

112839^a

Гваяколъ, какъ жаропонижающее средство.

(Изъ медицинской клиники проф. С. М. Васильева.)

Диссертация

НА СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Осипа Михайловича Майбаума.

Ассистента Медич. Клиники.

Censores:

Проф. В. А. Афанасьевъ. — Проф. А. П. Губаревъ. — Проф. С. М. Васильевъ.

Юрьевъ.

Печатано въ типо-литографіи Г. Лавмана.
1894.



428

I.

Первыя наблюденія надъ терапевтическимъ дѣйствіемъ гваякола относятся къ концу семидесятыхъ и началу восьмидесятыхъ годовъ, когда Schüller¹⁾, вызывая искусственно у животныхъ бугорчатку суставовъ и изыскивая средства, могущія повести къ излеченію процесса, на ряду съ прочими средствами, какъ креозотъ, *extractum ligni Guajacis*, началъ употреблять и гваяколь. — Заставляя зараженныхъ животныхъ вдыхать вышеупомянутыя вещества, онъ по истеченіи нѣкотораго времени замѣтилъ, что экспериментируемыя животныя не только оставались въ живыхъ, но и выздоравливали отъ искусственно пораженныхъ бугорчаткой сочлененій, тогда какъ контрольныя животныя, къ которымъ эти средства не примѣнялись, погибали отъ мѣстной и общей бугорчатки. У выздоравливающихъ животныхъ можно было констатировать, при вскрытіи, не только макроскопически, но и микроскопически такія измѣненія, которыя указывали на обратный ходъ развитія бугорковъ, на прогрессивный процессъ исцѣленія какъ въ сочлененіяхъ, такъ и во внутреннихъ органахъ. Убѣдившись, такимъ образомъ, въ хорошемъ дѣйствіи этихъ средствъ при бугорчаткѣ животныхъ, онъ сталъ примѣнять ихъ и у людей.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.
Юрьевъ, 11-го мая 1894.
№ 310. Деканъ: С. Васильевъ.

D 123360

Наблюдения Schüller'a оставались единичными до того, когда Sahli²⁾, следуя общему течению в медицине, стремившемуся пользоваться при лечении возможно чистыми и химически однородными средствами, предложил в 1887 г. употреблять при лечении чахотки вместо креозота действующую составную часть его — гваяколь, который можно добывать в химически чистом виде.

Гваяколь представляет безцветную, прозрачную, маслообразную жидкость ароматического запаха. Удельный вес гваякола 1,117; точка кипения при 200°—202° C; гваяколь легко растворяется в алкоголь и эфир, трудно в воду (1:200). Спиртный раствор гваякола окрашивается от одной капли полуторо-хлористого железа в голубой цвет, который от прибавления большого количества реактива переходит в изумрудно-зеленый. Химически гваяколь есть монометиловый эфир бренцкатехина $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} OH \\ OCH_3 \end{smallmatrix}$ содержится в количестве 60—90 % в буквом креозоте *) и представляет одну из наименее ядовитых составных частей креозота. Летальная доза гваякола, по исследованиям Main'a³⁾ составляет 1,80 для кроликов и 1,85 gr. для морских свинок pro 1 kl. веса, creosol'a 2,32 gr. и 3,85 gr.; paracresylol убивает уже в дозах 0,71 первых и 0,93 — вторых, а phlorol в дозах 0,93 и 1,00 gr.

Крайне интересное теоретическое объяснение действия гваякола дали в последнее время Hölscher и Seifert⁴⁾. В крови чахоточных помимо нормальных белков циркулируют и продукты жизнедеятельности туберкулезных палочек, вызывающие по причине своей крайней

*) Fischer: Die Neuen Arzneimittel.

ядовитости все неприятные явления при чахотке. Действие гваякола Hölscher и Seifert объясняют тем, что у чахоточных гваяколь соединяется только с продуктами жизнедеятельности бактерий и, переводя их в другую, не ядовитую форму, делает эти вещества безвредными для организма. То, что гваяколь соединяется только с этими веществами, объясняется большей неустойчивостью и склонностью последних ко всякого рода химическим соединениям, что собственно и составляет причину их крайней ядовитости. Гваяколь соединяется с белками благодаря заключающейся в белках сере. — При дальнейшем окислении этого соединения гваяколь выпадает с серой и в виде серно-кислой соли гваякола выделяется с мочой.

По мнению Schüller'a⁵⁾ протерпевают под действием гваякола как кровь, так и пораженная ткань такие изменения, что для жизнедеятельности туберкулезных бактерий почва становится неблагоприятной.

Опыты Marfori⁶⁾ показали, что споры палочки сибирской язвы убиваются 2 % раствором гваякола в продолжение 24 часов, (карболовая кислота делает тоже самое только в 5 % раствор, Creolin в 3 %); развитие гнилостных кокков (Citreus, foetidus etc.) задерживается в растворе гваякола 1:5000, а в 0,1 % совсем прекращается; 4—5 % растворы убивают их уже по прошествии 20—30 минут. — Что касается туберкулезных палочек, то, по наблюдениям Guttman'a⁷⁾, они погибают при содержании гваякола в крови в количестве 1:2000, присутствие же гваякола в крови в растворе 1:4000 в состоянии ослабить их жизнедеятельность.

Послѣ того, какъ Sahli²⁾, опубликовавъ наблюденія, свидѣтельствовавшія объ успѣшной замѣнѣ креозота гваяколомъ, обратилъ всеобщее вниманіе на этотъ препаратъ, многіе клиницисты стали заниматься дальнѣйшимъ изслѣдованіемъ этого средства, примѣняя его при леченіи чахотки различнымъ способомъ. Между тѣмъ, какъ одни (Fraentzel⁸⁾, Horner⁹⁾, Rücking¹⁰⁾, Goetzel¹¹⁾, Main³⁾, Карповъ¹²⁾, М. И. Афанасьевъ¹³⁾ примѣняли его исключительно per os, другіе примѣняли гваяколь въ клистирахъ (Bourget¹⁴⁾, Lannois²⁸⁾, или въ видѣ подкожныхъ инъекцій Schetelig¹⁵⁾, Meissen¹⁶⁾-Polyak¹⁷⁾, Diamantberger¹⁸⁾, Picot¹⁹⁾, Robertson²⁰⁾, Kinnikut²¹⁾).

Наблюденія всѣхъ вышеупомянутыхъ авторовъ свидѣлствуютъ о терапевтическомъ успѣхѣ гваякола при леченіи чахотки. Успѣхъ леченія проявляется въ улучшеніи мѣстнаго легочнаго процесса, уменьшеніи кашля, улучшеніи аппетита, увеличеніи вѣса и улучшеніи общаго состоянія больныхъ. Кромѣ только что отмѣченныхъ послѣдствій отъ примѣненія гваякола, всѣ авторы, примѣнявшіе гваяколь въ видѣ подкожныхъ впрыскиваній, могли констатировать у лихорадившихъ больныхъ замѣтное пониженіе температуры подъ вліяніемъ гваякола.

Въ мартѣ 1893 г. въ «Cronica della Clinica Medica di Genova, Puntata 7⁰»*) появилась статья Sciolla, въ которой онъ обращаетъ вниманіе на замѣченное имъ жаропонижающее дѣйствіе гваякола при кожныхъ смазываніяхъ; дѣйствіе это наблюдалось имъ у лихорадящихъ чахоточныхъ больныхъ послѣ смазыванія кожи на любомъ

*) Ref., Sem. Medical. 8. April 93.

мѣстѣ уже по истеченіи 15 минутъ; температура падала весьма скоро и сильно безъ всякихъ угрожающихъ симптомовъ, какъ ціанозъ, кома и т. п., и сопровождалась только испариной. Повторивъ смазыванія гваяколомъ на другихъ лихорадящихъ, не чахоточныхъ, больныхъ и получивъ во всѣхъ случаяхъ паденіе температуры, Sciolla призналъ за гваяколомъ новое, до того времени при наружномъ употребленіи никѣмъ не замѣченное, жаропонижающее свойство.

Въ Іюль 1893 г. мы, по предложенію Проф. Васильева, воспользовались матеріаломъ Юрьевской медицинской клиники, съ цѣлью испытать значеніе гваякола, какъ жаропонижающаго средства, тѣмъ болѣе, что гваяколь совершенно вытѣснилъ въ клиникѣ креозотъ и употребляется съ успѣхомъ при различныхъ хроническихъ и острыхъ болѣзняхъ, какъ при крупозной пневмоніи, тифѣ, при страданіяхъ желудочно-кишечнаго канала, при диабетѣ и т. д.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію результатовъ нашихъ собственныхъ наблюденій, укажемъ на тѣ изъ извѣстныхъ намъ работъ по интересующему насъ вопросу, которыя появились за время производства нашихъ наблюденій и по сіе время.

Вслѣдъ за работой Sciolla появился во Франціи рядъ статей по поводу кожнаго примѣненія гваякола. Такъ Bard^{23,36)} въ двухъ статьяхъ отмѣчаетъ 11 случаевъ, при которыхъ онъ наблюдалъ паденіе температуры послѣ смазываній гваяколомъ. Courmont²⁴⁾, Robilliard²⁵⁾, Montagnon²⁶⁾ замѣчали тоже самое дѣйствіе у чахоточныхъ больныхъ. Вслѣдъ затѣмъ появились статьи Guinard'a²⁷⁾, Lannois²⁸⁾, Lepinne²⁹⁾,

Weill'a³⁰⁾, которые, признавъ за гваяколомъ жаропонижающее свойство, интересовались специально вопросомъ о томъ, какъ дѣйствуетъ гваяколь. Casasovici et Sigalea³⁷⁾ въ своей статьѣ отмѣчаютъ паденіе температуры подъ вліяніемъ смазываній гваяколомъ при плевритѣ.

Въ 1894 г. появились во Франціи по этому поводу еще статьи Balzer et Lacour³⁸⁾, M. Ferrand³¹⁾ и A. Gilbert³²⁾, въ Англіи статья de Costa³³⁾, въ Германіи Stolzenburg'a³⁴⁾ и въ Россіи статья Д-ра Руссова³⁵⁾, наблюденія котораго, произведенныя надъ гваяколомъ въ больницѣ Принца Ольденбургскаго въ С. П. Б., подтвердили данныя, сообщенныя ему проф. С. М. Васильевымъ, добытыя въ нашей клиникѣ. И другія приведенныя работы подтвердили жаропонижающее дѣйствіе гваякола.

II.

Собственные наблюденія.

Исѣдованія производились нами слѣдующимъ образомъ:

Смазавъ любую часть тѣла гваяколомъ, мы въ однихъ случаяхъ покрывали смазанную поверхность полотенцемъ, въ другихъ накладывали на это мѣсто повязку. Во избѣжаніе черезъ чуръ сильнаго раздраженія кожи мы всегда придерживались того порядка, что смазывали у даннаго больного сперва грудь, затѣмъ по очереди животъ, спину, конечности. Такимъ образомъ данная поверхность была смазана вторично не раньше, чѣмъ черезъ недѣлю. Смазанная площадь равнялась приблизительно 20—25 кв. см. Смазыванія мы производили обыкновенной кисточкой и употребляли всегда одинъ и тотъ же химически чистый гваяколь (Guajacol. medic. puriss.) фабрики Hartmann и Hauers.

Для нашей цѣли мы брали больныхъ съ повышенной температурой, какъ чахоточныхъ, такъ и нечахоточныхъ въ возрастѣ отъ 20—50 лѣтъ. Смазыванія мы старались дѣлать тогда, когда температура сама по себѣ не имѣла склонности къ паденію, почему выбирали только такихъ больныхъ, типъ лихорадки которыхъ былъ намъ уже извѣстенъ. Послѣ смазыванія мы измѣряли температуру

каждые $\frac{1}{2}$ —1 ч., причемъ также наблюдали за пульсомъ, дыханіемъ и другими явленіями, о которыхъ будетъ сказано ниже.

Основываясь на заявленіи Sciolla, что можно безъ малѣйшаго вреда для больныхъ примѣнять до 30,0 grm. гваякола pro die, мы начали наши наблюденія смазываніемъ 5,0 gr. pro dosi.

Наблюденіе 1. Phthisis pulm.

14/VII. 93. въ 7 ч. веч. T^0 39,8 P. 120 R. 36

Смазываніе 5,0 guajacol.

7 $\frac{1}{2}$	»	38,6	»	120	»	32
8	»	37,8	»	—	»	—
9	»	36,5	»	110	»	30
10	»	34,7	»	120	»	30
11 $\frac{1}{2}$	»	<u>34,6</u>	»	116	»	26
12 $\frac{1}{2}$	»	39,1	»	108	»	28

15/VII. 8 » 40,0 » 120 » 34

И такъ, T^0 пала подъ вліяніемъ 5,0 гваякола на 5,2° за 4 $\frac{1}{4}$ часа и въ продолженіе слѣдующаго часа поднялась вновь почти до прежней высоты. — При этомъ пониженіе температуры сопровождалось сильной испариной, а быстро вслѣдъ за тѣмъ наступившее повышеніе ея сопровождалось такимъ изнурительнымъ ознобомъ и слабостью больного, что мы, хотя пульсъ и дыханіе оставались хороши, рѣшили впредь не примѣнять большихъ дозъ. Въ этомъ рѣшеніи насъ еще болѣе укрѣпило сообщеніе Bard'a²³⁾ объ отравленіи одного больного съ летальнымъ исходомъ послѣ однократнаго смазыванія 2,0 gr. гваякола и то обстоятельство, что для достиженія терапевтическаго успѣха достаточны, какъ видно изъ слѣдующихъ таблицъ, и меньшія дозы.

Смазыванія 3,0 гваякола.

Наблюденіе 2. Phthisis pulmonum.

Отъ 4 по 15 августа T^0 колебл. 38,0—39,5°.

15/VIII. 7 $\frac{1}{2}$ ч. веч. T^0 39,5° P. 120 R. 28

Смазываніе 3,0 guajacol.

8	»	39,0	»	120	»	28
9	»	37,2	»	100	»	26
10	»	<u>36,0</u>	»	96	»	24
11	»	37,7	»	100	»	26

Слѣдовательно въ продолженіи 2 $\frac{1}{2}$ часовъ послѣдовало пониженіе температуры на 3,5°.

Наблюденіе 3. Phthisis pulm.

17/VII. въ 7 ч. веч. T^0 39,5

Смазываніе 3,0 guajacol.

8	»	»	38,5
9	»	»	37,8
10	»	»	<u>36,7</u>
11	»	»	38,0
12	»	»	38,4

18/VII. 8 » » 39,0

Слѣдовательно T^0 понизилась на 2,8° въ продолженіе 3 часовъ.

Наблюденіе 4. Phthisis pulm.

16/XI. въ 6 $\frac{1}{2}$ ч. п. п. T^0 40,2

Смазываніе 3,0 guajacol.

7	»	»	39,7
7 $\frac{1}{2}$	»	»	38,8
8	»	»	38,6
9	»	»	<u>36,6</u>
10	»	»	38,2

т. е. T^0 пала въ продолженіи 2 $\frac{1}{2}$ час. на 3,6°.

Наблюденіе 5. Phthisis pulm.

17/XI. въ 9 ч. веч. T° 39,7

Смазываніе 3,0 guajacol.

9 ¹ / ₂	»	»	39,5
10	»	»	39,1
11	»	»	<u>37,8</u>
12	»	»	37,9
1	ч. ночи	»	38,5

Значить въ продолженіе 2 часовъ T° пала на 1,9°.

Наблюденіе 6. Phthisis pulm.

24/XI. въ 6 ч. п. п. T° 40,2

Смазываніе 3,0 guajacol.

7	»	»	39,7
7 ¹ / ₂	»	»	38,8
8	»	»	38,6
9	»	»	<u>36,6</u>
10	»	»	38,2
11	»	»	40,0

Значить T° пала въ продолженіе 3 часовъ на 3,6°.

Наблюденіе 7. Phthisis pulm.

25./XI. въ 4 ч. дня T° 39,9

Смазываніе 3,0 Guajacol.

4 ¹ / ₂	»	»	39,9
5	»	»	39,3
5 ¹ / ₂	»	»	38,9
6	»	»	38,3
6 ¹ / ₂	»	»	37,8
7	»	»	<u>36,5</u>
8	»	»	38,5
9	»	»	40,1

т. е. T° пала въ продолженіе 3 час. на 3,4°.

Наблюденіе 8. Pleuritis exsud. ser.

T° между 38,7—39,6

2./II. въ 6¹/₂ ч. дня T° 39,6

Смазываніе 3,0 Guajacol.

7	»	»	38,7
7 ¹ / ₂	»	»	38,4
8	»	»	37,8
9	»	»	<u>37,1</u>
10	»	»	37,7
11	»	»	38,7

Значить T° пала на 2,5° по истеченіи 2¹/₂ часовъ.

Наблюденіе 9. Pleuritis exsud. ser.

3./II. въ 6 ч. п. п. T° 39,4 P. 92 R. 40

Смазываніе 3,0 Guajacol.

6 ¹ / ₂	»	»	39,3
7	»	»	38,6
8	»	»	37,4 » 84 » 83
9	»	»	<u>37,0</u>
10	»	»	37,3
11	»	»	39,3

т. е. T° понизилась за 3 часа на 2,4°.

Наблюденіе 10. Pleuritis. exsud. ser.

4./II. въ 3 ч. дня T° 39,2 P. 92 R. 44

Смазываніе 3,0 Guajacol.

1 ¹ / ₂	»	»	38,3
1 ¹ / ₂	»	»	38,1
1 ¹ / ₂	»	»	<u>37,3</u>
6	»	»	37,4
8	»	»	39,4

Значить: T° пала на 1,9° въ продолженіе 2¹/₂ час.