИНЪ).

Матеріалы для его фармакологіи и терапевтическаго примѣненія.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ВРАЧА Николая П. Андреева.

Цензорами диссераціи, по порученію Конференціи были
Профессоры:

А. А. Лешъ, П. П. Суцинскій и адъюнкть-профессоръ А. П. Діанинъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Листка Объявленій Р. Лаференць, Литейная 38.

1888.

Съездъ Императорской Военно-медицинской Академии въ Петербургѣ въ 1888 году.

№ 89

АЦЕТАНИЛИДЪ (АНТИФЕРИНА)

Докторскую диссертацию лекаря Николая Андреева, подъ заглавіемъ: «Ацетанилидъ. Матеріалы для его Фармакологіи и терапевтическаго примѣненія», печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ конференцію Императорской военно-медицинской академіи 500 экземпляровъ ея.

С.-Петербургъ Мая 10 дня 1888 года.

Ученый Секретарь **В. Пашутинъ.**

Протоколъ конференции Императорской Военно-медицинской Академии.

А. А. Волковъ, П. П. Суринскій и др. секретари.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Т. Лаврова, Литейная 38.
1888

Медицинская литература объ ацетанилидѣ.

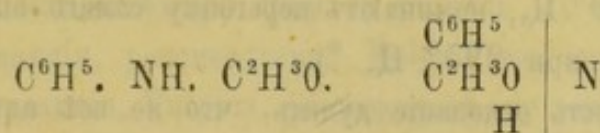
- 1) *Sahn und Herr.* Das Antifebrin, ein neues Fiebermittel. Centrbl. f. klin. medicin. 1886 г. № 33.
- 2) *Они-же.* Über Antifebrin (Acetanilid) und verwandte Körper. Berlin klin. Wochenschr. 1887 г. №№ 1-й и 2-й.
- 3) *R. Lépine.* Sur l'action de l'acétanilid. La semaine médicale. 1886 г. № 47.
- 4) *Krieger.* Antifebrin (Acetanilid) als Antifebrile und Antisepticum. Centralbl. f. klin. medicin. 1886 г. № 44.
- 5) *H. Riese.* Zur Wirkung des Antifebrins. Deutsche med. Wochenschr. 1886 г. № 47.
- 6) *A. Fränkel.* Цитированъ по Sahn'у и Herr'у.
- 7) *Трушейниковъ.* Русск. Медиц. 1886 г. №№ 44 и 45.
- 8) *Березовскій.* Русск. Медиц. 1886 г. № 43.
- 9) *F. Müller.* Über Anilinvergiftung. (Вторая половина статьи-объ ацетанилидѣ). Deutsche med. Wochenschr. 1887 г. № 2.
- 10) *D-r W. Faust.* Über Antifebrin. Deutsche med. Wochenschr. 1887 г. №№ 16 и 17.
- 11) *Онъ-же и тамъ-же* № 26. Antifebrin gegen Kopfschmerz.
- 12) *Weill.* Etude sur l'action physiologique et les applications thérapeutiques de l'acétanilid. Les nouv. r. méd. 1887 г. № 23. Bull. génér. de therapeutique 1887 г. 4-я тетрадь.
- 13) *D-r Bernhard Fischer.* Die neueren Arzneimittel. 1887 г. стр. 55—59.
- 14) *Vulpus.* Pharmaceutische Centralhalle. 1887 г. № 20.
- 15) *Widoritz.* Antifebr. bei fieberhaften Erkrankungen der Kinder. Wiener med. Wochenschr. 1887 г. №№ 17 и 18.
- 16) *Eisenhart.* Münchener med. Wochenschr. 14 июня. По реф. въ ж. «Врачъ» № 24, 1887 г.
- 17) *Herczel.* Über Acetanilid. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. die medic. Wissenschaften. 1887 г. № 30.
- 18) *Dujardin-Beametz.* Bull. génér. de therapeutique. 1887 г. 30 Марта. По реф. ж. «Врачъ» № 16, 1887 г.
- 19) *Онъ-же и тамъ-же.* 1887 г. 15 Августа. По реф. ж. «Врачъ» № 35.
- 20) *Dr. Geza Dulacsca.* Über die Wirk. des Antif. По реф. Centralbl. f. die gesammte therapie. 1887 г. июль.
- 21) *Dr. E. Biró.* Тамъ-же.
- 22) *Stachiewicz.* Antifebr. bei tuberculosem Lungenfieber. Allg. med. Central Zeitg. 1886 г. Stück. 93.
- 23) *Grünberg.* Antifebr. bei typhus. Berlin. klin. Wochenschr. 1886 г. № 49.
- 24) *Ансеровъ.* Дневникъ II. съѣзда общ. русск. врачей.

- 25) Щербаковъ. Тамъ-же.
- 26) Д-ръ Т. И. Руденко. О терапевт. дѣйстви антифебрина. Медич. Обозр. 1887 г. № 5.
- 27) *Armin Huber*. *Correspond. Blatt. f. Schweiz. Aerzte*. 1887 г. 1 Января. По реф. Р. Мед. № 3.
- 28) Д-ръ Тенчинскій. Вліяніе ацетанилида на повышенную темпер. Русск. Мед. 1887 г. № 6.
- 29) *Dr. Demiéville*. *Revue médicale de Suisse Romande*. По реф. ж. «Врачъ» № 25, 1887 г.
- 30) *Perey Boulton*. По реф. ж. «Врачъ» 1887 г. № 18.
- 31) *Yvon*. *Journ. de pharmacie et de chimie*. 1887 г. I, 21.
- 32) *Bonnet, Chouppre*. *Deutsche med. Wochenschr.* 1887 г. № 34, стр. 762.
- 33) *Pavai-vaina*. *Centrbl. f. die gesammte therapie*. Авг. и Сент. 1887 г. (Авторомъ собрана венгерская литература объ ацетанил.)
- 34) *Dr. Faure, Mabilie u. Ramadier*. По реф. ж. «Врачъ» 1887 г. № 28.
- 35) *Salm*. По реф. ж. «Врачъ» 1887 г. № 33.
- 36) *Ө. И. Пастернакскій*. О распредѣленіи тепла и т. д. «Врачъ» 1887 г. №№ 2 и 4.
- 37) Писемскій. Диссерт. 1887 г.
- 38) Владиславъ Яблонскій. Дисс. 1887 г.
- 39) *Snyers*. De l'action antipyrétique et antirhumatisme de l'antifebrine. По реф. изъ *Berl. Klin. Wochenschr.* 1887 г. № 35.
- 40) Эдемскій. Къ вопросу о вліяніи антифебр. при различныхъ острыхъ лихорадочн. болѣз. и т. д. «Врачъ» 1887 г. № 25.
- 41) Щербаковъ. *Über Anwendung von Antifebr. und Naphta bei Schwind-süchtigen*. *Petersburg. med. Wochenschr.* 1887 г. № 5.
- 42) *Dr. G. Guttmann*. *Antifebr. in seiner manigfaltigen Wirkungsweise*. *Berlin. Klin. Wochenschr.* 1887 г. № 50.
- 43) *Prof. Adolf Ott*. *Über Acetanilid als Nervenmittel*. По реф. *Centrbl. f. die gesammte therapie*. 1888 г. № 1.
- 44) Фармацевт. журналъ. 1888 г. № 3, стр. 42.

Другія цитированныя авторомъ сочиненія и статьи.

- 45) *Beilstein*. *Handbuch der organ. Chemie*. 1883 г.
- 46) *Richter*. *Chemie der Kohlenstoffverbindungen*. 1885 г.
- 47) *Jacquemin*. *Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft*. 9, 1433.
- 48) *Bunge*. *Liebig's Annalen der Chemie, Supplementband*. 7, s. 122.
- 49) Яновскій. Еженедѣльн. клин. газ. 1884 г. № 24 и труды общ. русск. врачей. 1884—85—86 г. г.

Ацетанилидъ, или фенилацетамидъ, введенный въ медицинскую практику въ позапрошломъ году Сahn'омъ и Нерр'омъ подъ именемъ антифебрина, давно уже извѣстенъ химикамъ. Съ химической точки зрѣнія его можно разсматривать или какъ анилинь, въ которомъ одинъ най водорода замѣщенъ радикаломъ ацетиломъ (C^2H^3O), или какъ амміакъ, въ которомъ одинъ най водорода замѣщенъ радикаломъ фениломъ (C^6H^5), другой же — ацетиломъ. Сообразно этому, химическую формулу ацетанилида можно написать двояко:



По свойствамъ своимъ это бѣлый кристаллическій порошокъ, безъ запаха и вкуса, но другимъ — слегка жгучаго на вкусъ, плохо растворимый въ водѣ и, напротивъ того, хорошо растворимый въ спиртѣ, эфирѣ и хлороформѣ. Ацетанилидъ плавится при 112° Ц. и перегоняется безъ разложенія при 295° Ц. (при 755 мм. давленія). Удѣльный вѣсъ его — 1,2105 (Beilstein, ⁴⁵).

Одна часть его растворяется въ 189 частяхъ воды при $+6^{\circ}$ Ц. и въ 56 частяхъ при $+39^{\circ}$ Ц. (Hergzel, ¹⁷ *). Изъ воды, при медленной кристаллизаціи, онъ кристаллизуется въ довольно большихъ, правильныхъ и шестигороннихъ табличкахъ. Если же растворить его предварительно въ спиртѣ и потомъ быстро осадить прибавленіемъ достаточнаго количества воды, то онъ кристаллизуется въ правильныхъ ромбическихъ табличкахъ. Въ химическомъ отношеніи ацетанилидъ есть тѣло довольно безразличное и постоянное по отношенію къ большей части реактивовъ. Реакцію онъ имѣетъ среднюю. Прокипяченный съ ѣдкими

*) Согласно редакціи, выработанной фармакопейной комиссіей Германскаго общества аптекарей, ацетанилидъ плавится при 122° — 123° Ц., растворяется въ 194 частяхъ холодной (температуры воды не указано), въ 18 частяхъ горячей воды и въ 3,5 частяхъ спирта ⁴⁴).

щелочами, также съ сѣрною и соляною кислотами, онъ разлагается на анилинъ и уксусную кислоту. Какъ извѣстно, анилинъ съ уксусною кислотою легко даетъ некристаллизующуюся соль. Соль эта при обыкновенной уже температурѣ начинаетъ разлагаться (Меншуткинъ), причемъ, при выдѣленіи пая воды, постепенно образуется ацетанилидъ. Реакція эта идетъ быстрѣе и полнѣе при возвышенной температурѣ, такъ что при 200° Ц. достаточно нѣсколькихъ часовъ для окончанія реакціи. Этою реакціею пользуются и для фабричнаго приготовленія ацетанилида. Для этого смѣсь, состоящую изъ равныхъ частей анилина и ледяной уксусной кислоты, кипятятъ въ продолженіи 1 — 2-хъ дней. Когда въ смѣси не останется уже свободного анилина, то ее подвергаютъ дробной перегонкѣ. Сначала перегоняется образовавшаяся при реакціи вода и неизрасходованная уксусная кислота. Когда температура смѣси поднимется выше 120° Ц., начинаютъ перегонку самого ацетанилида, которая происходитъ при 295° Ц. *).

Такъ какъ есть основаніе думать, что не всѣ авторы, писавшіе объ ацетанилидѣ, пользовались одинаковаго достоинства препаратомъ **), и такъ какъ открытіе ацетанилида въ выдѣленіяхъ имѣетъ большой интересъ, то я считаю не лишнимъ привести здѣсь нѣкоторые изъ предложенныхъ на него пробъ.

Если взять небольшое количество (gr. V) ацетанилида и разогрѣвать его въ плоской чашечкѣ съ таковымъ же количествомъ сухаго хлористаго цинка (Zinc chlorat.), то получается желтое красящее вещество, отливающее прекраснымъ зеленоватымъ цвѣтомъ. Реакція эта основывается на образованіи флаванилина—C¹⁶H¹⁴N². Желтое это вещество растворяется при разогрѣваніи съ очень разведенною соляною кислотою (Bernhard Fischer ¹³).

По Vulpius'у ¹⁴) нѣсколько центиграммовъ испытуемаго ацетанилида кипятятъ непродолжительное время съ небольшимъ количествомъ официнальнаго раствора Kali caustici въ широкой и невысокой пробиркѣ, послѣ чего держать надъ жидкостью, на стеклянной палочкѣ, каплю однопроцентнаго раствора бѣлизной извести. Капля эта быстро прини-

*) Болѣе подробно объ этомъ смотри у Fischer'a ¹³)

***) Подробнѣе объ этомъ, когда рѣчь будетъ о побочномъ дѣйствіи ацетанилида.

маетъ янтарно-желтый цвѣтъ, который особенно хорошо замѣтенъ при проходящемъ свѣтѣ, при отраженномъ же появляется фіолетовый отблескъ. При болѣе продолжительномъ кипяченіи ацетанилида съ растворомъ *Kali caustici*, капля раствора хлоровой извести прямо окрашивается фіолетовымъ цвѣтомъ, что зависитъ, конечно, отъ выдѣленія анилина. Непосредственно отъ анилина *Vulpius* всегда замѣчалъ окрашиваніе капли прямо въ фіолетовый цвѣтъ, желтаго же окрашиванія, получаемаго въ первой стадіи кипяченія ацетанилида со щелочью, не замѣчалъ никогда, даже при употребленіи самыхъ незначительныхъ количествъ анилина. Зависитъ ли это желтое окрашиваніе отъ флаванилина, образующагося при разогрѣваніи хлористаго цинка съ ацетанилидомъ, авторъ не беретъ рѣшить. Только что приведенная реакція очень удобна и можетъ служить, какъ я въ этомъ убѣдился нѣсколько разъ самъ, къ открытію даже незначительной примѣси анилина къ ацетанилиду.

Другая реакція, рекомендуемая *Vulpius*'омъ, это такъ называемая индофениновая реакція. *Vulpius* рекомендуетъ эту реакцію для открытія ацетанилида въ мочѣ послѣ принятія его внутрь. Реакція эта дѣйствительно очень чувствительна (по *Vulpius*'у ею открывається 0,2 миллигр. чистаго ацетанилида), но къ сожалѣнію она не характерна для ацетанилида и потому недоказательна. Я получалъ очень отчетливо эту реакцію даже въ самыхъ слабыхъ растворахъ анилина и его солей. По *Richter*'у (46) эту же самую реакцію даетъ и параамидофеноль. Вѣроятно найдутся и другія амидныя соединенія, дающія эту реакцію, поэтому она не можетъ считаться характерною ни для одного изъ упомянутыхъ тѣлъ. Но хотя эта реакція и недоказательна для присутствія собственно ацетанилида, ею всетаки можно воспользоваться для доказательства болѣе или менѣе быстраго поступленія этого средства въ кровь, и болѣе или менѣе быстраго выдѣленія мочою продуктовъ его разложенія, или вообще продуктовъ его химическаго дѣйствія на организмъ. Этою же реакціею можно воспользоваться также и для открытія продолжительности пребыванія въ организмѣ продуктовъ химическаго дѣйствія ацетанилида.

Для двухъ только что указанныхъ цѣлей я многократно употреблялъ индофениновую реакцію и могу сказать не безуспѣшно. Впрочемъ, болѣе подробно объ этомъ дальше. Теперь я считаю не лишнимъ указать самый способъ производства реакціи, какъ я употреблялъ его

при своихъ изслѣдованіяхъ. Жидкость, содержащую ацетанилидъ или вообще какое либо тѣло, дающее индофениновую реакцію, сильно подкисляютъ соляною кислотою ($\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{6}$ Н. Сі на одинъ объемъ изслѣдуемой жидкости) и кипятятъ три четыре минуты въ пробиркѣ. По охлажденіи, къ жидкости приливаютъ небольшое количество раствора фенола (2—3⁰/₀) и окисляютъ небольшимъ количествомъ раствора бѣлизной извести. По прилитіи этого послѣдняго раствора, жидкость, если она содержитъ только тѣла, дающія индофениновую реакцію, окрашивается въ луковично-красный цвѣтъ, выступающій тѣмъ скорѣе и тѣмъ сильнѣе, чѣмъ болѣе содержится въ жидкости названныхъ тѣлъ. Если теперь сдѣлать пробу помощью амміака щелочною, то выступаетъ прекрасное синее окрашиваніе (индофенинъ). Къ жидкостямъ, содержащимъ незначительное количество дающаго эту реакцію вещества, удобнѣе приливать амміакъ осторожно, по стѣнкѣ пробирки. Тогда реакція яснѣе замѣтна, такъ какъ граница синяго и краснаго окрашиваній очень рѣзка. Само собою разумѣется, что если реакція производится съ анилиномъ, то кипяченіе съ соляною кислотою не требуется, хотя, по понятнымъ причинамъ, самое подкисленіе нужно. Въ неподкисленномъ анилинѣ (anilin. muciativ) луковично-красное окрашиваніе, конечно не получается, но синее окрашиваніе, при прибавленіи амміака, получается одинаково хорошо. Индофениновая реакція, хотя нѣсколько въ другой формѣ, предложена Фармакопейной комиссіей Германскаго общества аптекарей (44) какъ одна изъ пробъ на ацетанилидъ.

Двѣ реакціи на ацетанилидъ, предложенныя Увон'омъ (31), также должны быть упомянуты здѣсь. Одна изъ нихъ можетъ служить для указанія могущаго случайно находиться неизмѣненнаго анилина, другая—не только для доказательства тождественности испытуемаго препарата съ ацетанилидомъ, но (по Увон'у) и для открытія этого послѣдняго въ мочѣ.

Для производства первой пробы, небольшое количество ацетанилида растираютъ съ водою и давши немного отстояться полученной жидкости, приливаютъ къ ней нѣсколько капель раствора бромноватистаго натра (Na. Br. O). При чистомъ препаратѣ жидкость остается прозрачною и желтовато окрашенною, если же находится въ препаратѣ неизмѣненный анилинъ, то происходитъ красно-оранжевый осадокъ и сама жидкость окрашивается въ тотъ-же цвѣтъ. Реакція эта по чув-

ствительности не уступаетъ первой изъ предложенныхъ реакцій Vulpius'a, но удобоисполнимости же превосходить реакцію Vulpius'a, такъ какъ въ этой послѣдней, при недостаточномъ навыкѣ, легко просмотрѣть первоначальное желтое окрашиваніе каули. Во всякомъ случаѣ обѣ эти реакціи заслуживаютъ, по моему мнѣнію, быть принятыми во вниманіе при испытаніи ацетанилида на присутствіе въ немъ неизмѣннаго анилина, хотя, впрочемъ, на анилинъ и помимо указанныхъ имѣются другія, также очень чувствительныя реакціи. Но изъ всѣхъ реакцій на анилинъ, въ нашемъ случаѣ примѣнима кажется одна реакція окисленія съ помощью раствора бѣлизной извести. Если реакція на анилинъ, предложенная Jacquemin'омъ ⁴⁷⁾, (красное окрашиваніе отъ очень разведеннаго раствора сѣрнистаго аммонія въ присутствіи бѣлизной извести), на столько чувствительна (открываетъ по автору 1 часть анилина на 250,000 воды) какъ онъ говоритъ, то и она заслуживаетъ примѣненія въ данномъ случаѣ. Впрочемъ, такая чувствительная реакція можетъ потребоваться развѣ только для открытія анилина въ мочѣ.

Другая изъ предложенныхъ Yvon'омъ реакцій дѣлается съ помощью азотнокислой закиси ртути (Hydr. oxydul. nitric). Для производства этой пробы кладутъ небольшое количество (gr β—j) испытуемаго препарата на крышку тигля или въ плоскую чашечку, кладутъ сюда же одинъ кристалликъ азотнокислой закиси ртути и подогреваютъ осторожно на спиртовой лампочкѣ. Если испытуемый препаратъ—ацетанилидъ, то при извѣстной степени нагрѣванія получается роскошная ярко-зеленая краска, растворимая въ спиртѣ. Нагрѣваніе слѣдуетъ производить осторожно, потому что при быстромъ и сильномъ нагрѣваніи проба сразу вскипаетъ и на мѣсто зеленой краски получается коричневый осадокъ.

Для доказательства присутствія ацетанилида въ мочѣ, взбалтываютъ эту послѣднюю, какъ совѣдуетъ Yvon, съ хлороформомъ, хлороформную вытяжку выпариваютъ, а съ остаткомъ производятъ только что указанную пробу на зеленое окрашиваніе.

По Yvon'у съ помощью азотнокислой закиси ртути можно открыть даже самые незначительные слѣды ацетанилида. Я съ своей стороны не могу подтвердить этого. Впрочемъ, о недостаточной чувствительности только что приведенной реакціи заявлялъ уже Dr. Faust ¹⁰⁾. Если

взять очень небольшое количество ацетанилида (нѣсколько кристалликовъ) и подогрѣвать съ соответствующимъ количествомъ Hydr. oxydul. nitr., то зеленая краска не получается, а проба сначала распыливается, потомъ, при дальнѣйшемъ подогрѣваніи, прямо получается коричневое окрашиваніе. Отчего зависитъ невозможность полученія зеленого окрашиванія при очень небольшомъ количествѣ пробы, я не берусь объяснить, но самый фактъ могу подтвердить многократными опытами, которые я производилъ въ виду возможности обладать реакціею для открытія самыхъ незначительныхъ слѣдовъ ацетанилида въ выдѣленіяхъ.

Съ мочою я также продѣлывалъ, сообразно указаніямъ Yvon'a, нѣсколько разъ эту пробу, но всегда безъ успѣха. Даже послѣ большихъ суточныхъ (6 грам.) и разовыхъ (2 грам.) приѣмовъ остатокъ отъ выпариванія хлороформной вытяжки изъ большого количества мочи никогда не давалъ мнѣ этой реакціи. Впрочемъ, я склоненъ думать, что въ данномъ случаѣ реакція отсутствовала не по недостатку чувствительности реактива, а просто потому, что ацетанилидъ никогда не выдѣляется мочою какъ таковой, но уже какъ другое химическое тѣло. Подробнѣе объ этомъ далѣе. Для другихъ цѣлей, гдѣ можно брать для изслѣдованія нѣсколько большія количества препарата, проба эта очень хороша, легко исполнима и кажется доказательна.

Я нашелъ, что зеленое вещество ацетанилидъ даетъ и съ дымящеюся азотною кислотою. Зеленая окраска выступаетъ здѣсь черезъ нѣкоторое время (минуть черезъ 5 и менѣе) даже и безъ подогрѣванія, при подогрѣваніи же скорѣе. Подогрѣвать здѣсь нужно еще осторожнѣе, чѣмъ въ пробѣ Yvon'a, потому что вскипаніе и превращеніе пробы въ буро-коричневую краску здѣсь получается легче.

По моему мнѣнію эта реакція много чувствительнѣе реакціи Yvon'a, потому что при ней можно обойтись безъ подогрѣванія, портящаго иногда его реакцію. Мнѣ по крайней мѣрѣ удавалось получать совершенно явственное зеленое пятно съ однимъ даже кристалликомъ ацетанилида.

Въ заключеніе настоящаго химическаго обзора считаю нужнымъ упомянуть, что ацетанилидъ даетъ продукты замѣщенія оставшагося амміачнаго водорода металлами. Съ врачебной точки зрѣнія эти замѣщенные продукты могутъ быть интересны въ томъ отношеніи, что дѣй-

ествуя физиологически одинаково съ ацетанилидомъ, они могутъ обладать большею растворимостью въ водѣ, чѣмъ этотъ послѣдній. Я укажу здѣсь только на натрій ацетанилидъ— $C^6H^5NNa. C^2H^3O$ —способъ добыванія котораго дѣйствиємъ металлическаго натра на горячій растворъ ацетанилида въ ксилолѣ указанъ Bunge ⁴⁸). Но къ сожалѣнію, ни о какихъ свойствахъ этого тѣла (растворимость, постоянство и др.) кромѣ того, что это бѣлый кристаллическій порошокъ, Bunge не упоминаетъ.

Не смотря на недавнее введеніе ацетанилида въ медицинскую практику, успѣло уже накопиться достаточное количество литературнаго матеріала касательно той или другой стороны его терапевтическаго примѣненія. Для болѣе нагляднаго обзорѣнія извѣстной мнѣ литературы объ ацетанилидѣ и для избѣжанія повтореній я буду разсматривать ее въ зависимости отъ опредѣлившихся уже свойствъ препарата. Нѣсколько ближе я буду касаться работъ, относящихся къ предметамъ болѣе или менѣе спорнымъ и не общепризнаннымъ, или же вообще имѣющимъ болѣе близкое соприкосновеніе съ моимъ настоящимъ трудомъ. Собственные наблюденія я приведу въ соответствующихъ мѣстахъ.

Жаропонижающее дѣйствіе ацетанилида. На температуру здороваго человѣка ацетанилидъ, употребляемый въ обыкновенныхъ дозахъ (0,25—1,0 grm. pro dosi), не дѣйствуетъ. Что же касается токсическихъ дозъ, то, судя по опытамъ надъ животными, дѣло обстоитъ иначе. Такъ Lérine ³) сообщаетъ, что ацетанилидъ въ количествѣ 0,3 грам. на кило вѣса, вырыснутый подъ кожу морской свинкѣ въ тепломъ водномъ растворѣ, или введенный въ желудокъ собакѣ въ количествѣ 0,4 грам. и болѣе на кило вѣса животнаго, производилъ болѣе или менѣе значительное пониженіе температуры. Herczel ¹⁷), вводя подъ кожу кролика отъ 0,6—0,8 грам. на кило въ тепломъ растворѣ, понижалъ температуру животнаго, при тщательномъ окутываніи его ватой, на 8° — 10° Ц., до $29,1^{\circ}$ Ц. Такое сильное пониженіе температуры продолжалось довольно долго и хотя черезъ 10—12 час. животное почти оправилось въ другихъ отношеніяхъ, температура его въ продолженіи еще двухъ дней была ниже нормы на 1° — $1,5^{\circ}$ Ц.

Что касается лихорадящихъ больныхъ, то жаропонижающее дѣй-

ствіе на нихъ ацетанилида, даннаго конечно въ достаточной дозѣ, не-ходится внѣ всякаго сомнѣнія, такъ какъ оно подтверждено безусловно всѣми изслѣдователями. Величина пониженія температуры, продолжи-тельность его и быстрота его наступленія зависятъ отъ величины дозы, индивидуальности больного, вида лихорадки и высоты температуры. Онѣ зависятъ также и оттого, въ какой періодъ заболѣванія и въ ка-кое время дня дается препаратъ (Sahn und Herr ²), Faust ¹⁰), Ravai-vaina ³³), Тенчинскій ²⁸) и др. Въ этомъ отношеніи ацетанилидъ ничѣмъ не отличается отъ другихъ жаропонижающихъ.

Легче всего температура понижается при чахоткѣ и брюшномъ тифѣ (Riese ⁵), Faust ¹⁰) и др.). Такъ напр. Riese иногда удава-лось достигать у чахоточныхъ 12-ти часовой апирексіи съ помощью 0,25 грм. ацетанилида. Такой же дозы, данной около полудня, часто было достаточно, какъ сообщаютъ Sahn и Herr, чтобы избавить нѣ-которыхъ изъ ихъ чахоточныхъ больныхъ отъ вечернихъ повышеній температуры и позволить имъ оставаться по вечерамъ на ногахъ. Обык-новенно же этой дозы недостаточно и приходится или повторять ее, или прибѣгать къ большей. Guttmann ⁴²) утверждаетъ, что благопріят-ныхъ результатовъ у чахоточныхъ въ смыслѣ достаточной апирексіи ему удавалось часто достигать только дозами въ 1,0 грм. При брюш-номъ тифѣ также бываетъ часто достаточно небольшихъ (0,25 и менѣе) дозъ, повторенныхъ по мѣрѣ надобности два-три раза въ день. Вообще при назначенія препарата съ цѣлью жаропониженія приходится руко-водствоваться тѣми же соображеніями, какъ и при другихъ жаропони-жающихъ.

Одна часть по вѣсу равняется по дѣйствию, какъ говорятъ Sahn и Herr, четыремъ вѣсовымъ частямъ антипирина. Это подтверждаютъ Grünberg ²³), Stachiewicz ²²), Faust ¹⁰), Guttmann ⁴²) и др. Krieger ⁴), напротивъ того думаетъ, что только 0,4 грм. ацетанилида соотвѣт-ствуютъ по продолжительности и силѣ дѣйствія одному грамму анти-пирина.

Съ цѣлью пониженія температуры Sahn и Herr ²) даютъ проб-ную дозу въ 0,25 ацетанилида; если этимъ не достигается желатель-ный результатъ, то въ тотъ же или на другой день они даютъ 0,5 грм., 0,75 грм., до одного грамма и даже болѣе, за-разъ, или въ раздѣльныхъ пріемахъ. Даютъ они препаратъ обыкновенно во время

поднятія температуры. Очень раздробленные дозы, употребляемыя Fgänkel'emъ⁶⁾, по Cahn'у и Herr'у не практичны, такъ какъ даже большимъ суточнымъ количествомъ препарата, даннаго въ очень раздѣльныхъ дозахъ, не достигается результата меньшихъ суточныхъ, но менѣе раздѣльныхъ дозъ. Если дѣйствіе препарата совпадаетъ съ нормальнымъ пониженіемъ температуры, то дѣйствіе это бываетъ болѣе значительнымъ, чѣмъ еслибы оно совпадало съ поднятіемъ температуры. По Тенчинскому²⁸⁾ вечеромъ требовались вдвое большія дозы противъ утреннихъ, чтобы произвести у его больныхъ одинаковую исарину. Въ статьѣ Cahn'a и Herr'a²⁾ приложена температурная кривая, ясно показывающая неодинаковость дѣйствія однихъ и тѣхъ же дозъ въ различное время дня. Что ацетанилидъ дѣйствуетъ сильнѣе при высокой утренней, чѣмъ при высокой вечерней температурахъ, подтверждаетъ также D-r Faust¹⁰⁾ и др. На болѣе или менѣе значительное дѣйствіе ацетанилида вліяетъ также и періодъ заболѣванія, въ которомъ онъ дается. Въ стадіи повышенія температуры онъ дѣйствуетъ слабѣе, или долженъ быть даваемъ въ бѣльшихъ приемахъ для полученія желаемаго эффекта. По Riese⁵⁾ 2—3 приема по 0,5 ацетанилида (у женщинъ нѣсколько меньше) были достаточны, чтобы довести лихорадочно-повышенную температуру до нормы и держать ее на этой высотѣ впродолженіи 4—10 часовъ. Иногда же температура понижалась до 35,5° Ц. Но при маленькихъ разовыхъ приемахъ въ 0,25 (до 1,5 pro die) Riese не наблюдалъ такихъ субнормальныхъ пониженій. Получить 24-хъ часовую анирексию онъ ее не могъ ни при какихъ приемахъ и ни при какомъ способѣ назначенія ацетанилида. Guttman⁴²⁾ давалъ своимъ брюшнымъ тификамъ въ первую половину заболѣванія (даже часто до конца 3-й недѣли) по 0,5 грм. ацетанилида утромъ и вечеромъ; во вторую половину онъ могъ обходиться по большей части 0,25 на приемъ, рѣдко требовалось больше. По Grünberg'у²³⁾ въ стадіи асметребовались вообще бѣльшія дозы, чѣмъ въ стадіи decrescentiae. Употребляя въ первомъ случаѣ приемы по 0,5 грм., онъ могъ ограничиться во второмъ 0,25 грм., чтобы понизить температуру на тоже число градусовъ. Это подтверждается и другими авторами. Индивидуальность больнаго и его силы, какъ то вообще бываетъ при всѣхъ другихъ фармацевтическихъ средствахъ, также должны быть приняты въ расчетъ при назначеніи дозы (Armin Huber²⁷⁾, Cahn und Herr, Faust и др.).

На дѣтей ацетанилидъ повидимому дѣйствуетъ особенно хорошо. По Guttmanн'у ⁴²⁾ почти безъ исключенія было достаточно одного приема (доза для дѣтей по Guttmanн'у—0,1—0,15—0,25, смотря по возрасту) средства, чтобы произвести полное безлихорадочное состояніе и полное благосостояніе у дѣтей, страдавшихъ даже высокими гастрическими, бронхіальными и другими лихорадками. Далѣе авторъ говоритъ, что при особенно высокихъ лихорадкахъ, сопровождавшихъ дифтеритъ, *laryngitis crouposa* и *stridula*, *Angina*, скарлатину, гдѣ не могло быть достигнуто достаточно скорого и полного обезлихораживанія съ помощью пилокарпина (?), онъ давалъ ацетанилидъ и всегда съ одинаковымъ успѣхомъ. Widoritz ¹⁵⁾ сдѣлалъ 53 наблюденія надъ дѣйствіемъ ацетанилида на лихорадящихъ дѣтей. Большая половина его случаевъ были коревые и скарлатинные. Авторъ весьма доволенъ дѣйствіемъ средства, такъ какъ оно прекрасно переносилось лихорадящими дѣтьми и только въ трехъ случаяхъ наблюдалось синюха лица, концевъ пальцевъ и слизистыхъ оболочекъ. Дѣйствіе ацетанилида у дѣтей сказывается по Widoritz'у скорѣе, чѣмъ у взрослыхъ, — уже спустя 10—20 минутъ послѣ приема. Пониженіе температуры во всѣхъ случаяхъ сопровождалось прекраснымъ общимъ состояніемъ, дѣти становились покойными и скоро засыпали. Самая удобная форма назначенія средствъ по автору — порошокъ. Дѣтямъ отъ 3-хъ до 4-хъ лѣтъ онъ давалъ по гр. $\frac{1}{3}$, дѣтямъ же болѣе взрослымъ по гр. $\frac{1}{4}$ —V. Въ тяжелыхъ случаяхъ скарлатины авторъ доводилъ суточный приемъ до 30 грн. (гр. XXX). Дѣти слабыя и малокровныя реагируютъ конечно сильнѣе и потому назначеніе средства должно дѣлаться съ болѣею осторожностью. Далѣе авторъ думаетъ, что хотя ацетанилидъ и не оказываетъ замѣтнаго вліянія на теченіе болѣзни, но въ виду благопріятнаго его дѣйствія на общее состояніе, онъ выравѣ вытѣснить изъ дѣтской практики другія менѣе безразличныя противолихорадочныя. Faust ¹⁰⁾ совѣтуетъ при назначеніи ацетанилида дѣтямъ начинать съ пробныхъ дозъ, рассчитанныхъ въ центиграммахъ такъ, чтобы на каждый годъ жизни ребенка брался одинъ центиграммъ препарата.

Что касается быстроты начала пониженія температуры подъ вліяніемъ ацетанилида, то по Faust'у часто уже черезъ четверть часа можно бываетъ замѣтить это пониженіе, сопровождаемое обыкновенно

сильнымъ потѣніемъ. По другимъ авторамъ (Cahn und Herr, Guttman и др.) замѣтное пониженіе наблюдалось приблизительно черезъ часъ и даже ранѣе. Въ случаяхъ Armin'a Hubera ²⁷⁾ черезъ часъ температура понижалась всегда до нормы, слѣдовательно начало пониженія температуры было ранѣе. Время наибольшаго пониженія температуры и продолжительность его конечно зависятъ отъ величины дозы и индивидуальности каждаго отдѣльнаго случая. Но при прочихъ равныхъ условіяхъ авторы довольно согласно относятъ maximum пониженія температуры на 3-й—5-й часы послѣ приѣма средства; продолжительность же дѣйствія препарата, считая отъ начала пониженія до вторичнаго достиженія прежней температуры, можно считать среднимъ числомъ 6—10 часовъ (Тенчинскій, Cahn und Herr, Faust, Riese и др.). Вторичное поднятіе температуры совершается обыкновенно постепенно, иногда же сразу и въ такомъ случаѣ наблюдается знобъ, въ иныхъ случаяхъ даже потрясающій. Относительно частоты зноба при вторичномъ поднятіи температуры авторы нѣсколько расходятся. Въ то время какъ одни (Cahn und Herr, Krieger, Guttman и др.) почти никогда не наблюдали зноба при вторичномъ поднятіи температуры, другіе наблюдали его болѣе или менѣе часто (Grünberg, Faust, Armin Huber и др.) Armin Huber ²⁷⁾ указываетъ даже, что случаевъ зноба при вторичномъ поднятіи температуры у него было 21% (20 разъ изъ 95 назначеній). При этомъ онъ замѣчаетъ, что знобъ наблюдался главнымъ образомъ при большихъ дозахъ и что всегда можно найти такую дозу, при которой знобъ не наблюдается. По Grünberg'у въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ при первомъ употребленіи ацетанилида наблюдался знобъ, этотъ послѣдній обыкновенно не наблюдался при дальнѣйшихъ приѣмахъ этого средства.

Интересное не только въ практическомъ, но и въ теоретическомъ отношеніяхъ наблюденіе сдѣлалъ Dr. Faust ¹⁰⁾. Онъ наблюдалъ, что у шести тификовъ, у которыхъ при вторичномъ повышеніи температуры бывалъ знобъ, этотъ послѣдній, или по крайней мѣрѣ чувство зноба, можно было всегда купировать новою дозою ацетанилида, хотя объективно доказать дѣйствіе препарата иногда можно было только черезъ часъ или два. Что знобы, появившіеся вслѣдъ за холодной ванною у тифозныхъ, уменьшались подъ вліяніемъ ацетанилида, Dr. Faust имѣлъ возможность часто наблюдать. Далѣе онъ советуетъ

испробовать этот препарат у людей, имѣющихъ слабые вазомоторы и легко получающихъ вслѣдствіе этого сильный знобъ (послѣ коликъ, при катетризаціи и т. д.). При вторичномъ повышеніи температура часто поднимается на время выше, чѣмъ была до начала пониженія. Это, впрочемъ, наблюдается и при другихъ жаропонижающихъ (Cahn und Herr²⁾).

Болѣе или менѣе значительное пониженіе температуры слѣдующее за приѣмомъ ацетанилида, почти всегда сопровождается покраснѣніемъ кожи и сильнымъ потомъ. Потъ бываетъ иногда на столько силенъ, что приходится по нѣсколько разъ смѣнять бѣлье (Armin Huber, Тенчинскій, Riese). Нѣкоторые же (Krieger) наблюдали потъ только изрѣдка.

Вмѣстѣ съ паденіемъ температуры наблюдается уменьшеніе частоты дыханія и пульса, при чемъ пульсъ становится напряженнѣе и полнѣе (Riese, Cahn und Herr, Тенчинскій и др.), давленіе крови въ артеріяхъ, измѣренное инструментально, замѣтно увеличивается (Березовскій⁸) и др.

Относительно способа, которымъ происходитъ обезлихораживаніе организма, мы также имѣемъ литературныя указанія. Д-ръ Ф. И. Пастернацкій³⁶), производя опыты надъ вліяніемъ антипирина, таллина и ацетанилида на распредѣленія тепла въ тѣлѣ, нашелъ, что въ то время какъ внутренняя температура, измѣряемая *in recto*, подъ мышкою и въ ухѣ, непосредственно понижалась подъ вліяніемъ названныхъ жаропонижающихъ, температура кожи сначала понижалась и приближалась такимъ образомъ къ внутренней температурѣ. Первоначальное повышеніе температуры кожи обуславливалось расширеніемъ сосудовъ (Ансеровъ²⁴). Вслѣдъ за повышеніемъ температуры кожи начинается усиленная отдача тепла. Усиленной отдачѣ тепла кожею способствуетъ не мало и сильное потѣніе, наступающее почти всегда вмѣстѣ съ пониженіемъ температуры подъ вліяніемъ упомянутыхъ средствъ. Но усиленная отдача тепла кожею черезъ нѣкоторое время должна прекратиться, такъ какъ послѣ первоначальнаго повышенія кожной температуры начинается пониженіе ея, идущее уже болѣе или менѣе рядомъ съ пониженіемъ общей температуры организма. Пониженіе температуры тѣла подъ вліяніемъ ацетанилида не можетъ быть только слѣдствіемъ увеличенной отдачи тепла черезъ кожу, но должно

происходить также и вследствие уменьшенной выработки тепла. На это последнее обстоятельство указывает упомянутый уже выше опыт Hergzel'a, гдѣ подъ влияніемъ ацетанилида температура у кролика сильно падала, не смотря на то, что животное все время окутывалась тщательно ватой.

Противоревматическое дѣйствіе ацетанилида. Riese ⁵⁾ кажется первый призналъ ацетанилидъ какъ специфическое противъ остраго сочленовнаго ревматизма. Онъ сообщаетъ о десяти случаяхъ пользованнаго имъ остраго полиартрита, изъ которыхъ 8 были свѣжіе, 2 были пользованы салициловой кислотой внѣ госпиталя. При суточной дозѣ не менѣе 2-хъ грм. средства, даже сравнительно небольшіе приемы въ 0,2—0,3 грм. оказывали влияніе на большинство больныхъ: припухлость составовъ и болѣзненность уменьшались и проходили совершенно черезъ нѣсколько дней. Послѣ большихъ же приемовъ—до 0,5 у дѣтей и женщинъ, 1,0 грм. pro dosi у мужчинъ и не менѣе 3—4 грм. pro die—лихорадка, припухлость сочлененій и боли исчезали въ первые три дня; только особенно тяжелые случаи освобождались отъ боли и опухали сочлененій по прошествіи 5-ти дней. Рецидивы, числомъ 4, авторъ приписываетъ незначительности дозъ препарата, принимавшихся больными. Впрочемъ, всѣ рецидивы скоро уступили салициловому натру. Eisenhart ¹⁶⁾ (изъ клиники проф. Цимсена) испытывалъ ацетанилидъ въ 34-хъ случаяхъ остраго сочленовнаго ревматизма. Изъ этихъ 34-хъ случаевъ 20 были больны въ первый разъ, 8—во второй, а остальные болѣли уже по нѣсколько разъ. Кромѣ того, 20 больныхъ при поступленіи не лихорадили. Только въ 5-ти случаяхъ изъ 34-хъ ацетанилидъ оказался недѣйствующимъ. Изъ этихъ 5-ти случаевъ въ двухъ послѣдующее назначеніе *patri Salicyl.* также не принесло пользы. У 3-хъ больныхъ показались признаки со стороны сердца во время самаго леченія. Средняя продолжительность леченія была для легкихъ случаевъ 3 дня, для болѣе тяжелыхъ 5—6 дней. Были и случаи возврата болѣзни, но они въ свою очередь легко уступали леченію ацетанилидомъ. Больные въ первый день леченія получали обыкновенно по 6 порошковъ въ 0,25 грм. каждый, въ слѣдующіе два дня по 6—8 такихъ же порошковъ; затѣмъ въ теченіи дня оставались безъ леченія, а потомъ еще въ те-

ченіи нѣсколькихъ сутокъ получали по 4 порошка въ 0,25 грм. каждый. Гдѣ такіе частые и дробные приемы неудобны, напр. въ частной практикѣ, тамъ авторъ даетъ по 0,5 грм. препарата отъ 3-хъ до 6-ти разъ въ день. Guttman⁴²⁾, основываясь на своихъ 248-ми случаяхъ ревматизма, пользовавшихся ацетанилидомъ, не колеблясь признаетъ этотъ препаратъ, наравнѣ съ антипириномъ и салициловой кислотой, за *specificum* противъ названнаго заболѣванія. Съ помощью ацетанилида, по автору, можно достигнуть почти всегда на столько же полного, вѣрнаго и притомъ поразительно скорого излѣченія *всѣхъ* формъ ревматизма, какъ и съ помощью антипирина и салициловой кислоты. Правда, бываютъ случаи, гдѣ ацетанилидъ или недостаточно дѣйствуетъ, или же не дѣйствуетъ совсѣмъ, и гдѣ, напротивъ, антипириръ и салициловая кислота помогаютъ. Но совершенно аналогичные случаи бываютъ и съ только что названными препаратами, такъ что въ этомъ отношеніи они ничѣмъ не отличаются отъ ацетанилида. Бываютъ, хотя рѣдко, случаи возврата. Впрочемъ, авторъ думаетъ, что во всѣхъ случаяхъ недостаточнаго дѣйствія препарата можно испробовать большія дозы по Riese, которыя могутъ оказаться дѣйствительными. Далѣе авторъ думаетъ, что ацетанилидъ дѣйствуетъ вполнѣ вѣрно не только противъ остраго сочленовнаго ревматизма, понижая температуру и этимъ самымъ, какъ принимаютъ Sahn и Herr, уменьшая болѣзненность и припухлость сочлененій, но и противъ вполнѣ безлихорадочныхъ и хроническихъ случаевъ, также какъ и противъ всевозможныхъ ревматическихъ болей, мышечныхъ и нервныхъ, въ какой бы части тѣла эти боли ни находились. Авторъ распредѣляетъ свои случаи ревматизма слѣдующимъ образомъ:

Poly и Monoarthritis acuta	52 случая.
Poly и Monoarthritis chronica	29 »
Общій ревматизмъ (Allgemeiner Rheumat) . .	167 »

Всего. . 248 случаевъ.

Подъ именемъ „общаго ревматизма“ авторъ сводитъ различныя ревматическія страданія: ревматическія боли нервовъ и мышцъ конечностей и туловища; ревматическія головныя и лицевыя боли. Сюда же авторъ относитъ и застарѣлыя суставныя боли подагриковъ, на кото-

рия ацетанилидъ также хорошо дѣйствуетъ. Дозы, употребляемыя авторомъ, въ общемъ меньше дозъ, употребляемыхъ Riese. Больше 3-хъ грм. въ сутки онъ своимъ больнымъ не давалъ, но за то отдѣльные приемы не были менѣе 0,5 грм., обыкновенно же 0,75 и 1,0 грм., два и въ рѣдкихъ случаяхъ три раза въ сутки. Въ упорныхъ и тяжелыхъ случаяхъ авторъ совѣтуетъ давать по 1,0 грм. на приемъ, 2—3 раза въ день. Такими приемами автору удавалось помогать застарѣлымъ хроническимъ ревматизмамъ, которые передъ этимъ цѣлыми годами принимали *Natr Salicylie* (до 8 грам. pro die). Что касается продолжительности леченія, то въ этомъ отношеніи наблюденія автора согласуются вполне съ наблюденіями Riese и Eisenhart'a, такъ какъ самое продолжительное время пользованія въ случаѣ, гдѣ послѣдовательно были поражены почти все сочленія, составляло 7 дней; въ другихъ же, болѣе легкихъ, случаяхъ, леченіе продолжалось, смотря по числу пораженныхъ составовъ, 1—3 и до 4-хъ дней. Это относится главнымъ образомъ къ острымъ случаямъ. Въ хроническихъ же каждое обостреніе боли, каждый новый приступъ часто облегчались уже по прошествіи нѣсколькихъ часовъ, иногда дней двухъ, и постепенно улучшаясь, проходили совсѣмъ.

Осложненій со стороны сердца Guttmann въ своихъ случаяхъ острого сочленовнаго ревматизма не наблюдалъ ни разу. Результатъ этотъ тѣмъ болѣе поразителенъ, что число приводимыхъ авторомъ острыхъ поли и моноартритовъ, пользованныхъ ацетанилидомъ, довольно значительно (52 случая). Если даже принимать вмѣстѣ съ Бамбергеромъ только 20 эндокардіальныхъ пораженій на 100 случаевъ острого сочленовнаго ревматизма, то и тогда бы слѣдовало ожидать на 52 случая Guttmann'a по крайней мѣрѣ 10 эндокардитовъ. Причина отсутствія сердечныхъ пораженій заключается въ данномъ случаѣ можетъ быть въ быстротѣ дѣйствія препарата.

Нѣкоторые другіе авторы, напр. Snyers³⁹), также считаютъ ацетанилидъ за *specificum* противъ острого ревматизма, сочленовнаго и мышечнаго.

Я съ своей стороны также могу привести семь случаевъ полиартрита, пользованныхъ мною ацетанилидомъ. Изъ этихъ семи случаевъ 4 были съ повышенной температурою, остальные же три совершенно безлихорадочные. На одинъ лихорадливый случай, приводимый мною

болѣе подробно ниже (табл. V) и находившійся довольно долго подѣ-
моимъ наблюденіемъ, ацетанилидъ не оказалъ никакого замѣтнаго вліянія
въ смыслѣ улучшенія болѣзни. Антипиринъ и салициловокислый натръ,
которые больной принималъ продолжительное время еще до поступле-
нія въ клиническій военный госпиталь, также оказались недѣйстви-
тельными. Больной страдалъ ревматизмомъ сочлененій во второй разъ.
Первый разъ, около 8-ми лѣтъ назадъ, онъ проболѣлъ болѣе 6-ти
мѣсяцевъ. Осложненій никакихъ мною не было замѣчено. Остальные
6 случаевъ, всѣ не особенно тяжелые, уступили леченію довольно скоро.
Осложненій со стороны сердца и здѣсь не наблюдалось. Средняя пре-
должительность леченія въ этихъ 6-ти случаяхъ равнялась 2—5 днямъ.
Поразительно скоро препаратъ дѣйствовалъ здѣсь именно въ случаяхъ
нелихорадящихъ. Въ одномъ случаѣ сочленовныя боли прекратились
послѣ первыхъ же двухъ (по 10 гранъ) приѣмовъ препарата, и хотя
возобновились на слѣдующій день, но скоро совершенно уступили даль-
нѣйшему леченію. Назначалъ я въ этихъ случаяхъ препаратъ по gr.
X—XV на приѣмъ, 2—4 раза въ день. Всѣ больные были люди бо-
лѣе или менѣе крѣпкіе и отнюдь не малокровные.

Противо - малярійное дѣйствіе ацетанилида. Относительно
вліянія ацетанилида на болотныя лихорадки нѣтъ въ литературѣ
сколько нибудь связныхъ указаній, хотя препаратъ стоитъ испробовать
при этихъ заболѣваніяхъ. Lérine, Armin Huber, Эдемскій (40).
и Krieger сообщаютъ по одному случаю удачно пользованной переме-
жающейся лихорадки ацетанилидомъ. Въ тяжеломъ же случаѣ маляріи,
о которомъ сообщаютъ Sahn и Herr, препаратъ оказался совершенно
недѣйствительнымъ, тогда какъ хининъ быстро купировалъ приступы.
На этомъ основаніи только что названные авторы относятся недо-
вѣрчиво къ сообщеннымъ случаямъ съ благопріятнымъ исходомъ (соб-
ственно къ случаямъ Lérine'a и Krieger'a) и при этомъ совершенно
вѣрно замѣчаютъ, что для рѣшенія такого труднаго вопроса, какъ
антималярійное дѣйствіе какаго нибудь средства, нужно обладать зна-
чительнымъ количествомъ случаевъ.

Прошлымъ лѣтомъ мнѣ пришлось также пользоваться однимъ случаемъ
несомнѣннаго малярійнаго заболѣванія (Febris tertiana). Больной, моло-
дой и сильный человѣкъ, работалъ на огородахъ около самаго Петер-

бурга, гдѣ вѣроятно и заполучилъ болѣзнь. Впрочемъ, передъ этимъ онъ былъ гдѣ-то въ отлучкѣ въ Петербургской губ., гдѣ также могъ получить болѣзнь. Я увидѣлъ больного въ первый разъ въ самомъ началѣ 4-го приступа, когда больного начинало уже сильно знобить. Такъ какъ въ это время я уже производилъ опыты съ ацетанилидомъ, то имѣлъ постоянно при себѣ готовыми развѣшанные порошки этого препарата. Поэтому я имѣлъ возможность немедленно же дать больному одинъ порошокъ въ 1,0 грм. Результатъ былъ вполне благоприятный. Менѣе чѣмъ черезъ полчаса знобъ прекратился, потомъ кожа стала тургесцировать и краснѣть, сначала на лицѣ и груди, спустя приблизительно еще полчаса появился и довольно сильный потъ. Термометръ, поставленный по прекращеніи зноба, показывалъ 39,7° ц; два-же часа спустя температура была почти нормальна, такъ что весь приступъ продолжался менѣе трехъ часовъ. Если судить по словамъ больного, то прежніе приступы у него продолжались гораздо долѣе. Кромѣ того, періодъ зноба, какъ это замѣтилъ даже самъ больной, замѣтно сократился (сравни показ. Faust'a относительно сокращ. зноба подъ влияніемъ ацетанилида). Въ слѣдующій день больной не получалъ лекарства, но въ день ожидаемаго 5-го приступа получилъ утромъ 2 грм. ацетанилида, по 1,0 грм. черезъ часъ. Приступа, который ожидался около полудня, не было, хотя легкое недомоганіе замѣтно было. Затѣмъ больной получалъ еще нѣсколько дней ацетанилидъ въ количествѣ 3-хъ грм. въ сутки. Такъ какъ мнѣ приходилось встрѣчать больного еще спустя довольно долгое время послѣ леченія, то я могу сказать утвердительно, что онъ вполне избавился отъ своей лихорадки. Селезенка, изслѣдованная мною въ самомъ началѣ, была увеличена и болѣзненна, но не много, подъ влияніемъ же леченія и эти ненормальныя явленія быстро прошли.

Я упомянулъ болѣе подробно объ этомъ случаѣ, потому что малярія въ данномъ случаѣ была несомнѣнна и типична, дѣйствіе ацетанилида на нее, по моему мнѣнію, было очевидно. Во всякомъ случаѣ, на основаніи только одного приведеннаго факта, хотя и характернаго, я не считаю возможность высказывать какія бы то ни было общія положенія, но думаю, что могу заявить о желательности новыхъ наблюдений въ этомъ направленіи.

Противогнилостное (антисептическое) дѣйствіе ацетанилида.

На это дѣйствіе ацетанилида обратилъ вниманіе Fränkel. Опыты показали, что препаратъ останавливаетъ или задерживаетъ не только сахарное, молочнокислое и др. броженія, но и чисто гнилостное разложеніе. Молоко, перемѣшанное съ порошкомъ ацетанилида, не закисаетъ. Щелочной настой мяса, смѣшанный съ $1/2\%$ процентнымъ растворомъ ацетанилида, остается прозрачнымъ въ продолженіи цѣлыхъ дней. На этомъ основаніи въ клиникѣ проф. Lüscke были произведены опыты примѣненія препарата въ хирургической практикѣ. Но результаты не оправдали надеждъ, такъ какъ препаратъ не растворяясь въ секретахъ раны препятствуетъ проникновенію ихъ въ перевязочный матеріалъ, вслѣдствіе чего эти секреты накапливаются на поверхности самой раны и раздражаютъ ее. Guttman и Krieger напротивъ того хвалятъ ацетанилидъ какъ антисептическое средство для перевязокъ. Первый изъ названныхъ авторовъ употреблялъ препаратъ въ видѣ присыпокъ на гранулирующую поверхность, второй — въ видѣ присыпокъ, коллодійнаго раствора и марли, пропитанной эфирнымъ растворомъ препарата. Во всякомъ случаѣ слѣдуетъ думать, что препаратъ этотъ не найдетъ серьезнаго примѣненія въ хирургической практикѣ, такъ какъ мы обладаемъ уже болѣе сильными антисептическими средствами, которыя къ тому же и болѣе удобны по своей большей растворимости въ водѣ.

Ацетанилидъ какъ противоядіе. Чрезвычайно интересные въ этомъ отношеніи опыты сообщилъ Bonnet³²⁾. Онъ вырыскивалъ собакамъ 3 m. grm. стрихнина, т. е. дозу, превосходящую на $1/4$ смертельную для собаки въ 11 кило вѣсомъ. Собаки оставались живы, если имъ предварительно вводился 1 грм. ацетанилида. Случавшіяся иногда судороги скоро прекращались. Двѣ капли никотина убивали собаку; но этого не было если собака получала предварительно ацетанилидъ. Negszel¹⁷⁾ также сообщаетъ одинъ опытъ съ кроликомъ, гдѣ ему удалось остановить судороги, произведенные стрихниномъ, съ помощью вырыскиванія ацетанилида. Имѣя въ виду эти факты, слѣдуетъ думать, что ацетанилидъ оказываетъ сильно успокаивающее вліяніе на центральную нервную систему и ея рефлекторную возбудимость и что онъ можетъ служить не только какъ противоядіе назван-

нымъ тѣламъ, но можетъ быть полезнымъ при всякомъ другомъ раздраженіи центральной нервной системы, отъ какой бы причины оно ни происходило.

Ацетанилидъ какъ *pervinum*. Еще въ концѣ 1886 г., т. е. вскорѣ послѣ перваго сообщенія Сahn'a и Нерр'a объ ацетанилидѣ, проф. Lérine³⁾ испытывалъ препаратъ при стрѣляющихъ боляхъ табетиковъ и при невралгіяхъ. По словамъ его одинъ или два приема по 0,5 грм. ацетанилида устраняли боли у табетиковъ приблизительно черезъ полчаса чисто какъ по волшебству. Гдѣ препаратъ дѣйствуетъ слабо, тамъ авторъ совѣтуетъ удваивать дозы. Въ двухъ случаяхъ невралгій препаратъ оказался также дѣйствительнымъ. На этомъ основаніи авторъ предложилъ употреблять препаратъ какъ сильное *pervinum*.

Послѣ сообщенія Lérine'a появился цѣлый рядъ сообщеній другихъ авторовъ, употреблявшихъ препаратъ не только при чистыхъ невралгіяхъ, но и при воспалительныхъ боляхъ. Почти все авторы вполне подтверждаютъ показанія Lérine'a, хотя съ нѣкоторыми вариациями относительно постоянства и продолжительности дѣйствія средства.

Не считая нужнымъ входить въ подробное разсмотрѣніе всѣхъ работъ касательно интересующаго насъ въ настоящую минуту вопроса, я тѣмъ не менѣе полагаю не бесполезнымъ указать на сообщенія Demieville'a²⁹⁾, Herczel'a⁽¹⁷⁾ и Dujardin—Beamez'a^{18,19)} которыя заключаютъ въ себѣ сравнительно значительное количество фактовъ. Согласно этимъ и другимъ авторамъ ацетанилидъ прекрасно дѣйствуетъ въ значительномъ большинствѣ всевозможныхъ невралгій, при табетическихъ боляхъ, при мигрени *) (также и при другихъ головныхъ боляхъ) и какъ просто болеутоляющее при сильныхъ припадкахъ болей, когда онѣ служатъ симптомами раздраженія чувствительныхъ нервовъ, будетъ ли то при острыхъ и подострыхъ воспалительныхъ пораженіяхъ (оститы, періоститы, операціонныя раны, каріозныя процессы и т. д.) или при хронически протекающихъ заболѣваніяхъ (пузырные полипы, новообразованія) гдѣ боли отчасти ирра-

*) Кромѣ названныхъ уже авторовъ см. случаи излѣченной мигрени у Faust'a⁽¹¹⁾ A. Ott'a⁽⁴³⁾ и Géza Dulaesca⁽²⁰⁾.

дированы (Herczel, Demieville). Herczel утверждаетъ, что снотворное дѣйствіе ацетанилида основывается на его болеутоляющемъ дѣйствіи. Положеніе это можно принимать только до известной степени, такъ какъ я самъ на себѣ, будучи совершенно здоровымъ, испыталъ нѣсколько разъ снотворное дѣйствіе средства, когда суточная доза доходила до 6 грм., разовая же—приблизительно до трехъ. Правда, какъ снотворное ацетанилидъ не можетъ быть поставленъ на ряду съ другими болѣе сильными средствами, потому что снотворное дѣйствіе его сравнительно не велико.

Что касается величины приѣмовъ, которые въ настоящемъ случаѣ слѣдуетъ назначать, то большинство авторовъ утверждаетъ, что приѣмы должны быть сравнительно велики, такъ какъ съ одной стороны они не представляютъ никакой опасности у нелихорадящихъ и не очень слабыхъ больныхъ, съ другой же стороны, маленькія дозы оказываются здѣсь часто совершенно неэффективными. Поэтому взрослому, не очень слабому и не лихорадящему больному не слѣдуетъ назначать менѣе 0,5 грм. pro dosi, одинъ или нѣсколько разъ въ день, часто же приходится назначать 0,75 грм., 1 грм. pro dosi а иногда и больше, до 2—3 грм. pro die и больше. Herczel и здѣсь совѣтуетъ начинать съ пробныхъ дозъ въ 0,3—0,4 грм. для женщинъ и 0,4—0,5 грм. для мужчинъ.

Ацетанилидъ, пытались примѣнить также для пользованія эпилепсін. Но въ этомъ случаѣ примѣненіе средства дало у различныхъ авторовъ прямо противорѣчивые результаты. Въ то время какъ одни (Dujardin-Beaumez^{18, 19}) Demieville, Charcot и др. видѣли сокращеніе числа приступовъ отъ ацетанилида, другіе (Dr. Faure, Mabilie и Ramadier³⁴) Salm) видѣли только нулевые, иногда даже просто отрицательные результаты, т. е. болѣзнь не только не улучшалась, но ухудшалась (Dr. Faure). Въ виду такого противорѣчія наблюдателей слѣдуетъ принять, что вопросъ о дѣйствіи ацетанилида на эпилепсін долженъ считаться открытымъ.

Побочныя дѣйствія ацетанилида. Къ таковымъ нужно причислить прежде всего упадокъ сердечной дѣятельности и колянсь, далѣе спнѣху лица и конечностей, сильный, иногда потрясающій, знобъ при вторичномъ поднятіи температуры и сильное потѣніе. Впрочемъ,

это послѣднее только тогда можно причислять къ неприятымъ побочнымъ дѣйствіямъ ацетанилида, когда оно черезчуръ уже сильно. Въ другихъ случаяхъ, напротивъ того, оно способствуетъ только быстрѣйшему охлажденію организма, не производя при этомъ никакихъ дурныхъ послѣдствій. Другіе побочные симптомы, наблюдаемые при другихъ жаропонижающихъ, какъ тошнота и рвота, головокруженіе и звонъ въ ушахъ, неприятое чувство опьяненія (антициринъ) и т. д., здѣсь вообще никогда не наблюдались (Riese, Eisenhart, Krieger, Dujardin-Beametz и многіе др.).

По вопросу о побочныхъ дѣйствіяхъ ацетанилида между авторами существуетъ довольно значительное разногласіе, заставляющее предполагать, что препаратъ, которымъ пользовались различные авторы, далеко не былъ одинаковаго достоинства относительно своихъ химическихъ свойствъ. Такъ въ то время какъ почти все авторы говорятъ о болѣе или менѣе значительномъ потѣннн при пониженіи температуры отъ ацетанилида, Сahn Нерр видѣли только умѣренное потѣніе, Krieger же наблюдалъ потъ только изрѣдка. Относительно разногласія авторовъ касательно частоты зноба при вторичномъ поднятіи температуры было уже упомянуто раньше. Значительное большинство авторовъ наблюдали синюху только иногда, Müller 9) же изъ пяти острыхъ ревматиковъ у троихъ видѣлъ это осложненіе. Слѣдуетъ замѣтить при этомъ что ревматики вообще легче другихъ лихорадящихъ больныхъ переносятъ даже довольно значительныя дозы препарата и что дозы Müller'a (2—3 грм. въ сутки) вовсе не превосходили дозъ другихъ авторовъ. Dr. Vigó тоже говоритъ о частотѣ синюхи, появляющейся вмѣстѣ съ другими побочными явленіями: потомъ, чувствомъ холода и часто наблюдаемымъ неправильнымъ пульсомъ. Одно изъ осложненій, наблюдавшееся Vigó, должно быть упомянуто здѣсь, такъ какъ это кажется единственный случай въ литературѣ нашего предмета. У одного больного Vigó наблюдалъ на 11 день леченія ацетанилидомъ не только вышеприведенныя осложненія, но и клоническія судороги нижнихъ конечностей, что напоминало картину отравленія анилиномъ. Такъ какъ нигдѣ кромѣ этого случая Vigó нѣтъ въ литературѣ указаній относительно возбуждающаго дѣйствія ацетанилида, напротивъ все говоритъ за его обратное, т. е. успокаивающее, дѣйствіе, то мнѣ кажется, что въ случаѣ, приводимомъ Vigó, слѣдуетъ прежде всего подумать относи-

тельно возможной нечистоты препарата, которымъ пользовалъ Vigó своего больного. Слѣдуетъ замѣтить здѣсь, что общее заключеніе Vigó о побочномъ дѣйствіи ацетанилида, также Geza Dulácsca, употреблявшаго сравнительно небольшія дозы, положительно не вяжется съ отзывами другихъ авторовъ, располагающихъ очень большимъ количествомъ фактовъ. Vigó и Dulácsca видятъ возможность непріятныхъ побочныхъ явленій отъ такихъ пріемовъ, которые значительнымъ большинствомъ другихъ авторовъ признаются совершенно безопасными. Далѣе нельзя не обратить вниманія на то, что въ то время какъ Dujardin-Beamez¹⁸⁾ говоритъ о нелихорадящихъ больныхъ, могущихъ принимать безъ вреда цѣлыми мѣсяцами по 2 грм. ацетанилида въ сутки, Hergzel настоятельно совѣтуетъ избѣгать продолжительнаго пользованія большими суточными дозами средства, такъ какъ, по его мнѣнію, даже совершенно здоровый человѣческій организмъ относится къ этому средству далеко не такъ безразлично, какъ это можетъ показаться сначала. При продолжительномъ (4—6 недѣль) пользованіи большими суточными дозами (2—3 грм.) ацетанилида мы, по мнѣнію Hergzel'a, производимъ искусственное молокрое, похожее на анилиновую кахексію, потому что красныя кровяныя тѣльца выщелачиваются при интенсивномъ образованіи метгемоглобина и такимъ образомъ количество красящаго вещества въ крови уменьшается.

Не считая нужнымъ останавливаться болѣе на случаяхъ дальнѣйшихъ противорѣчій, могущихъ быть результатомъ неодинаковости препарата, употребляемаго авторами, я позволю себѣ сдѣлать краткій выводъ относительно побочныхъ дѣйствій ацетанилида изъ имѣющагося у меня литературнаго матеріала.

Все главные осложненія, упомянутыя въ началѣ этого параграфа, бывають, согласно большинству авторовъ, сравнительно не часто, если только разовой и суточный пріемы сообразуются съ силами больного, съ формою заболѣванія и величиною температурнаго повышенія. Для того чтобы свести до шімішума возможность осложненій многіе авторы совѣтуютъ начинать, особенно у лихорадящихъ, съ небольшихъ (0,20—0,25), пробныхъ пріемовъ. Если они достаточны для нашей цѣли, то конечно не слѣдуетъ ихъ безъ надобности повышать; если же пробная доза мала, то ее можно, сообразно произведенному ею эффекту на больного, болѣе или менѣе быстро увеличивать. Рѣже другихъ наблюдается са-

мое неприятное осложнение—коллапсъ; самое же частое, почти постоянное, осложнение—это потъ.

Имѣя по настоящее время порядочное количество (болѣе 30-ти) собственныхъ наблюденій касательно дѣйствія ацетанилида на лихорадящихъ больныхъ, я могу только подтвердить общій выводъ относительно сравнительной рѣдкости сколько нибудь неприятныхъ побочныхъ дѣйствій препарата. Потѣніе довольно сильное замѣчалось мною всегда при болѣе или менѣе замѣтномъ пониженіи температуры подъ вліяніемъ средства. Но вреднаго вліянія такого потѣнія на организмъ больного я никогда не наблюдалъ, поэтому не могу причислить названный симптомъ къ неприятнымъ осложнениямъ. Коллапса я не наблюдалъ ни разу, сколько нибудь выраженную синюху—только одинъ разъ. Эта послѣдняя относилась именно къ больному, показанному мною далѣе въ табл. № VI. Больной, довольно слабый фтизикъ, получалъ въ продолженіи 6-ти дней по 0,5 грм. средства на пріемъ два раза въ день, доза вовсе не малая для такихъ больныхъ. Температура, стоявшая постоянно около 39⁰ц. и доходившая часто до 40⁰ц. и болѣе, черезъ часъ послѣ пріема средства уже довольно значительно падала при явленіяхъ сильнаго потѣнія и послѣдующаго ціаноза лица и конечностей. Этотъ послѣдній былъ особенно рѣзко замѣтенъ около времени самаго низкаго стоянія температуры, продолжался 2—3 часа и исчезалъ при вторичномъ поднятіи температурной кривой, не производя никакихъ видимыхъ дурныхъ послѣдствій. Относительно болѣе или менѣе сильнаго зноба я могу сказать, что при большемъ числѣ назначеній препарата лихорадившимъ больнымъ, я наблюдалъ его не болѣе пяти разъ. Незначительное число осложнений, видѣнныхъ мною, я приписываю тому обстоятельству, что начиналъ почти всегда съ небольшихъ (0,20—0,25) пробныхъ пріемовъ, которые увеличивалъ всегда осторожно. Въ общемъ я давалъ ни сколько не меньше средства своимъ больнымъ, чѣмъ это дѣлали другіе авторы при соответствующихъ заболѣваніяхъ.

Хотя мы имѣемъ, какъ это видно изъ всего сказаннаго выше, большой матеріалъ для сужденія о вліяніи ацетанилида на организмъ лихорадящаго и не лихорадящаго больныхъ, мы тѣмъ не менѣе имѣемъ весьма смутное представленіе о формѣ, въ которой поступаетъ препаратъ въ организмъ, въ которой циркулируетъ въ крови и выдѣляется мочою. Многіе авторы (Müller, Herzfel и др.) думаютъ, что ацетанилидъ—

выдѣляетъ въ крови анилинъ, который собственно и является дѣйствующимъ началомъ. Müller основываетъ это предположеніе на появленіи въ крови, послѣ приѣмовъ ацетанилида, метгемоглобина, а въ мочѣ — параамидофенолосѣрной кислоты, т. е. тѣла, въ видѣ котораго выдѣляется также изъ крови и анилинъ. Hergzel находитъ симптомы отравленія анилиномъ и ацетанилидомъ почти тождественными. По автору, разница, хотя только видимая, существуетъ только въ явленіяхъ двигательнаго возбужденія, такъ какъ послѣ отравленія ацетанилидомъ онъ никогда не видѣлъ настоящихъ конвульсій, чистый же анилинъ и его соли производятъ ихъ. Также какъ и при отравленіи анилиномъ, въ своихъ опытахъ Hergzel получалъ болѣе или менѣе рѣзкія метгемоглобинемію и метгемоглобинурию. Относительно только что упомянутыхъ поражений слѣдуетъ замѣтить, что опыты Hergzel'a не могутъ считаться достаточно чистыми, такъ какъ для того, чтобы ввести экспериментируемому кролику достаточное количество ацетанилида подъ кожу, приходится вводить очень значительныя количества (100 к. с. и болѣе) дистиллированной воды, что само по себѣ можетъ служить уже достаточною причиною распадѣнія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ самомъ дѣлѣ, изъ прекрасныхъ опытовъ д-ра Яновскаго ⁴⁹⁾ мы знаемъ, что отъ большихъ количествъ воды (150—180 к. с.), введенныхъ даже черезъ естественныя пути, кролики скоро получаютъ метгемоглобинурию и погибаютъ болѣе или менѣе быстро при явленіяхъ сопорознаго состоянія, прерываемаго по временамъ судорогами. Очень вѣроятно, что отъ этихъ послѣднихъ кролики Hergzel'a были избавлены только присутствіемъ въ водѣ ацетанилида. Sahn и Perr. ²⁾ получили изъ мочи собаки, принявшей предварительно большое количество (по 2 грм. 2 раза) ацетанилида, кристаллики, которые они находятъ возможнымъ признать за кристаллики выдѣливашагося изъ организма неразложившагося ацетанилида. Я пробовалъ извлекать большое количество человеческой мочи, послѣ большаго суточного (грм. 6) приѣма ацетанилида, и эфиромъ, и хлораформомъ, но кристалликовъ, которые съ увѣренностью можно было бы назвать кристалликами ацетанилида, я никогда не получалъ. Здѣсь я примѣнялъ пробу Yvon'a (hydr. oxydul. nitric.) и пробу съ помощью окисленія дымящеюся азотною кислотою, но ни та, ни другая проба не дала мнѣ положительнаго результата.

Ко всему этому слѣдуетъ прибавить, что послѣ отравленія анили-

номъ, этотъ послѣдній почти всегда былъ находимъ въ мочѣ (Müller, Dehio, Ollivier и Bergeron и др.), тогда какъ послѣ принятія ацетанилида никто не находилъ въ мочѣ анилина, даже Herzfel, который отравлялъ своихъ кроликовъ огромными сравнительно дозами. Это не говорить конечно въ пользу выдѣленія ацетанилидомъ въ организмѣ анилина.

Какъ бы то ни было, но вѣроятность превращенія ацетанилида въ организмѣ въ одинъ изъ амидофеноловъ ($C^6H^4.NH^2.NO.$) существуетъ, поэтому нельзя не пожелать, чтобы изслѣдователи обратили свое вниманіе и на эти тѣла. Сравнительныя экспериментальныя изслѣдованія не только могутъ показать намъ на сколько мы близки къ истинѣ предполагая выдѣленіе въ организмѣ ацетанилидомъ одного изъ амидофеноловъ, но могутъ дать намъ гораздо болѣе удобный въ практическомъ отношеніи препаратъ.

Относительно быстроты появленія продуктовъ разложенія ацетанилида *) въ крови и мочѣ и относительно продолжительности пребыванія этихъ продуктовъ въ крови мы не имѣемъ прямыхъ указаній, хотя быстрота дѣйствія препарата на организмъ ясно указываетъ на его скорое поступленіе въ кровь. Я пытался пополнить этотъ пробѣлъ помощью изслѣдованія мочи, выпущенной черезъ различные промежутки послѣ принятія различныхъ дозъ ацетанилида внутрь, на индофениновую реакцію. Хотя, какъ я говорилъ уже объ этомъ въ началѣ, индофениновая реакція сама по себѣ не доказательна для присутствія какаго нибудь опредѣленнаго тѣла, тѣмъ не менѣе ею довольно точно опредѣляется начало, продолжительность и отчасти интенсивность взаимодѣйствія принятаго внутрь препарата и химическихъ началъ организма, потому что помимо введенія въ организмъ извѣстныхъ тѣлъ (анилина, ацетанилида, и, вѣроятно, параамидофенола) она никогда не получается въ мочѣ. Всѣ свои опредѣленія я производилъ надъ людьми здоровыми, которымъ давалъ для этой цѣли обыкновенно отъ 0,5 грм. до 2 грм. на приемъ. Выводы изъ многихъ опредѣленій слѣдующіе:

*) Я говорю здѣсь только о продуктахъ разложенія ацетанилида въ крови и мочѣ, такъ какъ думаю, что препаратъ, какъ таковой, не появляется въ крови и не выдѣляется мочею.

1) Черезъ 30—40 минутъ, иногда ранѣе, послѣ приѣма средства въ мочѣ появляется совершенно явственная индофениновая реакція.

2) Время появленія реакціи въ мочѣ, при только что указанныхъ мною дозахъ, не зависитъ отъ величины этихъ послѣднихъ.

3) Продолжительность полученія индофениновой реакціи въ мочѣ находится въ зависимости, хотя далеко не пропорціональной, отъ величины приѣма ацетанилида. При разовыхъ приѣмахъ отъ 0,5—2 грм. реакцію въ мочѣ можно получить въ продолженіи 8—14 час. Если препаратъ принимался въ продолженіи нѣсколькихъ дней въ большихъ дозахъ, то продолжительность появленія реакціи въ мочѣ послѣ послѣдняго приѣма замѣтно удлиняется. Такъ въ опытѣ, приведенномъ въ табл. № IV, индофениновая реакція могла быть совершенно явственно получена на другія сутки (черезъ 30 час.) послѣ послѣдняго приѣма препарата. При суточныхъ приѣмахъ въ 2—3 грм. продолжительность реакціи послѣ послѣдняго приѣма увеличивалась сравнительно не много, на 2—3 часа (получалась черезъ 14—16 час.) противъ указаннаго выше времени. На продолжительность реакціи вліяетъ, хотя сравнительно немного, индивидуальность каждаго отдѣльнаго случая. Болѣе замѣтное вліяніе оказываетъ состояніе желудочно-кишечнаго канала. Такъ препаратъ, принятый на тошакъ, даетъ реакцію замѣтно скорѣе и продолжительность реакціи всегда меньше, чѣмъ еслибы препаратъ былъ принятъ на полный желудокъ. Поэтому я думаю, что увѣренія нѣкоторыхъ авторовъ относительно полного безразличія времени назначенія препарата съ лечебною цѣлью не совсѣмъ основательны.

4) О сравнительномъ количествѣ выдѣляемыхъ мочею продуктовъ разложенія ацетанилида въ разное время послѣ приѣма его внутрь я старался составить себѣ понятіе по сравнительной интенсивности индофениновой реакціи, получаемой въ разное время въ мочѣ. Конечно опредѣленія эти только приблизительны, такъ какъ интенсивность реакціи опредѣлялась на глазъ, по сравнительной густотѣ синей краски. Тамъ гдѣ реакція съ самаго начала была очень рѣзка (при большихъ приѣмахъ ацетанилида) и окрашиваніе получалось на столько сильное, что трудно было различить дальнѣйшее увеличеніе этого окрашиванія, я прибѣгалъ къ предварительному разбавленію мочи водою и по количеству этой послѣдней, необходимому для полученія окрашиванія извѣстной густоты, я судилъ объ интенсивности реакціи. Самая интенсивная ре-

акція получалась между двумя и шестью часами послѣ приѣма ацетанилида. Отсюда можно заключить, что продукты разложенія этого препарата выдѣляются сначала довольно быстро, потомъ выдѣленіе ихъ значительно замедляется. Изъ того обстоятельства, что реакція получается интенсивною уже съ самаго начала, перешедши-же максимумъ она сразу и значительно падаетъ, можно вывести заключеніе, что большая часть разложенія и выдѣленія принятаго внутрь препарата приходится на первые часы послѣ приѣма его. Конецъ реакціи всегда бываетъ не рѣзокъ.

Если теперь сравнить данныя, полученные съ помощью индофениновой реакціи, съ данными, полученными авторами у лихорадящихъ больныхъ съ помощью термометра, то нельзя не замѣтить полного параллелизма между этими данными касательно быстроты, продолжительности и времени максимум'а дѣйствія ацетанилида.

Полагаю не лишнимъ прибавить, что для полученія всѣхъ вышеприведенныхъ данныхъ я ни разу не находилъ нужнымъ, какъ то совѣтуетъ Vulpius, прибѣгать къ извлеченію мочи эфиромъ, потому что реакція получалась прекрасно прямо въ мочѣ.

Что касается вліянія ацетанилида на обмѣнъ веществъ и на количественное отношеніе нѣкоторыхъ продуктовъ этого обмѣна въ мочѣ, то объ этомъ мы имѣемъ кажется одно только сообщеніе г-на Эдемскаго ⁴⁰⁾. Изслѣдованіе вліянія ацетанилида на количественный и качественный составъ мочи у лихорадящихъ и нелихорадящихъ, помимо своего теоретическаго интереса, уже потому одному любопытно и въ практическомъ отношеніи, что можетъ дать точку опоры при сужденіи о показаніяхъ, часто противорѣчащихъ одно другому, различныхъ авторовъ касательно вліянія нашего препарата на организмъ человѣка.

Первые свои изслѣдованія я производилъ надъ больными лихорадящими. Изъ этихъ изслѣдованій я нахожу возможнымъ привести здѣсь два случая (табл. V и VI), какъ болѣе обстоятельно и изо дня въ день проведенные. Къ сожалѣнію и въ этихъ случаяхъ, за которыми я наблюдалъ особенно тщательно, нельзя было волюнѣ устранить нѣкоторыя условія, вліявшія безъ всякаго сомнѣнія на цифры. Къ этимъ нежелательнымъ условіямъ нужно прежде всего причислить невозможность установить однообразную діету за все время опыта и далеко не-

одинаковое состояніе организма въ различные дни опыта. Первое условіе касается главнымъ образомъ больного, показаннаго на табл. № V, второе—больного на табл. № VI. Поэтому, въ виду трудности установить болѣе или менѣе точное сужденіе о цифрахъ, полученныхъ отъ упомянутыхъ двухъ больныхъ, я рѣшилъ продолжать свои опыты надъ людьми здоровыми, поставивши ихъ предварительно въ однообразныя условія относительно діеты на все время опыта.

Прежде чѣмъ говорить объ этихъ послѣднихъ опытахъ, я считаю нужнымъ дать краткія свѣденія объ упомянутыхъ двухъ больныхъ.

Оба больные находились съ конца весны прошлаго года на пользаганіи въ первомъ терапевтическомъ отдѣленіи клиническаго военнаго госпиталя, гдѣ я и наблюдалъ ихъ.

Табл. V относится къ госпитальному надзирателю Устинову, поступившему въ госпиталь вслѣдствіе ревматическаго пораженія нѣсколькихъ сочлененій. Больной 26-ти лѣтъ, крѣпкаго тѣлосложенія, страдалъ ревматизмомъ во второй разъ. Въ то время, когда я наблюдалъ его, у него послѣдовательно поразились оба голенно-стопныя, оба коленные и правое локтевое сочлененія. Осложненій никакихъ не было. Лихорадка только въ первые дни по поступленіи доходила до 39° ц. и даже переходила эту цифру, потому температура хотя и была часто повышена, но сравнительно не много. Больной до поступленія въ госпиталь принималъ долгое время салициловую кислоту и антипиринъ, но безъ всякаго результата. Не болѣе успѣхъ дало и леченіе ацетанилидомъ. Больной, какъ видно это изъ табл. № V, получалъ по большей части 2—3 грм. препарата въ сутки. Давалъ я его иногда по 0,5 грм., въ большинствѣ же случаевъ по грм. 1 на приемъ. Въ таблицѣ показано 2 ряда опытовъ, изъ которыхъ одинъ продолжался 6 дней, другой 7 дней. Когда больной получалъ препаратъ при повышенной температурѣ, то съ пониженіемъ этой послѣдней замѣчалось болѣе или менѣе сильное потѣніе, которому всегда предшествовала эритематозная краснота лба и груди. Впрочемъ, въ концѣ своихъ рядовъ опытовъ, особенно въ концѣ 2-го, у больного развивалось вѣчто въ родѣ привычки къ препарату, такъ что не смотря на пониженіе температуры, ни красноты кожи, ни пота не было. Ответить за все время наблюденія у больного былъ прекрасный, даже не смотря на часто повышенную температуру. Къ концу обоихъ ря-

довъ опытовъ у больного развивался запоръ, впрочемъ на столько легкой, что больной все таки испражнялся ежедневно. Такъ какъ больной вслѣдствіе пораженія сочлененій не могъ самъ вставать съ кровати и такъ какъ испражнения его мною ежедневно осматривались, то я могу думать съ значительною увѣренностью, что моча у него не терялась.

Табл. VI относится къ больному нижнему чину Ковальчику, надъ которымъ я производилъ наблюденія одновременно съ предъидущимъ больнымъ. Больной этотъ страдалъ хроническою пневмоніею обоихъ легкихъ. У него были поражены верхняя доля лѣваго легкаго и значительная часть праваго легкаго. Больной этотъ все время сильно лихорадилъ. Температура у него стояла почти постоянно около 39° ц., часто же переходила за 40° ц. Подъ вліяніемъ ацетанилида, который я давалъ ему въ количествѣ 1 грм. въ сутки, по 0,5 грм. на пріемъ, температура понижалась довольно значительно, иногда до 36° ц. съ десятиными, но по большей части не спускалась до нормы. Больной за все время опыта очень мало ѣлъ, такъ что съ трудомъ удавалось уговорить его выпить за сутки не очень большую кружку молока и съѣсть немного бѣлаго хлѣба. Послѣ cadaго пріема ацетанилида больной сильно потѣлъ и у него развивался замѣтный ціанозъ лица и конечностей, продолжавшійся часа 2—3 и проходившій, какъ я уже говорилъ объ этомъ выше, не принося ему никакого видимаго ухудшенія общаго состоянія. Улучшенія аппетита и самочувствія подъ вліяніемъ пониженной температуры я не наблюдалъ ни разу.

Объектами для изслѣдованій, результаты которыхъ показаны на первыхъ двухъ таблицахъ служили мнѣ гг. студенты Вас-въ (табл. I), 23-хъ лѣтъ, и Арх-въ (табл. II), 25-ти лѣтъ; для III и IV табл. я производилъ изслѣдованія надъ собою. Нечего и говорить конечно, что всѣ экспериментируемые лица были совершенно здоровы, если не считать нѣкотораго вліянія на организмъ самаго ацетанилида. Вліяніе это сказывалось незначительною сонливостью и небольшимъ затрудненіемъ при испраженіи, наступавшимъ обыкновенно при концѣ опыта, но не доходившимъ до настоящаго запора. Въ опытѣ табл. № IV сонливость и неохота къ труду въ послѣдніе дня два на столько усилились, что я долженъ былъ прекратить пріемы ацетанилида, хотя продолжить ихъ еще на 2—3 дня представляло не малый интересъ.

Кромѣ только что упомянутыхъ, по большей части незначительныхъ, соевливости и занора, другаго замѣтнаго вліянія на организмъ въ первыхъ четырехъ опытахъ ацетанилидъ не производилъ: температура, пульсъ и дыханіе оставались нормальными.

Всѣ лица, надъ которыми производился опытъ, во все время продолженія его находились на совершенно однообразной діетѣ, такъ что вліянія неодинаковости ея на составныя части мочи могло быть исключено. Я привожу здѣсь, какъ образчикъ, діету, на которой находился студ. Арх-въ (табл. II) во все продолженіе опыта.

Онъ получалъ за все время опыта въ сутки: Мяса, отвѣшеннаго готовымъ въ видѣ ростбифа и очищеннаго отъ жира. 350 грм.

Бѣлаго хлѣба	450	”
Масла чухонскаго	65	”
Сахару	80	”
Соли (въ чистомъ видѣ)	4	”
Бульона	2 стакана (1 стак=240 к. с.)	
Чаю жидкаго	8	ст.
Воды.	1	”

Здѣсь не присчитана соль, пошедшая на приготовленіе бульона, ростбифа и хлѣба, потому что приготовленіе первыхъ двухъ названныхъ кушаній возобновлялось за время опыта только одинъ разъ и производилось конечно возможно одинаково съ первымъ разомъ. Въ другихъ опытахъ діета была нѣсколько отлична отъ только что указанной, но условіе однообразія ея за все время опыта соблюдалось неизмѣнно.

Опытный день начинался съ 9 час. утра, когда давался первый пріемъ ацетанилида. Этотъ послѣдній давался обыкновенно въ количествѣ грм. 1 на пріемъ. На другой день вся моча, собранная до 9 час. утра, изслѣдовалась. Всѣ цифры, находившіяся подъ вліяніемъ пріемовъ ацетанилида (считая конечно условно, это вліяніе только на тѣ сутки, когда принимался препаратъ, что въ сущности не совсѣмъ вѣрно) обведены на таблицахъ черною чертою, всѣ же цифры, не находящіяся въ этой чертѣ контрольныя.

Методы, употреблявшіеся мною при изслѣдованіи мочи, были слѣдующіе:

Для количественнаго опредѣленія мочевины я пользовался способом покойнаго проф. Бородина.

Опредѣленія всего азота мочи производилъ по Кіельдаль-Бородинскому способу въ томъ видѣ, какъ его описываютъ доктора Карбуновъ и Курловъ.

Хлориды опредѣлялъ въ видѣ $Na. Cl$ по Зальковскому.

Сѣрную кислоту (все количество ея въ мочѣ) я опредѣлялъ съ помощью титрованныхъ растворовъ хлористаго барія ($Ba Cl^2 + 2H^2O$) и сѣрнокислаго калия ($K^2 SO^4$), какъ то указано въ руководствѣ къ анализу мочи проф. Д. И. Кошлакова (изд. 1887 г. стр. 91—95).

Фосфорную кислоту я опредѣлялъ съ помощью титрованія мочи азотноурановою солью — $Ur O^2 (NO^3)^2 + 2H^2O$. Титръ урана проверялся мною по титрованному раствору двухметальной фосфорной соли натрія ($Na^2. H. PO^4 + 12 H^2O$).

Моча, выдѣленная подъ вліяніемъ ацетанилида, въ первые дни опыта мало окрашивалась, въ послѣдніе же дни принимала ясную бурозеленоватую окраску. Впрочемъ, въ опытѣ табл. № V бурозеленаго окрашиванія мочи не было замѣтно, такъ какъ она была постоянно сильно разведена; въ опытѣ же табл. № VI окрашиваніе мочи отъ ацетанилида не было замѣтно въ силу значительнаго собственнаго окрашиванія мочи. Моча при стояніи обыкновенно скоро защелачивалась, при чемъ, по мѣрѣ терянія кислотности, она принимала болѣе интенсивное бурое окрашиваніе. Во всѣхъ опытахъ моча, полученная послѣ приѣма внутрь ацетанилида, возстановляла отчасти Фелинговъ растворъ и болѣе сильно амміачный растворъ азотнокислаго серебра. Возстановляющую способность моча пріобрѣтала часто уже послѣ разоваго приѣма въ грм. 1 ацетанилида, значительно же рѣзче она пріобрѣтала эту способность послѣ 2-хъ 3-хъ дневнаго употребленія препарата. Если эфирную вытяжку изъ мочи, полученной послѣ приѣмовъ ацетанилида и прокипяченной съ нѣсколькими каплями HCl , извлечь водою, то полученная соломенно-желтая жидкость быстро окрашивается въ бурозеленоватый или даже въ коричневый цвѣтъ при прибавленіи какой нибудь изъ ѣдкихъ щелочей. На основаніи только что указанныхъ реакцій можно думать, что окрашиваніе мочи отъ ацетанилида зависитъ отъ болѣе значительнаго содержанія въ ней пирокатехина (можетъ быть и гидрохинона). Предположеніе это оправдывается еще

не только тѣмъ, что самый ацетанилидъ можетъ служить матеріаломъ для образованія въ организмѣ названныхъ двуокисбензоловъ, но и тѣмъ обстоятельствомъ, что одно изъ побочныхъ дѣйствій средства—запоръ способствуетъ образованію въ кишкахъ большаго количества фенола, какъ продукта разложенія каловыхъ массъ, фенолъ же, какъ мы знаемъ, выдѣляется мочою отчасти въ видѣ гидрохинона (пирокатехина).

Моча ни разу не давала, даже въ опытѣ табл. № IV, Геллеровскую реакцію на матимоглобинурию.

Общіе выводы изъ таблицъ. 1) Суточное количество мочи подъ вліяніемъ ацетанилида замѣтно увеличивается. Увеличеніе это происходитъ и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ суточное потребленіе жидкости остается одинаковымъ (см. первыя 4 таблицы.) Впрочемъ на послѣднихъ 2-хъ табл. такого увеличенія не замѣтно.

2) Абсолютный удѣльный вѣсъ мочи, т. е. вычисленный на 1500 к. с. подъ вліяніемъ ацетанилида увеличивается, слѣловательно увеличивается и количество твердыхъ веществъ мочи, вычисленныхъ по способу Гезера и Нейбауера (см. табл. №№ I, II, III и IV). На табл. II, III и IV мы видимъ, что прежде повышенія количество твердаго остатка падаетъ. На табл. № V количество твердаго остатка въ мочѣ подъ вліяніемъ ацетанилида уменьшается, что зависитъ вѣроятно отъ меньшаго приѣма пищи.

3) Суточное количество мочевины подъ вліяніемъ ацетанилида понижается, что ясно видно изъ табл. I, III, IV и V. Въ табл. V нельзя, впрочемъ, исключить вліяніе количества принятой пищи на количество мочевины. На табл. II количество мочевины сначала падаетъ, потомъ доходитъ до нормы. Табл. VI не показываетъ замѣтныхъ измѣненій въ суточномъ количествѣ мочевины.

4) Суточное количество всего азота мочи сначала понижается, потомъ постепенно повышается (см. первыя 4 табл.). На табл. № IV самое сильное повышеніе соответствуетъ 3-му дню послѣ прекращенія приѣма внутрь ацетанилида. Табл. V и VI не позволяютъ сдѣлать сколько нибудь точнаго заключенія въ этомъ отношеніи.

5) Суточное количество азота такъ называемыхъ экстрактивныхъ веществъ, т. е. веществъ не разлагаемыхъ щелочнымъ растворомъ Na. Вг. O, на всѣхъ таблицахъ повышено и даже значительно. Осо-

бенно рѣзко бросается въ глаза значительное повышеніе отношенія азота экстрактивныхъ веществъ къ азоту мочевины.

6) Суточное количество хлоридовъ (Na. Cl.) повышается подѣ влияніемъ ацетанилида (первыя 5 табл.). На первыхъ четырехъ таблицахъ можно видѣть, что количество поваренной соли сначала понижается, затѣмъ уже слѣдуетъ повышенія ея за норму. Несогласіе моихъ цифръ съ выводомъ г-на Эдемскаго зависитъ вѣроятно оттого, что онъ имѣлъ дѣло по преимуществу съ лихорадящими больными, я же—со здоровыми или (табл. V) малолихорадящими.

7) Количество фосфорной кислоты, выдѣленной за сутки, подѣ влияніемъ ацетанилида уменьшается (табл. I, II, III и V).

8) Суточное количество сѣрной кислоты идетъ довольно параллельно съ суточнымъ количествомъ мочевины (табл. II, III и V).

Значительное большинство анализовъ сдѣлано мною въ лабораторіи проф. А. А. Леша. За разрѣшеніе пользоваться его лабораторіею и за нѣкоторыя указанія позволяю себѣ выразить ему глубокую мою благодарность.

Т А Б Л И Ц А I.

Дни опыта.	Суточное количество принятого $C^6H^5.NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи въ к. с.	Удѣльный вѣсъ мочи.		Суточное количество плотныхъ составныхъ частей въ грамм. Вычислено.	Суточное количество мочевины въ грамм.	Весь азотъ мочи въ грамм. за сутки.	Азотъ мочевины въ грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивныхъ веществъ въ грамм.	Отношеніе азота экстрактивныхъ веществъ къ азоту мочевины.	Суточное количество хлоридовъ (Na.Cl) въ грамм.	Суточное количество фосфорной кислоты (P^2O^5) въ грамм.	Суточное количество сѣрной кислоты (SO^3) въ грамм.
			По урометру.	Вычисленный на 1500 к. с.									
1-й	—	1730	1,017	1,020	65,53	37,23	18,45	17,37	1,08	0,062	17,36	2,963	2,585
2-й	—	1640	1,018	1,020	68,78	38,00	18,60	17,73	0,87	0,049	15,54	3,011	2,630
3-й	2	1670	1,018	1,020	70,04	39,94	20,60	18,64	1,96	0,105	16,71	2,990	2,898
4-й	2	1720	1,018	1,021	72,14	38,91	19,67	18,16	1,51	0,083	14,98	2,879	2,331
5-й	2	1700	1,017	1,019	67,34	32,60	17,39	15,21	2,18	0,143	14,45	3,417	2,479
6-й	2	1740	1,016	1,019	64,87	37,12	18,33	17,32	1,01	0,058	13,66	3,167	2,470
7-й	2,5	1790	1,018	1,021	75,07	41,08	21,12	19,17	1,95	0,102	17,23	2,893	2,946
8-й	3	—	1,018	—	—	значн	Т е л ь	н а в ч а с т ь	М о ч и	у т р а ч е н а.	—	—	—
9-й	3	1900	1,017	1,022	75,26	39,75	22,85	18,55	4,30	0,232	17,81	2,890	2,984
10-й	3	1880	1,019	1,024	83,23	36,67	21,72	17,11	4,61	0,269	18,18	2,685	2,418
11-й	—	2100	1,017	1,024	83,18	34,33	20,54	16,02	4,52	0,282	19,67	2,607	2,330
12-й	—	1860	1,019	1,024	82,34	36,10	21,61	16,85	4,76	0,282	16,38	2,639	2,510
13-й	—	1800	1,019	1,023	79,69	34,19	20,00	15,96	4,04	0,253	17,53	3,000	2,396
14-й	—	1530	1,017	1,017	60,60	35,05	18,49	16,36	2,13	0,130	13,12	2,773	2,300

Т А Б Л И Ц А П.

Дни опыта.	Суточное количество принятаго $C^6H^5.NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи въ к. с.	Удельный вѣсъ мочи.		Суточное количество плотныхъ составныхъ частей въ грамм. Вычислено.	Суточное количество мочевины въ грамм.	Весь азотъ мочи въ грамм. за сутки.	Азотъ мочевины въ грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивныхъ веществъ въ грамм.	Отношеніе азота экстрактивныхъ веществъ къ азоту мочевины.	Суточное количество хлоридовъ (NaCl) въ грамм.	Суточное количество фосфорной кислоты (P^2O^5) въ грамм.	Суточное количество сѣрной кислоты (SO^3) въ грамм.
			По урометру.	Вычисленный на 1500 к. с.									
1-й	—	1820	1,016	1,019	67,85	38,07	19,46	17,76	1,70	0,096	—	—	—
2-й	—	2090	1,015	1,021	73,04	49,26	24,45	22,99	1,46	0,064	15,30	3,030	3,658
3-й	3	1860	1,016	1,020	69,34	47,34	23,83	22,09	1,74	0,079	12,87	3,218	3,348
4-й	3	1880	1,015	1,019	65,71	42,88	20,88	20,00	0,88	0,044	12,67	3,411	2,500
5-й	3	2110	1,016	1,023	78,66	46,45	23,12	21,67	1,45	0,067	15,96	3,313	2,321
6-й	3	1870	1,019	1,024	82,78	44,91	24,38	20,96	3,42	0,163	16,63	3,272	2,487
7-й	3	2500	1,0145	1,024	84,46	47,07	24,86	21,97	2,89	0,113	17,30	3,250	3,075
8-й	3	2090	1,016	1,022	77,82	44,33	23,36	20,68	2,68	0,130	15,06	3,093	2,550
9-й	3	2160	1,017	1,024	85,56	48,50	25,86	22,63	3,23	0,147	15,57	3,088	3,067
10-й	—	1800	1,0205	1,025	85,98	48,76	27,47	22,76	4,71	0,216	14,61	3,420	3,330

Т А Б Л И Ц А Ш.

Дни опыта.	Суточное количество принятаго $C^6H^5.NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи въ к. с.	Удельный вѣсъ мочи.		Суточное количество плотныхъ составныхъ частей мочи въ грамм. Вычислено.	Суточное количество мочевины въ грамм.	Весъ азотъ мочи въ грамм. за сутки.	Азотъ мочевины въ грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивныхъ веществъ въ грамм.	Отношеніе азота экстрактивныхъ веществъ къ азоту мочевины.	Суточное количество хлоридовъ (NaCl) въ грамм.	Суточное количество форфорной кислоты P^2O^5 въ грамм.	Суточное количество сѣрной кислоты (SO^3) въ грамм.
			По урометру.	Вычисленный на 1500 к. с.									
1-й	—	1830	1,017	1,021	72,49	39,83	20,24	18,59	1,65	0,089	13,84	3,000	3,223
2-й	3,0	1850	1,016	1,020	68,97	39,09	20,06	18,24	1,82	0,100	14,24	2,992	3,347
3-й	3,0	1910	1,014	1,018	62,30	36,52	18,14	17,04	1,10	0,065	13,15	3,211	2,960
4-й	3,0	1900	1,015	1,019	66,30	37,00	18,23	17,27	0,96	0,056	12,90	3,115	2,983
5-й	3,0	2100	1,016	1,022	78,29	38,23	20,10	17,84	2,36	0,132	12,92	3,361	3,020
6-й	3,0	2270	1,0145	1,022	76,69	36,80	19,42	17,17	2,25	0,131	14,61	3,084	3,091
7-й	3,0	1880	1,016	1,020	70,08	35,21	19,07	16,43	2,64	0,136	14,28	3,079	3,073
8-й	3,0	2000	1,016	1,021	74,56	34,64	20,29	16,17	4,12	0,255	15,27	3,045	3,176
9-й	3,0	2340	1,0155	1,024	81,50	35,09	22,14	16,38	5,76	0,346	17,55	2,990	3,569
10-й	—	1990	1,018	1,024	83,46	37,12	22,94	17,32	5,62	0,324	17,42	2,994	3,540
11-й	—	1500	1,016	1,019	67,10	39,47	23,22	18,42	4,80	0,261	14,15	3,246	3,822
12-й	6,0	1870	1,016	1,020	69,71	38,64	19,18	18,03	1,95	0,108	15,09	3,308	3,070
13-й	—	2300	1,0155	1,024	83,06	38,48	20,93	17,96	2,97	0,165	17,00	3,170	3,225
14-й	—	1670	1,016	1,018	62,26	35,92	20,95	17,76	3,19	0,180	13,33	3,019	3,402

Т А Б Л И Ц А IV.

Дни опыта.	Суточное количество принятаго $C^6H^5.NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи въ к. с.	Удельный въѣсъ мочи.		Суточное количество плотныхъ составныхъ частей въ грамм. Вычислено.	Суточное количество мочевины въ грамм.	Весь азотъ мочи въ грамм. за сутки.	Азотъ мочевины въ грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивныхъ веществъ въ грамм.	Отношеніе азота экстрактивныхъ веществъ къ азоту мочевины.	Суточное количество хлоридовъ (NaCl) въ грамм.
			По урометру.	Вычисленный на 1500 к. с.							
1-й	—	1940	1,016	1,021	71,32	40,93	20,57	19,11	1,46	0,076	15,36
2-й	6	1870	1,017	1,021	74,07	41,41	21,01	19,32	1,69	0,077	13,19
3-й	6	1510	1,015	1,015	52,77	30,64	15,36	14,30	1,06	0,074	11,54
4-й	6	1790	1,015	1,018	75,07	37,09	19,15	17,31	1,84	0,106	16,22
5-й	6	2100	1,016	1,022	78,29	37,28	20,67	17,40	3,27	0,188	16,27
6-й	6	2020	1,019	1,026	89,43	35,72	21,47	16,34	5,13	0,314	15,69
7-й	6	2400	1,017	1,027	95,06	30,88	21,20	14,41	6,79	0,471	19,09
8-й	—	2050	1,020	1,027	95,33	26,27	21,60	14,90	6,70	0,449	19,41
9-й	—	2010	1,017	1,023	82,16	32,11	22,74	16,04	6,70	0,418	16,83
10-й	—	1870	1,020	1,025	87,14	42,02	23,86	19,61	4,25	0,217	16,45
11-й	—	1830	1,018	1,023	78,85	39,65	21,45	18,50	2,95	0,159	15,00
12-й	—	1910	1,017	1,022	75,66	40,18	21,89	18,73	3,16	0,169	16,13

Т А Б Л И Ц А V.

Дни опыта.	Суточное количество принятого $C^6H^5NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи в к. с.	Удельный вес мочи.		Суточное количество плотных составных частей в грамм. Вычисл.	Суточное количество мочевины в грамм.	Вес азот в грамм. за сутки.	Азот мочевины в грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивных веществ в грамм.	Отношение азота экстракт. веществ к азоту мочевины.	Суточное количество хлоридов (NaCl) в грамм.	Суточное количество фосфорной кислоты (P^2O^5) в грамм.	Суточное количество серной кисл. (SO^3) в грамм.
			По урметру.	Вычисленный на 1500 к. с.									
1-й	—	2420	1013	1021	73,30	40,84	20,60	19,08	1,52	0,080	15,07	3,103	2,974
2-й	2,0	2560	1013	1022	77,54	42,92	21,37	20,03	1,34	0,067	15,32	3,471	3,058
3-й	3,0	2820	1012	1023	78,85	41,64	22,10	19,43	2,67	0,132	16,00	3,330	2,751
4-й	3,0	1850	1019	1023	81,92	—	—	—	—	—	—	—	—
5-й	1,0	3040	1013	1026	92,08	40,42	23,14	18,69	4,45	0,238	17,80	3,356	2,806
6-й	2,0	2460	1013	1021	74,51	31,48	16,73	14,63	2,10	0,143	17,52	3,112	2,139
7-й	2,0	2420	1013	1021	73,30	36,45	20,99	17,01	3,98	0,234	16,90	3,236	2,420
8-й	—	1340	1016	1014	49,96	28,19	15,06	12,88	2,18	0,169	11,23	2,172	1,897
9-й	—	2660	1013	1023	80,57	45,84	22,62	21,39	1,23	0,058	17,00	3,719	3,217
10-й	—	2980	1012	1023	83,32	41,32	20,72	19,28	1,44	0,075	14,82	3,824	2,984
11-й	—	3000	1011	1022	79,89	40,88	20,38	19,08	1,30	0,068	15,15	3,452	2,956
12-й	1,0	4040	1009	1024	92,27	48,25	24,53	22,51	2,02	0,090	16,10	4,104	3,741
13-й	2,0	1830	1016	1020	68,22	42,23	21,65	19,71	1,94	0,098	15,75	3,277	3,004
14-й	2,0	2020	1014	1019	65,89	34,32	19,80	16,02	3,78	0,236	15,75	3,245	2,680
15-й	3,0	2200	1013	1019	66,64	33,38	20,53	15,58	4,95	0,311	16,37	3,271	2,472
16-й	3,0	2640	1013	1023	79,97	36,10	23,72	16,85	6,87	0,408	18,26	3,264	2,964
17-й	3,0	2870	1013	1025	86,93	34,34	22,83	16,02	6,81	0,425	18,53	3,000	2,529
18-й	2,0	2120	1014	1018	69,15	—	—	—	—	—	—	—	—
19-й	—	2000	1015	1020	79,90	28,66	21,36	13,38	7,98	0,591	17,33	2,733	2,450
20-й	—	2320	1014	1023	75,68	41,49	23,37	19,36	4,01	0,207	13,51	3,140	3,804

Дни опыта.	Суточное количество принятаго $C^6H^3.NH.C^2H^3O$.	Суточное количество мочи въ к. с.	Углеродный вѣсъ.		Суточное количество плотныхъ составныхъ частей въ грамм. Вычислено.	Суточное количество мочевины въ грамм.	Весь азотъ мочи въ грамм. за сутки.	Азотъ мочевины въ грамм. за сутки.	Суточное количество азота экстрактивныхъ веществъ въ грамм.
			По урометру.	Вычисленный на 1500 к. с.					
1-й	—	1440	1,011	1,011	34,71	22,71	11,55	10,60	0,95
2-й	—	680	1,022	1,010	34,96	21,29	11,26	9,94	1,32
3-й	—	1450	1,014	1,013	47,10	27,87	14,11	13,01	1,10
4-й	1,0	1380	1,012	1,011	38,58	20,38	10,23	9,51	0,72
5-й	1,0	1240	1,014	1,012	40,45	25,10	13,31	11,71	1,60
6-й	1,0	1540	1,012	1,012	43,06	23,00	12,88	10,73	2,15
7-й	1,0	1120	1,012	1,009	31,32	16,02	8,08	7,48	0,60
8-й	1,0	1310	1,016	1,014	48,84	26,08	14,17	12,17	2,00
9-й	1,0	1260	1,013	1,011	38,17	20,90	11,00	9,75	1,25
10-й	—	930	1,019	1,012	41,17	24,51	12,18	11,44	1,37
11-й	—	1000	1,015	1,010	34,95	23,60	12,61	11,01	1,60
12-й	—	750	1,020	1,010	34,95	23,13	11,91	10,79	1,12

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Индофениновая реакція не можетъ почитаться характерною для ацетанилида.

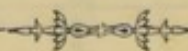
2) Ацетанилидъ никогда не выдѣляется мочою какъ таковой.

3) Выдѣленіе анилина ацетанилидомъ въ крови сомнительно.

4) Продолжительное назначеніе ацетанилида въ большихъ дозахъ (2—3 грм. въ сутки и болѣе) не должно практиковаться даже въ случаяхъ нелихорадящихъ.

5) болѣе обстоятельное изслѣдованіе возможныхъ случаевъ примѣненія ацетанилида (можетъ быть и близко стоящихъ къ нему тѣлъ) въ практикѣ уже потому желательно, что есть вѣроятность съ пользою замѣнить имъ другія противолихорадочныя и нервныя, болѣе дорогія и обладающія непріятнымъ вкусомъ. Такое замѣненіе можетъ практиковаться во многихъ случаяхъ и теперь.

6) Проявляющаяся иногда у врачей претензія замѣнить хорошо установленные научныя названія другими, основанными на дѣйствительномъ или воображаемомъ преобладающемъ физиологическомъ дѣйствіи какихъ либо тѣлъ, не основательна, такъ какъ кромѣ путаницы ничего не можетъ произвести.



CURRICULUM VITAE.

Николай Николаевич Андреевъ, сынъ помѣщика Воронежской губ., родился въ 1852 г. Поступилъ въ Воронежскую военную гимназію въ 1863 г., гдѣ кончилъ курсъ въ 1868 г. Въ томъ же году поступилъ въ первое военное Павловское училище, кончилъ тамъ курсъ по 1-му разряду въ 1870 году и поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Медико-Хирургическую академію. Въ январѣ 1877 г. кончилъ курсъ въ академіи и былъ назначенъ въ дѣйствующую армію. По окончаніи войны перевелся въ Сибирскій флотскій экипажъ. Съ 1885 по 87 г. состоялъ на службѣ въ Архангельскѣ, послѣ чего переведенъ былъ въ Кронштадтъ. На время учебнаго семестра 1886—87 гг. былъ прикомандированъ къ ИМПЕРАТОРСКОЙ военно-медицинской Академіи.

