

Изъ фармакологической лаборатории Императорскаго Харьковскаго Университета
Проф. С. А. Попова.

615.7

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДѢЙСТВІЕ НА МЕХАНИЗМЪ И ХИМИЗМЪ ДЫХАНІЯ

морфія и нѣкоторыхъ его производныхъ,
ГРУППЫ АТРОПИНА, ХЛОРАЛЪ-ГИДРАТА И ОКСИКАМФОРЫ.

(Экспериментальное изслѣдованіе).

Лѣкаря Ив. Ив. Гурѣва.



ХАРЬКОВЪ.

Паровая Типо-Литографія М. Зильбербергъ и С-вья
(Рыбная улица, домъ № 30-й).



1903.

Изъ фармакологической лаборатории ИМПЕРАТОРСКАГО Харьковского Университета
Проф. С. А. Попова.

7 - НОЯ 2012

615.7

Г-95

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДѢЙСТВІЕ МЕХАНИЗМЪ И ХИМИЗМЪ ДЫХАНІЯ

морфія и нѣкоторыхъ его производныхъ,

ГРУППЫ АТРОПИНА, ХЛОРАЛЪ-ГИДРАТА И ОКСИКАМФОРЫ.

Харк. Мед. Институт

НАУКОВА БІБЛІОТЕКА

(Экспериментальное изслѣдованіе).

Лѣкаря Ив. Ив. Гурѣва.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинскаго Института

ХАРЬКОВЪ.

Паровая Типо-Литографія М. Зильбербергъ и С-вья
(Рыбная улица, домъ № 30-А).

1903.

Пореучет
1966 г.

13022
Гурѣвъ И. И.
Сравнительное дѣйствіе
на механизмъ и химизмъ
дыханія морфія и его производ.
Дис 1903

13022

7-НОЯ 2012

Дозволено цензурою. Харьковъ, 6 Сентября 1903 года.

Харк. Мед. Институт
НАУКОВА БИБЛОТЕКА

13022

Положенія къ диссертациі.

- 1) Героинъ (въ малыхъ дозахъ) и оксикамфора (въ среднихъ) по праву могутъ занять видное положеніе въ средѣ другихъ „дыхательныхъ“ средствъ.
- 2) Героинъ и хлораль-гидратъ, какъ понижающіе окислительные процессы, могутъ служить, при здоровыхъ органахъ дыханія (легкихъ) и сердца, замѣной опія при усиленіи распада въ организмѣ (діабетѣ).
- 3) Хининъ, въ видѣ дубильно-кислой соли, долженъ играть видное значеніе въ средѣ другихъ противопоносныхъ средствъ, особенно у дѣтей.
- 4) Айроль оказываетъ очень хорошія услуги при гонорройныхъ воспаленіяхъ шейки матки.
- 5) Раздѣленіе повивальныхъ бабокъ на 2 разряда не должно имѣть мѣста.
- 6) Перекись водорода (Hydrog. hyperoxyd.) быстро ведетъ къ очищенію отъ налетовъ и къ грануляціи разныхъ раневыхъ поверхностей, почему можетъ быть усиленно рекомендована при *ulcera puerperalia*.

Curriculum vitae.

Иванъ Ивановичъ Гурѣвъ родился въ 1871 году. Въ 1880 году поступилъ въ приготовительный классъ Усть-Медвѣдицкой, Области Войска Д., гимназіи и, по окончаніи курса въ оной въ 1890 году, поступилъ на Медицинскій Факультетъ Императорскаго Харьковскаго Университета. По окончаніи курса съ отличіемъ въ 1895 г., былъ из-

бранъ Медицинскимъ Факультетомъ, по предложенію проф. П. А. Ясинскаго, сверхштатнымъ ассистентомъ при кафедрѣ акушерства и женскихъ болѣзней, каковую должность занималъ до 1900 года, когда проф. Ясинскимъ было прекращено чтеній лекцій студентамъ.

Въ декабрѣ 1899 года поступилъ къ экзаменамъ на степень доктора медицины, а въ 1901 году къ работѣ на тему „Сравнительное дѣйствіе на механизмъ и химизмъ дыханія морфія и нѣкоторыхъ его производныхъ, группы атропина, хлораль-гидрата и оксикамфоры“, каковой трудъ и представилъ въ Медицинскій Факультетъ для полученія сказанной степени.

Сравнительное дѣйствіе на механизмъ и химизмъ дыханія морфія и нѣкоторыхъ его производныхъ, группы атропина, хлораль-гидрата и оксикамфоры.

(Экспериментальное изслѣдованіе).

Медицина, какъ наука экспериментальная, обязана своимъ развитіемъ почти исключительно опытамъ, при томъ опытамъ, главнымъ образомъ, на животныхъ, съ послѣдующимъ уже переносомъ добытыхъ результатовъ на людей. Но такъ какъ животныя, какъ бы они близко, по своей организаціи, ни стояли къ человѣку, все таки существенно отличаются отъ него, какъ организма болѣе совершеннаго, особенно по строенію центральной нервной системы, то и данныя, добытыя на животныхъ, должны быть съ большою осторожностью переносимы на человѣка, ибо часто у послѣдняго они приводятъ къ совершенно противоположнымъ и опаснымъ результатамъ, такъ что средство, могущее, повидимому, занять прочное мѣсто въ лекарственной сокровищницѣ, будучи примѣнено у людей, является или слишкомъ ядовитымъ и потому непримѣнимымъ, или же вызываетъ много такихъ нежелательныхъ побочныхъ явленій, что достигаемый имъ терапевтическій успѣхъ покупается слишкомъ дорогою цѣною для больного организма.

Съ одной стороны ядовитость и нежелательныя, подчасъ довольно тяжелыя, побочныя явленія, сопровождающія дѣйствіе извѣстнаго врачебнаго средства даже въ терапевтическихъ дозахъ, а иногда и полное отсутствіе терапевтическаго эффека, съ другой—печальное безсиліе, испытываемое у постели больного, сознаніе своего безсилія тамъ, гдѣ, именно, и была бы нужна помощь, заставляли и заставляютъ врачей стремиться найти новыя способы леченія, новыя лекарственныя вещества, которыя или

совершенно были бы свободны отъ недостатковъ прежнихъ, или же обладали ими въ значительно меньшей степени, а въ терапевтическомъ отношеніи наиболѣе отвѣчали предъявляемымъ къ нимъ требованіямъ.

Требованія эти еще съ болѣею строгостью должны быть предъявляемы къ средствамъ, употребляющимся при заболѣваніи важныхъ жизненныхъ органовъ (центральной нервной системы, органовъ дыханія, кровообращенія), гдѣ терапевтическій эффектъ, достигаемый лекарственнымъ средствомъ, долженъ быть еще серьезнѣе взвѣшенъ въ смыслѣ той цѣны, которую долженъ будетъ заплатить за него и безъ того больной организмъ.

Особенно это относится къ наркотическимъ средствамъ, которыя играютъ въ нашей, далеко несовершенной, терапіи выдающуюся роль, служа, напримѣръ, вѣрнымъ средствомъ для уменьшенія возбудимости центральной нервной системы, что въ свою очередь уже влечетъ за собою подавленіе тягостныхъ для больного болѣзненныхъ явленій, болѣею частью не могущихъ быть прекращенными путемъ непосредственнаго воздѣйствія на болѣзненный фокусъ.

Возьмемъ хотя бы заболѣванія дыхательныхъ путей. При заболѣваніи ихъ въ большинствѣ случаевъ измѣняется и механизмъ и химизмъ дыханія, и въ зависимости отъ этого и состояніе всего организма: появляются боли, кашель, одышка и другія патологическія явленія, требующія болѣею частью леченія наркотическими средствами, и вотъ тутъ-то выборъ послѣдняго представляется очень важнымъ: подавляя известное преобладающее патологическое явленіе, это средство не должно въ то же время подвергать больной организмъ какимъ либо новымъ, нежелательнымъ страданіямъ, или же ухудшить другія, уже существующія, хотя и менѣе тягостныя въ данный моментъ болѣзненные проявленія: уменьшая одышку, оно должно въ то же время углублять дыханіе, подавляя кашлевое раздраженіе, не должно затруднять отхаркиваніе скопившейся мокроты и т. д.

Проф. Дрезеръ, напримѣръ, считаетъ, что только то средство, по справедливости, можетъ быть названо въ терапевтическомъ отношеніи противокашлевымъ, которымъ покупается прекращеніе кашля, основаннаго, быть можетъ, на ненормальномъ возбужденіи слизистой оболочки, не „цѣною ограниченія дыхательной дѣятельности“.

Какъ известно многія изъ narcotica предложены для борьбы со страданіями дыхательныхъ органовъ, но уже самое обиліе этихъ средствъ говоритъ за неудовлетворительность каждаго въ отдѣльности изъ нихъ для назначенной цѣли по тѣмъ или другимъ причинамъ.

Въ виду этого, а также въ виду того, что мнѣнія авторовъ о характерѣ дѣйствія этихъ средствъ на дыханіе несогласны, я, по предложенію глубокоуважаемаго проф. С. А. Попова, занялся изслѣдованіемъ измѣненія механизма и химизма дыханія подъ влияніемъ наиболѣе часто употребляемыхъ въ настоящее время представителей группы морфія, группы атропина, хлорала-гидрата и оксикамфоры, и полученные результаты помѣщаю ниже, предпославъ предварительно наиболѣе важныя литературныя данныя по интересующему меня вопросу.

Группа морфія.

Морфій открытъ одновременно Sertüner'омъ и Seguin'омъ въ 1804 году, но въ чистомъ видѣ полученъ Sertüner'омъ лишь въ 1817. Морфій представляетъ собою главную и существенную составную часть опія, высохшаго чернубураго млечнаго сока, вытекающаго изъ надрѣзовъ незрѣлыхъ головокъ снотворнаго мака (*Papaver somniferum*. и другихъ видовъ). Смотря по происхожденію опія и количество морфія въ немъ колеблется отъ 8—15% (въ Смирнскомъ и Константинопольскомъ). Добывается морфій изъ опія въ большомъ количествѣ на заводахъ различными способами (или по способу Robertson'a, усовершенствованному Gregory и Anderson'омъ, или по способу Merck'a.)

Кристаллизуется морфій въ безцвѣтныхъ, шелковистоблестящихъ ромбическихъ столбикахъ (иглахъ), плавится при 230° , разлагаясь; очень мало растворимъ въ водѣ.

Въ щелочныхъ растворахъ морфій окисляется кислородомъ воздуха, превращаясь въ оксидморфій $(C_{17}H_{19}NO_3)_2$, каковое тѣло получается изъ морфія и въ организмѣ, какъ результатъ воздѣйствія на алкалоидъ жизнедѣятельности тканевыхъ элементовъ.

Онъ окисляется также азотистой кислотой, марганцево-кислымъ калиемъ и желѣзо-ціанистымъ калиемъ.

Запахъ не имѣетъ, но отличается сильно горькимъ вкусомъ. Съ кислотами даетъ нейтральныя соли, легко растворимыя въ водѣ. Молекулярный составъ морфія определенъ Laurent'омъ и выражается формулой $C_{17}H_{19}NO_3$ (Винтернитцъ, Реальная Энциклопедія Мед. Наукъ проф. Eulenburg'a и Афанасьева, изданіе Эттингера 1894 г.); но онъ кристаллизуется съ одной частицей воды, почему химическая формула его выражается $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$ (проф. Манкъ, Гримо, Чириковъ и др.)

Морфій содержитъ два гидроксильныхъ остатка—одинъ алкогольный, другой—фенольный.

Для нашихъ опытовъ употреблялась соляно-кислая соль морфія, какъ наиболѣе часто назначаемая въ медицинѣ, химической формулы $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + 3H_2O$ (Гримо) а по проф. Манку $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl + H_2O$ представляющая собою бѣлые, шелковисто блестящіе игольчатые кристаллы, растворимые въ 25 ч.ч. холодной воды и въ 1 ч. горячей, глицеринѣ и спиртѣ. Для качественного опредѣленія морфія пользуются реакціей Fröhde: крѣпкая сѣрная кислота съ молибдено-натріевой солью (0,001 до 0,005 на 1 кб. с. сѣрной кислоты) послѣдовательно окрашиваютъ содержащій морфій растворъ въ фіолетовый, зеленый, буро-зеленый, желтый и, наконецъ, черезъ 24 часа въ фіолетовый цвѣтъ.

Husemann смѣшивалъ растворъ морфія съ крѣпкой сѣрной кислотой и черезъ 15 час., или послѣ нагреванія до 100° , прибавляетъ немного азотной кислоты: на мѣстѣ

соприкосновенія появляется синефіолетовое окрашиваніе, переходящее потомъ въ кроваво-красное (Фармакологія и токсикологія. Bibliothek der medicin Wissensch., проф. Drasche.)

Дѣйствіе морфія на животныхъ различного класса различно какъ въ количественномъ, такъ и въ качественномъ отношеніи. У животныхъ, стоящихъ на низкой ступени психическаго развитія, онъ дѣйствуетъ только въ сравнительно большихъ дозахъ; чѣмъ болѣе развитъ мозгъ, тѣмъ меньшія количества его нужно для того, чтобы произвести сильное дѣйствіе, и, вообще, у животныхъ, стоящихъ на болѣе низкой ступени развитія, на первый планъ выступаетъ тетаническое вліяніе морфія, у высшихъ—угнетеніе центральной нервной системы. (Charvet. Die Wirkung des Opiums etc. 1827).

Относительно вліянія разсматриваемаго алкалоида на дыханіе существеннаго различія въ литературѣ нѣтъ. Почти во всѣхъ извѣстныхъ руководствахъ упоминается объ угнетающемъ дѣйствіи морфія на дыханіе вообще и въ частности на дыхательный центръ. Вмѣстѣ съ этимъ отмѣчается и измѣненіе химизма дыханія въ смыслѣ меньшаго поглощенія кислорода и уменьшеннаго выдѣленія углекислоты.

Такъ, у проф. Бухгейма (фармакологія 1880 года) читаемъ, что дыханіе при наступленіи наркотизаціи отъ морфія замедляется. Послѣ большихъ дозъ оно обыкновенно становится неправильнымъ и прерывается. По наблюденіямъ Leichtenstern'a уменьшается также глубина и продолжительность дыханія, но по Bauer'у и Voesck'у это зависитъ въ большинствѣ случаевъ только отъ измѣненія мышечной дѣятельности. Наконецъ, послѣ большихъ дозъ наступаетъ параличъ дыхательнаго центра—ближайшая причина смерти отъ опія и морфія.

Проф. Догель. (фармакологія 1882 г.) говоритъ, что „замедленіе дыханія во время наркоза отъ морфія представляетъ обычное явленіе; оно становится при этомъ болѣе поверхностнымъ“.

Въ фармакологіи д-ра Cloett'a и Filehne (1888 г.) читаемъ, что морфій понижаетъ возбудимость дыхательнаго центра и дыханіе становится при этомъ менѣе частымъ. „Хотя у человѣка и теплокровныхъ животныхъ глубина отдѣльныхъ дыхательныхъ экскурсій и увеличивается, но все-таки величина дыханія, т. е. количество передвигаемаго взадъ и впередъ воздуха уменьшено“.

Проф. Дыбковский (Фармакологія. Прибавленіе проф. Подвысоцкаго 1889 г.) говоритъ, что „морфій рядомъ съ уменьшеніемъ скорости кровообращенія, замедляетъ также и дыханіе, а отъ оція дыханіе вначалѣ ускоряется, но потомъ дѣлается болѣе рѣдкимъ и глубокимъ, особенно во время наркоза; при глубокой наркотизаціи бываетъ только нѣсколько дыханій въ 1'. Такое замедленіе дыханія особенно ясно выражается при отравленіи морфіемъ“.

Д-ръ L. Lewin (Die Nebenwirkungen der Arzneimittel 1893) также отмѣчаетъ послѣ морфія, „muesahme, stertoröse und unterbrochene Athmung“.

Проф. Бинцъ въ своемъ руководствѣ по фармакологіи для врачей и студентовъ, 1893 г., указываетъ на значительное пониженіе глубины дыханія и пониженіе возбудимости дыхательнаго центра; на людяхъ, по мнѣнію проф. Бинца, это доказалъ Loewy (Arch. f. d. ges. Physiol. 1890 г., Bd. 47, p. 601.) „при этомъ съ цѣлью усиленія возбужденія дыханія къ вдыхаемому воздуху авторъ примѣшиваетъ CO_2 , которая увеличиваетъ глубину дыхательныхъ движеній, а, слѣдовательно, и объемъ дыханія вообще, морфій же, напротивъ, вызываетъ обратный эффектъ“. Въ опытахъ проф. Бинца глубина дыханія у спокойно дышавшаго кролика въсомъ въ 1500 грм., измѣряемая по газовымъ часамъ, выражалась 230—200 кб. с. въ 30"; послѣ же введенія 0,01 грм. соляно-кислаго морфія въ шейную вену, замѣчалось болѣе медленное передвиженіе стрѣлки, при чемъ получались цифры въ 90—100—80—90—90 кб. с., выражавшія глубину дыханія животнаго въ тотъ же промежутокъ времени.

Въ руководствѣ Nothnagel'я и Rossbach'a (фармакологія 1895 г.) относительно вліянія морфія на дыханіе говорится, что подѣ вліяніемъ его дыханіе у человѣка и животныхъ долгое время не измѣняется существенно; ускореніе его никогда не наступаетъ, по крайней мѣрѣ, подѣ вліяніемъ морфія; а если и наступаетъ какое-либо измѣненіе, то оно является въ видѣ замедленія, вслѣдствіе пониженія возбудимости дыхательнаго центра; даже при условіи впрыскиванія морфія въ сонную артерію по направленію къ мозгу (Гшейдленъ), скорость дыханія немедленно уменьшалась.

Въ руководствѣ проф. Drasche (Bibliothek der medicin. Wissenschaften 1895 г. стр. 550) говорится: „гораздо болѣе чувствительнымъ къ морфію оказывается дыхательный центръ. При умѣренныхъ дозахъ число вдоховъ убавляется, что, пожалуй, можетъ зависѣть отъ нечувствительности къ внѣшнимъ раздраженіямъ; но при болѣе значительныхъ дозахъ къ этому присоединяется еще новое явленіе: значительная убыль О въ крови артеріальной, что замѣтно простымъ глазомъ по темной окраскѣ сонныхъ артерій и другихъ сосудовъ и, наконецъ, доказано прямымъ изслѣдованіемъ газовъ крови (Filehne). У нормальнаго животнаго такое уменьшеніе содержанія О вызвало бы потребность въ покрытіи недочета: животное старалось бы усиленнымъ дыханіемъ привести содержаніе О къ нормальному уровню. Между тѣмъ у оглушенныхъ морфіемъ животныхъ дыханіе даже замедлено. Они, стало быть, не чувствуютъ потребности въ болѣе содержаніи кислорода; иначе, воспріимчивость дыхательнаго центра понижена (Filehne).“

При отравляющихъ дозахъ морфія дыхательный центръ парализуется въ концѣ концовъ, дыханіе прекращается въ то время, какъ сердце и кровяное давленіе не понесло еще никакого ущерба.

Проф. A. Manquat (основы терапевтики и фармакологіи 1897 г.) говоритъ, что дыханіе отъ морфія „измѣ-

няется лишь дозами достаточно сильными, и изменение въ такихъ случаяхъ состоитъ главнымъ образомъ въ замедленіи, развивающемся вслѣдствіи уменьшенной возбудимости; замедленію предшествуетъ учащеніе (Laborde и Calvet). При отравляющихъ дозахъ дыханіе замедляется значительно; оно прерывается иногда на 5—20" (Filehne), при чемъ за этими паузами слѣдуютъ отъ 2 до 3 довольно правильныхъ дыхательныхъ движеній. Въ самыхъ тяжелыхъ случаяхъ, благодаря тому, что дыхательная потребность вполне исчезаетъ вслѣдствіе нераздражимости дыхательнаго центра, наступаетъ асфиксія".

Проф. Tappeiner (Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre, Leipzig 1899) отмѣчаетъ, что дозы морфія выше 0,03 грм. парализуютъ головной мозгъ совершенно, а въ продолговатомъ мозгу морфіи дѣйствуетъ особенно сильно парализующимъ образомъ на дыхательный центръ.

У *Брейтмана* (новѣйшія лекарственныя средства за послѣднія 5 лѣтъ, 1903 г.) читаемъ: „морфіи, какъ извѣстно, понижаетъ возбудимость дыхательнаго центра, замедляетъ дыханіе и уменьшаетъ объемъ его; но онъ въ то же время вліяетъ и на функціи другихъ органовъ“.

Не смотря на таковую, повидимому, уже установившійся взглядъ фармакологовъ на вліяніе морфія на дыханіе, въ новѣйшей литературѣ, впрочемъ благодаря главнымъ образомъ изученію вліянія дериватовъ морфія на дыханіе, мы также встрѣчаемъ и новыя данныя о вліяніи морфія на дыханіе у животныхъ.

Такъ, *Д-ръ Albert Fraenkel* (Badeweiler) (Münchener. medicin. Wochenschrift, 1899, № 46; реф. „Еженедѣльникъ“ 1900 г., № 11) говоритъ, что, изучая вліяніе производныхъ морфія на дыханіе кроликовъ, нашелъ, что подъ вліяніемъ малыхъ дозъ морфія 1) количество дыханій въ 1' уменьшается, 2) количество воздуха, выводимаго изъ легкихъ при выдыханіи, увеличивается и 3) количество воздуха, подвергающагося въ легкихъ обмѣну въ теченіе

минуты, также увеличивается. Это относится одинаково къ морфію, кодеину и героину. Слѣдовательно, narcotica вентилируютъ легкія, но только при назначеніи ихъ въ малыхъ дозахъ (морфія 0,0027 грм. на кило вѣса подкожно); при повышеніи дозъ дыханіе, напротивъ, становится учащеннымъ, и количество воздуха, подвергающагося обмѣну въ легкихъ, уменьшается.

Проф. Winternitz въ статьѣ „Ueber die Wirkung einiger Morphinderivate auf die Athmung des Menschen“, помещенной въ Therapeut. Monatshefte, Heft 9, 1899 г., (Реф. „Медиц. Обзорѣніе“ 1900 г., стр. 131) и въ статьѣ „Ueber die Wirkung einiger Morphinderivate und ihre therapeut. Indicationen“, въ „Monatschrift fuer Psychiatrie und Neurologie“ Bd. 7, Heft 1, 1900 г.) говоритъ что морфіи производитъ: пониженіе возбудимости дыхательнаго центра, замедляетъ дыханіе, и уменьшаетъ глубину его, т. е. количества выдыхаемаго въ 1' воздуха. Дѣйствіе морфія на дыханіе человѣка и животныхъ одинаково.

Въ доказательство справедливости своихъ выводовъ относительно дѣйствія морфія на дыханіе Winternitz приводитъ также изслѣдованія по этому вопросу Leichtenstern'a (Zeitschrift f. Biologie Bd. 7, 1871 г.), Boeck'a и Bayer'a (ibid. Bd. X 1874) и особенно важныя изслѣдованія Filehne (Archiv für experiment. Pathol. und Pharm. Bd. X, 1879 г.), которые доказали уменьшеніе возбудимости дыхательнаго центра, слѣдствіемъ чего является уменьшеніе частоты дыханія и глубины его, т. е. количества выдыхаемаго въ единицу времени воздуха.

Проф. Winternitz указываетъ также на изслѣдованія д-ра Löwy (A. Löwy. Ueber Einfluss einiger Schlafmittel auf die Erregbarkeit des Athemzentrums etc: Berlin. Wochenschrift 1891, S. 434 und Phlüger's Archiv Bd. 47, 1890 г.), который отъ 2,5 ctgim морфія, вводимыхъ подкожно, видѣлъ уменьшеніе глубины дыханія на 1 литръ съ одновременнымъ значительнымъ пониженіемъ чувствительности дыхательнаго центра.

Проф. Dreser въ статьѣ „Ueber Morphinderivate in ihrer Bedeutung als Hustenmittel“ (aus dem pharmakol. Institut in Heidelberg), помѣщенной въ *Muenchener medic. Wochenschrift* 1899, № 46), высказываетъ составившееся на основаніи собственныхъ опытовъ убѣжденіе, что морфій, какъ и кодеинъ, „in den kleinsten sonst noch unvirksamen Dosen“ производитъ замедленіе и углубленіе дыханія. Обоимъ средствамъ авторъ приписываетъ „Sedirende“ дѣйствіе на дыханіе.

Д-ръ Th. Janisch въ работѣ „Ueber Wirkung und Anwendung des Dionins bei Erkrankungen der Athmungsorgane“, помѣщенной въ *Münchener Med. Wochenschrift* (1899 г., № 51) между прочимъ высказывается о морфіи, что по его опытамъ, алкалоидъ этотъ затрудняетъ отхаркиваніе мокроты; минутный объемъ дыханія отъ 0,02 грм. средства падаетъ почти на $\frac{1}{2}$ литра, какъ это получили и *Löwy* (l. c.), при чемъ уменьшается также и чувствительность дыхательнаго центра.

Brindi (Реф. *Muench. medic. Wochenschrift* 1901 г., № 48) говоритъ, что морфій лучше всѣхъ средствъ успокаиваетъ дыханіе, наименѣе нарушая его глубину.

E. Impens („Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkoemmlinge auf Athmung“, *Deutsch. medic. Wochenschrift* 1900 г., № 23, а также въ *Pflüger's Archiv für die ges. Phys.* Bd. 78, 1900 г.) говоритъ, что дѣйствіе морфія непостоянно; энергія вдыханія, равно какъ и объемъ каждаго дыхательнаго движенія отъ морфія большею частью понижается, парализуется чувствительность дыхательнаго центра къ раздраженію CO_2 . Среди всѣхъ веществъ группы морфія героинъ дѣйствуетъ на дыханіе въ наименьшихъ дозахъ; для полученія приблизительно одинаковаго эффекта морфій требуетъ въ 5, діонинъ въ 12 и кодеинъ въ 20 разъ болѣе дозы. Перонинъ въ дозѣ въ 2—30 разъ болѣе оказываетъ самое ничтожное дѣйствіе. Опасность при употребленіи героина гораздо меньшая, чѣмъ при другихъ препаратахъ; такъ,

при морфіи она болѣе въ 2,5 раза, при діонинѣ въ 12 разъ и при кодеинѣ въ 20 разъ.

Дѣйствіе при героинѣ болѣе сильное и болѣе равномерное: выразивъ дѣйствіе перонина 1, получимъ, что дѣйствіе діонина выразится 1,4, кодеина 2, морфія 2,5, героина 3,7. Морфій, кодеинъ, діонинъ и перонинъ приходится давать въ болѣе высокихъ дозахъ, и потому, кромѣ невѣрнаго дѣйствія, они представляютъ большую опасность. Вообще, на основаніи своихъ опытовъ авторъ пришелъ къ выводу, что морфій на дыханіе имѣетъ только слабое, непостоянное и вторичное вліяніе. (Реф. „Еженедѣльникъ“ 1900 г., стр. 511).

Д-ръ Краевскій (Морфій и его дериваты и ихъ сравнительное вліяніе на дыхательную дѣятельность и общее состояніе организма. Диссертация 1902 г. Петербургъ) нашелъ, что морфій

1) по быстротѣ наступленія и длительности дѣйствія ближе всего подходитъ къ діонину, по силѣ дѣйствія на дыханіе—къ героину.

2) Замедленіе дыханія постепенное (въ теченіе 1—2 часа) и довольно значительное: въ $1\frac{1}{2}$ раза противъ нормы при малыхъ и въ 4—6 разъ при большихъ количествахъ.

3) Глубина дыханія незначительно и равномерно все время увеличена; только при большихъ дозахъ она можетъ усиливаться въ $1\frac{1}{2}$ —2 раза по сравненію съ нормой.

4) Провѣтриваніе легкихъ въ общемъ замѣтно страдаетъ, уменьшаясь въ $1\frac{1}{2}$ до 2 разъ (въ зависимости отъ дозы).

5) Правильность ритма дыханія при большихъ дозахъ совершенно не нарушается, при малыхъ немного сбивается.

6) Рефлекторная возбудимость дыхательнаго центра явно понижена, какъ съ блуждающаго, такъ и съ верхнегортаннаго нерва (на 100—150 m.m. разстоянія катушекъ). Всякое раздраженіе нерва усиливаетъ эффектъ замедленія дыханія такъ же, какъ это наблюдается при героинѣ.

7) Газообмѣнъ при морфіи немного понижается; количество CO_2 и H_2O нѣсколько падаетъ (на 12—15%), количество же поглощаемаго O почти не измѣняется.

Приведя мнѣнія вышеуказанныхъ авторовъ относительно дѣйствія морфія на дыханіе, перехожу теперь къ своимъ опытамъ, при чемъ въ текстѣ помѣщены только таблицы, указывающія на измѣненіе механизма дыханія подѣ вліяніемъ сказаннаго алкалоида, таблица же для выраженія измѣненія химизма дыханія помѣщена въ концѣ работы подѣ № 1.

Для опытовъ я пользовался исключительно собаками, а самые опыты производились, насколько возможно, въ одинаковыхъ условіяхъ. Доза морфія, равно какъ и его производныхъ, высчитывалась, принимая 0,005 грм. на каждое кило вѣса животнаго. Растворялся алкалоидъ въ дистиллированной водѣ, и растворъ вливался подѣ слабымъ давленіемъ *in venam jugul. extern.* со скоростью 10 кб. с. въ 1'.

Теперь скажу нѣсколько словъ объ аппаратахъ, которыми я пользовался при опредѣленіи газообмѣна и глубины дыханія. Первый аппаратъ устроенъ по принципу аппарата проф. В. В. Папутина, описаннаго имъ во „Врачѣ № 18, 1886 года. Аппаратъ, которымъ я пользовался въ лабораторіи проф. А. В. Репрева, состоитъ изъ камеры калориметра и цѣпи поглотителей перваго и втораго ряда.

Въ первомъ ряду поглотителей входящій въ камеру воздухъ освобождался отъ CO_2 и H_2O и уже въ такомъ видѣ поступалъ въ камеру для дыханія животнаго.

Состоялъ этотъ рядъ въ нашихъ опытахъ изъ двухъ Вульфовыхъ склянокъ съ растворомъ КОН (1:4), двухъ такихъ же склянокъ съ сухимъ КОН и двухъ Дрекслевскихъ съ концентрированной H_2SO_4 . Эти склянки передѣ опытами не взвѣшивались. Второй рядъ цѣпи состоялъ изъ 3-хъ Дрекслевскихъ склянокъ съ концентрированной H_2SO_4 , двухъ Вульфовыхъ съ растворомъ (1:4) КОН, четырехъ съ КОН въ палочкахъ (твердымъ) и одной Дрекслевской склянки съ концентрированной H_2SO_4 .

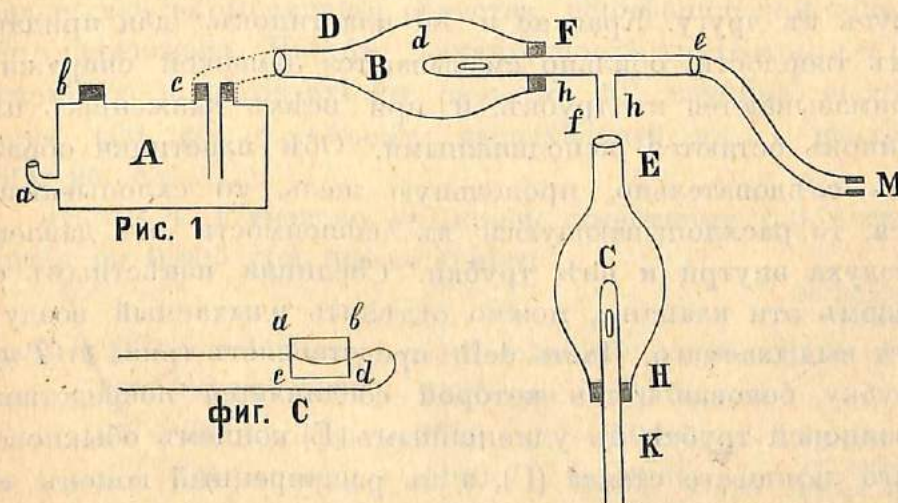
Этотъ рядъ предназначался для поглощенія выделяемыхъ животнымъ CO_2 и H_2O . Вентиляція камеры достигалась при помощи воздушно-водяной помпы. Внутри камеры устроены два ящика, наполнявшихся хлористымъ кальціемъ

(calc. chlorat. sicc. granulatum) для поглощенія H_2O , выделяемой животнымъ. Поглотители 2-го разряда взвѣшивались 2 раза—до и послѣ опыта, продолжавшагося 3 часа, съ точностью до 1 стгрм.

Опредѣленіе газообмѣна нормальнаго животнаго производилось 2—3 раза и затѣмъ уже бралось среднее, принимаемое за норму.

Опредѣленіе количества поглощаемого животнымъ кислорода опредѣлялось не прямымъ путемъ. Для болѣе демонстративности измѣненія количествъ выдѣленныхъ собакой CO_2 и H_2O и поглощаемого кислорода послѣ отравленія тѣмъ или другимъ ядомъ по сравненію съ таковыми у нормальнаго, мы количества ихъ переводили на кило вѣса животнаго въ 24 часа, что и принималось за 100. Сообразно этому высчитывались цифры (въ ‰), полученные при изслѣдованіи газообмѣна у отравленнаго уже животнаго.

Приборъ, которымъ я пользовался для измѣренія глубины дыханія, устроенъ по типу такового у Impens'a съ измѣненіями, введенными проф. С. А. Поповымъ.



Состоитъ нашъ приборъ изъ толстаго цинковаго ящика А длиной въ 24 верш., шириной въ 24 верш., вышиной въ 8 верш. боковыя его стѣнки стеклянныя. Въ передней стѣнкѣ

его вдѣлана кольцообразно изогнутая трубка (а) для вытекания вытѣсняемой выдыхнутымъ воздухомъ воды. Въ верхней стѣнкѣ вдѣланы двѣ прямыхъ трубочки — (b) для вливанія воды въ аппаратъ, (с) посредствомъ резиновой трубки соединяется съ системой клапановъ для отдѣленія вдыхаемаго воздуха отъ выдыхаемаго. Обѣ трубки закрыты плотно пригнанными резиновыми пробками, при чемъ въ пробкѣ трубочки (с) проходитъ стеклянная трубка почти до поверхности воды въ аппаратѣ. Клапаны устроены по типу ихъ у д-ра Шатерникова, описавшаго ихъ въ Трудѣхъ физиологическаго Института Императорскаго Московскаго Университета т. V; выпускъ IV, 1899 г.)

Устройство ихъ таково: въ широкой трубкѣ, запаянной съ одного конца, дѣлается отверстіе шириной въ 1 см. и длиной въ 4—5 см. Вдоль трубки по одну и по другую сторону окошка наклеиваются 2 четыре-угольных пластинки изъ тонкаго каучука. Фигура С представляетъ такую наклеенную пластинку. По линіямъ ас и bd обѣ пластинки склеены между собою, такъ что ихъ свободныя, не прилегающія къ трубкѣ части ab-dc плотно прилегаютъ другъ къ другу. Края ас и bd пластинокъ, для приданія имъ твердости, обильно смазываются замазкой снаружи и примазываются къ трубкѣ, и при всѣхъ движеніяхъ пластинокъ остаются неподвижными. Обѣ пластинки образуютъ, слѣдовательно, продольную щель, то схлопывающуюся, то расхлопывающуюся въ зависимости отъ давленія воздуха внутри и внѣ трубки. Соединяя извѣстнымъ образомъ эти клапаны, можно отдѣлить вдыхаемый воздухъ отъ выдыхаемаго. Часть defh представляетъ (рис. 1) *T-ную* трубку, боковая вѣтвь которой соединяется посредствомъ резиновой трубки съ удлиненнымъ (Е) концемъ обыкновеннаго ламповаго стекла (С), а въ расширенный конецъ его (Н) при посредствѣ резиновой трубки вставленъ дыхательный клапанъ К.

Другое ламповое стекло (В) суженнымъ концомъ (D) соединено резиновой трубкой съ трубочкой (с) цинковаго

ящика (А), а въ расширенный его конецъ (F), при посредствѣ резиновой пробки вставленъ выдыхательный клапанъ L, составляющій одну изъ вѣтвей упомянутой *T-ной* трубки defh.

Конецъ (е) *T-ой* трубки посредствомъ резиновой трубки соединяется съ трахеотомической трубочкой опытнаго животнаго, такъ какъ конецъ (М) этой трубки закрытъ пробкой съ каналомъ посрединѣ такого діаметра, каковъ діаметръ трахеотомической трубки.

Теперь перейдемъ къ моимъ опытамъ съ морфіемъ и посмотримъ, какія измѣненія произошли у животнаго въ механизмъ и химизмъ дыханія послѣ введенія въ кровь упомянутого яда.

Измѣненіе механизма дыханія.

Опытъ № 1.

Кобель вѣсомъ въ 11,6 кило. Въ 9 ч. 20' утра произведена трахеотомія и обнажена v. jugularis externa, въ центральный конецъ которой, закрытый зажимомъ, вставлена канюля для выпрыскиванія средства; периферическій конецъ вены перевязанъ. Частота дыханія послѣ трахеотоміи и обнаженія v. jugularis ext 20 разъ въ 30", глубина выдоха равна 120 кб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4800 кб. с.

Въ 10 ч. 1' введено въ кровь животному 0,058 грм., считая по 0,005 грм. на кило вѣса.

		Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 10 ч. 15'	было 65 дых.—въ 30"—выд. 3080 грм. в. 6160 кб. с.		
„ „ „ 18'	—60 дых.—30"—2520 грм.—5040 кб. с.		
„ „ „ 21'	—62 „ — „ —2520 „ —5040 „ „	Слюпотеч. и тошнот- ныя дви- женія.	
„ „ „ 25'	—56 „ — „ —2400 „ —4800 „ „		
„ „ „ 31'	—48 „ — „ —1920 „ —3840 „ „		
„ „ „ 40'	—56 „ — „ —2390 „ —4780 „ „		

Вслѣдъ за введеніемъ 0,058 грм. морфія въ кровь животному частота дыханія его значительно возрасла, дойдя

(въ среднемъ) до 58 раз. въ 30", а глубина выдоха рѣзко пала, выразившись лишь (въ среднемъ) 43 кб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха, въ зависимости отъ учащенія дыханія, увеличился до 4976 кб. с.

Въ 10 ч. 40' введено въ кровь собаки еще 0,058 грм. морфия. Въ 10 ч. 45' рвота.

		Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 10 ч. 57'—27 дых.	30"	3380 грм.	6760 кб. с.
" 11 " " —25 "	"	2850 "	5700 " "
" " " 3'—21 "	"	2580 "	5160 " "
" " " 7'—16 "	"	1840 "	3680 " "
" " " 11'—14 "	"	2000 "	4000 " "
" " " 15'—12 "	"	1780 "	3560 " "
" " " 20'—11 "	"	1410 "	2820 " "
" " " 25'—11 "	"	1470 "	2940 " "
" " " 30'—11 "	"	1380 "	2760 " "
" " " 33'—11 "	"	1530 "	3060 " "
" " " 38'—11 "	"	1540 "	3080 " "
" " " 50'—11 "	"	1460 "	2920 " "

Послѣ новой дозы морфия частота дыханія въ теченіе 35' съ окончанія впрыскиванія все болѣе и болѣе падала, остановившись на цифрѣ 11 разъ въ 30" и оставаясь на ней все остальное время опыта.

Глубина выдоха, напротивъ, увеличивалась въ сравненіи съ таковой послѣ перваго впрыскиванія и до начала его и равна (въ среднемъ) 128 кб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха равенъ 3880 кб. с. (въ среднемъ), слѣдовательно, уменьшился параллельно уменьшенію частоты дыханія.

Опытъ № 2.

Кобель вѣсомъ въ 11,8 кило. Растворъ морфия приготовленъ изъ 0,12 грм. на 30 кб. с. воды. Въ 9 ч. 10' собака приготовлена для опыта, какъ и въ опытѣ № 1. Частота дыханія, по успокоеніи животнаго послѣ опера-

ціи, 20 разъ въ 30", глубина выдоха равна 83 кб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха равенъ 3320 кб. с.

Въ 9 ч. 45' въ кровь животному введено 0,06 грм. морфия, считая по 0,005 грм. на кило вѣса.

		Об. выд. въ 1' воздуха.	
9 ч. 55'—12 дых.—30"	1470 грм. в.	2940 к. с.	
" " 58'—18 "	" — " —2000 "	4000 " "	} слюнотеч. и рвот. дв.
10 " 1'—18 "	" — " —2030 "	4060 " "	
" " 4'—13 "	" — " —1240 "	2480 " "	
" " 7'—15 "	" — " —1480 "	2960 " "	
" " 10'—15 "	" — " —1500 "	3000 " "	(рвота.)
" " 13'—15 "	" — " —1620 "	3240 " "	
" " 16'—15 "	" — " —1490 "	2980 " "	

Частота дыханія послѣ отравленія морфіемъ пала въ среднемъ до 15 разъ въ 30", глубина выдоха, напротивъ, поднялась до 107 кб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха, хотя и незначительно, также палъ, дойдя до 3210 кб. с.

Въ 10 ч. 20' введено еще 0,059 грм. морфия въ кровь животнаго.

	Выд. воды.	Об. выд. въ 1' воздуха.	
10 ч. 30'—11 дых.—30"	1880 грм. в.	3760 к. с.	
— " 33'—11 "	" — " —2000 "	4000 " "	
— " 36'—14 "	" — " —2050 "	4100 " "	(сонъ).
— " 39'—13 "	" — " —2100 "	4200 " "	
— " 42'—10 "	" — " —2020 "	4040 " "	
— " 45'—11 "	" — " —1780 "	3560 " "	
— " 50'—10 "	" — " —1660 "	3320 " "	
— " 55'—10 "	" — " —1460 "	2920 " "	
11 " —'—10 "	" — " —1300 "	2600 " "	
11 " 10'—10 "	" — " —1420 "	2840 " "	

Частота дыханія въ среднемъ понизилась до 11 разъ въ 30", глубина выдоха увеличилась, а объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ (до 3050 кб. с. въ среднемъ).



13022

Опыт № 3.

Сука вѣсомъ въ 9,8 кило. Частота дыханія, послѣ обыкновеннаго приготовленія животнаго для опыта и по успокоеніи, равна 17 разъ въ 30", глубина выдоха 65 кб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 2142 кб. с.

Въ 11 ч. 30' въ кровь собаки введено 0,049 грм. морфія, считая по 0,005 грм. на каждое кило вѣса.

	Об. выд. въ 1' воздуха.
11 ч. 45'— 9 дых. — 30"— 780 грм. в.—1560 к. с.	
— " 48'— 9 " — " — 810 " " —1620 " "	
— " 51'—11 " — " —1040 " " —2080 " "	
— " 54'—11 " — " —1040 " " —2080 " " слюнотеч.	
— " 57'—11 " — " —1260 " " —2520 " "	
12 " —'—10 " — " — 910 " " —1820 " "	
12 " 5'—10 " — " — 890 " " —1780 " "	
— " 10'—10 " — " — 960 " " —1920 " "	

Частота дыханія послѣ отравленія животнаго морфіемъ пала въ среднемъ до 10—11 разъ въ 30", глубина выдоха поднялась до 95 кб. с., объемъ же выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ (въ среднемъ) до 1950 кб. с.

Въ 12 ч. 15' животному введено еще въ кровь 0,025 грм. морфія.

12 ч. 20'—15 дых., — 30"—1060 грм. в.—2120 к. с.	{(тошн. дв. и рвота).
— " 25'—10 " — " — 810 " " —1620 " "	
— " 28'—10 " — " — 760 " " —1520 " "	
— " 31'—10 " — " — 770 " " —1540 " "	
— " 34'—10 " — " — 740 " " —1480 " " (сонъ).	
— " 39'— 8 " — " — 780 " " —1560 " "	
— " 44'— 8 " — " — 760 " " —1520 " "	
— " 49'— 8 " — " — 750 " " —1500 " "	
— " 54'— 8 " — " — 780 " " —1560 " "	
— " 59'— 8 " — " — 760 " " —1520 " "	
1 " 4'— 8 " " — " — 770 " " —1540 " "	
1 " 10'— 8 " " — " — 760 " " —1520 " "	

Частота дыханія понизилась еще немного, дойдя теперь уже до 8 разъ въ 30", глубина выдоха осталась почти безъ измѣненія (96 кб. с.) по сравненію съ таковой послѣ перваго выпрыскиванія, объемъ же выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ еще болѣе (до 1530 кб. с. въ среднемъ).

Опыт № 4.

Кобель вѣсомъ въ 10 кило. Частота дыханія черезъ 20' послѣ обыкновеннаго приготовленія животнаго для опыта равна 20 разъ въ 30", глубина выдоха 80 кб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 3200 кб. с.

Въ 9 ч. 20' введено въ кровь животнаго черезъ v. jugularis exter. 0,05 грм. морфія, считая по 0,005 грм. на кило вѣса.

Выд. воды.	Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 9 ч. 30'—18 дых. 30"—1850 грм. 3700 куб. с.	
" 33'—18 " " —1880 " 3760 " "	
" 38'—18 " " —1600 " 3200 " "	
" 41'—16 " " —1600 " 3200 " "	
" 44'—16 " " —1590 " 3180 " "	
" 47'—16 " " —1480 " 2960 " "	
" 50'—16 " " —1600 " 3200 " " слюнотеч.	
" 55'—15 " " —1390 " 2780 " "	

Частота дыханія послѣ перваго выпрыскиванія морфія пала до 16 разъ въ 30", глубина выдоха повысилась до 98 к. с. (въ среднемъ), объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ до 3087 куб. с.

Въ 10 ч. собакѣ вновь введено въ кровь 0,025 грм. морфія, считая уже по 0,0025 грм. на кило вѣса.

10 ч. 8'—12 дых. 30"—1260 грм. 2520 куб. с.	
" 11'—12 " " —1290 " 2580 " " рвота	
" 16'—10 " " —1020 " 2040 " "	
" 19'— 9 " " —1000 " 2000 " "	
" 22'— 9 " " — 980 " 1960 " "	
" 25'— 9 " " —1010 " 2020 " "	

10 ч. 28' — 9 дых. 30" — 990 грм. 1980 куб. с.	
" 33' — 9 " " — 1010 " 2020 " "	
" 38' — 9 " " — 998 " 1996 " "	
" 43' — 9 " " — 1010 " 2020 " "	
" 48' — 9 " " — 1010 " 2020 " "	
" 53' — 9 " " — 1015 " 2030 " "	

Частота дыханія черезъ 8 мин. послѣ второго впрыскиванія начала падать, дойдя черезъ 19', по введеніи 2-й дозы средства, до 9 разъ въ 30", и осталась на этой цифрѣ до конца опыта. Глубина выдоха увеличилась еще, выразившись числомъ 111 куб. с. (въ среднемъ); объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ, конечно, еще болѣе, дойдя до 2004 куб. с. (въ среднемъ).

Теперь обратимся къ опытамъ съ измѣненіемъ химизма дыханія подѣ влияніемъ изслѣдуемаго алкалоида.

Опытъ № 1.

¹¹/IV. Изслѣдованіе газообмѣна у нормальнаго животнаго.

Начало опыта 9 ч. утра

Конецъ " 12 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7040 грм. }
" " послѣ " 7025 " } средн. вѣсъ 7032,5 грм.

Потеря вѣса 15 грм. = 0,21% среднего вѣса.

За время опыта собака выдѣлила CO₂—19,10 грм.

H₂O—14,80 "

" " " " " поглотила O—18,90 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO₂—21,70 грм.

H₂O—16,81 "

" " " " " поглотила-бы O—21,47 "

Отношеніе кислорода, выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,36.

Опытъ № 2.

¹¹/IV. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки въ нормальномъ состояніи.

Начало опыта 9¹/₂ ч. утра

Конецъ " 12¹/₂ " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7435 грм. }
" " послѣ " 7417 " } средн. вѣсъ 7426 грм.

Потеря вѣса 18 грм. = 0,24% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—22,50 грм.

H₂O—16,65 "

" " " " " поглотила O—21,15 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO₂—24,20 грм.

H₂O—17,91 "

" " " " " поглотила-бы O—22,75 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,29.

Взявъ среднее вѣсхъ количествъ, полученныхъ въ этихъ 2-хъ опытахъ опредѣленія газообмѣна у нормальнаго животнаго, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7237,5 грм. }
" " послѣ " 7221,0 " } средн. вѣсъ 7229,25 грм.

Потеря вѣса 16,5 грм. = 0,22% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—20,80 грм.

H₂O—15,72 "

" " " " " поглотила O—20,02 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO₂—22,95 грм.

H₂O—17,36 "

" " " " " поглотила-бы O—22,11 "

Отношеніе кислорода, выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,32.

Опытъ № 3.

¹²/IV. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,037 грм. морфія подѣ кожу.

Начало опыта 8 ч. утра

Конецъ " 11 " "

Вѣсъ собаки до опыта 7340 грм. }
" " послѣ " 7325 " } средн. вѣсъ 7332,5 грм.

Потеря вѣса 15 грм. = 0,20% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—16,10 грм.

H₂O—13,05 "

рвотныхъ массъ—50 "

За 3 часа собака поглотила O —14,15 грм.
 На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,55 грм.
 H_2O —14,22 "
 " " " " 24 " " поглотила-бы O —15,42 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,20.

Опытъ № 4.

¹³/IV. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
 ленной 0,036 грм. морфія подъ кожу.
 Начало опыта 10¹/₂ ч. утра
 Конецъ " 1¹/₂ " дня
 Вѣсъ собаки до опыта 7215 грм. }
 " " послѣ " 7200 " } средн. вѣсъ 7207,50 грм.
 Потеря вѣса 15 грм.=0,20% среднего вѣса
 За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —16,90 грм.
 H_2O —12,75 "
 рвотныхъ массъ—50 "
 " 3 " " поглотила O —14,65 "
 На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —18,74 грм.
 H_2O —14,13 "
 " " " " 24 " " поглотила-бы O —16,24 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,20.

Опытъ № 5.

¹⁴/IV. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
 ленной 0,052 грм. морфія подъ кожу.
 Начало опыта въ 1 ч. дня
 Конецъ " " 4 " "
 Вѣсъ собаки до опыта 6954 грм. }
 " " послѣ " 6939 " } средн. вѣсъ 6946,5 грм.
 Потеря вѣса 15 грм.=0,21% среднего вѣса
 За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,69 грм.
 H_2O —10,65 "
 рвотныхъ массъ—105 "
 " 3 " " поглотила O —12,34 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —16,89 грм.
 H_2O —12,25 "
 " " " " 24 " " поглотила-бы O —14,19 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,14.

Опытъ № 6.

¹⁵/IV. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
 ленной 0,07 грм. морфія подъ кожу.
 Начало опыта 2 ч. дня
 Конецъ " 5 " "
 Вѣсъ собаки до опыта 7090 грм. }
 " " послѣ " 7076 " } средн. вѣсъ 7083 грм.
 Потеря вѣса 14 грм.=0,19% среднего вѣса
 За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —15,36 грм.
 H_2O —10,43 "
 рвотныхъ массъ—100 "
 " 3 " " поглотила O —11,79 "
 На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,33 грм.
 H_2O —11,75 "
 " " " " 24 " " поглотила-бы O —13,30 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,06.
 Взявъ среднее арифметическое количество, полученныхъ
 при изслѣдованіи газообмѣна у отравленнаго животнаго въ
 этихъ 4-хъ опытахъ, получимъ:
 Вѣсъ собаки до опыта 7149,75 грм. }
 " " послѣ " 7135 " } средн. вѣсъ 7142,375 грм.
 Потеря вѣса 14,75 грм.=0,20% среднего вѣса
 За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —15,76 грм.
 H_2O —11,72 "
 " 3 " " поглотила O —13,23 "
 На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,63 грм.
 H_2O —13,09 "
 " " " " 24 " " поглотила-бы O —14,79 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,15.

Сравнивъ теперь среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что CO_2 выдѣлено на 23,19%, H_2O на 24,60% меньше и поглощено O меньше на 33,15% въ сравненіи съ нормой.

Второй рядъ опытовъ.

Опытъ № 7.

21/IV. Изслѣдованіе газообмѣна у нормальной собаки.

Начало опыта 8 ч. утра

Конецъ „ 11 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 7242 грм. }
„ „ послѣ „ 7222 „ } средн. вѣсъ 7232 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,27% средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —21,44 грм.

H_2O —10,50 „

мочи—10 „

„ 3 „ „ поглотила O —21,94 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —23,63 грм.

H_2O —11,59 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —24,23 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,40.

Опытъ № 8.

22/IV. Опредѣленіе газообмѣна у нормальной собаки (той же).

Начало опыта 9 ч. утра.

Конецъ „ 12 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 7537 грм. }
„ „ послѣ „ 7517 „ } средн. вѣсъ 7527 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,26% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —26,40 грм.

H_2O —17,00 „

„ 3 „ „ поглотила O —23,40 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —28,16 грм.

H_2O —18,04 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —24,83 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,22.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, полученныхъ при изслѣдованіи газообмѣна животнаго въ этихъ 2-хъ опытахъ, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7389,5 грм. }
„ „ послѣ „ 7369,5 „ } средн. вѣсъ 7379,5 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,26% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —23,92 грм.

H_2O —13,75 „

„ 3 „ „ поглотила O —22,67 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —25,92 грм.

H_2O —14,81 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —24,53 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1,31.

Опытъ № 9.

23/IV. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,035 грм. морфія подъ кожу.

Начало опыта 8 ч. утра.

Конецъ „ 11 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 7084 грм. }
„ „ послѣ „ 7071 „ } средн. вѣсъ 7077,5 грм.

Потеря вѣса—13 грм. = 0,18% средн. вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —18,23 грм.

H_2O —12,74 „

рвотн. массъ 40 „

„ 3 „ „ поглотила O —17,97 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —20,59 грм.

H_2O —14,38 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —20,29 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,35.

Опыт № 10.

²¹/IV. Определение газообмена у той же собаки, отравленной 0,037 грм. морфия под кожу.

Начало опыта 11 ч. утра

Конец „ 2 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7489 грм. }
„ „ послѣ „ 7475 „ } средн. вѣсъ 7482 грм.

Потеря вѣса 14 грм. = 0,18% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 — 18,40 грм.

H_2O — 12,20 „

рвотн. массъ 94 „

„ 3 „ „ поглотила O — 16,60 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 19,66 грм.

H_2O — 13,03 „

„ „ „ 24 „ „ поглотила бы O — 17,73 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,23.

Опыт № 11.

²⁵/IV. Определение газообмена у той же собаки, отравленной 0,05 грм. морфия под кожу.

Начало опыта 1 ч. дня.

Конец „ 4 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 6956 грм. }
„ „ послѣ „ 6943 „ } средн. вѣсъ 6949,5 грм.

Потеря вѣса 13 грм. = 0,18% средн. вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 — 16,50 грм.

H_2O — 11,19 „

рвотн. массъ 100 „

„ 3 „ „ поглотила O — 14,69 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 18,98 грм.

H_2O — 12,86 „

„ „ „ 24 „ „ поглотила бы O — 16,89 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,22.

Опыт № 12.

²⁶/IV. Определение газообмена у той же собаки, отравленной 0,07 грм. морфия под кожу.

Начало опыта 2 ч. дня.

Конец „ 5 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 6892 грм. }
„ „ послѣ „ 6879 „ } средн. вѣсъ 6885,50 грм.

Потеря вѣса 13 грм. = 0,18% средн. вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 — 16,35 грм.

H_2O — 11,10 „

„ 3 „ „ поглотила O — 14,45 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 18,98 грм.

H_2O — 12,88 „

„ „ „ 24 „ „ поглотила бы O — 16,77 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,21.

Взявъ среднее арифметическое всѣхъ количествъ, полученныхъ при опредѣленіи газообмена у отравленнаго животного, мы получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7105,25 грм. }
„ „ послѣ „ 7092 „ } средн. вѣсъ 7098,625

Потеря вѣса 13,25 грм. = 0,18% средн. вѣса

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 — 17,37 грм.

H_2O — 11,80 „

„ 3 „ „ поглотила O — 15,92 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 19,55 грм.

H_2O — 13,78 „

„ „ „ 24 „ „ поглотила бы O — 17,92 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,25.

Сравнивая среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что выдѣлено CO_2 менѣе на 24,56%, H_2O на 10,29% и поглощено O менѣе на 26,96% въ сравненіи съ нормой.

Слѣдовательно, весь газообмѣнъ животнаго подѣ влияніемъ морфія пониженъ. Отношеніе поглощаемаго кислорода къ тому (его количеству), которое выдѣляется за то же время животнымъ въ CO_2 , менѣе, чѣмъ въ нормѣ. Такъ, обозначивъ это послѣднее 1, а первое, т. е. поглощаемый кислородъ за величину переменную, мы изъ всѣхъ опытовъ получимъ въ среднемъ такія отношенія: въ нормѣ какъ 1:1,31, а при морфіи 1:1,20.

Частота дыханія и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха подѣ влияніемъ морфія падаютъ, а глубина отдѣльнаго выдоха увеличивается.

Объясненіе опытовъ.

Просматривая данныя вышеприведенныхъ опытовъ, можно ясно видѣть, что морфіи во всѣхъ случаяхъ нашихъ вызвалъ паденіе частоты дыханія и углубилъ его, за исключеніемъ опыта № 1, гдѣ за первымъ введеніемъ алкалоида появилось рѣзкое учащеніе дыханія до 48—65 разъ въ 30" и держалось болѣе 40', при чемъ одновременно пала и глубина дыханія, которое стало, слѣдовательно, поверхностнымъ.

Только уже послѣ новой дозы морфія появилось замедленіе дыханія. Такое учащеніе дыханія можно объяснить, повидимому, индивидуальностью, меньшей впечатлительностью животнаго къ морфію въ дозахъ, одинаковыхъ съ дозами, впрыскиваемыми другимъ опытнымъ животнымъ, такъ какъ и у людей, особенно непривычныхъ, наблюдается иногда при малыхъ дозахъ легкое возбужденіе, какъ въ началѣ опьяненія, при чемъ на ряду съ другими признаками опьяненія наблюдается нѣкоторое учащеніе сердцебиенія и дыханія.

Объясненіе паденія частоты дыханія, уменьшеніе выдѣленія CO_2 и поглощенія O можно видѣть въ уменьшенной общей возбудимости животнаго, особенно же его нервной системы. Фойтъ и Петтенкоферъ нашли, что у бодрствующаго

человѣка выдѣленіе CO_2 въ одинъ часъ и на кило вѣса тѣла равно 0,41—0,76 грм., а во время сна выдѣленіе CO_2 и поглощеніе O падаетъ, и паденіе это доходитъ до 22—24%.

Подобное влияніе сна замѣчено и на животныхъ (у горлицы Буссенго, у барана Геннебергомъ). Левинъ также нашелъ, что во снѣ (на кило вѣса тѣла и часъ времени) выдѣленіе CO_2 доходило до 0,35 грм. (Физиологія Ландуа, прим. проф. В. Я. Данилевскаго) Шарлингъ (l. c.) нашелъ, что мускульная работа обуславливаетъ значительное усиленіе выдѣленія CO_2 , а во снѣ обнаруживается уменьшеніе выдѣленія CO_2 приблизительно около $\frac{1}{4}$. Смесъ (ibidem), напимѣръ, при ходьбѣ нашелъ отдачу CO_2 почти въ 3 раза большей, чѣмъ въ покойномъ состояніи, а проф. Щелковъ (ibidem) доказалъ при тетанизации мышцъ заднихъ конечностей животнаго усиленное потребленіе кислорода и усиленную отдачу CO_2 въ сравненіи съ таковыми при покойномъ состояніи животнаго.

А такъ какъ морфіи вызываетъ не только покойное состояніе животнаго, переходящее часто даже въ сонъ, а также уменьшеніе чувствительности ко всякаго рода раздраженію, то всѣ эти свойства его и могутъ послужить достаточнымъ объясненіемъ полученныхъ нами цифровыхъ данныхъ, свидѣтельствующихъ объ уменьшенныхъ, послѣ отравленія морфіемъ, потребленіи O , выдѣленіи CO_2 , а также паденія частоты дыханія.

Самой же главной причиной уменьшенія поглощенія O и выдѣленія CO_2 подѣ влияніемъ морфія является пониженіе чувствительности дыхательнаго центра, что особенно ясно видно изъ опытовъ д-ровъ А. Cloett'a и W. Filehne, показавшихъ, что у теплокровныхъ животныхъ происходитъ весьма важное измѣненіе по отношенію къ содержанію кислорода въ крови; количество кислорода уменьшается и можетъ понизиться до 50%, количество же CO_2 соответственно возрастаетъ. „Устроимъ, говорятъ они, теперь у такого одуреннаго морфіемъ животнаго искусственное ды-

ханіе и увидимъ, что артеріи, которыя до того были синеваты, сейчасъ же становятся опять красными, и кровь получаетъ вновь свое максимальное содержаніе кислорода". Если бы, слѣдовательно, чувствительность дыхательнаго центра была нормальна, то пониженія O и увеличенія CO_2 въ крови не могли бы произойти, такъ какъ тогда явилось бы на сцену дѣйствіе саморегулирующаго механизма дыханія.

Уменьшеніе выдѣленія CO_2 подѣ вліяніемъ морфія нашелъ также Фубини (Физиологія проф. Ландуа).

Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха падаетъ, конечно отъ несоотвѣтствія частоты и глубины дыханія.

Разсмотрѣвъ тѣ измѣненія, коимъ подвергается механизмъ и химизмъ дыханія подѣ вліяніемъ морфія, перейдемъ теперь къ интересующимъ насъ въ сказанномъ направленіи его производнымъ, получившимъ свое начало отъ замѣны одного или обоихъ гидроксильныхъ алкиловой группой или остатками уксусной кислоты, почему проф. Winternitz („Ueber die Wirkung einiger Morphinderivate und ihre therapeut. Indicationen“. Separatabdruck aus Monatschrift fuer Psychiatrie und Neurologie Bd. 7, Heft 1, 1900 г.) и раздѣляетъ ихъ на двѣ группы—на такъ называемые „Alkylderivate“, гдѣ одинъ водородъ морфія замѣненъ алкогольнымъ остаткомъ, какъ въ кодеинѣ, діонинѣ, перонинѣ, и на „Säurederivate“, гдѣ оба водородныхъ остатка замѣнены „Essigsäurereste“, какъ въ героинѣ. Эта разница происхожденія изъ одного и того же основанія кладетъ замѣтный отпечатокъ и на характеръ дѣятельности этихъ группъ: введеніемъ алкиловой группы получаемъ болѣе стойкія, чѣмъ кислотныя, производныя кодеинового ряда съ ослабленнымъ наркотическимъ свойствомъ морфія и ясно выраженнымъ, присущимъ кодеину, судорогопроизводящимъ свойствомъ, независимо отъ природы алкиловой группы.

Здѣсь, повидимому, благодаря замыканію гидроксильныхъ группъ морфія сродство его къ клѣткамъ мозговой коры уменьшилось, а взамѣнъ выступило его судорого-

производящее дѣйствіе, какъ бы подавленное ранѣе его наркотическимъ свойствомъ. (Брейтманъ).

Природа алкиловой группы, какъ извѣстно, придаетъ и соотвѣтствующій колоритъ своимъ производнымъ; такъ, метиловая группа придаетъ производнымъ возбуждающія свойства, такъ какъ метиловый спиртъ, по опытамъ на собакахъ Dujardin-Beaumetz'a, отличается гораздо болѣе возбуждающимъ свойствомъ, чѣмъ этиловый, тогда какъ этиловой группѣ болѣе присуще снотворное дѣйствіе, какъ это доказали Baumann и Kast опытами съ сульфоналомъ, тріоналомъ и тетрааналомъ (Zeitschrift fuer physiologische Chemie 1890, XIV стр. 52).

Съ другой стороны введеніе кислотныхъ группъ на мѣсто водородовъ гидроксила иногда значительно ослабляетъ или совершенно уничтожаетъ физиологическое дѣйствіе средства. Такъ, напримѣръ, феноль, морфій, анилинъ, амміакъ очень ядовиты, а ихъ производныя съ сѣрной кислотой—фенило-сѣрная, морфино-сѣрная кислоты, антифебринъ (ацетъ-анилидъ), гликоколь (амидо-уксусная кислота) во много разъ безвреднѣе своихъ основаній. Это явленіе можетъ быть объяснено тѣмъ, что лишь опредѣленная группа даннаго вещества преимущественно дѣйствуетъ, такъ сказать притягивается той или другой тканью организма. Связавъ эту группу какимъ-либо новымъ ингредиентомъ, мы тѣмъ самымъ лишаемъ первоначальное вещество его способности преимущественнаго притяженія къ той или другой ткани организма и дѣлаемъ его болѣе или менѣе безразличнымъ.

Что лежитъ въ основѣ этого притяженія лѣкарственныхъ веществъ тканями, химическое ли сродство или только чисто физическія условія—вопросъ еще пока открытый.

Итакъ, придерживаясь предложеннаго проф. Winternitz'емъ дѣленія производныхъ морфія, рассмотримъ сначала представителей первой группы по вліянію ихъ на дыханіе, а затѣмъ перейдемъ и къ представителю второй группы—героину.

Старѣйшимъ представителемъ первой группы по времени примѣненія въ медицинѣ является кодеинъ, открытый въ 1832 году Robiquet. Въ опиѣ содержится его отъ $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ %. Химическая формула его выражается $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$ (Гримо). Кодеинъ представляетъ собой, слѣдовательно, метиловый эфиръ морфія и является въ видѣ безцвѣтныхъ кристалловъ (ромбическія призмы), которые трудно растворимы въ водѣ (въ 60 чч. воды при 15^0 и въ 17 чч. кипящей), легко въ алкогольѣ и эфирѣ и имѣетъ такой же горькій вкусъ, какъ и морфій. Безводный кодеинъ кристаллизуется въ большихъ октаэдрахъ (A. Manquat).

Въ кодеинѣ метиловая группа замѣщаетъ водородъ фенольнаго радикала морфія, почему соединения кодеина съ хлорнымъ желѣзомъ и не даетъ характерной синей реакціи, обязанной своимъ происхожденіемъ свободному фенольному гидроксиду при морфій. Въ кислотахъ кодеинъ растворяется, образуя хорошо кристаллизующіяся соли, изъ которыхъ фосфорно-кислая (нѣжныя, бѣлыя иглы горькаго вкуса) растворима въ 4 ч. воды. Изъ растворовъ кодеинъ осаждается фосфорно-молибденовой кислотой, іодированнымъ іодистымъ калиемъ и дубильной кислотой; подѣ влияніемъ сульфо-молибденовой кислоты кодеинъ окрашивается въ зеленый цвѣтъ, который переходитъ въ синій, а черезъ 24 часа въ желтый. Въ 1881 году Гримо получилъ кодеинъ синтетически изъ морфія, обрабатывая послѣдній іодистымъ метиломъ въ присутствіи ѣдкаго кали. Фармакологическая литература кодеина не особенно богата, что обуславливается труднымъ полученіемъ его въ чистомъ видѣ, такъ какъ чаще всего въ немъ есть примѣсь морфія или, по крайней мѣрѣ, нарцеина. Поэтому-то и мнѣнія на его счетъ очень разнятся (Manquat). Большинство авторовъ, упомянутыхъ нами въ отдѣлѣ о морфій, считаетъ кодеинъ хорошимъ суррогатомъ перваго, только значительно слабѣе дѣйствующимъ (проф. Drasche, Tarpeiner, L. Lewin и др.). Въ руководствѣ проф. Drasche, напимѣръ, находимъ, что „кодеинъ качественно дѣйствуетъ

на человѣческій организмъ какъ морфій, но количественно слабѣе послѣдняго даже въ 3—4 раза“.

Д-ръ Albert Fraenkel (Muench. Med. Wochenschrift № 46, реф. „Еженедѣльникъ“ 1900 г. № 11) считаетъ кодеинъ рѣшительно заслуживающимъ предпочтеніе передъ морфіемъ и героиномъ, такъ какъ, производя одинаковое съ ними дѣйствіе на дыханіе, онъ въ то же время, при повышеніи дозъ до 0,04—0,06 грм. на пріемъ раза 3—4 въ сутки, не получаетъ неблагоприятныхъ послѣдствій (учащенія дыханія и уменьшенія количества воздуха, подвергающагося обмѣну въ легкихъ), сопряженныхъ съ повышеніемъ дозъ первыхъ алкалоидовъ.

Д-ръ H. Winternitz (Monatsschrift fuer Psychiatrie und Neurologie Bd. 7, Heft 1, 1900 г. Ueber die Wirkung einiger Morphinderivate und ihre therapeutische Indicationen) на основаніи опытовъ на людяхъ пришелъ къ выводу, что подѣ влияніемъ кодеина ни глубина дыханія (Athemgrösse), ни частота его, ни возбудимость дыхательнаго центра совершенно не измѣняются, на что указываетъ одинаковая реакція при искусственномъ примѣшиваніи CO_2 къ вдыхаемому воздуху, причемъ получалось одинаковое усиленіе дыхательной дѣятельности до и послѣ введенія кодеина.

Отхаркиваніе подѣ влияніемъ алкалоида не только не страдаетъ, но даже замѣтно улучшается. Получающееся подѣ влияніемъ кодеина въ извѣстныхъ патологическихъ состояніяхъ седативное дѣйствіе на дыханіе зависитъ не отъ воздѣйствія средства на дыхательный центръ, а болѣе отъ угнетенія чувствительной и рефлекторной возбудимости „Die Reizbarkeit der Luftwege herabsetze, ohne die Athemthätigkeit zu beschraenken“. Напротивъ, у кроликовъ кодеинъ въ дозахъ даже меньшихъ, чѣмъ морфіи, производитъ значительное уменьшеніе объема дыханія, что согласно съ изслѣдованіемъ Heinz'a, доказавшаго гораздо болѣе, чѣмъ даже морфія, угнетающее влияние кодеина на дыханіе у кроликовъ.

Prof. H. Dreser въ статьѣ „Pharmakologisches ueber einige Morphinderivate“. Therapeutische Monatshefte, 1898

(IX) относительно дѣйствія кодеина на дыханіе ссылается на изслѣдованія W. Heinz'a (Dissert. Trier 1890 г. „Die Grösse der Athmung unter den Einfluss einiger wichtiger Arzneimittell“) съ измѣреніемъ глубины дыханія, т. е. количества выдыхнутаго въ 1' воздуха. Изслѣдователь отъ 0,02 грм. фосфорнокислой соли получалъ, при введеніи въ вену кролика, уменьшеніе выдѣленія въ 1' воздуха до $\frac{1}{3}$ первоначальной величины.

Д-ръ Georg Strube въ статьѣ „Mittheilung ueber therapeut. Versuche mit Heroin“. Berlin. klinische Wochenschrift 1898 ⁷/XI, производя параллельные опыты съ героинномъ и кодеиномъ на однихъ и тѣхъ же животныхъ и въ одинаковыхъ дозахъ, замѣтилъ разницу въ томъ, что возбужденіе животнаго и расположеніе къ судорогамъ было выражено рѣзче при послѣднемъ, а дыханіе отъ большихъ дозъ кодеина измѣнялось только мало, а отъ малыхъ оставалось безъ измѣненія.

Д-ръ Meltzer (въ статьѣ „Ueber Dionin“. Münch. Med. Wochenschr. № 51, 1899), приводя вышеупомянутое мнѣніе Winternitz'a, по которому отъ діонина „die Athemgrösse, Athemfrequenz, und Erregbarkeit des Athemcentrums ebenso wie vom Codein nicht beeinflusst werden im Gegensatz zu Morphin und Heroin“, находитъ, что кодеинъ очень мало дѣйствуетъ на дыханіе у человѣка, дѣйствіе его во всѣхъ отношеніяхъ слабѣе морфія и не свободно отъ неблагоприятныхъ побочныхъ явленій, свойственныхъ морфію. Мнѣніе свое онъ подтверждаетъ изслѣдованіями Bloch'a, v. Mering'a, Kraepelin'a, сходными съ его собственными.

Th. Janisch помѣстилъ въ Muenchener Med. Wochenschrift, № 51 статью „Ueber Wirkung und Anwendung des Dionins bei Erkrankungen der Athmungsorgane“, гдѣ говоритъ, что въ его опытахъ послѣ 0,06 грм. codeini объемъ дыханія увеличивался около $\frac{1}{2}$ литра въ минуту.

E. Impens („Ueber die Wirkung des Morphiums und einiger seiner Abkoemmlinge auf Athmung“. Pflueger's Archiv fuer die ges. Physiologie, Bd. 78, 1900 г. и Deutsch med.

Wochenschrift, 23, 1900 г.) приводитъ свои взгляды на значеніе кодеина, какъ средства, измѣняющаго дыханіе, вполне согласные со взглядами другихъ изслѣдователей.

Авторъ говоритъ о кодеинѣ, что онъ, какъ и морфіи, очень непостояненъ въ своемъ дѣйствіи и во многихъ случаяхъ не оказываетъ желаемого вліянія; подобно морфію, кодеинъ большею частью уменьшаетъ энергію вдыханія; равно какъ и объемъ cadaго дыхательнаго движенія, что еще болѣе подрываетъ его значеніе, какъ и морфія, такъ какъ у больного важно не только успокоить дыханіе, но и сдѣлать его глубже. Кодеинъ повышаетъ большею частью потребленіе кислорода послѣ нѣкотораго періода, когда онъ его понижаетъ, и такимъ образомъ отчасти разрушаетъ то благотворное вліяніе, которое онъ могъ бы оказывать на дыханіе. Кодеинъ парализуетъ чувствительность дыхательнаго центра къ раздраженію CO₂, хотя и слабѣе морфія.

Schröder (Archiv f. experim. Pathol. und Pharmacol. 1883, s 96) нашелъ у кроликовъ отъ дозы кодеина въ 0,015—0,02 грм. паденіе частоты дыханія; при дозѣ 0,03—0,04 грм. дыханіе становилось чаще; повышалась также и рефлекторная возбудимость.

Heinz (Die Grösse der Athmung unter dem Einfluss einiger wichtiger Arzneistoffe. Dissert. 1890 г.) нашелъ у кроликовъ пониженіе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха послѣ впрыскиванія кодеина большее, чѣмъ при морфіи. Относительно частоты дыханія авторъ не приводитъ никакихъ данныхъ.

Д-ръ Ладыженскій (Диссерт. Юрьевъ 1902 г.) пришелъ къ выводу, что кодеинъ понижаетъ частоту и минутный объемъ дыханія; объемъ единичнаго дыханія оказывался у автора увеличеннымъ уже въ теченіе перваго часа дѣйствія кодеина.

Д-ръ Краевскій (Морфіи и его дериваты и ихъ сравнительное вліяніе на дыхательную дѣятельность и общее состояніе организма. Диссерт. 1902 г. Петербургъ) пришелъ къ заключенію, что

1) въ общемъ дѣйствіе кодеина на дыханіе слабо, но въ то же время весьма своеобразно. Дыханіе сначала незначительно, но очень скоро (15—30 мин.) замедляется, а затѣмъ нѣсколько тише восстанавливается — даже за предѣлы нормы. Чѣмъ выше доза, тѣмъ короче оба эти періода. При меньшихъ дозахъ (до 8 mgt.) замедленіе дыханія превалируетъ надъ ускореніемъ, при большихъ же — на оборотъ или равносильно. Какъ то, такъ и другое разнятся отъ нормы не болѣе, чѣмъ на 25% ея.

2) Глубина дыханія въ періодѣ замедленія либо нормальна, либо немного уменьшается, въ періодѣ же ускоренія она даже нѣсколько увеличивается.

3) Легочная вентиляція при кодеинѣ почти не нарушается: при малыхъ дозахъ минутный объемъ воздуха въ среднемъ понижается (на 8—10%), при большихъ же, на оборотъ, на столько же повышается.

4) По правильности ритма дыханіе измѣняется; оно становится какъ бы съ перебойми въ скорости и силѣ безъ замѣтной послѣдовательности (въ періодѣ ускоренія).

5) Рефлекторная возбудимость дыхательнаго центра значительно повышена (на 200—300 mm. разстоянія катушекъ) въ теченіе всего періода наибольшаго дѣйствія (3—4 часа).

Fubini (Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre XII, pag. 563. Реальная Энциклоп. Мед. Наукъ профф. Eulenburg'a и Афанасьева, изд. Эттингера 1894 г.) нашелъ при кодеинѣ дыханіе обыкновенно ускореннымъ, въ началѣ судорогъ оно время отъ времени останавливается и въ позднѣйшихъ стадіяхъ становится диспноэтическимъ. Выдѣленіе CO_2 у теплокровныхъ животныхъ падаетъ.

Приведа, такимъ образомъ, взгляды различныхъ авторовъ на кодеинъ, какъ измѣняющее дыханіе средство, перейдемъ къ разсмотрѣнію тѣхъ результатовъ, которые получились въ нашихъ опытахъ съ упомянутымъ алкалоидомъ. Сперва разсмотримъ измѣненіе механизма, а затѣмъ уже химизма дыханія, при чемъ надо замѣтить, что какъ

при морфинѣ, такъ равно и при всѣхъ остальныхъ средствахъ, дабы не затрождать работу обиліемъ однообразныхъ опытовъ, я ограничивался приведеніемъ 3, 4—5 опытовъ для демонстраціи измѣненія механизма дыханія подѣ влияніемъ того или другого средства и 8-ми — для той же цѣли въ химизмѣ дыханія животнаго.

Codeinum purum.

Опытъ № 1.

Сука вѣсомъ въ 17 фунтовъ. Частота дыханія черезъ 10 мин. послѣ обычнаго приготовленія для опыта 20 разъ въ 30", глубина выдоха 100 кб. с. Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 4000 кб. с. Въ 10 час. введено въ кровь черезъ v. jugul. extr. 0,034 грм. кодеина, считая по 0,005 грм. на кило вѣса животнаго.

		Выд. воды		Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 10 ч.	8'—22 дых.	2800 грм.	30"	5600 куб. с.	
" "	13'—22 "	2700 "	" "	5400 "	
" "	18'—20 "	1800 "	" "	3600 "	
" "	23'—20 "	1880 "	" "	3760 "	
" "	28'—20 "	1840 "	" "	3680 "	
" "	33'—20 "	1840 "	" "	3680 "	
				Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 10 ч.	38' 18 дых.	30"	1660 грм.	3320 куб. с.	
" "	43' 20 "	" "	1810 "	3620 "	
Въ 10 ч. 48' животному введено въ кровь еще 0,017 грм. кодеина.					

10 ч.	58'—21 дых.	1800 грм.	3600 куб. с.
11 "	3'—18 "	1530 "	3060 "
" "	8'—18 "	1620 "	3240 "
" "	13'—17 "	1420 "	2840 "
" "	18'—18 "	1580 "	3160 "
" "	23'—18 "	1570 "	3140 "
" "	26'—18 "	1570 "	3140 "

Въ 11 ч. 28' снова впрыснуто въ кровь 0,017 грм. кодеина

" " "	33'—14	дых. 30"	1040	грм. 2080	куб. с.
" " "	38'—14	" "	1050	" 2100	"
" " "	43'—14	" "	1020	" 2040	"
" " "	48'—15	" "	1050	" 2100	"
" " "	53'—14	" "	1060	" 2120	"
" 12 "	" —14	" "	1058	" 2116	"
" 12 "	10'—14	" "	1050	" 2100	"

Всматриваясь въ эти ряды цифръ, можно замѣтить, что отъ малой дозы кодеина частота дыханія совершенно почти не измѣняется, начиная замѣтно уменьшаться только съ введеніемъ средней дозы.

Глубина же выдоха и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха стали замѣтно понижаться уже послѣ введенія даже первой дозы кодеина.

Codeinum phosphoricum.

Опытъ № 2.

Кобель вѣсомъ въ 9200 грм. Частота дыханія послѣ трахеотоміи и обнаженія v. jugularis extr. 19 разъ въ 30", глубина выдоха 87 куб. с. Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха равенъ 3306 куб. с.

Въ 10 ч. 5' введено въ кровь черезъ v. jugularis extr. 0,046 грм. Codeini phosphoric., считая по 0,005 грм. на кило вѣса животного.

Об. выд. въ 1' воздуха					
Въ 10 ч.	15'—58	дых. 30"	5240	грм. 10480	куб. с.
" "	20'—58	" "	—4800	" 9600	"
" "	25'—50	" "	—4480	" 8960	"
" "	28'—50	" "	—4350	" 8700	"
" "	33'—48	" "	—4430	" 8850	"
" "	38'—44	" "	—3680	" 7360	"
" "	43'—44	" "	—3480	" 6960	"
" "	48'—44	" "	—3540	" 7080	"
" "	53'—44	" "	—3480	" 6960	"

Слѣдовательно послѣ введенія въ кровь животного 0,046 грм. codeini phosphoricі частота дыханія повысилась значительно въ сравненіи съ таковой до введенія средства, дойдя въ среднемъ до 44 разъ въ 30". Глубина выдоха, хотя и не сильно, пала, тогда какъ минутный объемъ выдыхаемаго воздуха, параллельно частотѣ дыханія, возросъ, дойдя до 7444 куб. с. (въ среднемъ).

Въ 10 ч. 58' животному введено въ кровь еще 0,046 грм. средства.

Выд. воды въ 30" Об. выд. въ 1' воздуха

Въ 11 ч. 5'—42 дых. 30" 3360 грм. 6720 куб. с.

" 10'—42	" "	3280	" 6560	"	небольшія подергиванія конечностей
" 15'—31	" "	2190	" 4380	"	
" 20'—20	" "	1480	" 2960	"	судорожн. подергиванія конечностей
" 25'—20	" "	1350	" 2700	"	
" 30'—16	" "	950	" 1900	"	
" 35'—14	" "	670	" 1520	"	продолж. подергив.
" 40'—13	" "	760	" 1340	"	
" 45'—13	" "	750	" 1500	"	
" 50'—13	" "	730	" 1460	"	
" 55'—12	" "	690	" 1380	"	
Въ 12 ч. —12	" "	680	" 1360	"	
" 5'—13	" "	720	" 1440	"	
" 10'—12	" "	670	" 1340	"	
" 15'—12	" "	680	" 1360	"	

Данный рядъ цифръ показываетъ, что послѣ второго впрыскиванія кодеина въ теченіе 30' частота дыханія, глубина выдоха и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха постепенно падали и только въ 11 ч. 40' установились на однихъ (среднихъ) цифрахъ, частота дыханія на 12—13 разъ въ 30", глубина выдоха на 56 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха на 1398 куб. с.

Опыт № 3.

Кобель вѣсомъ въ 9 кило. Частота дыханія послѣ обычной подготовки для опыта 20 разъ въ 30", глубина выдоха 83 куб. с. Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 3984 куб. с.

Въ 9 ч. 36' утра черезъ v. jugul. extr., черезъ 15' по окончаніи приготовленій къ опыту, было введено въ кровь животному 0,045 грм. Codeini phosphor., считая на кило вѣса обычную дозу въ 0,005 грм.

		Об. выд. въ 1' воздуха			
Въ 9 ч.	46'—33 дых. 30"	2300 грм.	4600 куб. с.		
" "	51'—28 " "	2200 " "	4400 " "		
" "	56'—24 " "	1890 " "	3780 " "		
" 10 "	1'—22 " "	1660 " "	3320 " "		
" "	6'—22 " "	1600 " "	3200 " "		
" "	11'—22 " "	1580 " "	3160 " "	Небольшія подергиванія конечностей	
" "	16'—22 " "	1620 " "	3240 " "		
" "	21'—22 " "	1630 " "	3260 " "		
" "	26'—22 " "	1580 " "	3160 " "		

Въ 10 ч. 31' въ кровь животного введено еще 0,023 грм. codeini phosphoricі.

		Выд. воды въ 30"	Об. выд. въ 1' воз.		
10 ч.	36'—22 дых. 30"	1680 грм.	3360 куб. с.		
" "	41'—22 " "	1720 " "	3440 " "	подергив. конечностей.	
" "	46'—22 " "	1580 " "	3160 " "		
" "	51'—22 " "	1590 " "	3180 " "		
" "	56'—21 " "	1400 " "	2800 " "	небольш. по- дерг. конечн.	
11 ч.	1'—21 " "	1420 " "	2840 " "		
" "	6'—20 " "	1240 " "	2480 " "		
" "	11'—18 " "	950 " "	1900 " "		
" "	16'—18 " "	920 " "	1840 " "		
" "	21'—18 " "	890 " "	1780 " "		
" "	26'—18 " "	870 " "	1740 " "		

11 ч.	31'—18 дых. 30"	880 грм.	1760 куб. с.		
" "	36'—18 " "	880 " "	1760 " "		
" "	41'—18 " "	880 " "	1760 " "		
" "	46'—18 " "	880 " "	1760 " "		
" "	56'—18 " "	860 " "	1720 " "		

Всматриваясь въ этотъ рядъ цифръ, можно замѣтить, что послѣ перваго впрыскиванія кодеина частота дыханія, увеличившись почти непосредственно за впрыскиваніемъ и продержавшись на повышенныхъ цифрахъ 24 минуты, почти достигла нормы (22 раза въ 30"), оставаясь на этой высотѣ въ теченіе 30' до новаго впрыскиванія и 20' послѣ него, и только въ 11 час. 11', т. е. черезъ 40' послѣ втораго впрыскиванія, частота дыханія понизилась до 18 разъ въ 30" и осталась на этой цифрѣ до конца опыта.

Глубина выдоха и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха также пали послѣ 1-го впрыскиванія—первая (въ среднемъ) до 73 куб. с., второй—до 3212 куб. с.

Послѣ 2-го впрыскиванія кодеина частота дыханія достигла постоянной величины 18 разъ въ 30", глубина выдоха пала еще болѣе (до 49 куб. с. въ среднемъ), равно какъ и объемъ выдыхаемаго въ минуту воздуха (до 1764 к. с.).

Вообще, цифровыя данныя этихъ опытовъ ясно свидѣтельствуютъ, что кодеинъ въ малыхъ дозахъ увеличиваетъ частоту дыханія, дѣлаетъ его въ то же время болѣе поверхностнымъ, почему и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха понижается.

Уменьшеніе частоты дыханія наступаетъ только при большихъ дозахъ, причемъ и глубина выдоха и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха остаются все таки пониженными.

Теперь перейдемъ къ разсмотрѣнію измѣненій газообмѣна у животного подъ вліяніемъ кодеина, причемъ надо замѣтить, что условія при этихъ опытахъ, равно какъ и всѣхъ послѣдующихъ, были одинаковы съ таковыми при опредѣленіи газообмѣна животныхъ отравленныхъ морфіемъ.

Потеря вѣса 11,0 грм. = 0,18% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —15,95 грм.

H_2O —12,50 „

„ 3 „ „ поглотила O —17,45 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —20,57 грм.

H_2O —16,12 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —22,50 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,50.

Опытъ № 5.

³/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки отравленной 0,045 грм. codeini phosphorici подъ кожу.

Начало опыта 10¹/₂ ч. утра.

Конецъ „ 1¹/₂ „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6131 грм. } средн. вѣсъ 6126 грм.
„ „ послѣ „ 6121 „ }

Потеря вѣса 10 грм. = 0,16% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —14,97 грм.

H_2O —12,45 „

„ 3 „ „ поглотила O —17,42 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —19,53 грм.

H_2O —16,25 „

поглотила бы O —22,73 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,60.

Опытъ № 6.

⁴/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,06 грм. codeini phosph. подъ кожу.

Начало опыта 1 ч. дня.

Конецъ „ 4 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 6098 грм. } средн. вѣсъ 6093 грм.
„ „ послѣ „ 6088 „ }

Потеря вѣса 10 грм. = 0,16% средн. вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,82 грм.

H_2O —12,95 „

За 3 часа собака поглотила O —17,77 грм.

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —19,44 грм.

H_2O —16,99 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —23,31 „

Отношеніе число рода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,64.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, полученныхъ въ этихъ 4-хъ опытахъ опредѣленія газообмѣна у отравленнаго животнаго, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 6130,75 грм. }
„ „ послѣ „ 6120,50 „ } средн. вѣсъ 6125,625 грм.

Потеря вѣса 10,25 грм. = 0,16% средн. вѣса

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —15,29 грм.

H_2O —12,39 „

„ 3 „ „ поглотила O —17,42 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —19,94 грм.

H_2O —16,16 „

„ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —22,73 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,56.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что CO_2 выдѣлено менѣе на 6,90%, H_2O болѣе на 7,03% и поглощено O болѣе на 3,47% въ сравненіи съ нормой.

Второй рядъ опытовъ.

Опытъ № 7.

⁴/v. Опредѣленіе газообмѣна у нормальной собаки.

Начало опыта 7 ч. утра.

Конецъ „ 10 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 7177 грм. } средн. вѣсъ 7168,5 грм.
„ „ послѣ „ 7160 „ }

Потеря вѣса 17 грм. = 0,23% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —18,70 грм.

H_2O —15,60 „

За 3 часа поглотила O —17,30 грм.

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила-бы CO_2 —20,84 грм.

H_2O —17,38 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —19,28 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному равно 1:1,27.

Опытъ № 8.

5/v 1901 г. Опредѣленіе газообмѣна у этой же собаки въ нормальномъ состояніи.

Начало опыта въ 7 ч. утра.

Конецъ „ „ 10 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 7087 грм. }
„ „ послѣ „ 7070 „ } средн. вѣсъ 7078,5 грм.

Потеря вѣса 17 грм. = 0,24% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —18,34 грм.

H_2O —15,10 „

„ 3 „ „ поглотила O —16,41 „

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила-бы CO_2 —20,70 грм.

H_2O —17,04 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —18,55 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному равно 1:1,23.

Возьмемъ изъ этихъ двухъ изслѣдованій среднее арифметическое и получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7132 грм. }
„ „ послѣ „ 7115 „ } средн. вѣсъ 7123,5 грм.

Потеря вѣса 17 грм. = 0,23%.

За время опыта собака выдѣлила CO_2 —18,52 грм.

H_2O —15,35 „

„ „ „ „ „ „ поглотила O —16,87 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —20,77 грм.

H_2O —17,21 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —18,91 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,25.

Опытъ № 9.

6/v 1901 г. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки послѣ отравленія 0,035 грм. codeini puri.

Начало опыта въ 9 ч. утра.

Конецъ „ „ 12 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6938 грм. }
„ „ послѣ „ 6923 „ } средн. вѣсъ 6930,50 грм.

Потеря вѣса 15 грм. = 0,21% среднего вѣса.

За время опыта собака выдѣлила CO_2 —16,69 грм.

H_2O —15,32 „

„ „ „ „ „ „ поглотила O —17,01 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —19,24 грм.

H_2O —17,67 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —19,61 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному равно 1:1,40.

Опытъ № 10.

7/v 1901 г. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки послѣ отравленія 0,035 грм. codeini puri.

Начало опыта въ 10 ч. утра.

Конецъ „ „ 1 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7158 грм. }
„ „ послѣ „ 7142 „ } средн. вѣсъ 7150 грм.

Потеря вѣса 16 грм. = 0,22% среднего вѣса.

За время опыта собака выдѣлила CO_2 —16,95 грм.

H_2O —16,30 „

„ „ „ „ „ „ поглотила O —17,25 „

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила-бы CO_2 —18,94 грм.

H_2O —18,22 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —19,28 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,40

Опыт № 11.

8/v 1901 г. Определение газообмена у той же собаки отравленной 1¹/₂-ой дозой кодеина, считая по 0,0075 грм. на кило вѣса.

Начало опыта въ 11 ч. утра.

Конецъ „ „ 2 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6717 грм. }
„ „ послѣ „ 6703 „ } Средн. вѣсъ 6170 грм.

Потеря вѣса 14 грм. = 0,21% средн. вѣса

За время опыта собака выдѣлила CO₂ 15,80 грм.

H₂O — 15,60 „

„ „ „ „ „ поглотила O — 17,40 „

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила бы CO₂ — 18,81

H₂O — 18,58

„ „ „ „ „ поглотила бы O — 20,72

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному равно 1:1,51.

Опыт № 12.

9/v 901. Определение газообмена у той же собаки отравленной кодеиномъ, считая по 0,01 грм. на кило вѣса.

Начало опыта въ 12¹/₂ ч. дня.

Конецъ „ въ 3¹/₂ „ „

Вѣсъ собаки до опыта 6665 грм. }
„ „ послѣ „ 6652 „ } средн. вѣсъ 6658,5 грм.

Потеря вѣса 13 грм. = 0,19% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO₂ — 15,21 грм.

H₂O — 15,52 „

„ 3 „ „ поглотила O — 17,73 „

На кило и сутки собака выдѣлила бы CO₂ — 18,25 грм.

H₂O — 18,62 „

„ „ „ „ „ поглотила бы O — 21,28 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,60.

Взявъ теперь среднія всѣхъ количествъ, полученныхъ въ этихъ 4-хъ опытахъ опредѣленія газообмена у животного отравленнаго, получимъ:

Вѣсъ животного до опыта 6869,5 грм. }
„ „ послѣ „ 6855,0 „ } средн. вѣсъ 6862,25 грм.

Потеря вѣса 14,5 грм. = 0,21% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO₂ — 16,16 грм.

H₂O — 15,69 „

„ 3 „ „ поглотила O — 17,35 „

На кило вѣса и сутки собака выдѣлила бы CO₂ — 18,81 грм.

H₂O — 18,58 „

„ „ „ „ „ поглотила бы O — 20,72 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,48.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO₂ и H₂O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальныхъ, получимъ, что CO₂ выдѣлено на 9,4% меньше, H₂O болѣе на 6,17% и поглощено O болѣе на 6,94% въ сравненіи съ нормой.

Выводъ.

1) Кодеинъ въ малыхъ дозахъ учащаетъ дыханіе, въ большихъ замедляетъ, но то и другое въ малыхъ размѣрахъ.

2) Уменьшаетъ глубину выдоха.

3) Уменьшаетъ объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха.

4) Увеличиваетъ потребление O и выдѣленіе H₂O.

5) Уменьшаетъ выдѣленіе CO₂ и

6) Количество поглощаемаго O безусловно превалируетъ надъ тѣмъ его количествомъ, которое выдѣляется въ то же время въ CO₂. Если послѣднее обозначимъ 1, а первое примемъ за величину переменную, то изъ всѣхъ опытовъ получимъ такія отношенія (въ среднемъ): въ нормѣ какъ 1:1,32, а при кодеинѣ 1:1,52.

Такъ какъ кодеинъ есть морфій, въ которомъ водородъ фенольнаго гидроксила замѣненъ метиловою группой,

слѣдовательно, онъ представляетъ собою метиловый эфиръ морфія, то, естественно, и въ дѣйствиі его найдется общее съ морфіемъ, съ тою только разницей, что общее наркотизирующее свойство основного алкалоида проявляется въ производномъ въ меньшей степени, уступая, такъ сказать, мѣсто присущему метиловой группѣ возбуждающему дѣйствию.

Понижая, послѣ незначительнаго учащенія въ малыхъ дозахъ, частоту дыханія, уменьшая глубину выдоха, а также весь минутный объемъ выдыхаемаго воздуха, уменьшая, слѣдовательно, вентиляцію легкихъ, кодеинъ тѣмъ самымъ вызываетъ уменьшенное выдѣленіе CO_2 , переполненіе ею организма и, какъ бы въ противовѣсъ, большую потребность въ кислородѣ, такъ какъ чувствительность дыхательнаго центра къ раздраженію CO_2 подъ его вліяніемъ или немного понижена (Impens) или даже остается совершенно нетронутой (Winternitz).

Въ малыхъ дозахъ, повидимому, преобладаетъ возбуждающее свойство метиловой группы, а при большихъ—угнетающее вліяніе морфія, почему нельзя согласиться съ выводами д-ра Краевского, у котораго при малыхъ дозахъ получилось паденіе частоты дыханія, при большихъ—учащеніе дыханія; нельзя согласиться потому, что кодеинъ, какъ извѣстно, способенъ вызывать сонъ у нѣкоторыхъ лицъ, а это свойство присуще только морфію, а не метиловой группѣ и наступаетъ лишь при среднихъ или даже большихъ дозахъ, и не свойственно малымъ.

Быть можетъ въ основѣ такого измѣненія механизма дыханія подъ вліяніемъ кодеина лежитъ присущее и ему свойство ограничивать въ извѣстной степени дѣятельность дыхательныхъ мышцъ, какъ это констатировалъ для діонина д-ръ W. Salzmann „Das Dionin hemmt in gewissem Grade die Thätigkeit der Respirationsmuskeln, beseitigt dadurch die Dyspnoe und kann als Antispasmodicum bei Asthma bronchiale angewendet werden“. (Dionin, ein neues Morphin-derivat. Wiener Medicin. Presse № 24, 1900 г.)

Кодеинъ, слѣдовательно, не можетъ вполне удовлетворить тѣмъ требованіямъ, которыя предъявляются къ нему, какъ „дыхательному“ средству, не можетъ быть имъ по существу, ибо только то средство заслуживаетъ названіе „дыхательнаго“, которое, успокоивая дыханіе, дѣлаетъ его въ то же время и болѣе глубокимъ, способствуя возможно полной вентиляціи легкихъ.

Вызывая въ организмъ большую потребность въ кислородѣ, кодеинъ, слѣдовательно, не можетъ быть рекомендуемъ при тѣхъ болѣзняхъ дыхательныхъ путей, которыя сопровождаются потерей для дыханія самого вещества легкихъ, такъ какъ подобный дефицитъ легочной стромы самъ по себѣ уже влечетъ кислородное голоданіе и усиленные дыхательные движенія (одышку), а между тѣмъ угнетающее вліяніе кодеина на чувствительность дыхательнаго центра не столь сильно, чтобы быть въ состояніи заглушить эту жажду къ кислороду. Кодеинъ здѣсь, слѣдовательно, не успокоитъ, а лишь ухудшитъ дыханіе; и можетъ, поэтому, имѣть мѣсто при страданіи верхнихъ воздухоносныхъ путей безъ пораженія самой дыхательной ткани, гдѣ не надо углублять дыханія, а лишь подавить мучительный кашель, основанный, можетъ быть, лишь на ненормальномъ возбужденіи слизистой оболочки, что кодеинъ и достигаетъ путемъ пониженія рефлекторной и чувствительной раздражимости воздухоносныхъ путей (Winternitz).

Теперь перейдемъ ко второму представителю этой группы — перонину.

Перонинъ или бензиль-морфій полученъ замѣщеніемъ одного атома водорода въ одной изъ гидроксильныхъ группъ морфія бензиловымъ радикаломъ. Бензиль-морфій, какъ и всѣ, вообще, алкалоиды, образуетъ съ кислотами соли, причемъ соляно-кислый бензиль-морфій и получилъ названіе перонина. Формула его $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2\text{HCl}$ или эмпирически $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{HCl}$. Соляно-кислая соль бензиль-морфія получается путемъ нейтрализаціи разведенной соляной кислотой смѣси изъ 1 части морфія, 0,23 этиловаго натра,

0,043 хлористаго бензила и 20 ч.ч. обсолютнаго алкоголя, при чемъ образуется основной бензиль-морфій, хлористый натрій и этиловый алкоголь. При нейтрализаціи затѣмъ смѣси разведенной соляной кислотой, получается солянокислый бензиль-морфій или перонинъ.

Онъ представляетъ собою грязновато-бѣлый, объемистый, тонкій порошокъ, состоящій изъ большихъ призматическихъ кристалловъ и сильно блестящихъ кристаллическихъ игль. Растворяется въ 133 ч.ч. холодной воды, въ 10 ч.ч. горячей, въ 218 ч.ч. алкоголя 95°, въ 100 ч.ч. метиловаго алкоголя и въ 390 ч.ч. хлороформа. Изъ водныхъ растворовъ онъ осаждается при прибавленіи кислоты и не разлагается даже при 200°. При нагреваніи выше 200° онъ разлагается съ запахомъ бензойной смолы.

Въ водномъ растворѣ перонинъ въ присутствіи HCl распадается на морфинъ и хлористый бензиль; въ присутствіи ѣдкихъ щелочей получается осадокъ морфія, который снова растворяется въ избыткѣ щелочи.

Отличается отъ морфія перонинъ слѣдующими реакціями.

Перонинъ.

Растворяясь въ концентрированной сѣрной кислотѣ, образуетъ жидкость свѣтло-желтаго цвѣта, переходящаго въ темно-красный, затѣмъ въ красный и, наконецъ, въ алый (при нагреваніи).

При прибавленіи къ сѣрно-кисл. раствору *peronin*'а нѣсколько капель азотной кислоты получается немного спущая очень интенсивный желто-красный цвѣтъ.

Сѣр.-кисл. раств. морфія получаетъ отъ прибавл. азотной кислоты цвѣтъ средній между зеленовато-желтымъ и темно-фіолетов.

Морфій.

Морфій при тѣхъ же условіяхъ даетъ безцвѣтный раств. даже при нагреваніи.

Сѣр.-кисл. раств. морфія получаетъ отъ прибавл. азотной кислоты цвѣтъ средній между зеленовато-желтымъ и темно-фіолетов.

Перонинъ.

Отъ прибавленія къ раствору перонина полуторо-хлористаго желѣза смѣсь получаетъ темно-зеленый цвѣтъ.

При прибавленіи небольшого количества перонина къ смѣси изъ 75 миллигрм. желѣзистосинеродистаго калия, 199 кб. с. H₂O и 1 кб. с. раствора хлористаго желѣза уд. в. 1,28 получается желтое окрашиваніе.

Не освобождаетъ іода изъ раствора іодистаго калия, подкисленнаго уксусной кислотой, даже при нагреваніи.

Морфій.

Полут. - хлорист. желѣзо даетъ съ растворомъ морфія синее окрашиваніе.

При тѣхъ же условіяхъ получается синее окрашиваніе.

Освобождаетъ іодъ изъ раствора Jk, подкисленнаго уксусной кислотой, даже при смѣшеніи на холоду.

(Реальная энциклопедія Мед. Наукъ профф. Eulenburg'a и Афанасьева, изд. Эттингера 1884 г.).

E. Impens. („Uber Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkömmlinge auf die Athmung“. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie, m. 78, 1900 г.) говоритъ, что въ его опытахъ надъ дыханіемъ у кроликовъ средство это производитъ крайне незначительное вліяніе, являясь въ данномъ направленіи самымъ слабымъ изъ всѣхъ производныхъ морфія. Энергія вдыханія и объемъ cadaго дыхательнаго движенія при немъ, повидимому, уменьшено, потребление кислорода понижено; онъ не парализуетъ чувствительности дыхательнаго центра къ раздраженію CO₂; вообще, дѣйствіе его на дыханіе слабо, непостоянно и вторично, надо давать его въ очень большихъ дозахъ и потому онъ значительно опасенъ (въ особенности въ сравненіи съ героиномъ).

A. Pierard. (Revue Internationale de Therap. et Pharmacie 1899, ¹⁷/viii Annales de la Société des Sciences me-

dic. de Bruxelles 1899, fasc. 2) говорить, что отъ перонина онъ видѣлъ временное ускореніе (у собакъ) дыханія, а за ускореніемъ слѣдуетъ болѣе значительное замедленіе дыханія и пониженіе кровяного давленія).

A. Mayor (Therapeut. Monatsheft April 1899 г. „Das Peronin und seine Wirkung auf Husten“), производя опыты на кроликахъ и морскихъ свинкахъ, нашелъ, что перонинъ болѣе подходитъ къ кодеину, вызываетъ судороги бульбарно-перебрального происхожденія, представляетъ собой сердечный ядъ; сильно уменьшаетъ кашлевое раздраженіе у трахеотомированнаго животнаго, при раздраженіи напатырнымъ спиртомъ. (Rev. med. de la Suisse Romande 1898, ²⁰/VI).

Проф. Mering (Отчетъ Merck'a 1896 г.) видитъ въ перонинѣ хорошее успокаивающее дѣйствіе при астматическихъ припадкахъ, ревматическихъ и невралгическихъ боляхъ.

Schröder ставитъ перонинъ въ среднемъ между морфіемъ и кодеиномъ, назначаетъ его при мучительномъ кашлѣ чахоточныхъ и катаррѣ бронховъ (Therap. Monatsheft. 1897, № 1. Die Therapie der Gegenwart 1899, Реф. „Еженедѣльникъ“ 1901 г. стр. 511).

Siegismund Nowak (Therapeut. Wochenschr. 1897, № 21 и Przegląd Lekarski 97 г., № 19 стр. 235) назначалъ алкалоидъ при кашлѣ чахоточныхъ, бронхитѣ и эмфиземѣ и получилъ извѣстное затрудненіе отхаркиванія.

Munk (Aerztl.-Central-Anzeiger 1897, № 22) назначалъ перонинъ при астматическихъ припадкахъ.

Eberson (Therapeut. Monatsheft 1897, № 11) и (Wiener Aerztl.-Central-Anzeiger 1898, № 12) нашелъ отъ перонина уменьшеніе кашля, облегченіе отхаркиванія и въ такихъ словахъ выразился о немъ: „кто хотя разъ пережилъ ужасныя сцѣны острого отравленія морфіемъ или видѣлъ морфиниста, печально взирающаго на свѣтъ черезъ зрачки, сжуженные до величины булавочной головки, тотъ съ радостью будетъ привѣтствовать появленіе новаго средства,

обладающаго всѣми выгодами морфія, лишеннаго однако его вредныхъ послѣдствій“.

Stampfl (Therapeut. Wochenschr. 1898 г., № 46) считаетъ перонинъ очень пригоднымъ средствомъ при заболѣваніи воздухоносныхъ путей, предостерегая его назначеніе при названныхъ болѣзняхъ у истощенныхъ больныхъ.

Meltzer (Therapeut. Monatsheft. № 6, 1898 г.) нашелъ, что перонинъ въ дозѣ 0,04 — 0,10 грм. дѣйствуетъ подобно морфію безъ неприятныхъ побочныхъ явленій.

Braun (Allg. Wiener med. Ztg. 1898 г., № 11) нашелъ въ перонинѣ хорошее наркотическое средство при головныхъ и другихъ боляхъ.

Gewaert (Belgique méd., 1899 г., ¹⁶/II) видѣлъ хорошіе результаты при назначеніи перонина при легочной чахоткѣ и чахоткѣ гортани.

Проф. H. Winternitz (Ueber die Wirkung einiger Morphin-derivate und ihre therapeut. Indicationen. Monatsschr. fuer Psychiatrie und Neurologie Bd. 7, Heft. I и Therapeut. Monatsheft 1899/IX) говорить, что перонинъ, на основаніи физиологическихъ опытовъ и изслѣдованій у постели больныхъ, плохой растворимости и рѣзкаго жгучаго вкуса, не будетъ имѣть будущности и причисляетъ его, какъ и героинъ, къ средствамъ понижающимъ возбудимость дыхательнаго центра.

H. Tarpeiner (Проф. Руководство фармакологіи и прописыванія лекарствъ, 1901 г.) особенно подчеркиваетъ преимущество этого новаго замѣстителя кодеина, какъ противокашлевого средства.

Д-ра Истоминъ и Тихоцкій, работая надъ перониномъ въ лабораторіи проф. С. А. Попова, нашли, что дѣйствіе перонина въ дозѣ 0,003 грм. у лягушки отражается весьма замѣтно на дыхательной функціи: дыханіе становится рѣже и притомъ получаетъ неправильный характеръ, иногда слѣдуютъ одно за другимъ нѣсколько глубокихъ дыхательныхъ движеній, затѣмъ небольшой перерывъ и снова дыхательныя движенія. Словомъ, если такъ можно выразиться,

дыханіе измѣняется и качественно и количественно. „При нѣсколькихъ большихъ дозахъ (до 0,006 грм.) всѣ описанныя явленія выступаютъ гораздо рѣзче“.

У теплокровныхъ животныхъ доза въ 0,03 грм., по упомянутымъ авторамъ, вызываетъ замедленіе дыханія.

Въ итогѣ своихъ наблюденій надъ общимъ дѣйствіемъ перонина упомянутые авторы, касательно интересующаго насъ вопроса приходятъ къ заключенію, что „введеніе перонина вызываетъ замедленіе и постепенное ослабленіе дыханія вплоть до остановки“.

Д-ръ Клименко („Врачъ“ 1900 г., № 4) считаетъ перонинъ хорошимъ противокашлевымъ средствомъ.

Д-ръ Краевскій (Диссерт. Петербургъ 1902. „Морфій и его дериваты и ихъ сравнительное вліяніе на дыхательную дѣятельность и общее состояніе организма“) нашелъ, что:

1) Дыханіе измѣняется, но не рѣзко; наибольшія измѣненія въ частотѣ, которая при терапевтическихъ дозахъ (2—15 mgrm.) падаетъ весьма слабо и постепенно (около 5—6 часовъ), уменьшаясь максимумъ въ 2 раза.

Замедляется и вдохъ и выдохъ.

2) Глубина дыханія въ началѣ (первые 2 часа) остается нормальной или даже нѣсколько уменьшается, а затѣмъ уже постепенно и соотвѣтственно замедленію усиливается, но не болѣе, чѣмъ на 20—50% противъ нормы.

3) Газовая вентиляція легкихъ (по минутному объему воздуха) нѣсколько уменьшается (на $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$).

4) Правильность ритма дыханія при малыхъ дозахъ (1—4 mgrm.) нѣсколько нарушается періодическимъ возбужденіемъ и ускореніемъ черезъ каждыя 8—10 дыханій; при большихъ дозахъ это исчезаетъ.

5) Рефлекторная возбудимость дыхательнаго центра въ общемъ не понижена; незначительная склонность къ пониженію наблюдается непостоянно въ теченіе перваго часа.

6) Газообмѣнъ, повидимому, вовсе не измѣняется.

Мои опыты съ перониномъ дали слѣдующіе результаты относительно механизма дыханія:

Опытъ № 1.

Сука вѣсомъ въ 12 кило. Частота дыханія, определенная черезъ 15' послѣ успокоенія животнаго, по производствѣ трахеотоміи, выразилась въ среднемъ 17 разъ въ 30", глубина выдоха 98 кб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 3332 кб. с. Въ 9 ч. 40' введено въ кровь животному черезъ v. jugularis ext. 0,06 грм. перонина, считая по 0,005 грм. на кило вѣса.

		Об. выд. въ 1' воздуха.			
9 ч. 50'	—20 дых. 30"	2120 грм.	4240 куб. с.	Между нѣ-	
— " 55'	—12 " "	1280 " 2500	" "	сколькими	
10 " —'	—12 " "	1150 " 2300	" "	дыхатель-	
10 " 3'	—12 " "	1190 " 2380	" "	ными дви-	
— " 6'	—12 " "	1240 " 2480	" "	женіями	
— " 9'	—12 " "	1200 " 2400	" "	одно глубо-	
— " 12'	—12 " "	1210 " 2420	" "	кое и пауза	
				въ 3"—4".	

Въ 10 ч. 15' введено въ кровь животнаго еще 0,06 грм. перонина.

Въ 10 ч. 20' дыханіе стало болѣе неравномернымъ, то частымъ и поверхностнымъ, то 1—2 глубокими съ паузой въ 2"—3".

		Выд. воды въ 30".		Об. выд. въ 1' воздуха.			
Въ 10 ч. 25'	—13 дых. 30"	1500 грм.	3000 куб. с.	Послѣ 5—6			
— " 28'	—13 " "	1620 " 3240	" "	поверхност-			
— " 31'	—9 " "	970 " 1940	" "	ныхъ дыха-			
— " 34'	—10 " "	1080 " 2160	" "	тельныхъ			
— " 37'	—10 " "	1070 " 2140	" "	движеній			
— " 40'	—9 " "	1010 " 2020	" "	наступало			
— " 43'	—10 " "	1090 " 2180	" "	одно—два			
— " 46'	—10 " "	1130 " 2260	" "	глубокихъ			
— " 49'	—10 " "	1080 " 2160	" "	съ послѣду-			
— " 55'	—9 " "	980 " 1960	" "	ющими пау-			
				зами въ			
				2—3".			

Въ 11 час. собакѣ введено въ кровь еще 0,06 грм. перонина всего, слѣдовательно, отъ начала впрыскиванія 0,18 грм., и черезъ 5 мин. у животного стали появляться судорожныя подергиванія конечностей, которыя еще черезъ 5' перешли въ тоническія судороги, и въ 11 ч. 20' собака погибла.

Опытъ № 2.

Кобель вѣсомъ въ 16 кило. Трахеотомія и обнаженіе v. jugul extr. въ 9 ч. 15'. Нормальная частота дыханія, опредѣленная послѣ операциі, равна въ среднемъ 20 раз. въ 30'', глубина выдоха 80 куб. с., минутный объемъ. выдыхаемаго воздуха 3200 куб. с.

Въ 10 ч. 38' введено въ кровь черезъ ven'u jugul. 0,08 грм. перонина, считая по 0,005 грм. на кило, вѣса животного.

Черезъ 5' послѣ впрыскиванія дыханіе сдѣлалось поверхностнымъ и очень частымъ — 80 разъ въ 30''.

Въ 10 ч. 48' частота дыханія была 75 разъ въ 30''.

10 ч. 50'—70	дых. 30''	3900	грм.	7800	куб. с.
— " 55'—70	" "	3750	"	7500	" "
— " 59'—57	" "	2640	"	5280	" "
11 " 2'—70	" "	3810	"	7620	" "
— " 6'—53	" "	3240	"	6480	" "
— " 11'—54	" "	3080	"	6160	" "
— " 16'—46	" "	3120	"	6240	" "
— " 19'—60	" "	3810	"	7620	" "

Слѣдовательно, первая доза перонина вызвала у животного рѣзкое учащеніе дыханія, уменьшеніе глубины его (въ среднемъ) до 57 куб. с. и увеличеніе объема выдыхаемаго въ 1' воздуха въ зависимости, конечно, отъ учащенія (до 6838 куб. с.)

Въ 11 ч. 25' животному вновь введено въ кровь 0,04 грм. перонина.

Въ 11 ч. 35'—30 дых. 30'' 2640 грм. 5280 куб. с.

" " " 39'—23	" "	2260	"	4520	" "
" " " 43'—13	" "	1250	"	2500	" "
" " " 47'—13	" "	1230	"	2460	" "
" " " 51'—14	" "	1280	"	2560	" "
" " " 55'—13	" "	1180	"	2360	" "
" " " 59'—14	" "	1440	"	2880	" "
" 12 " 4'—13	" "	1280	"	2560	" "

Эти данныя показываютъ, что новая доза перонина въ 0,04 грм. повела за собой быстрое паденіе частоты дыханія (въ среднемъ до 13 разъ въ 30''), паденіе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха (3064 куб. с.) и увеличеніе глубины выдоха (до 96 куб. с.). Надо замѣтить, кромѣ того, что послѣ перваго впрыскиванія, особенно же послѣ втораго, среди частыхъ, быстро слѣдующихъ другъ за другомъ поверхностныхъ дыхательныхъ движеній, слѣдовало одно—два глубокихъ вдыханія и выдыханія съ слѣдующими болѣе или менѣе продолжительными паузами (3"—5").

Въ 12 час. 9' вновь введено собакѣ въ кровь 0,04 грм. средства.

		Об. выдых. въ 1' воз.			
Въ 12 ч. 14'—16	дых. 30''	1690	грм.	3380	куб. с.
" " " 17'—16	" "	1470	"	2940	" "
" " " 20'—16	" "	1450	"	2900	" "
" " " 23'—11	" "	1230	"	2460	" "
" " " 26'—11	" "	1200	"	2400	" "
" " " 29'—12	" "	1440	"	2880	" "
" " " 32'—11	" "	1190	"	2380	" "
" " " 35'—11	" "	1250	"	2500	" "
" " " 38'—10	" "	1080	"	2160	" "
" " " 41'—11	" "	1210	"	2420	" "
" " " 46'—11	" "	1250	"	2500	" "
" " " 56'—11	" "	1240	"	2480	" "
" 1 " 5'—11	" "	1250	"	2500	" "

И послѣ этого впрыскиванія рѣзко были выражены смѣны частыхъ, поверхностныхъ дыхательныхъ движеній

однимъ—двумя глубокими съ послѣдующей паузой въ 5—7 секундъ. Чтобы объяснить рѣзкое учащеніе дыханія послѣ перваго впрыскиванія перонина на другой день, въ видѣ контроля, этой собацѣ, вполне оправившейся и выглядѣвшей здоровой, было введено подѣ кожу 0,08 грм. средства и черезъ 15'—20' число дыханій съ 22 въ 30" рѣзко повысилось до 40, а черезъ часъ можно было уже насчитать 65 разъ въ 30", что наблюдалъ со мной и бывшій лаборантъ д-ръ В. И. Инаевъ.

Опытъ № 3.

Кобель вѣсомъ 15,8 кило. Частота дыханія, послѣ обычныхъ приготовленій и по успокоеніи животнаго, равна въ среднемъ 15 разъ въ 30", глубина выдоха 136 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4080 куб. с. Черезъ 9 мин. послѣ опредѣленія нормальной частоты дыханія животному впрыснуто въ кровь черезъ v. jugul. ext. 0,08 грм. перонина.

Об. выдых.
въ 1' возд.

9 ч. 40'—18	дых. 30"	2280 грм.	4560 куб. с.
" " 45'—18	" "	2290 "	4580 "
" " 50'—18	" "	2270 "	4540 "
" " 55'—19	" "	2390 "	4780 "
10 " —'—19	" "	2390 "	4780 "
" " 9'—18	" "	2340 "	4680 "
" " 12'—18	" "	2360 "	4720 "
" " 17'—19	" "	2910 "	5820 "
" " 20'—19	" "	2850 "	5700 "
" " 25'—18	" "	2740 "	5480 "
" " 29'—18	" "	2640 "	5280 "
" " 32'—18	" "	2280 "	4560 "

Послѣ этого впрыскиванія перонина увеличились частота дыханія (въ среднемъ до 18—19 разъ), глубина выдоха (до 143 куб. с.) и минутный объемъ выдыхаемаго воздуха (5163 куб. с.).

Въ 10 ч. 36' вновь введено въ кровь 0,04 грм. перонина.

Об. выдых.
въ 1' возд.

10 ч. 41'—16	дых. 30"	2340 грм.	4680 к. с.	Послѣ 5 поперх. дых. наступ. одно глубок., пауза и снова поперх. дыханія. Послѣ 13 поперх. дых. наступила пауза 7" и одно глубокое вдых. и выдых. Послѣ нѣскольк. поперх. дых. одно глубок. съ паузой въ 5".
" " 45'—15	" "	2280 "	4560 "	
" " 49'—10	" "	1550 "	3100 "	
" " 55'—9	" "	1300 "	2600 "	Послѣ 7 дыхан. одно глуб. и пауза въ 12".
" " 59'—8	" "	1200 "	2400 "	Послѣ 5 дыхан. одно глуб. съ паузой въ 12".
11 " 2'—9	" "	1430 "	2860 "	Среди поперх. дыхан. одно глуб. съ паузой въ 14".
" " 5'—9	" "	1620 "	3240 "	Черезъ 8 дых. одно глубок. съ паузой въ 11" (до 30").
" " 8'—9	" "	1660 "	3320 "	Пауза въ 8" въ концѣ 8 дыханія.
" " 11'—9	" "	1650 "	3300 "	Послѣ 8 глубок. дых. пауза въ 10" и одно поперх. (до 30").
" " 18'—8	" "	1500 "	3000 "	Послѣ 7 дыхан. одно глуб. и пауза въ 12".
" " 21'—9	" "	1620 "	3240 "	
" " 24'—8	" "	1540 "	3080 "	Послѣ 8 дых. пауза въ 13".
" " 27'—9	" "	1630 "	3260 "	Послѣ 8 глубок. дых. пауза въ 10" и еще одно дыханіе.
" " 35'—9	" "	1590 "	3180 "	6-е дых. глуб., пауза въ 9" и еще поперх. дыханія.
" " 40'—9	" "	1560 "	3120 "	Послѣ 7 поперх. дых. 8 глубокое, пауза въ 10" и одно дыханіе (до 30").
" " 45'—9	" "	1580 "	3160 "	

Опытъ № 4.

Сука вѣсомъ въ 12 кило. Частота дыханія, опредѣленная по извѣстному уже правилу, равнялась 22 разъ въ 30", глубина выдоха 87 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 3828 куб. с.

Вѣсъ собаки до опыта 6358 грм. }
 " " послѣ " 6347 " } средн. вѣсъ 6352,5 грм.
 Потеря вѣса 11 грм. = 0,17% среднего вѣса.
 За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —16,07 грм.
 H_2O —10,20 "
 " " " " " поглотила O —15,27 "
 На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —20,22 грм.
 H_2O —12,83 "
 " " " " " " поглотила-бы O —19,21 "
 Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,30.

Опытъ № 3.

¹⁶/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
 ленной 0,03 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 8¹/₂ ч. утра.

Конецъ " 11¹/₂ " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6256 грм. }
 " " послѣ " 6246 " } средн. вѣсъ 6251 грм.

Потеря вѣса 10 грм. = 0,15% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —13,49 грм.

H_2O —10,25 "

" " " " " поглотила O —13,74 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,25 грм.

H_2O —13,10 "

" " " " " " поглотила-бы O —17,57 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,40.

Опытъ № 4.

¹⁷/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
 ленной 0,03 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 11 ч. утра.

Конецъ " 2 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6249 грм. }
 " " послѣ " 6240 " } средн. вѣсъ 6244,5 грм.

Потеря вѣса 9,4 грм. = 0,14% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —12,40 грм.

H_2O —10,15 "

Мочи —60 "

" " " " " поглотила O —13,15 "

На кило въ 24 часа собака выдѣлила-бы CO_2 —15,87 грм.

H_2O —12,99 "

" " " " " " поглотила-бы O —16,83 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,45.

Опытъ № 5.

¹⁸/vi 1901 г. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки,
 отравленной 0,045 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 3 ч. дня.

Конецъ " 6 " веч.

Вѣсъ собаки до опыта 6085 грм. }
 " " послѣ " 6075 " } средн. вѣсъ 6080 грм.

Потеря вѣса 10 грм. = 0,16% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —12,86 грм.

H_2O —9,85 "

Мочи —60 "

" " " " " поглотила O —12,71 "

На кило въ 24 часа собака выдѣлила-бы CO_2 —16,90 грм.

H_2O —12,94 "

" " " " " " поглотила-бы O —16,70 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
 щенному 1:1,35.

Опытъ № 6.

¹⁹/iv. Опредѣленіе газообмѣна у отравленной перо-
 ниномъ собаки въ дозѣ 0,05 грм. подѣ кожу.

Начало опыта 3 ч. дня.

Конецъ " 6 " веч.

Вѣсъ собаки до опыта 5972 грм. }
 " " послѣ " 5962 " } средн. вѣсъ 5967 грм.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,24 грм.

H_2O —11,10 „

„ „ „ „ „ поглотила O —13,84 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —18,86 грм.

H_2O —14,72 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —18,35 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,34.

Опытъ № 9.

²⁸/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,03 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 8 ч. утра.

Конецъ „ 11 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 5979 грм. }
„ „ послѣ „ 5969 „ } средн. вѣсъ 5974 грм.

Потеря вѣса 10 грм. = 0,16% средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —12,30 грм.

H_2O —10,90 „

„ „ „ „ „ поглотила O —13,20 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —16,45 грм.

H_2O —14,58 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —17,66 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,47.

Опытъ № 10.

²⁹/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,03 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 11 ч. утра

Конецъ „ 2 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 5755 грм. }
„ „ послѣ „ 5745 „ } средн. вѣсъ 5750 грм.

Потеря вѣса 10 грм. = 0,17% средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —11,54 грм.

H_2O —10,86 „

„ „ „ „ „ поглотила O —12,40 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —16,05 грм.

H_2O —15,09 „

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —17,24 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,47.

Опытъ № 11.

³⁰/iv. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,045 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 2 ч. дня

Конецъ „ 5 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 5925 грм. }
„ „ послѣ „ 5914 „ } средн. вѣсъ 5919,5 грм.

Потеря вѣса 11 грм. = 0,18% средн. вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —10,65 грм.

H_2O —10,65 „

„ „ „ „ „ поглотила O —10,30 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —14,38 грм.

H_2O —14,37 „

„ „ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —13,90 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,33.

Опытъ № 12.

¹/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,05 грм. перонина подѣ кожу.

Начало опыта 3 ч. дня.

Конецъ „ 6 „ веч.

Вѣсъ собаки до опыта 5930 грм. }
„ „ послѣ „ 5919 „ } средн. вѣсъ 5924,5 грм.

Потеря вѣса 11 грм. = 0,18% средняго вѣса

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —11,00 грм.

H_2O —10,0 „

„ „ „ „ „ поглотила O —10,0 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —14,83 грм.

H_2O —13,49 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила-бы O —13,49 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,25.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, полученныхъ въ этихъ 4-хъ изслѣдованіяхъ газообмѣна у отравленнаго животнаго, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5897,25 грм. }
„ „ послѣ „ 5886,75 „ } средн. вѣсъ 5892 грм.

Потеря вѣса 10,50 грм. = 0,17⁰/о средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —11,37 грм.

H_2O —10,60 „

„ „ „ „ поглотила O —11,48 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —15,43 грм. (max. 16,45—min. 14,38)

H_2O —14,38 „ (max. 15,09—min. 13,49)

„ „ „ „ „ „ поглотила-бы O —15,57 „ (max. 17,66—min. 13,49)

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,38.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что выдѣлено CO_2 менѣе на 18,21⁰/о, H_2O на 2,29⁰/о и поглощеннаго O менѣе на 15,13⁰/о въ сравненіи съ нормой.

В ы в о д ъ.

1) Дыханіе при малыхъ дозахъ перонина учащается; при большихъ замедляется, но не болѣе, чѣмъ на 14⁰/о—42⁰/о противъ нормы.

2) Правильность ритма нарушается періодическимъ ускореніемъ и замедленіемъ, при чемъ дыхательныя движенія принимаютъ характеръ Cheyne-Stokes'ова дыханія.

3) Глубина дыханія при ускореніи дыхательныхъ движеній падаетъ, при замедленіи — увеличивается, а въ зависимости отъ этого измѣняется и газовая вентиляція легкихъ (по минутному объему воздуха).

4) Выдѣленіе CO_2 уменьшено на 18,23⁰/о противъ нормы.

5) Поглощеніе O падаетъ на 13,32⁰/о—15,13⁰/о въ сравненіи съ нормой.

6) Выдѣленіе воды почти не измѣняется.

7) Рефлекторная возбудимость дыхательнаго центра, повидимому, понижена.

Результаты изслѣдованія надъ измѣненіемъ дыханія подъ вліяніемъ перонина приводятъ насъ къ заключенію о малой пригодности его, какъ „дыхательнаго“ средства, такъ какъ онъ не только не успокаиваетъ дыханія въ случаяхъ его разстройства, не только не прекращаетъ одышки, а даже усиливаетъ ее, дѣлаетъ мучительное состояніе больного еще болѣе мучительнымъ, еще болѣе невыносимымъ, учащая дыханіе въ малыхъ дозахъ, а въ большихъ и среднихъ дозахъ придавая ему подобіе Cheyne-Stokes'ова дыханія. Въ качествѣ причины, объясняющей такое измѣненіе дыханія подъ вліяніемъ даннаго алкалоида, невольно напрашивается на мысль долженствующая быть присущей ему способность понижать возбудимость дыхательнаго центра, послѣдствіемъ чего и является переполненіе крови CO_2 и недостатокъ въ ней кислорода.

Кажущагося избытка кислорода, оставшагося въ организмѣ по сравненію съ количествомъ его, выдѣленнымъ въ CO_2 , на самомъ дѣлѣ нѣтъ по причинѣ избытка оставшейся въ крови CO_2 , не удаленной вслѣдствіе ослабленія вентиляціи легкихъ.

Въ пониженіи возбудимости дыхательнаго центра (Traube) и измѣненной иннерваціи мозговыхъ сосудовъ (Filehne) и кроется объясненіе Cheyne-Stokes'ова дыханія. А что дыхательный центръ угнетается перониномъ можно вывести изъ того, что данный алкалоидъ сильно подавляетъ общую чувствительность, дѣлаетъ животное мало реагирующимъ на различнаго рода раздраженія (даже болевые), вызываетъ подавленное, какъ бы полусонное, состояніе даже въ дозахъ, еще не вызывающихъ рѣзкаго измѣненія въ типѣ дыханія.

Измѣнчивое вліяніе перонина на дыханіе вполне можно объяснить превалирующимъ при малыхъ дозахъ вліяніемъ возбуждающаго сродства бензила къ центрамъ, а при большихъ — уже вліяніемъ морфія.

Въ заключеніе всего можно сказать, что перонинъ по своему общему наркотическому свойству близокъ къ морфію, къ которому онъ приближается и по своей способности вызывать Cheyne-Stokes'ово дыханіе что получилъ Filehne у кроликовъ и собакъ, впрыскивая (имъ) въ кровь первымъ по 0,05—0,1 грм., а вторымъ большія дозы морфія, только перонинъ еще ядовитѣе морфія. На основаніи всего вышесказаннаго, перонинъ, какъ „дыхательное„ средство, едва ли когда найдетъ себѣ примѣненіе, и едва ли будетъ имѣть будущее.

Представителемъ второй, кислотной группы производныхъ морфія, является героинъ, открытый еще въ 1874 г., а въ фармакологическомъ отношеніи изслѣдованный лишь въ 1890 г. Dott'омъ и Stockmann'омъ (Report on the pharmacology of morphine and its derivatives. Britisch medical Journal 1890 г.), отмѣтившими ослабляющее вліяніе героина на дыханіе и его болѣе сильное, въ сравненіи съ морфіемъ, наркотическое свойство. Формула его $C_{17}H_{17} < \begin{smallmatrix} O \\ COCH_3 \end{smallmatrix} > NO$.

Героинъ получается изъ морфина $C_{17}H_{17} < \begin{smallmatrix} OH \\ OH \end{smallmatrix} > NO$ путемъ замѣны водородовъ обоихъ гидроксильныхъ остатками уксусной кислоты $CH_3CO_2-C_{17}H_{17}NO(CH_3CO_2)_2$ или чисто эмпирически $C_{21}H_{23}NO_5$. Представляетъ собою героинъ бѣлый кристаллическій порошокъ безъ запаха, горькаго вкуса и щелочной реакціи, плавящійся при 173° Ц. (Wesenberg), не растворимый въ жирныхъ маслахъ, мало растворимый въ водѣ, легко въ горячемъ спиртѣ, подкисленной водѣ и еще лучше въ бензинѣ и хлороформѣ; трудно растворяется въ холодномъ спиртѣ, въ эфирѣ, ѣдкомъ кали и натрѣ.

Въ виду нерастворимости чистаго героина и непригодности его для подкожныхъ впрыскиваній; употребляется вмѣсто него соляно-кислая соль героина, бѣлый кристаллическій порошокъ, плавящійся лишь при 230—231° и легко растворяющійся въ водѣ (1:2). Водный растворъ имѣетъ среднюю реакцію и не осаждается полуторо-хлористымъ желѣзомъ.

По Wesenberg'у нейтральныя соли героина, благодаря своей гигроскопичности, трудно получаются въ кристаллическомъ состояніи, лучше кристаллизуются кислыя соли (кислая щавелево-кислая). Растворы героина въ чистой сѣрной кислотѣ должны быть безцвѣтны, въ азотной — слегка желтоваты.

Героинъ осаждается изъ растворовъ ѣдкими щелочами, амміакомъ и углекислыми солями калия и натрія, но въ избыткѣ ѣдкой щелочи растворяется снова. При недолгомъ нагреваніи съ водою не измѣняется, при кипяченіи же съ крѣпкими кислотами омыляется съ выдѣленіемъ уксусной кислоты.

Отъ кодеина отличается реакціей уксусной кислоты (при кипяченіи съ разведенной сѣрной кислотой и этиловымъ алкоголемъ появляется запахъ уксуснаго эфира), а также такими 2-мя реакціями: при прибавленіи къ раствору въ H_2SO_4 одной капли азотной кислоты, кодеинъ даетъ темнокрасный цвѣтъ, переходящій въ сѣрый, героинъ — желтый, переходящій при нагреваніи въ красный; кислыя растворы кодеина отъ прибавленія полуторохлористаго желѣза получаютъ синій цвѣтъ, героина — голубой цвѣтъ. (Брейтманъ).

Проф. Dreser („Ueber die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf die Athmung“. Therapeut. Monatsheft 1897 г., стр. 509 и Archiv fuer die ges. Physiologie Bd. 80, 1900 г.), впервые рекомендовавшій героинъ, произвелъ основательныя изслѣдованія надъ нимъ и пришелъ къ заключенію, что героинъ гораздо сильнѣе морфія какъ по наркотическому свойству, такъ и по вліянію на дыханіе. Дѣйстви-

тельная доза для героина меньше таковой для кодеина, летальная—наоборотъ. Для кролика вѣсомъ въ 2 кгрм. замедленіе дыханія наступило отъ 0,001 грм. героина, введеннаго подъ кожу, а кодеина для той же цѣли требовалось 0,01 грм., въ то время какъ смертельная доза кодеина равна 0,1 грм. на кило вѣса, для той же цѣли героина было уже достаточно всего 0,1 грм.

Дыханіе, по автору, подъ вліяніемъ героина измѣняется такимъ образомъ: частота дыханія уменьшается въ 3—4 раза у кроликовъ, вдохъ (что особенно подчеркиваетъ авторъ) также замедленъ, что особенно является важнымъ при катарральномъ набуханіи слизистой оболочки мелкихъ бронховъ, гдѣ героинъ, какъ narcoticum, уменьшая кашлевое раздраженіе и удлиняя вдохъ, даетъ возможность вдыхаемому воздуху совершенно поглотиться въ альвеолы.

Производя дальше опыты на кроликахъ относительно измѣненія глубины дыханія и частоты, авторъ нашелъ, что героинъ въ дозѣ 0,002 грм. ведетъ къ паденію и частоты дыханія и количества выдыхаемаго воздуха такимъ образомъ, что на одну дыхательную фазу приходится меньшее количество воздуха, при дозѣ же въ 0,001 грм. также уменьшается и частота дыханія и количество выдыхаемаго воздуха, но на одну дыхательную фазу количество его приходится гораздо большее (2—3 раза). Это уменьшеніе количества выдыхаемаго воздуха зависитъ, по автору, отъ вліянія героина на центральную нервную систему.

Потребленіе кислорода и выдѣленіе CO_2 подъ вліяніемъ героина падали, первое до 66,5% прежняго потребленія, второе до 78,59% прежней величины.

Сила единичнаго вдоха и количество производимой при этомъ инспираціонными мышцами работы въ граммоцентиметрахъ подъ вліяніемъ героина увеличивались: первая съ 23—24 ctm. столба воды до 40 ctm., второе—съ 39,38—40,2 граммоцентим. до 136,9 грмц.

Чувствительность дыхательнаго центра отъ героина не измѣнялась.

Проф. Winternitz (Ueber die Wirkung einiger Morphin-derivate auf die Athmung des Menschen. Therapeutische Monatsheft. 1899), производя опыты надъ дѣйствіемъ дериватовъ морфія на дыханіе у людей при помощи Zuntz-Geppert'овскаго аппарата, нашелъ, что героинъ понижаетъ частоту дыханія (такъ, у человѣка послѣ подкожнаго впрыскиванія 0,007 грм. героина дыханіе пало съ 16—17 разъ въ 1' черезъ 46 м. до 12—13), объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха (съ 6 метровъ до 4½ л.), понижаетъ возбудимость дыхательнаго центра, потребленіе кислорода также уменьшается, продукція CO_2 уменьшается очень незначительно. Въ итогѣ наблюденій автора надъ героиномъ получилось пониженіе всей дыхательной дѣятельности и связанное съ этимъ значительное ослабленіе легочной вентиляціи.

Д-ръ Georg Strube (Mitteilung ueber Therapeutische Versuche mit Heroin. Berlin. klinisch. Wochenschr. 1898/7) въ своихъ опытахъ надъ животными замѣтилъ, что „ganz besonders auffallend war dabei der Erhebliche Rückgang der Athemfrequenz“. При большихъ дозахъ наступали въ короткое время тетаническія судороги у всѣхъ испытуемыхъ животныхъ, особенно у кошекъ; въ болѣе слабыхъ дозахъ судорогопроизводящее свойство отсутствовало, а болѣе сильно являлось общее наркотическое дѣйствіе; рефлексы сохранены, „die Athmung dagegen war auch bei kleineren Gagen erheblich vermindert bei allen Versuchsthieren“. Вообще, авторъ нашелъ, что подъ вліяніемъ героина частота дыханія падаетъ, продолжительность инспираціи единичнаго дыханія увеличивается, сила экспираціи усиливается. Паралича дыхательнаго центра такъ, чтобы онъ не реагировалъ ни на недостатокъ въ крови O , ни на переполненіе ея CO_2 не наступало.

Чувствительность дыхательнаго центра къ механическому расширенію легкихъ, напротивъ, уменьшена. Дѣятельность героина, вообще, сильнѣе кодеина. Назначалъ

авторъ героинъ во всѣхъ случаяхъ отдышки, гдѣ надо получить уменьшеніе частоты дыханія, углубленіе вдоха, при пораженіи бронховъ и легкихъ съ сгущенной мокротой и т. д. Надо замѣтить, что уменьшеніе частоты дыханія не является „Collapsartige“, напротивъ, дыханіе остается спокойнымъ и равномернымъ, пульсъ полнымъ и сильнымъ“.

Д-ръ А. Eulenburg (Ueber Subcutane Injection von Heroin muriatic. Deutsche Med. Wochenschr. 1899, III), находитъ героинъ очень полезнымъ во многихъ случаяхъ болѣзненныхъ страданій.

Проф. Leo (Deut. med. Wochenschr. 1899 23/III Ueber den therapeut. Werth des Heroins) считаетъ болеутоляющее дѣйствіе его много меньше морфія и даже кодеина, а также и противъ кашлевого раздраженія при заболѣваніяхъ дыхательныхъ путей, но зато дѣйствіе его на одышку находитъ „прямо чудотворнымъ“, хотя мокрота иногда отдѣлялась у больныхъ трудновато.

Д-ръ Вайнциеръ А. („Врачъ“ № 25, 1899) описываетъ случай, гдѣ, несмотря на отравленіе у 19 лѣтней женщины, дыханіе оставалось ровнымъ, съ усиленнымъ вдохомъ.

Д-ръ Wierzbicki (въ клиникѣ проф. Parensk'аго въ Краковѣ). (Przegląd lekarski 27/V, 1899 г.) находитъ героинъ особенно полезнымъ при бронхитѣ и начальныхъ стадіяхъ бугорчатки.

Д-ръ Н. Rosin (Die Therapie der Gegenwart VI) изъ поликлиники проф. Senator'a въ Берлинѣ, на основаніи 48 случаевъ, въ которыхъ онъ давалъ чистый героинъ въ порошкахъ, высказывается съ большимъ сомнѣніемъ относительно этого новаго средства. У 42 больныхъ героинъ не дѣйствовалъ ни на одышку, ни на кашель, ни на боли.

Д-ръ В. Turnauer (Wiener med. Presse 1899, 19/III) изъ терапевтическаго отдѣленія д-ра Pal'я въ общей Вѣнской больницѣ нашелъ уменьшеніе или совершенное исчезаніе кашлевого раздраженія, затѣмъ развитіе чувства утомленія, а нерѣдко и желаніе спать, смѣняющагося подъчасъ настоящимъ сномъ, уменьшеніе одышки отъ кашлевого раздраженія или недостатка вентиляціи легкихъ.

Д-ръ А. В. Бекетовъ („Врачъ“ 1899 г. № 10) считаетъ, что героинъ „можетъ занять достойное мѣсто среди наркотическихъ какъ по своему хорошему дѣйствію, такъ и по относительной безвредности“.

Д-ръ Franz Tauszk (изъ Budapest'a) (въ „Orwösi Hospital“ 1898, № 50), сообщая свои наблюденія надъ нимъ, приходитъ къ заключенію, что героинъ хорошее успокаивающее средство при кашлевомъ раздраженіи, каковое онъ или совершенно уничтожаетъ, или значительно уменьшаетъ, при чемъ дѣйствіе его очень быстрое.

Д-ръ Manges (New-York) The New-York Medical Journal 26/XI 1898 („Врачъ“ 1900 г.) получалъ при героинѣ быстрое уменьшеніе кашля самаго различнаго происхожденія.

Д-ръ Weiss (Die Heilkunde 1898/X). Результаты его изслѣдованій надъ героиномъ сходны съ таковыми проф. Dreser'a и сводятся къ слѣдующему: 1) героинъ увеличиваетъ объемъ cadaго дыхательнаго движенія, такъ что при каждомъ вдыханіи ббольшая поверхность легочныхъ волосниковъ становится доступной для кислорода, 2) увеличиваетъ силу отдѣльнаго дыхательнаго движенія, 3) обуславливаетъ болѣйшій покой всѣхъ мышцъ тѣла, 4) уменьшаетъ потребление О и образованіе СО₂, 5) наконецъ, благодаря уменьшенію поглощенія О, продолжающемуся нѣсколько часовъ, обуславливаетъ мѣньшее образованіе тепла, а потому при лихорадочныхъ повышеніяхъ t⁰ дѣйствіе его оказывается болѣе экономическимъ и разумнымъ, нежели другихъ лихорадочныхъ средствъ, которыя понижаютъ t⁰, увеличивая отдачу тепла.

Д-ръ Santesson C. G. (Einige Versuche ueber die Athmungswirkung des Heroins. Muench. med. Wochenschr. 1899, № 42 и Pflüger's Archiv 1900, Bd. 81) послѣ подкожнаго впрыскиванія героина кроликамъ, не подвергшимся операціи трахеотоміи и не связаннымъ, нашелъ рѣзкое пониженіе дыханія (съ 162 или 215 въ 1' до 17 разъ въ 1' черезъ 21 минуту послѣ инъекціи героина и т. д.) Углубленія же ды-

ханія авторъ не наблюдалъ. На 3-хъ оперированныхъ и привязанныхъ кроликахъ авторъ съ помощью спирометра Lowen'a нашелъ пониженіе какъ частоты дыханія, такъ и объема выдыхаемаго воздуха (отъ дозы въ 0,02 грм. и даже въ 0,001 грм.), а равно и замедленіе инспираторной и экспираторной фазы, съ болѣе однако рѣзко выраженнымъ замедленіемъ первой. Вообще, авторъ нашелъ, что героинъ у небольшихъ кроликовъ всегда понижаетъ частоту и глубину дыханія, а у большихъ кроликовъ углубленіе дыханія отъ малыхъ дозъ наблюдается непостоянно.

Jmpens (Ueber die Wirkung des Morphins und einiger seiner Abkoemmlinge auf die Athmung. Deutsche Medic. Wochenschrift 1900 г. № 23) нашелъ, что 1) изъ всѣхъ средствъ группы морфія героинъ на дыханіе дѣйствуетъ наименьшею дозой; 2) опасность при его употребленіи много меньше, чѣмъ при другихъ средствахъ; 3) дѣйствіе его сравнительно наиболѣе интенсивно; 4) героинъ увеличиваетъ глубину дыхательныхъ движеній болѣе значительно и постоянно; 5) героинъ оставляетъ нетронутой чувствительность дыхательнаго центра къ CO_2 ; 6) понижаетъ потребленіе O ; 7) на человѣка героинъ дѣйствуетъ такъ же, какъ и на кроликовъ; 8) героинъ, такимъ образомъ, представляетъ специфическое седативное средство для дыхательнаго процесса, посредствомъ котораго въ патологическихъ случаяхъ можно облегчать обмѣнъ газовъ въ легкихъ, вызывая болѣе покойное и глубокое дыханіе. Реферируя свою статью въ „Archiv fuer die ges. Physiologie Bd. 78 и въ Therapeut. Beilage der Deutsch. med. Wochenschrift 1900 г.“, *Jmpens* приводитъ вполне согласные со своими результатами изслѣдованія надъ героиномъ *L. Guinard'a* (Recherches experimentales sur l'éther diacétique de la morphine. Journal de Physiologie, et de Pathologie générale 15/ix 1899), *Paulesco et Geraudel'a* (Journal de medicine interne 15/iii 1899), *Paulesco* (Action de l'Heroine sur la Respiration. Journal de medic. interne 15/xii 1899) и *L. Bourrgier* (Etude chimique, physiologique et clinique sur l'Heroine. These Paris 1899).

Д-ръ Brauser (Deutsch. Archiv fuer klin. Medic. т. 68) находитъ героинъ хорошимъ противокашлевымъ средствомъ, равно какъ и *д-ръ Jul. Pollak* (Wiener klinische Wochenschrift 18/1).

Д-ръ Witthauer (Halle) въ Heilkunde (II, 1900 г.) указываетъ на героинъ, какъ на очень хорошее успокаивающее средство, не дѣйствующее ни на сердце, ни на дыханіе. Кашель героинъ подавляетъ иногда болѣе даже, чѣмъ было бы желательно при большомъ количествѣ слизи въ бронхахъ.

Д-ра Samuel Brown and Erle Tompkins (Therapeut. Gazette 1900 г. 15/viii) нашли въ Heroin's hydrochl. хорошее кашель успокаивающее средство.

Д-ръ М. А. Штернъ (нѣсколько наблюденій надъ дѣйствіемъ героина. „Еженедѣльникъ“ 1900 г., № 19) получилъ самый лучшій эффектъ отъ героина при бронхіальномъ удушьи, гдѣ число вдыханій уменьшалось, дыханіе дѣлалось болѣе глубокимъ, чувство тоски исчезало и наступалъ спокойный сонъ.

Th. Janisch (Ueber Wirkung und Anwendung des Diomins bei Erkrankungen der Athmungsorgane. Muench. med. Wochenschr., 1899, № 51) нашелъ, что отъ 0,01 грм. Heroin'a, какъ и отъ 0,02 грм. морфія, на ряду съ уменьшеніемъ возбудимости дыхательнаго центра происходитъ паденіе глубины дыханія приблизительно около $\frac{1}{2}$ L въ 1'. „Ich bemerke uebrigens, dass ich durch 0,01 Heroin innerlich die gleiche Wirkung, wie durch 0,02 grm. morphin erzielte naemlich eine Herabsetzung meines Athemvolumens um $\frac{1}{2}$ L. pro Minute“.

Th. St. Martin (Etude experiment. de pharmacodynamie sur l'éther diacétique de la morphine (heroine). Thèse de Lyon 1900 г.) нашелъ, что дыханіе послѣ героина правильно и по ритму напоминаетъ вполне картину морфія.

A. Fraenkel (Ueber Morphinderivate in ihrer Bedeutung als Hustenmittel. Muench. med. Wochenschr. 1899 г., № 46) говоритъ, что героинъ, какъ и морфіи и кодеинъ, въ самыхъ малыхъ дозахъ уменьшаетъ у животныхъ число вдыханій,

увеличивая за то силу каждого отдѣльнаго вдоха. Это уменьшающее частоту и углубляющее дыханіе дѣйствіе должно быть разсматриваемо, какъ хорошее свойство всѣхъ препаратовъ морфія.

Harnack (Ueber die Giftigkeit des Heroins Muench. med. Wochenschr. 1899, № 42) на основаніи своихъ опытовъ подчеркиваетъ ослабляющее вліяніе героина на дыханіе болѣе сильное, чѣмъ при морфії; дыханіе является съ остановками. Вообще, считаетъ героинъ за „ein ueberaus gefaehrliches Gift“.

Д-ръ Floret in Elberfeld (Therapeut. Monatsh. Juni 1899) на основаніи своихъ опытовъ надъ героиномъ у людей выполнѣ согласенъ съ выводами проф. Dreser'a.

Д-ра Павинскій и Адельтъ (Gazeta lekarska 9/xi 1900 г. Реф. „Врачъ“ 1900 г., № 3) согласны съ Dreser'омъ въ томъ, что подъ вліяніемъ героина дыханіе становится менѣе частымъ, зато болѣе глубокимъ. При болѣзняхъ дыхательныхъ пучей дѣйствіе героина сказывается въ уменьшеніи кашля и боли въ груди.

Brindi (Реф. Muench. med. Wochenschr. 1901, № 48) на основаніи своихъ опытовъ видитъ въ героинѣ наиболѣе плохой замѣститель морфія въ отношеніи вліянія на дыханіе. *Ketly* нашелъ, что героинъ нерѣдко повышаетъ даже частоту дыханія, а *Jacobi*, приведшій въ своей работѣ это заключеніе Ketly, помѣстилъ въ Wien. Med. Wochen. 1901, № 40 свою работу, гдѣ говоритъ, что героинъ въ дозахъ 0,01—0,02 грм. понижаетъ частоту дыханія, особенно если послѣднее было учащено, а также является хорошимъ противокашлевымъ средствомъ.

Klink (Muench. med. Wochen. 1899, № 42) у двухъ больныхъ, принимавшихъ 5 дней подъ рядъ 3 раза въ день по 0,05 грм. героина (ошибка вмѣсто 0,005 грм.), не замѣтилъ измѣненій ни въ частотѣ, ни въ характерѣ дыханія.

Д-ръ Краевскій (Морфій и его дериваты и ихъ сравнительное дѣйствіе на дыханіе и общее состояніе организма. Диссерт. С.-Петербургъ 1902 г.) нашелъ при героинѣ пони-

женіе газообмѣна. Количество CO_2 и H_2O уменьшается (на $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$ противъ нормы), какъ безотносительно, такъ и на кило вѣса, количество же поглощаемаго кислорода почти не измѣняется; рефлекторная возбудимость дыхательнаго центра сильно понижается, дыханіе замедляется, а глубина его увеличивается; минутный объемъ выдыхаемаго воздуха значительно падаетъ (въ 3—6 разъ противъ нормы при малыхъ и среднихъ дозахъ), что происходитъ отъ несоответствія между замедленіемъ дыханія и увеличеніемъ его глубины.

Правильность ритма дыханія не мѣняется, если дѣло не доходитъ до отравленія (большія дозы).

Medea (Л. Morgagni 1899, № 6, отчетъ фабрики Fr. Bayer'a и С^о) нашелъ болѣе, чѣмъ въ 50 случаяхъ, что подкожныя впрыскиванія соляно-кислаго героина по 0.008 грм. вызываютъ замедленіе дыханія и пульса, прекрасно дѣйствуютъ противъ одышки и кашля.

Ладыженскій М. А. („Врачебная газета“ 1902 № 16) нашелъ, что героинъ понижаетъ частоту и минутный объемъ дыханія несравненно сильнѣе кодеина, сильнѣе послѣдняго угнетаетъ дыхательный центръ. Героинъ увеличиваетъ объемъ отдѣльныхъ дыханій только у крупныхъ животныхъ; вслѣдствіе паденія провѣтриванія легкихъ, падаютъ окислительные процессы сильнѣе, чѣмъ при кодеинѣ.

L. Geiringer (Wiener Med. Presse 27/x 1901 г.) и *Гриневичъ* („Врачебная газета“ № 8, 1902 г.) отмѣчаютъ противокашлевое свойство героина.

C. E. Marshall (Brit. Med. J. 18/x. Реф. „Врачебная газета“, 50, 1902 г.) нашелъ, что героинъ въ очень небольшихъ дозахъ удлиняетъ вдыханіе и увеличиваетъ глубину дыханія, но граница благотѣльнаго дѣйствія очень невелика, и уже отъ умѣренныхъ дозъ наступаетъ угнетеніе дыхательнаго центра.

Наши опыты съ измѣненіемъ механизма дыханія подъ вліяніемъ героина дали такого сорта результаты.

Опытъ № 1.

Черный кобель вѣсомъ въ 18 кило; нормальное дыханіе 20 разъ въ 30", глубина выдоха равна 121 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 4840 куб. с. Въ 11 ч. 12' введено черезъ v. jugularis extr. 0,09 грм. героина, при чемъ черезъ 15' у животного стали замѣчаться подергиваніе отдѣльныхъ конечностей.

	Выд. воды. въ 30".	Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 11 ч. 30'—8 дых. 30"—1870 грм.	3740	куб. с.
" " " 35'—9 " " —1980 "	3960	" "
" " " 40'—8 " " —1690 "	3380	" "
" " " 43'—8 " " —1680 "	3360	" "
" " " 48'—8 " " —1720 "	3440	" "
" " " 51'—8 " " —1700 "	3400	" "

Отсюда можно видѣть, что героинъ въ дозѣ 0,09 грм. вызвалъ паденіе частоты дыханія до 8 разъ въ 30", при чемъ глубина выдоха увеличивалась до 216 куб. с., а объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха палъ, въ зависимости отъ паденія частоты дыханія, до 3546 куб. с.

Въ 11 ч. 50', вновь животному введено въ кровь героина въ дозѣ 0,045 грм.

	Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 11 ч. 58'—8 дых. 30"—1840 грм.	3680 куб. с.
" 12 " 5'—7 " " —1640 "	3280 " "
" " " 10'—7 " " —1690 "	3380 " "
" " " 16'—8 " " —1900 "	3800 " "
" " " 25'—7 " " —1660 "	3320 " "
" " " 35'—8 " " —1830 "	3660 " "
" " " 43'—8 " " —1820 "	3640 " "
" " " 50'—8 " " —1860 "	3720 " "

Послѣ новой дозы героина дыханіе почти не измѣнилось ни въ частотѣ, ни въ глубинѣ (233 куб. с.), ни въ отношеніи объема выдыхаемаго въ 1' воздуха (3560 к. с.) по сравненію съ таковыми послѣ 1-го впрыскиванія.

Опытъ № 2.

Кобель черный вѣсомъ въ 18 кило. Частота дыханія послѣ обычныхъ приготовленій къ опыту 20 разъ въ 30", глубина выдоха 128 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 5120 куб. с. Въ 10 ч. 25' введено въ кровь 0,09 грм. героина.

	Об. выд. въ 1' воздуха
Въ 10 ч. 35'—7 дых. 30"—1360 грм.	2720 к. с.
" " " 40'—7 " " —1370 "	2740 " "
" " " 45'—8 " " —1560 "	3120 " "
" " " 50'—7 " " —1370 "	2740 " "
" " " 55'—7 " " —1380 "	2760 " "
" 11 " 2'—7 " " —1360 "	2720 " "
" " " 7'—7 " " —1360 "	2720 " "
" " " 23'—8 " " —1560 "	3120 " " Сонъ.
" " " 28'—7 " " —1370 "	2740 " "
" " " 38'—8 " " —1580 "	3160 " " Дых. ровн.
" " " 43'—7 " " —1380 "	2760 " "
" " " 48'—7 " " —1350 "	2700 " "
" " " 55'—7 " " —1360 "	2720 " "
" 12 " —'—7 " " —1360 "	2720 " "
" " " 5'—7 " " —1370 "	2740 " "
" " " 10'—7 " " —1380 "	2760 " "

На основаніи даннаго ряда цифръ можно заключить, что героинъ, введенный въ кровь въ дозѣ 0,09 грм., вызвалъ у собаки быстрое паденіе частоты дыханія (до 7—8 разъ въ 30"), паденіе объема выдыхаемаго въ 1' воздуха и увеличеніе глубины каждаго отдѣльнаго выдоха (до 195 куб. с.). Надо замѣтить къ тому же слѣдующее: впрыскиваніе героина было произведено въ 10 ч. 25' и черезъ 15' послѣ этого стали замѣчаться у животного подергиванія; дыханіе сдѣлалось рѣдкимъ съ значительными паузами между отдѣльными дыхательными движеніями, при чемъ дыханіе совершалось толчкообразно. Въ виду такого измѣненія дыханія собакѣ не было введено

въ кровь новой дозы средства и продолжалось наблюдение надъ дыханіемъ собаки, отравленной только одной порціей героина.

Въ 12 ч. 50' собака проснулась и къ этому времени дыханіе по частотѣ дошло уже до 13 разъ въ 30". Отвязанная и предоставленная самой себѣ, собака, шатаясь, какъ пьяная, направилась въ уголъ комнаты и вновь легла.

Опытъ № 3.

Сука вѣсомъ въ 11 кило. Частота дыханія черезъ 45' послѣ трахеотоміи и обнаженіи v. jugul. extr. 13 разъ въ 30", глубина выдоха въ среднемъ 110 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 2860 куб. с.

Въ 11 ч. 40' введено въ кровь черезъ v. jugul. 0,055 грм. героина, при чемъ черезъ 15 послѣ впрыскиванія у животнаго появились небольшія подергиванія конечностей.

	Об. выд. въ 1' воз.		
11 ч. 50'—6 дых. 30"—725 грм.	1450	куб. с.	
" " 55'—6 " " — 690 " "	1380	" "	
" " 59'—6 " " — 680 " "	1360	" "	
12 " 4'—6 " " — 690 " "	1380	" "	
" " 9'—7 " " — 810 " "	1620	" "	
" " 13'—7 " " — 820 " "	1640	" "	
" " 18'—7 " " — 815 " "	1630	" "	
" " 24'—7 " " — 830 " "	1660	" "	

Въ теченіе 44' послѣ впрыскиванія героина дыханіе рѣзко пало въ частотѣ, колебалось между 6—7 разъ въ 30", при чемъ глубина отдѣльнаго выдоха увеличилась до 116 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха палъ до 1515 куб. с. (въ среднемъ).

Въ 12 ч. 30' вновь введ. въ кровь 0,03 грм. героина.

" " " 42'—6 дых. 30"—720 грм.	1440	куб. с.	
" " " 47'—6 " " — 730 " "	1460	" "	
" " " 52'—6 " " — 700 " "	1400	" "	

Въ 12 ч. 57'—6 дых. 30"—680 грм. 1360 куб. с.

" 1 " 2'—6 " " — 690 " "	1380	" "	
" " " 7'—6 " " — 720 " "	1440	" "	
" " " 12'—6 " " — 715 " "	1430	" "	
" " " 17'—6 " " — 720 " "	1440	" "	
" " " 27'—6 " " — 715 " "	1430	" "	

Слѣдовательно, глубина дыханія увеличилась еще (до 119 куб. с.), частота дыханія остановилась на 6 разъ въ 30", а въ зависимости отъ несоотвѣтствія частоты и глубины дыханія палъ и объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха (до 1402 к. с.).

Опытъ № 4.

Сука вѣсомъ въ 15 кило. Нормальная частота дыханія 20 разъ въ 30", глубина выдоха 150 кб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 6000 кб. с.

Въ 10 ч. введено черезъ v. jugul. extr. въ кровь 0,076 грм. героина. Черезъ 13—14 мин. стали появляться у животнаго подергиванія конечностей и отдѣльныхъ мышцъ туловища.

	Об. выд. въ 1' воздуха.		
Въ 10 ч. 21'—10 дых. 30"—2480 грм.	4960	куб. с.	
" " " 24'—10 " " — 2100 " "	4200	" "	
" " " 28'—10 " " — 2180 " "	4360	" "	
" " " 32'—10 " " — 2210 " "	4420	" "	
" " " 36'—10 " " — 2150 " "	4300	" "	Сонъ.
" " " 40'—10 " " — 2300 " "	4600	" "	
" " " 44'—10 " " — 2180 " "	4360	" "	
" " " 48'—10 " " — 2210 " "	4420	" "	
" " " 53'—10 " " — 2210 " "	4420	" "	
" 11 " —'—10 " " — 2180 " "	4360	" "	

Этотъ рядъ цифръ указываетъ, что героинъ въ дозѣ 0,076 грм. произвелъ у животнаго рѣзкое паденіе частоты дыханія, увеличеніе глубины отдѣльнаго выдоха (до 222 куб. с.) и уменьшеніе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха (4440 куб. с.).

Въ 11 ч. 5' животному вновь введенъ героинъ въ дозѣ 0,038 грм.

		Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 11 ч. 15'—9 дых. 30"—1960 грм.	3920 к. с.	
" " " 20'—9 " " —2130 "	4260 " "	
" " " 25'—9 " " —2108 "	4216 " "	
" " " 30'—9 " " —1990 "	3980 " "	
" " " 35'—9 " " —1975 "	3950 " "	
" " " 40'—9 " " —1980 "	3960 " "	

Наблюдение продолжалось еще 20' и цифры, выражающія частоту и глубину дыханія, оставались однѣ и тѣ же, почему и не внесены въ дальнѣйшемъ въ списокъ.

Послѣ новой дозы героина частота дыханія пала до 9 разъ въ 30", глубина выдоха увеличилась до 225 к. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха палъ еще, дойдя до 4050 куб. с.

Въ 11 ч. 50' вновь введено въ кровь 0,038 грм. героина и черезъ 15' дыхательныя движенія стали совершаться рѣже и рѣже, у животного появились сильныя судороги, и въ 12 ч. 20' оно погибло.

Опыты съ измѣненіемъ химизма дыханія подѣ вліяніемъ героина.

Первый рядъ опытовъ (см. таб. 4).

Опытъ № 1.

¹¹/ш. Опредѣленіе газообмѣна у нормальнаго животнаго.

Начало опыта 9 ч. утра

Конецъ " 12 " дня

Вѣсъ собаки до опыта 5001 грм.	} средн. вѣсъ 4995,5 грм.
" " послѣ " 4990 "	
Потеря вѣса 11 грм. = 0,22% средняго вѣса.	
За 3 часа собака выдѣлила CO ₂ —14,07 грм.	
	H ₂ O—10,41 "
" " " " " поглотила O—13,48 "	

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—22,51 грм.
H₂O—16,65 "

" " " " 24 " " поглотила бы O—21,56 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,32.

Опытъ № 2.

¹²/ш. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки въ нормальномъ состояніи.

Начало опыта 9 ч. утра

Конецъ " 12 " дня

Вѣсъ собаки до опыта 5200 грм. } средн. вѣсъ 5191 грм.
" " послѣ " 5182 " }

Потеря вѣса 18 грм. = 0,34% средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—15,76 грм.

H₂O—16,50 "

" 3 " " поглотила O—14,26 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—24,25 грм.

H₂O—25,38 "

" " " " 24 " " поглотила бы O—21,94 "

Отношеніе кислорода, выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,24.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, полученныхъ въ этихъ 2-хъ опытахъ опредѣленія нормальнаго газообмѣна собаки, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5100,5 грм. } средн. вѣсъ 5093,25 грм.
" " послѣ " 5086,0 " }

Потеря вѣса 14,5 грм. = 0,28% средняго вѣса.

За 3 ч. соб. выдѣлила CO₂—15,41 грм.

H₂O—13,46 " (max. 16,50—min. 10,41)

" " " " поглотила O—13,87 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—23,38 грм.

H₂O—21,01 грм. (max. 25,38—min. 16,65)

" " " " 24 ч. собака поглотила бы O—21,75 грм.

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,28.

Опыт № 3.

¹³/ш. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,025 грм. героина подѣ кожу.

Начало опыта въ 8¹/₂ ч. утра

Конецъ „ „ 11¹/₂ „ „

Вѣсъ собаки до опыта 4932 грм. }
„ „ послѣ „ 4918 „ } средн. вѣсъ 4925 грм.

Потеря вѣса 14 грм. = 0,28⁰/₀ средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—13,60 грм.

H₂O—12,95 „

„ 3 „ „ поглотила O—12,55 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—22,06 грм.

H₂O—21,0 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O—20,36 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,26.

Опыт № 4.

¹⁴/ш. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,026 грм. героина подѣ кожу.

Начало опыта въ 11 ч. утра

Конецъ „ „ 2 „ дня

Вѣсъ собаки до опыта 4945 грм. }
„ „ послѣ „ 4931 „ } средн. вѣсъ 4938 грм.

Потеря вѣса 14 грм. = 0,28⁰/₀ средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—13,58 грм.

H₂O—12,89 „

„ 3 „ „ поглотила O—12,47 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—21,97 грм.

H₂O—20,85 „

„ „ „ „ „ „ поглотила бы O—20,17 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,26.

Опыт № 5.

¹⁵/ш. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,037 грм. героина подѣ кожу.

Начало опыта 2 ч. дня

Конецъ „ 5 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 5172 грм. }
„ „ послѣ „ 5158 „ } средн. вѣсъ 5165 грм.

Потеря вѣса 14 грм. = 0,27⁰/₀ средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—13,18 грм.

H₂O—12,95 „

„ 3 „ „ поглотила O—12,13 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—20,39 грм.

H₂O—20,03 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O—18,76 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,26.

Опыт № 6.

¹⁶/ш. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,037 грм. героина подѣ кожу.

Начало опыта 2 ч. дня.

Конецъ „ 5 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 4972 грм. }
„ „ послѣ „ 4960 „ } средн. вѣсъ 4966 грм.

Потеря вѣса 12 грм. = 0,24⁰/₀ средняго вѣса

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—12,35 грм.

H₂O—11,29 „

„ 3 „ „ поглотила O—11,64 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—19,87 грм.

H₂O—18,16 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O—18,72 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,29.

Взявъ среднія всѣхъ количествъ, выражающихъ газообмѣнъ отравленнаго животнаго въ этихъ 4-хъ опытахъ, получимъ:

всѣми свойствами атропина, въ болѣе даже сильной степени, является въ тоже время и настоящимъ наркотическимъ ядомъ.

Въ виду этого для насъ является очень желательнымъ сравнить вліяніе на дыхательную сферу представителей атропиновой группы, каковая, какъ извѣстно, считается антагонистомъ морфійной.

Начнемъ съ атропина, открытаго въ красавкѣ (*Belladonna*, *Atropa Belladonna* L., многолѣтнее ядовитое растение изъ семейства *Solanaceae*) въ 1831 г. Mein'омъ и въ 1833 г. Geiger'омъ и Hesse. Въ листьяхъ растенія содержится атропина 0,4—0,7%, въ корняхъ 0,3—0,8%; изъ послѣднихъ атропинъ преимущественно и добывается въ виду меньшаго содержанія въ нихъ красящаго вещества.

Атропинъ образуетъ безцвѣтные, безъ запаха, блестящіе, какъ шелкъ, пучки столбиковъ и иголь или, при осажденіи изъ разведеннаго спирта, копьевидныя кристаллическія призмы. Химическій составъ его соотвѣтствуетъ открытой Liebig'омъ формулѣ $C_{17}H_{23}NO_3$. При нагрѣваніи съ крѣпкой соляной кислотой до 120—130° или ѣдкимъ баритомъ до 58°, атропинъ, присоединяя воду, разлагается на тропинъ ($C_{18}H_{15}NO$) и троповую кислоту ($C_9H_{10}O_3$): $C_{17}H_{23}NO_3 + H_2O = C_{18}H_{15}NO + C_9H_{10}O_3$. Обратнымъ процессомъ (отнятіемъ воды)

тропинъ троп. кислота

можно вновь составить атропинъ изъ его составныхъ элементовъ. Если при этомъ разложить троповую кислоту посредствомъ другихъ ароматическихъ кислотъ, можно получить новые, сходные съ атропиномъ алкалоиды (тропеины); напримѣръ, изъ миндальной кислоты (фениль-гликолевая кислота) и тропина можно получить гоматропинъ.

Изъ солей атропина главнымъ образомъ употребляется сѣрно-кислая, бѣлый кристаллическій порошокъ, дающій съ равными частями воды нейтральный растворъ, сохраняющій даже при 1000 разведеніи паряющій горькій вкусъ.

Спеціальныхъ изслѣдованій относительно вліянія атропина на дыханіе намъ не извѣстно, но посмотримъ, что имѣется объ этомъ въ общей фармакологической литературѣ.

Проф. А. Cloett'a. (Руководство къ фармакологіи и рецептурѣ 1888 г.) говоритъ, что „подъ вліяніемъ атропина центральные аппараты механическихъ отправления, равно какъ дыхательный и сосудодвигательный центры, обнаруживаютъ повышенную дѣятельность; атропинъ, слѣдовательно, возбуждаетъ вышеозначенные центры“.

Проф. Дыбковский (приб. проф. Подвысоцкаго 1889 г.) говоритъ, что „дыханіе отъ большихъ дозъ у людей учащается и вмѣстѣ съ тѣмъ затрудняется“. При опытахъ надъ животными съ введеніемъ атропина въ вены авторъ въ первыя минуты получалъ уменьшеніе числа дыханій, а затѣмъ учащеніе.

Уменьшеніе числа дыханій можетъ быть отнесено, по автору, или насчетъ ослабленія возбудимости центровъ, или насчетъ уменьшенія раздражительности концовъ блуждающаго нерва, подобно уменьшенію числа дыханій послѣ перерѣзки этого нерва. Последнее предположеніе вѣрно, что доказываетъ 1) атропинъ послѣ перерѣзки п. *vagus* прямо учащаетъ число дыхательныхъ движеній и 2) если привести его первоначально въ соприкосновеніе съ мозгомъ, впрыснувши въ сонную артерію, то дыханіе тоже прямо учащается. Слѣдовательно, первоначальное уменьшеніе частоты дыханія зависѣло отъ паралитическаго состоянія концовъ *vagi*; это паралитическое состояніе преодолевается затѣмъ возбужденіемъ центровъ, которое и обуславливаетъ учащеніе дыханія, дѣлающагося въ то же время поверхностнымъ.

Проводимость самыхъ стволовъ *vagi* остается не измѣненной, такъ какъ раздраженіе центральнаго конца останавливаетъ дыханіе во вдыхательномъ столбикѣ.

Проф. С. Binz (лекціи фармакологіи 1893 г.) говоритъ: „Въ началѣ ядовитаго дѣйствія атропина число дыханій можетъ быть уменьшено, тогда какъ въ дальнѣйшемъ теченіи оно значительно увеличивается противъ нормы“. Возбудимость дыхательнаго центра подъ вліяніемъ атропина повышена, какъ это нашли различные изслѣдователи до *Binz'a* и съ чѣмъ вполне согласенъ онъ самъ.

Нотнагель и *Росбахъ* (фармакологія 1895 г.) говорятъ, что дыханіе вначалѣ нѣсколько замедляется, такъ какъ первое дѣйствіе вращающагося въ легкихъ атропина состоитъ въ параличѣ чувствительныхъ волоконъ легочной части п. vagi и, такимъ образомъ, устраняется одна изъ причинъ, возбуждающихъ дыханіе. Въ дальнѣйшемъ теченіи все большія и большія количества яда достигаютъ мозга и съ тѣмъ вмѣстѣ, разумѣется, настолько же убываютъ изъ легочнаго кровообращенія, въ виду того, повидимому, возбудимость легочной части vagi снова повышается и въ то же время наступаетъ усиленное возбужденіе дыхательнаго центра въ продолговатомъ мозгу, благодаря постепенно накапливающемуся здѣсь большому количеству яда, потому что дыханіе безъ исключенія значительно ускоряется. Это ускореніе наступаетъ все равно—высоко или низко кровяное давленіе, что доказываетъ независимость увеличенія скорости дыханія отъ недостаточнаго подвоза кислорода вслѣдствіе ослабленной циркуляціи. Съ возрастающей быстротой дыхательныхъ движеній увеличивается и ихъ поверхностность.

Послѣ огромныхъ дозъ наступаетъ параличъ дыханія и смерть (Бецольдъ).

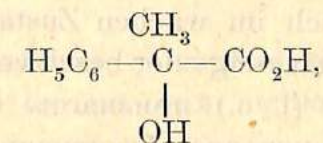
У Проф. Н. Tappeiner'a (Фармакологія, изданіе 1901 г.) читаемъ: „Зависятъ ли первоначально вызванныя атропиномъ учащенія дыханія и повышение кровяного давленія отъ возбужденія продолговатаго мозга (дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ) и не являются ли таковыя лишь результатами паралича окончаній блуждающаго нерва въ легкихъ и сердца—пока еще не выяснено“.

Тоже самое мы встрѣчаемъ у проф. А. Manquat'a, Drasche, д-ра Lewin'a и др. (l. c.).

Prof. F. Riegel (Deutsch. med. Wochenschrift 1899 ¹²/x) хвалитъ атропинъ при бронхіальной астмѣ.

Относительно другихъ средствъ этой группы атропина—скополамина и гіосцина—мы также мало имѣемъ указаній касательно ихъ дѣйствія на дыхательную сферу.

Скополаминъ, гіосцинъ и гіосциаминъ, какъ и атропинъ, содержатся въ 3-хъ водящихся у насъ ядовитыхъ растеніяхъ изъ семейства пасленовыхъ, названныхъ Schultes'омъ Scopolia и Scopolina и тѣсно примыкающихъ къ бѣленѣ, съ которою они еще Linne'емъ соединены въ одинъ родъ. Разница заключается въ почти шаровидной формѣ коробочекъ, окруженныхъ выросшею чашечкой, въ противоположность кувшинчатой ихъ формѣ у бѣлены. Название дано въ честь знаменитаго естествоиспытателя Scopolia (1723—1788). Растенія эти—красавка (Atropa Bellad.), растущая въ лѣсахъ и лѣсныхъ заросляхъ, бѣлена (Hyoscyamus nig.) и дурманъ (Datura Stramonium), произрастающихъ на краяхъ дорогъ и въ мусорныхъ мѣстахъ. Всѣ части названныхъ растеній ядовиты. Скополаминъ, который прежде принимался за гіосцинъ, добывается преимущественно изъ растенія Scopolia Atropoides и пущенъ въ продажу Е. Merck'омъ (Дармштадтъ). Добытъ скополаминъ въ чистомъ видѣ въ 1832 г. Е. Schmidt'омъ, опредѣлившимъ и формулу его C₁₇H₂₁NO₄. По химическому составу скополаминъ есть эфиръ троповой кислоты и изомѣрнаго тропину алкалоида. Троповая кислота отвѣчаетъ формулѣ α—фенилмолочной кислоты



тогда какъ для второго члена C₁₈H₁₅NO строеніе еще не установлено. Изомерію скополамина съ другими тропеинами (изъ пасленовыхъ), вмѣстѣ съ Е. Schmidt'омъ, оспариваетъ и Kobert, принимающій для скополамина вышеприведенную формулу Schmidt'a.

Чистый скополаминъ представляетъ аморфную, безцвѣтную, полужидкую массу, трудно растворимую въ водѣ, легко въ спиртѣ и эфирѣ. Соли его способны кристаллизоваться. Изъ нихъ въ продажѣ имѣются до сихъ поръ Scopolamin hydrobromicum и hydrochloricum (Руководство фармакол. профф. Tappeiner'a и Drasche).

Гиосцинъ полученъ Ladenburg'омъ въ 1880 году; формула его $C_{17}H_{23}NO_3$. Изъ солей употребляются въ медицинѣ бромистоводородный гиосцинъ, образующій безцвѣтные, большіе, ромбическіе кристаллы, имѣющіе горькій и слегка царапающій вкусъ. Они легко растворяются въ водѣ и спиртѣ и мало въ эфирѣ и хлороформѣ. Водные растворы имѣютъ слабо-кислую реакцію. Соль должна сохраняться съ большою предосторожностью, а также требуется осторожность въ примѣненіи ея, такъ какъ легко возможны отравленія, и нѣкоторые люди чрезвычайно чувствительны къ этому средству.

Е. Schmidt, Kober и Hesse считаютъ гиосцинъ тождественнымъ скополамину и изомернымъ съ кокаиномъ ($C_{17}H_{21}NO_4$).

Д-ръ А. Cloetta (I. с.) говоритъ, что гиосцинъ похожъ на морфій по своему дѣйствию на головной мозгъ; подъ его вліяніемъ, какъ и всѣхъ, вообще, тропеиновъ, повышается дыхательная потребность.

Prof. C. Binz (I. с.) находитъ „въ общемъ дѣйствіе гиосцина очень сходнымъ съ дѣйствіемъ атропина“, какъ это подтверждаетъ и Adler (Berlin. Klin. Wochenschr. 1891, № 10).

Д-ръ L. Lewin (I. с.) нашелъ, что подъ вліяніемъ Hyoscinum hydrobromicum „die Athmung ist bei Vielen waehrend des Schlafes oder noch im wachen Zustande verlangsam und tief und dann unregelmassig oder beschwerlich und stertoroes“.

Проф. Tarpeiner (I. с.) признаетъ близкое химическое родство тропеиновъ, которое обуславливаетъ также и тѣсное фармакологическое ихъ соотношеніе. Гиосцинъ и скополаминъ, вопреки атропину, уже въ малыхъ дозахъ ведутъ вслѣдъ за короткимъ, не всегда замѣтнымъ, опьяненіемъ къ уменьшенію возбудимости и къ наркозу, а атропинъ производитъ сперва длительное состояніе возбужденія, а потомъ уже при большихъ дозахъ коматозное состояніе.

Относительно вліянія на дыханіе все сказанное объ атропинѣ относится и къ гиосцину со скополаминомъ.

По Wood'у гиосцинъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на спинной мозгъ и дыхательный центръ, вызываетъ смерть отъ асфиксіи. По проф. Павлову смерть также происходитъ

отъ прекращенія дыхательной дѣятельности (Реальная Энциклопедія Мед. Наукъ проф. Eulenburg'a и Афанасьева, изд. Эттингера 1894 г.).

Въ руководствѣ фармакологіи проф. Drasche (I. с.) дѣйствіе скополамина отождествляется съ таковымъ атропина; про гиосцинъ же сказано, что обладая точно такимъ же дѣйствіемъ, какъ и атропинъ, онъ вмѣстѣ съ тѣмъ дѣйствуетъ еще успокоивающимъ образомъ на головной мозгъ.

Priv.-doc. Franz Windscheid (Leipzig). „Experimentelles und klinisch esueber Scopolamin“. Deutsch. Archiw fuer klinisch. Med. 1899, Bd. 64) производилъ провѣрочные опыты на лягушкахъ, кроликахъ, кошкахъ и собакахъ, при чемъ оказалось, что у хладнокровныхъ онъ главнымъ образомъ замедляетъ дыханіе при большихъ дозахъ и ускоряетъ при малыхъ.

Очень большія дозы дѣйствуютъ наркотически и вызываютъ параличи. Смерть не наступаетъ даже отъ 0,02 грм.

У кроликовъ 0,02 грм. вызываютъ только расширеніе зрачка и ускореніе дыханія. У собакъ и кошекъ средство дѣйствуетъ главнымъ образомъ на двигательную сферу, отъ него наступаютъ парезы конечностей съ атаксіей.

Отъ очень высокихъ дозъ у собакъ наблюдались мажущія движенія.

Дѣйствіе на дыханіе и сердце очень слабое. Смерти у собакъ и кошекъ авторъ при скополаминѣ совсѣмъ не могъ вызвать.

У людей авторъ не совѣтуетъ давать болѣе 0,0001 грм. средства подъ кожу или внутрь.

Д-ръ M. Rosenfeld (Therapeut. Erfahrungen mit Scopolaminum hydrobromicum. Die Therapie der Gegenwart 1901 г. Н. 7) рекомендуетъ скополаминъ какъ „Sedativum“ при психозахъ въ стадіи возбудимости, delirium tremens, при возбужденіи у брюшнотифозныхъ и др. рода больныхъ.

Приведя возможные для меня литературныя свѣдѣнія объ указанныхъ средствахъ, перейду къ разсмотрѣнію тѣхъ измѣненій, каковыя происходятъ въ механизмѣ и химизмѣ дыханія подъ ихъ вліяніемъ.

А т р о п и н ъ.

Опыт № 1.

Кобель вѣсомъ въ 7,5 кило. Частота дыханія, послѣ трахеотоміи и обнаженіи v. jugularis extr. и послѣ послѣдующаго успокоенія, 14 разъ въ 30", глубина выдоха 51 к. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 1428 куб. с.

Въ 9 ч. 51' впрыснуто въ кровь черезъ v. jugularis extr. 0,0075 грм. атропина (сѣрно-кисл.), считая, въ виду большой ядовитости средства, по 0,001 грм. на кило вѣса.

				Об. выдых. въ 1' возд.
9 ч.	58'	—56 дых.	30"—2530 грм.	5060 куб. с.
10 "	3'	—58 " "	—2420 " "	4840 " "
" "	8'	—58 " "	—2480 " "	4960 " "
" "	13'	—62 " "	—2690 " "	5380 " "
" "	18'	—62 " "	—2660 " "	5320 " "
" "	23'	—62 " "	—2680 " "	5360 " "
" "	28'	—60 " "	—2510 " "	5020 " "
" "	33'	—60 " "	—2730 " "	5460 " "
" "	40'	—60 " "	—2630 " "	5260 " "

Дыханіе послѣ впрыскиванія атропина значительно увеличилось въ частотѣ (до 60—62 разъ въ 30"), глубина выдоха пала до 43 куб. с. (въ среднемъ); дыханіе стало, слѣдовательно, учащеннымъ и поверхностнымъ.

Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха, въ зависимости отъ такого учащенія дыханія, долженъ былъ, понятно, подняться и дошелъ до 5175 куб. с.

Въ 10 ч. 46' введено въ кровь собакѣ еще, 0,0075 грм. атропина.

				Об. выдых. въ 1' воз.
Въ 10 ч.	51'	—72 дых.	30"—3450 грм.	6900 к. с.
" "	56'	—72 " "	—3400 " "	6800 " "
" 11 "	1'	—72 " "	—2900 " "	5800 " "
" "	6'	—72 " "	—3200 " "	6400 " "
" "	11'	—73 " "	—3320 " "	6640 " "

				Об. выдых. въ 1' возд.	Послѣ нѣск. дыхательн. движеній средней ве- личины слѣ- довала крат- ковремен- ная пауза въ 3"—4" съ послѣд. глуб. влѣх. и выдыхан.
Въ 11 ч.	16'	—65 дых.	30"—2870 грм.	5740 к. с.	
" "	21'	—65 " "	—2830 " "	5660 " "	
" "	26'	—65 " "	—2910 " "	5820 " "	
" "	31'	—65 " "	—2800 " "	5600 " "	
" "	36'	—65 " "	—2930 " "	5860 " "	
" "	41'	—65 " "	—2790 " "	5580 " "	
" "	46'	—65 " "	—2910 " "	5820 " "	

Послѣ новой дозы атропина поднялась частота дыханія и объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха и пала глубина дыханія до 44 куб. с. (въ среднемъ).

Опыт № 2.

Кобель вѣсомъ въ 7,6 кило. Нормальная частота дыханія до отравленія атропиномъ 18 разъ въ 30", глубина выдоха 66 куб. с. Минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 2375 куб. с.

Въ 9 ч. 53' введено въ кровь животному черезъ v. jugularis extr. 0,0076 грм. атропина.

				Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 10 ч.	5'	—66 дых.	30"—3400 грм.	6800 куб. с.
" "	10'	—66 " "	—3600 " "	7200 " "
" "	15'	—67 " "	—3720 " "	7440 " "
" "	20'	—72 " "	—4200 " "	8400 " "
" "	25'	—66 " "	—3320 " "	6640 " "
" "	30'	—70 " "	—3560 " "	7120 " "
" "	35'	—64 " "	—3640 " "	7280 " "
" "	40'	—64 " "	—3580 " "	7160 " "
" "	45'	—64 " "	—3700 " "	7400 " "
" "	50'	—64 " "	—3680 " "	7360 " "

Слѣдовательно, атропинъ вызвалъ въ этомъ случаѣ увеличеніе (до 66 разъ въ 30") частоты дыханія и, параллельно ему, объема выдыхаемаго въ 1' воздуха (7180 к. с.) Глубина же отдѣльнаго выдоха пала (до 54 куб. с.).

Въ 10 ч. 55' вновь введено въ кровь животнаго 0,0038 грм. атропина.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
11 ч.	5'—60	дых. 30"	3360	грм.	6720 куб. с.
" "	10'—60	" "	—3400	"	6800 " "
" "	15'—58	" "	—3210	"	6420 " "
" "	20'—54	" "	—2980	"	5960 " "
" "	25'—54	" "	—2970	"	5940 " "
" "	30'—54	" "	—2870	"	5740 " "
" "	40'—54	" "	—2890	"	5780 " "
" "	50'—54	" "	—2900	"	5800 " "

Опытъ № 3.

Кобель вѣсомъ въ 7,7 кило. Нормальная частота дыханія, послѣ обычныхъ приготовленій къ опыту, 16 разъ въ 30", глубина выдоха 70 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 2240 куб. с.

Въ 9 ч. 45' введено въ кровь 0,0077 грм. атропина.

				Об. выд. въ 1' воздуха.	
Въ 9 ч.	52'—70	дых. 30"	4160	грм.	8320 куб. с.
" "	55'—60	" "	—3500	"	7000 " "
" 10 "	—'—62	" "	—3950	"	7900 " "
" "	5'—62	" "	—3950	"	7900 " "
" "	10'—60	" "	—3400	"	6800 " "
" "	15'—60	" "	—3390	"	6780 " "
" "	20'—60	" "	—3410	"	6820 " "

Въ 10 ч. 25' вновь введено въ кровь 0,0077 грм. средства.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 10 ч.	35'—71	дых. 30"	3600	грм.	7200 куб. с.
" "	40'—70	" "	—3600	"	7200 " "
" "	45'—74	" "	—3950	"	7900 " "
" "	50'—74	" "	—3880	"	7760 " "
" "	55'—73	" "	—3200	"	6400 " "
" 11 "	—'—75	" "	—3400	"	6800 " "
" "	5'—75	" "	—3350	"	6700 " "
" "	10'—73	" "	—3200	"	6400 " "
" "	15'—74	" "	—3450	"	6900 " "
" "	25'—72	" "	—3240	"	6480 " "

Этотъ рядъ ясно указываетъ на учащеніе, послѣ впрыскиванія атропина, дыханія, уменьшеніе глубины отдѣльнаго выдоха и увеличеніе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха.

Скополаминъ.

Опытъ № 1.

Кобель вѣсомъ въ 10 кило. Частота дыханія, послѣ обычнаго приготовленія къ опыту, 20 разъ въ 30", глубина выдоха 100 к. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4000 к. с.

Въ 10 ч. введено въ кровь 0,01 грм. бромистоводороднаго скополамина, считая по 0,001 грм. на кило вѣса.

				Об. выдых. въ 1' возд.		
Въ 10 ч.	10'—33	дых. 30"	1650	грм.	3300 куб. с.	
" "	13'—36	" "	—1860	"	3720 " "	Межд. нѣск. дых. движ. паузы по 3".
" "	16'—49	" "	—2510	"	5020 " "	
" "	19'—60	" "	—3170	"	6340 " "	
" "	23'—73	" "	—3480	"	6960 " "	Част. дых. смѣнялась рѣдкими, но болѣе глубокими.
" "	28'—70	" "	—3180	"	6360 " "	
" "	32'—76	" "	—3580	"	7160 " "	
" "	36'—78	" "	—3680	"	7360 " "	Рвотныя движенія.
" "	41'—76	" "	—3600	"	7200 " "	
" "	46'—75	" "	—3580	"	7160 " "	

Въ 10 ч. 51' еще введено въ кровь 0,005 грм. средства.

				Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 11 ч.	—'—54	дых. 30"	2800	грм.	5600 куб. с.
" "	5'—56	" "	—2800	"	5600 " "
" "	15'—78	" "	—3280	"	6560 " "
" "	20'—80	" "	—3570	"	7140 " "
" "	25'—80	" "	—3220	"	6440 " "
" "	30'—80	" "	—3190	"	6380 " "
" "	35'—78	" "	—3520	"	7040 " "
" "	40'—80	" "	—3340	"	6680 " "
" "	45'—79	" "	—3480	"	6960 " "
" "	50'—81	" "	—3660	"	7320 " "
" "	55'—82	" "	—3820	"	7640 " "

Опыт № 2.

Кобель желтый вѣсомъ въ 7,2 кило. Частота дыханія 15 разъ въ 30", глубина выдоха 64 куб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 1920 куб. с.

Въ 10 ч. 8' введено въ кровь животному 0,0072 грм. скополамина.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
10 ч.	18'—43	дых. 30"	—2370 грм.	4740	куб. с.
" "	23'—44	" "	—2420	4840	" "
" "	28'—44	" "	—2670	5340	" "
" "	33'—43	" "	—2520	5040	" "
" "	38'—44	" "	—2590	5180	" "
" "	43'—59	" "	—3580	7160	" "
" "	48'—56	" "	—3450	6900	" "
" "	53'—53	" "	—3170	6340	" "

Вмѣстѣ съ учащеніемъ дыханія палъ объемъ каждого отдѣльнаго выдоха (до 58 к. с. въ среднемъ) и увеличился объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха до 5692 куб. с.

Въ 10 ч. 58' введено въ кровь еще 0,0072 грм. скополамина.

				Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 11 ч.	8'—60	дых. 30"	—3350 грм.	6700	куб. с.
" "	13'—56	" "	—3640	7280	" "
" "	18'—56	" "	—3580	7160	" "
" "	23'—60	" "	—2950	5900	" "
" "	28'—62	" "	—2890	5780	" "
" "	33'—62	" "	—3070	6140	" "
" "	43'—63	" "	—3120	6240	" "
" "	50'—62	" "	—3180	6360	" "
" "	55'—62	" "	—3100	6200	" "
" 12 "	5'—62	" "	—3120	6240	" "

Имѣемъ, слѣдовательно, новое учащеніе дыханія, паденіе глубины отдѣльнаго дыханія и увеличенія минутнаго объема выдыхаемаго воздуха.

Опыт № 3.

Желтый кобель, вѣсомъ въ 7 кило. Нормальная частота дыханія послѣ приготовленія къ опыту, 15 разъ въ 30", глубина выдыханія 60 куб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 1800 куб. с.

Въ 9 ч. 46' введено въ кровь черезъ v. jugul. ext. 0,007 грм. скополамина, считая по 0,001 грм. на кило вѣса.

				Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 9 ч.	56'—63	дых. 30"	—3760 грм.	7520	куб. с.
" 10 "	1'—60	" "	—3620	7240	" "
" "	6'—58	" "	—3400	6800	" "
" "	11'—57	" "	—3380	6760	" "
" "	16'—57	" "	—3490	6980	" "
" "	21'—56	" "	—3240	6480	" "
" "	30'—48	" "	—2780	5560	" "
" "	35'—52	" "	—3000	6000	" "
" "	40'—48	" "	—2810	5620	" "

Въ 10 ч. 45' животному снова впрыснуто въ кровь 0,007 грм. скополамина.

				Об. выдых. въ 1' возд.		Рвотныя движенія. Послѣ нѣсколькихъ сильныхъ дыхательныхъ движеній слѣдовали по-верхности. 4—5 дыха-нія и паузы въ 3—4".
10 ч.	55'—60	дых. 30"	—3680 грм.	7360	куб. с.	
11 "	—'—60	" "	—3640	7280	" "	
" "	3'—62	" "	—3580	7160	" "	
" "	8'—60	" "	—3590	7180	" "	
" "	13'—67	" "	—3710	7420	" "	
" "	18'—57	" "	—2900	5800	" "	
" "	23'—67	" "	—3000	6000	" "	
" "	33'—65	" "	—3010	6020	" "	
" "	38'—66	" "	—3000	6000	" "	
" "	48'—65	" "	—3170	6340	" "	

Въ 11 ч. 53' вновь введено въ кровь 0,007 грм. сред-ства. Но, такъ какъ дыхательныя движенія сдѣлались не-правильными, то учащенными, то рѣзко замедленными, на-блюденіе было окончено. Приведенный рядъ цифръ ука-

зывается, что съ повышеніемъ вводимой дозы скополамина учащается дыханіе, на ряду съ чѣмъ увеличивается объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха и падаетъ глубина отдѣльнаго выдоха, что сильно приближаетъ скополаминъ къ родоначальнику этой группы—атропину.

Гіосцинъ.

Опытъ № 1.

Пестрый кобель вѣсомъ въ 10 кило. Нормальная частота, дыханія послѣ обычнаго приготовленія животнаго для опыта, 20 разъ въ 30'', глубина выдоха равна 108 к. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4320 куб. с.

Въ 10 час. 55' введено въ кровь животному черезъ v. jugul. extr. 0,01 грм. бромистоводороднаго гіосцина, считая по 0,001 грм. на кило вѣса.

				Об. выдых. въ 1' возд.
Въ 11 ч.	5'—78	дых. 30''—5820	грм. 11640	куб. с.
" " "	10'—78	" " —5500	" 11100	" "
" " "	15'—80	" " —5600	" 11200	" "
" " "	20'—80	" " —5600	" 11200	" "
" " "	25'—75	" " —5200	" 10400	" "
" " "	30'—72	" " —4220	" 8440	" "
" " "	35'—65	" " —5280	" 10560	" "
" " "	40'—70	" " —4980	" 9960	" "
" " "	45'—65	" " —5290	" 10580	" "
" " "	50'—67	" " —4580	" 9160	" "
" " "	55'—67	" " —4820	" 9640	" "
" 12	— —73	" " —5280	" 10560	" "
" " "	5'—67	" " —4950	" 9900	" "
" " "	10'—70	" " —5100	" 10200	" "

0,01 грм. гіосцина, введенные въ кровь, вызвали рѣзкое учащеніе дыханія, паденіе глубины выдоха (до 72 куб. с. въ среднемъ) и увеличеніе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха въ зависимости отъ учащенія дыхательныхъ движеній.

Въ 12 ч. 15' введено еще 0,01 грм. гіосцина въ кровь.

				Об. выд. въ 1' воздуха.
Въ 12 ч.	20'—77	дых. 30''—5300	грм. 10600	куб. с.
" " "	25'—72	" " —4800	" 9600	" "
" " "	30'—68	" " —4450	" 8900	" "
" " "	40'—32	" " —4220	" 8440	" "
" " "	45'—30	" " —3600	" 7200	" "
" " "	50'—25	" " —3200	" 6400	" "
" " "	55'—25	" " —3640	" 7280	" "
" 1	— —18	" " —2400	" 4800	" "
" " "	5'—18	" " —2620	" 5240	" "
" " "	10'—18	" " —2590	" 5180	" "
" " "	15'—18	" " —2600	" 5200	" "
" " "	25'—18	" " —2820	" 5640	" "
" " "	35'—19	" " —2630	" 5260	" "
" " "	50'—18	" " —2560	" 5120	" "

Новая доза гіосцина въ 0,01 грм. повлекла за собою уменьшеніе частоты дыханія до 18 разъ въ 30'' черезъ 45' послѣ выпрыскиванія, увеличеніе глубины каждаго отдѣльнаго выдоха до 143 куб. с. (въ среднемъ); объемъ же выдыхаемаго въ 1' воздуха, хотя и палъ въ сравненіи съ такимъ послѣ перваго выпрыскиванія, въ общемъ все же остался увеличеннымъ—5220 куб. с. (въ среднемъ).

Опытъ № 2.

Кобель вѣсомъ въ 10400 грм. Нормальная частота дыханія, послѣ обычныхъ подготовленій животнаго къ опыту, 20 разъ въ 30'', глубина выдоха 120 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 4800 куб. с.

Въ 10 ч. 15' введено въ кровь 0,014 грм. гіосцина.

				Об. выдых. въ 1' возд.
Въ 10 ч.	25'—76	дых. 30''—5200	грм. 10400	куб. с.
" " "	30'—83	" " —5280	" 10560	" "
" " "	35'—87	" " —5320	" 10640	" "
" " "	40'—80	" " —4600	" 9200	" "

Об. выд. въ
1' воз.

Въ 10 ч. 50'—82	дых. 30"—5200	грм. 10400	куб. с.
" " " 55'—70	" " —4520	" 9040	" "
" 11 " 5'—70	" " —4220	" 8440	" "
" " " 10'—70	" " —5010	" 10020	" "

Доза гюсцина въ 0,01 грм., введенная въ кровь животного черезъ v. jugul. ext., вызвала рѣзкое учащеніе дыханія, уменьшеніе глубины выдоха (до 63 куб. с. въ среднемъ) и увеличеніе, параллельно учащенію дыханія, минутнаго объема выдыхаемаго воздуха до 9837 куб. с.

Въ 11 ч. 20' вновь введено животному въ кровь 0,014 грм. гюсцина.

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 11 ч. 30'—82	дых. 30"—5020	грм. 10040	к. с.
" " " 35'—82	" " —4220	" 8440	" " Дых. поверх.
" " " 40'—86	" " —4400	" 8800	" " Idem.
" " " 45'—80	" " —4580	" 9160	" " Idem.
" " " 50'—77	" " —4350	" 8700	" "
" " " 55'—75	" " —4240	" 8480	" "
" 12 " —78	" " —4320	" 8640	" "
" " " 10'—80	" " —4570	" 9140	" " Idem.

Въ 12 ч. 15' вновь введена доза гюсцина въ 0,014 грм.

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 12 ч. 25'—43	дых. 30"—4100	грм. 8200	к. с.
" " " 30'—38	" " —3670	" 3340	" "
" " " 35'—30	" " —3020	" 6040	" " (сонъ)
" " " 45'—20	" " —2080	" 4160	" "
" " " 50'—20	" " —2120	" 4240	" "
" " " 55'—19	" " —2200	" 4400	" "
" 1 " —19	" " —2280	" 4560	" "
" " " 5'—20	" " —2320	" 4640	" "
" " " 10'—20	" " —2260	" 4520	" "
" " " 15'—19	" " —2280	" 4560	" "
" " " 25'—19	" " —2260	" 4520	" "

Собака проснулась въ 12 ч. 15'. Частота дыханія, по пробужденіи, снова поднялась до 30 разъ въ 30" и держалась до 3 ч. 25' по полудни.

Опытъ № 3.

Сука вѣсомъ въ 9200 грм. Частота дыханія до впрыскиванія 18 разъ въ 30", глубина выдоха 62 куб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 2232 куб. с.

Въ 9 ч. 40' введено въ кровь черезъ v. jugul. extr. 0,0092 грм. гюсцина.

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 9 ч. 50'—62	дых. 30"—3200	грм. 6400	куб. с.
" " " 55'—64	" " —3500	" 7000	" "
" 10 " —62	" " —3300	" 6600	" "
" " " 5'—70	" " —3500	" 7000	" "
" " " 10'—68	" " —3200	" 6400	" "
" " " 15'—66	" " —3500	" 7000	" "
" " " 20'—68	" " —3600	" 7200	" "
" " " 30'—72	" " —3200	" 6400	" "

Получилось учащеніе дыханія до 66 разъ (въ среднемъ) въ 30", паденіе глубины выдоха до 51 куб. с. и увеличеніе объема выдыхаемаго въ 1' воздуха до 6732 куб. с.

Въ 10 ч. 35' еще введено въ кровь 0,009 грм. гюсцина.

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 10 ч. 45'—60	дых. 30"—3400	грм. 6800	куб. с.
" " " 50'—58	" " —3380	" 6760	" "
" " " 55'—60	" " —3460	" 6920	" "
" 11 " —56	" " —3080	" 6160	" "
" " " 5'—52	" " —2880	" 5760	" "
" " " 15'—53	" " —2920	" 5840	" "
" " " 25'—52	" " —2890	" 5780	" "
" " " 35'—52	" " —2900	" 5800	" "

Вторая доза дала незначительное пониженіе частоты дыханія, увеличеніе глубины отдѣльнаго выдоха до 56 к. с. (въ среднемъ) и уменьшеніе объема выдыхаемаго въ 1' воз-

духа до 6272 куб. с. въ сравненіи съ таковыми послѣ перваго выпрыскиванія гіосцина.

Въ 11 ч. 40' животному вновь введенъ въ кровь гіосцинъ только уже въ $1\frac{1}{2}$ дозѣ, т. е. 0,0046 грм.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 11 ч.	52'—48	дых.	30"—2690	грм.	5380 к. с.
" "	57'—42	" "	" —2500	"	5000 " "
" 12 "	2'—38	" "	" —1960	"	3920 " "
" "	7'—22	" "	" —1640	"	3280 " "(сонъ)
" "	12'—20	" "	" —1420	"	2840 " "
" "	17'—16	" "	" —1260	"	2520 " "
" "	22'—16	" "	" —1210	"	2420 " "
" "	27'—17	" "	" —1250	"	2500 " "
" "	32'—17	" "	" —1230	"	2460 " "
" "	37'—16	" "	" —1260	"	2520 " "
" "	42'—16	" "	" —1240	"	2480 " "
" "	55'—16	" "	" —1270	"	2540 " "

Последняя доза средства повлекла за собою рѣзкое паденіе частоты дыханія, увеличеніе глубины отдѣльнаго выдоха (до 76 куб. с.) и уменьшеніе минутнаго объема выдыхаемаго воздуха (до 2500 куб. с.), въ сравненіи съ таковыми до послѣдняго выпрыскиванія гіосцина. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха остался увеличеннымъ и въ сравненіи съ нормой.

Разсмотримъ теперь измѣненіе газообмѣна подъ вліяніемъ гіосцина, какъ средства, наиболѣе могущаго удовлетворить требованію, предъявляемому къ „дыхательному“ средству, въ сравненіи съ двумя другими алкалоидами этой группы, по крайней мѣрѣ судя по измѣненію механизма дыханія.

Первый рядъ опытовъ (см. таб. 5).

Опытъ № 1.

31^{IV} 1901 г. Опредѣленіе газообмѣна у нормальнаго животнаго.

Начало опыта 9 ч. утра.

Конецъ „ 12 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7842 грм. }
„ „ послѣ „ 7814 „ } средн. вѣсъ 7828 грм.

Потеря вѣса 28 грм. = 0,35% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,80 грм.

H_2O —26,40 „

„ „ „ „ „ поглотила O —13,20 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —15,09 грм.

H_2O —29,93 „

„ „ „ „ „ поглотила бы O —13,46 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,22.

Опытъ № 2.

1^{VI} . Опредѣленіе газообмѣна у нормальной животнаго.

Начало опыта 9 ч. утра.

Конецъ „ 12 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7491 грм. }
„ „ послѣ „ 7465 „ } средн. вѣсъ 7478 грм.

Потеря вѣса 26 грм. = 0,35% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,36 грм.

H_2O —26,30 „

„ „ „ „ „ поглотила O —14,66 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —15,33 грм.

H_2O —28,02 „

„ „ „ „ „ поглотила бы O —15,65 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,40.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ и газообмѣнъ нормальной животнаго въ этихъ двухъ опытахъ, получимъ:

Вѣсъ животнаго до опыта 7666,50 грм. }
„ „ послѣ „ 7639,35 „ } средн. вѣсъ 7138 грм.

Потеря вѣса 27 грм. = 0,35% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,58 грм.

H_2O —26,35 "

" " " " " поглотила O —13,93 "

На кило въ 24 часа собака выдѣлила-бы CO_2 —15,21 грм.

H_2O —27,47 "

" " " " " поглотила-бы O —14,55 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,31.

Опытъ № 3.

²/vi 1901 г. Изслѣдованіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,015 грм. гіосцина подѣ кожу.

Начало опыта 8 ч. утра.

Конецъ " 11 " "

Вѣсъ собаки до опыта 7426 грм. }
" " послѣ " 7402 " } средн. вѣсъ 7414 грм.

Потеря вѣса 24 грм.=0,32% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —15,63 грм.

H_2O —25,31 "

Мочи —40 "

" " " " " поглотила O —16,94 "

На кило въ 24 часа собака выдѣлила-бы CO_2 —16,83 грм.

H_2O —27,26 "

" " " " " поглотила-бы O —18,24 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,49.

Опытъ № 4.

³/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,015 грм. гіосцина подѣ кожу.

Начало опыта 10 ч. утра.

Конецъ " 1 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6787 грм. }
" " послѣ " 6765 " } средн. вѣсъ 5967 грм.

Потеря вѣса 22 грм.=0,32% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,60 грм.

H_2O —22,52 "

Мочи —50 "

" " " " " поглотила O —15,12 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,20 грм.

H_2O —26,54 "

" " " " " поглотила-бы O —17,82 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,42.

Опытъ № 5.

⁴/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,02 грм. гіосцина подѣ кожу.

Начало опыта 1 ч. дня.

Конецъ " 4 " "

Вѣсъ собаки до опыта 7405 грм. }
" " послѣ " 7382 " } средн. вѣсъ 7393,5 грм.

Потеря вѣса 23 грм.=0,31% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO —14,41 грм.

HO —24,59 "

Мочи —40 "

" " " " " поглотила O —16,00 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —15,56 грм.

H_2O —26,56 "

" " " " " поглотила-бы O —17,28 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,52

Опытъ № 6.

⁵/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,02 грм. гіосцина подѣ кожу.

Начало опыта 3 ч. дня.

Конецъ " 6 " веч.

Вѣсъ собаки до опыта 7154 грм. }
" " послѣ " 7133 " } средн. вѣсъ 7143,5 грм.

Потеря вѣса 21 грм.=0,29% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —13,80 грм.

H_2O —21,55 "

Мочи —45 "

поглотила O —14,35 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —15,43 грм.

H_2O —24,09 "

поглотила-бы O —16,04 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,42.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ газообмѣнъ и вѣсъ животного въ этихъ 4-хъ опытахъ, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7193 грм. }
" " послѣ " 7170,50 " } средн. вѣсъ 7181,75 грм.

Потеря вѣса 22,50 грм. = 0,31% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,61 грм.

H_2O —23,49 "

поглотила O —15,60 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —16,25 грм.

H_2O —26,11 "

поглотила-бы O —17,34 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,46.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что CO_2 выдѣлено болѣе на 7,30% (мах. 13,10%—min. —1,5%), H_2O менѣе на 6,52% (мах.—12,31%—min. 0,73%) и поглощено O болѣе на 17,80% (мах.—25,36%—min.—10,24%).

Второй рядъ опытовъ.

Опытъ № 7.

5/VI. 1901 г. Опредѣленіе газообмѣна у нормальнаго животного.

Начало опыта 8 ч. утра.

Конецъ " 11 " "

Вѣсъ собаки до опыта 5610 грм. }
" " послѣ " 5586 " } средн. вѣсъ 5598 грм.

Потеря вѣса 24 грм. = 0,42% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —11,95 грм.

H_2O —22,50 "

поглотила O —10,45 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила-бы CO_2 —17,04 грм.

H_2O —32,08 "

поглотила-бы O —14,90 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,20.

Опытъ № 8.

6/VI. Опредѣленіе газообмѣна у нормальной собаки.

Начало опыта въ 8 ч. утра.

Конецъ " 11 " "

Вѣсъ собаки до опыта 6235 грм. }
" " послѣ " 6211 " } средн. вѣсъ 6223 грм.

Потеря вѣса 24 грм. = 0,38% среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —10,63 грм.

H_2O —25,23 "

поглотила O —11,86 "

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила-бы CO_2 —13,63 грм.

H_2O —32,37 "

поглотила-бы O —15,21 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному равно 1:1,53.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ и газообмѣнъ у нормальнаго животного, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5922,5 грм. }
" " послѣ " 5898,5 " } средн. вѣсъ 5910,5 грм.

Потеря вѣса 24 грм. = 0,40%.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —11,99 грм.

H_2O —23,28 "

поглотила O —11,15 "

изслѣдованіе основного вещества—камфоры не могло быть произведено вслѣдствіе трудной растворимости препарата, почему и условія его всасываемости въ организмъ остались неизвѣстными, а также и дозировка. Вотъ этотъ-то недостатокъ камфоры, на ряду съ громаднымъ значеніемъ и интересомъ, которые представляло собой точное знакомство съ дѣйствіемъ этого столь распространеннаго лекарственнаго вещества, послужилъ толчкомъ для фармакологовъ отыскать такіе продукты камфоры, которые оказались бы болѣе растворимыми и могли бы быть вслѣдствіе этого лучше фармакологически изслѣдованы. Въ 1890 году Claisen и Manasse, стремясь получить растворимый продуктъ камфоры, нашли таковой въ амидокамфорѣ, обладающей, какъ оказалось впоследствии, лишь въ минимальной степени свойствами камфоры и, напротивъ, подобно кураре, парализующей окончанія нервовъ. Затѣмъ тотъ же Manasse приготовилъ новый растворимый препаратъ камфоры $(C_8H_{14} \begin{smallmatrix} CH_2 \\ CO \end{smallmatrix})$ —оксикамфору самый ближайшій продуктъ окисленія камфоры, что показываетъ ея химическая формула $C_8H_{14} < \begin{smallmatrix} CH.OH \\ CO \end{smallmatrix}$. Въ оксикамфорѣ, слѣдовательно, одинъ атомъ водорода камфорной молекулы замѣненъ гидроксильной группой. Несмотря однако на такое близкое химическое сродство двухъ препаратовъ, между ними существуетъ громадная разница въ фізіологическихъ свойствахъ, ибо, въ то время какъ камфора возбуждаетъ нервную систему, въ особенности функциональные центры продолговатаго мозга, оксикамфора отличается, напротивъ, своимъ успокаивающимъ вліяніемъ на нервную систему, уменьшающимъ раздражительность дыхательнаго центра, безъ сопровожденія какими бы то ни было побочными дѣйствіями. Это свойство и дало поводъ назначать оксикамфору противъ одышки. Manasse получилъ свой препаратъ изъ камфоро-ортохинона $(C_8H_{14} < \begin{smallmatrix} CO \\ CO \end{smallmatrix})$ при посредствѣ разныхъ редуцирующихъ веществъ (цинка и

уксусной, сѣрной или соляной кислотъ, алюминиевой амальгамы и др.). Оксикамфора представляетъ собою бѣлый кристаллическій порошокъ съ точкой плавленія 203° — 205° . Въ холодной водѣ оксикамфора растворяется до 2%, въ горячей болѣе и легче. Растворъ обладаетъ горькимъ вкусомъ и запахомъ перца. Чистая оксикамфора не должна напоминать запаха камфоры. Реакція раствора нейтральная.

Heinz и Manasse (Deutsche Med. Wochenschr. 1897 г. № 27) отъ дозы средства въ 0,25 грм. подъ кожу кроликамъ и 1,0 грм. внутрь и даже отъ болѣшихъ дозъ не получали ни возбужденія, ни судорогъ и ускоренія дыханія, ни повышения кровяного давленія. Дыханіе, напротивъ, становилось болѣе покойнымъ, ровнымъ, поверхностнымъ и замѣтно замедленнымъ. Отъ 0,025 грм. и болѣе, введенныхъ въ вены, вслѣдъ за замедленіемъ, происходитъ остановка дыханія, а такъ какъ при этомъ раздраженіе n. phrenici продолжаетъ вызывать сокращеніе соотвѣтствующей половины діафрагмы, то, слѣдовательно, причина остановки дыханія кроется не въ периферическомъ, а въ центральномъ параличѣ,—оксикамфора понижаетъ, а въ большихъ дозахъ уничтожаетъ возбудимость дыхательнаго центра, что приближаетъ ее къ морфію, безъ неблагоприятныхъ, однако, сторонъ послѣдняго.

Успѣшное дѣйствіе оксикамфоры при сердечной одышкѣ констатировалъ и Kutner въ клиникѣ проф. Ewald'a, а также Rumpel (Merek's Bericht 1898 г.). По Erlich'у (Centralblatt f. die ges. Therapie 1899/II) оксикамфора не только успокаиваетъ одышку, понижаетъ возбудимость дыхательнаго центра, но дѣйствуетъ успокоительно, вѣроятно, и на другіе центры (половые).

Ladislau von Ketly (Budapest) (Die Therapie der Gegenwart, 1900 г. № 8. Klinische Erfahrungen ueber zwei neuere Heilmittel I) Dormiol и II) Oxysamphor) говоритъ, что дѣйствіе оксикамфоры проявлялось въ увеличеніи глубины дыханія и въ большей его правильности.

Слабѣ всего она дѣйствуетъ при одышкѣ чахоточныхъ, лучше всего при болѣзняхъ сердца и почекъ.

У Проф. Tarreiner'a (l. c.) сказано, что фармакологически оксикамфора оказалась прямо противоположной камфорѣ, понижая возбудимость дыхательнаго центра и дѣйствуя, стало быть, противодиспноически, подобно морфію.

Д-ръ Hans Neumayer (Ueber Oxysamphor. Muenchen. med. Wochenschr. № 11, 1900 г., стр. 349. Реф. „Терапевтический Вѣстникъ“ 1900 г. и „Еженедѣльникъ“ 1900 г. стр. 282) изслѣдовалъ дѣйствіе оксикамфоры на здоровыхъ людяхъ и убѣдился, что она не вызываетъ даже въ большихъ дозахъ никакихъ вредныхъ явленій. Дѣятельность сердца оставалась совершенно нормальной, дыханіе у здоровыхъ существеннаго измѣненія не претерпѣвало, такъ какъ частота дыханія, хотя и уменьшалась нѣсколько, но не надолго.

Возбудимость дыхательнаго центра измѣнялась сильно: испытуемые субъекты, послѣ принятія оксикамфоры, могли гораздо дольше задерживать дыханіе, чѣмъ до приѣма. Слѣдовательно, послѣ оксикамфоры требовалось присутствіе въ крови большого количества CO_2 для возбужденія центра, чѣмъ до приѣма. У больныхъ одышкой (сердечнаго происхожденія, при эмфиземѣ легкихъ, легочной чахоткѣ, астмѣ) авторъ получалъ отъ оксикамфоры значительное уменьшеніе частоты пульса, дыханіе замедлялось и становилось глубже, самочувствіе улучшалось черезъ нѣсколько минутъ послѣ приѣма лѣкарства. По автору оксикамфора можетъ замѣнить морфіи при одышкѣ, сопутствующей хронической болѣзни, хотя по интенсивности своего дѣйствія она уступаетъ въ тяжелыхъ случаяхъ снотворнымъ средствамъ, особенно морфію.

Д-ръ С. И. Дибайловъ. (Терапевтический отдѣлъ „Врачебной газеты“, 1902 г., № 14) въ своихъ случаяхъ видѣлъ только лишь полную безвредность оксафора, его отвратительный вкусъ (по словамъ даже не очень прихотливыхъ больныхъ) и чрезвычайно высокую стоимость, а дѣйствія не было никакого, а отъ морфія и его производныхъ получались вполне удовлетворительные результаты.

Д-ръ Футранъ („Врачъ“ 1898 г., стр. 1404) при многочисленныхъ опытахъ на животныхъ, нашелъ, что, при введеніи оксикамфоры въ кровь животнаго въ малыхъ, среднихъ и большихъ дозахъ, дыханіе всегда учащается и лишь отъ смертельныхъ дозъ замедляется передъ смертью, являющейся слѣдствіемъ паралича дыханія.

Д-ръ Jacobson („Врачъ“ 1899 г., стр. 519) считаетъ оксафоръ очень пригоднымъ средствомъ при одышкѣ легочнаго, сердечнаго и почечнаго происхожденія.

Мои опыты съ измѣненіемъ механизма дыханія подъ вліяніемъ оксикамфоры дали такіе результаты.

Опытъ № 1.

Кобель вѣсомъ въ 10 кило. Частота дыханія послѣ обычныхъ приготовленій къ опытамъ 18 разъ въ 30'', глубина выдоха равна 100 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 3600 куб. с. Растворъ средства приготовленъ такъ, что въ 10 куб. с. его содержалось 0,05 грм. оксикамфоры. Въ 9 ч. 40' введено черезъ v. jugul. extr. 0,05 грм. оксикамфоры.

						Об. выдых. въ 1' возд.
Въ	9 ч.	50'—39	дых.	30''—2680	грм.	5360 куб. с.
"	"	55'—45	"	"	—3840	" 7680 " "
"	10 "	—'—50	"	"	—3870	" 7740 " "
"	"	5'—44	"	"	—3380	" 6760 " "
"	"	10'—47	"	"	—3600	" 7200 " "
"	"	15'—51	"	"	—3980	" 7960 " "
"	"	20'—48	"	"	—3690	" 7380 " "
"	"	25'—41	"	"	—3280	" 6560 " "
"	"	30'—40	"	"	—3040	" 6080 " "
"	"	35'—51	"	"	—3480	" 6960 " "
"	"	40'—54	"	"	—3360	" 6720 " "
"	"	45'—52	"	"	—3270	" 6540 " "
"	"	50'—54	"	"	—3380	" 6760 " "

Въ 10 ч. 55' введено въ кровь еще 0,05 грм. оксикамфоры.

			Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 11 ч.	5'—42 дых.	30"—2580 грм.	5160 к. с.	
" "	10'—35 "	" —2280 "	4560 "	Начали по- являться временами судорож- ныя подер- гиванія ко- нечностей. Между час- тыми и по- верхност- ными дыха- тельными движеніями являлись рѣдкія и глубокія.
" "	15'—32 "	" —2200 "	4400 "	
" "	20'—22 "	" —1920 "	3840 "	
" "	25'—22 "	" —2020 "	4040 "	
" "	30'—25 "	" —1910 "	3820 "	
" "	35'—21 "	" —1720 "	3440 "	
" "	40'—18 "	" —1980 "	3960 "	
" "	45'—18 "	" —1960 "	3920 "	
" "	50'—16 "	" —1780 "	3560 "	
" "	55'—18 "	" —1890 "	3780 "	

Въ виду того, что съ 12 ч. 10' у животного судорож-
ныя подергиванія конечностей и неравномѣрность дыханія
усилились, было прекращено дальнѣйшее наблюденіе. Въ
12 ч. 20' дыханіе остановилось, но, послѣ примѣненія ис-
кусственного дыханія въ теченіе 25', возобновилось и со-
бака осталась жива.

Опытъ № 2.

Пестрый кобель вѣсомъ въ 25 фунтовъ. Нормальная
частота дыханія послѣ приготовленія къ опыту равна
16 раз. въ 30", глубина выдоха 80 куб. с., минутный
объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 2560 куб. с.

Въ 9 ч. 35' впрыснуто въ кровь животному 0,05 грм.
оксикамфоры.

			Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 9 ч.	45'—20 дых.	30"—1840 грм.	3680 к. с.	
" "	50'—27 "	" —2550 "	5100 "	
" "	55'—24 "	" —1950 "	3900 "	
" 10 "	—'—26 "	" —2080 "	4160 "	
" "	5'—23 "	" —1800 "	3600 "	
" "	10'—25 "	" —1800 "	3600 "	

			Об. выд. въ 1' воздуха.		
Въ 10 ч.	15'—32 дых.	30"—1980 грм.	3960 к. с.		Между ча- стыми и по- верхност- ными дыха- тельными движеніями были рѣдкія и глубокія и слюноте- ченіе
" "	20'—26 "	" —1820 "	3640 "		
" "	25'—27 "	" —1790 "	3580 "		
" "	30'—26 "	" —1780 "	3560 "		
" "	35'—26 "	" —1610 "	3220 "		
" "	40'—26 "	" —1700 "	3400 "		

Въ 10 ч. 45' въ кровь введено еще 0,05 грм. средства.

			Об. выд. въ 1' воздуха.		
Въ 10 ч.	50'—25 дых.	30"—1700 грм.	3400 к. с.		Дыханія
" "	55'—23 "	" —1880 "	3760 "		сдѣлались ровными, глубокими; по време- намъ стали появляться подергива- нія конеч- ностей.
" 11 "	—'—22 "	" —1690 "	3380 "		
" "	5'—23 "	" —1770 "	3540 "		
" "	10'—15 "	" —1300 "	2600 "		
" "	15'—16 "	" —1400 "	2800 "		
" "	20'—16 "	" —1490 "	2980 "		
" "	25'—15 "	" —1380 "	2760 "		
" "	30'—14 "	" —1270 "	2540 "		
" "	35'—14 "	" —1180 "	2360 "		
" "	40'—14 "	" —1200 "	2400 "		
" "	45'—14 "	" —1170 "	2340 "		

Опытъ № 3.

Желтый кобель вѣсомъ въ 8 кило. Нормальная час-
тота дыханія 18 разъ въ 30", глубина выдоха 60 куб. с.,
минутный объемъ выдыхаемаго воздуха 2160 куб. с.

Въ 9 ч. 35' животному въ v. jugularis extr. впрыснуто
0,04 грм. оксикамфоры.

			Об. выд. въ 1' воздуха.	
Въ 9 ч.	45'—46 дых.	30"—2080 грм.	4160 к. с.	
" "	50'—43 "	" —2000 "	4000 "	
" "	55'—53 "	" —2120 "	4240 "	
" 10 "	—'—50 "	" —2190 "	4380 "	
" "	10'—52 "	" —2300 "	4600 "	
" "	15'—51 "	" —2040 "	4080 "	

				Об. выд. въ 1' воздуха.	
Въ 10 ч.	20'—52	дых. 30"	2280 грм.	4360 к. с.	
" "	25'—52	" "	—2210	" 4420	" "
" "	40'—46	" "	—1890	" 3780	" "
" "	45'—46	" "	—1870	" 3740	" "
" "	50'—45	" "	—2020	" 4040	" "
" "	55'—43	" "	—1740	" 3480	" "
" 11 "	—'—45	" "	—1830	" 3660	" "
" "	5'—44	" "	—2280	" 4560	" "
" "	10'—44	" "	—2270	" 4540	" "
" "	20'—44	" "	—2190	" 4380	" "

Дыханія по-
верхностн.
прерыва-
ются рѣд-
кими и глу-
бокими.

Въ 11 ч. 25' еще введено въ кровь собаки 0,04 грм. средства.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 11 ч.	35'—20	дых. 30"	1610 грм.	3220 к. с.	
" "	40'—20	" "	—1590	" 3180	" "
" "	45'—23	" "	—1830	" 3660	" "
" "	50'—19	" "	—1520	" 3040	" "
" "	55'—18	" "	—1480	" 2960	" "
" 12 "	—'—16	" "	—1360	" 2720	" "
" "	10'—16	" "	—1580	" 3160	" "
" "	15'—16	" "	—1560	" 3120	" "
" "	20'—15	" "	—1480	" 2960	" "
" "	25'—15	" "	—1310	" 2620	" "
" "	35'—15	" "	—1350	" 2700	" "
" "	45'—15	" "	—1330	" 2660	" "
" "	55'—15	" "	—1360	" 2720	" "

Дыханіе
спокойное;
временами
небольшія
и разномѣр-
ныя подер-
гиванія ко-
нечностей.

Опытъ № 4.

Сука вѣсомъ въ 10 кило. Нормальная частота дыха-
нія послѣ приготовленій къ опыту 20 разъ въ 30", глубина
выдоха 90 куб. с., минутный объемъ выдыхаемаго воз-
духа 3600 куб. с.

Въ 9 час. 22' впрыснуто въ кровь 0,05 грм. окси-
камфоры.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 9 ч.	32'—62	дых. 30"	3600 грм.	7200 к. с.	
" "	37'—64	" "	—3400	" 6800	" "
" "	42'—68	" "	—3580	" 7160	" "
" "	47'—58	" "	—3430	" 6860	" "
" "	52'—60	" "	—3720	" 7440	" "
" "	57'—64	" "	—3400	" 6800	" "
" 10 "	2'—65	" "	—3300	" 6600	" "
" "	7'—64	" "	—3280	" 6560	" "
" "	15'—64	" "	—3350	" 6700	" "
" "	20'—65	" "	—3010	" 6020	" "

Небольшія
подергива-
нія конеч-
ностей.

Въ 10 ч. 25' животному вновь введено въ кровь
0,05 грм. средства. Съ 10 ч. 35' начали усиливаться по-
дергиванія конечностей: временами они появлялись силь-
нѣе, временами слабѣе.

				Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 10 ч.	35'—25	дых. 30"	2430 грм.	4860 к. с.	
" "	40'—24	" "	—2000	" 4000	" "
" "	45'—23	" "	—2120	" 4240	" "
" "	50'—27	" "	—2500	" 5000	" "
" "	55'—25	" "	—2080	" 4160	" "
" 11 "	—'—17	" "	—1540	" 3080	" "
" "	5'—18	" "	—1760	" 3520	" "
" "	10'—18	" "	—1940	" 3880	" "
" "	15'—18	" "	—2000	" 4000	" "
" "	20'—18	" "	—1890	" 3780	" "
" "	25'—18	" "	—1850	" 3700	" "
" "	30'—18	" "	—1880	" 3760	" "
" "	40'—18	" "	—1870	" 3740	" "
" "	50'—18	" "	—1850	" 3700	" "

Дыханіе
стало спо-
койнымъ,
ровнымъ.
Подерги-
ваній не за-
мѣчается.

Въ 12 час. собакѣ еще введено въ кровь 0,025 грм.
средства.

				Об. выд. въ 1' воздуха.	
Въ 12 ч.	15'—8	дых. 30"	420 грм.	840 к. с.	
" "	20'—6	" "	—300	" 600	" "

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 12 ч. 25'—7 дых. 30"—280 грм. 560 к. с.
" " " 30'—4 " " —180 " 360 к. с., а затѣмъ
дыханіе приняло характеръ Шейнъ-Стокова дыханія, и въ
12 ч. 45' собака погибла.

Опыты съ измѣненіемъ химизма дыханія подѣ вліяніемъ оксикамфоры.

Первый рядъ опытовъ (см. таб. 7).

Опытъ № 1.

¹⁰/v. 1901. Опредѣленіе газообмѣна у нормальнаго
животнаго.

Начало опыта 9 ч. утра

Конецъ " 12 " дня

Вѣсъ собаки до опыта 7267 грм. }
" " послѣ " 7251 " } средн. вѣсъ 7259 грм.

Потеря вѣса 16 грм. = 0,22% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —16,62 грм.

H_2O —13,90 "

" " " " поглотила O —14,52 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —18,29 грм.

H_2O —15,30, "

" " " " 24 " " поглотила бы O —15,98 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
щенному 1:1,20.

Опытъ № 2.

¹¹/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки въ нор-
мальномъ состояніи.

Начало опыта 9 ч. утра.

Конецъ " 12 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 6918 грм. }
" " послѣ " 6898 " } средн. вѣсъ 6908 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,28% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —19,31 грм.

H_2O —15,52 "

" 3 " " поглотила O —14,83 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —22,33 грм.

H_2O —17,94 "

" " " " 24 " " поглотила бы O —17,14 "

Отношеніе кислорода, выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
щенному 1:1,05.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ
и газообмѣнъ въ этихъ 2-хъ опытахъ нормальнаго живот-
наго, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7092,5 грм. }
" " послѣ " 7074 " } средн. вѣсъ 7083,25 грм.

Потеря вѣса 18 грм. = 0,25% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —17,96 грм.

H_2O —14,71 "

" " " " поглотила O —14,67 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —20,31 грм.

H_2O —16,62 "

" " " " 24 " " поглотила бы O —16,56 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ погло-
щенному 1:1,12.

Опытъ № 3.

¹²/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отрав-
ленной 0,05 грм. оксикамфоры подѣ кожу, каковая доза,
какъ уже ранѣе было опредѣлено, производитъ у данной
собаки успокоеніе дыханія и дѣлаетъ его болѣе глубокимъ.
Равно и во всѣхъ остальныхъ опытахъ съ оксикамфорой
принималось 0,0075 грм.—0,008—0,01 грм. на кило вѣса,
какъ дозу, производящую желаемый успѣхъ безъ вреда
для употреблявшихся въ опытахъ собакъ.

Начало опыта въ 7¹/₂ ч. утра

Конецъ " " 10¹/₂ " "

Вѣсъ собаки до опыта 6999 грм. }
" " послѣ " 6981 " } средн. вѣсъ 6990 грм.

Потеря вѣса 18 грм. = 0,25⁰/о среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—18,12 грм.

H₂O—15,96 "

" 3 " " поглотила O—16,08 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—20,71 грм.

H₂O—18,24 "

" " " " 24 " " поглотила бы O—18,37 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,21.

Опытъ № 4.

¹³/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,05 грм. средства подъ кожу.

Начало опыта въ 10 ч. утра.

Конецъ " " 1 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7032 грм. }
" " послѣ " 7013 " } средн. вѣсъ 7022,5 грм.

Потеря вѣса 19 грм. = 0,27⁰/о среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—18,95 грм.

H₂O—16,73 "

" 3 " " поглотила O—16,68 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—21,55 грм.

H₂O—19,03 "

" " " " " " поглотила бы O—18,97 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,21.

Опытъ № 5.

¹⁴/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,055 грм. оксикамфоры подъ кожу.

Начало опыта 1 ч. дня.

Конецъ " 4 " "

Вѣсъ собаки до опыта 6842 грм. }
" " послѣ " 6822 " } средн. вѣсъ 6832 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,29⁰/о среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—18,25 грм.

H₂O—18,82 "

" 3 " " поглотила O—17,07 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—21,33 грм.

H₂O—22,00 "

" " " " 24 " " поглотила бы O—19,95 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,28.

Опытъ № 6.

¹⁵/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,075 грм. оксикамфоры, считая по 0,018 грм. на кило вѣса.

Начало опыта 3 ч. дня.

Конецъ " 6 " "

Вѣсъ собаки до опыта 7535 грм. }
" " послѣ " 7512 " } средн. вѣсъ 7523,5 грм.

Потеря вѣса 23 грм. = 0,30⁰/о среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—19,58 грм.

H₂O—21,85 "

" 3 " " поглотила O—18,43 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—20,79 грм.

H₂O—23,19 "

" " " " 24 " " поглотила бы O—19,56 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ поглощенному 1:1,29.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ въ этихъ 4-хъ опытахъ вѣсъ и газообмѣнъ животного, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 7102 грм. }
" " послѣ " 7082 " } средн. вѣсъ 7092 грм.

Потеря вѣса 20 грм. = 0,27⁰/о среднего вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO₂—18,72 грм.

H₂O—18,34 "

" " " " поглотила O—17,06 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —27,07 грм.

H_2O —18,83 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —23,48 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,19.

Опытъ № 10.

¹⁹/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,045 грм. оксикамфоры подъ кожу.

Начало опыта 10 ч. утра

Конецъ „ 1 „ дня.

Вѣсъ собаки до опыта 5991 грм. }
„ „ послѣ „ 5972 „ } средній вѣсъ 5981,5 грм.

Потеря вѣса 19 грм. = 0,31% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —20,45 грм.

H_2O —16,12 „

„ 3 „ „ поглотила O —17,57 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —27,31 грм.

H_2O —21,52 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —23,46 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,18.

Опытъ № 11.

²⁰/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,045 грм. оксикамфоры подъ кожу.

Начало опыта 12 ч. дня.

Конецъ „ 3 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 5617 грм. }
„ „ послѣ „ 5596 „ } средн. вѣсъ 5606,5 грм.

Потеря вѣса 21 грм. = 0,37% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —21,82 грм.

H_2O —18,65 „

„ 3 „ „ поглотила O —18,87 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —31,08 грм.

H_2O —25,70 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —26,87 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,19.

Опытъ № 12.

²¹/v. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 0,06 грм. оксикамфоры подъ кожу, считая по 0,01 грм. на кило вѣса.

Начало опыта 3 ч. дня

Конецъ „ 6 „ „

Вѣсъ собаки до опыта 5900 грм. }
„ „ послѣ „ 5875 „ } средн. вѣсъ 5887,5 грм.

Потеря вѣса 25 грм. = 0,42% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —22,02 грм.

H_2O —22,37 „

„ 3 „ „ поглотила O —19,39 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —29,85 грм.

H_2O —30,33 „

„ „ „ „ 24 „ „ поглотила бы O —26,29 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,21.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ и газообмѣнъ животного, отравленнаго оксикамфорой въ этихъ 4-хъ опытахъ, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5983,25 грм. }
„ „ послѣ „ 5962,5 „ } средн. вѣсъ 5972,875 грм.

Потеря вѣса 20,75 грм. = 0,34% средн. вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —21,50 грм.

H_2O —17,91 „

„ „ „ „ поглотила O —18,67 „

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —28,82 грм.

H_2O —24,09 „

„ „ „ „ „ „ поглотила бы O —25,02 „

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,19.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что CO_2 выдѣлено болѣе на 15,60% (мах. 23,60%—min. 7,60%), H_2O болѣе на 40,45% (мах. 73,31%—min. 7,60%) и поглощено O болѣе на 23,47% (мах. 31,84%—min. 15,11%) противъ нормы.

Просматривая, полученные при изслѣдованіи вліянія оксикамфоры на дыхательную сферу цифровыя данныя, легко убѣдиться въ томъ, что, при вприскиваніи малыхъ дозъ средства, каковыми являются 0,005 грм. на кило вѣса средней собаки въ 10 килограммовъ вѣсомъ, дыханіе всегда учащается, дѣлается поверхностнымъ, на ряду съ чѣмъ возрастаетъ минутный объемъ выдыхаемаго воздуха. Дозу въ 0,0075 грм.—0,008 грм. на кило вѣса или 0,075 грм.—0,08 грм. (всего), можно признать (для указаннаго вѣса собаки) дозой средней, вызывающей пониженіе частоты дыханія, повышеніе глубины отдѣльнаго выдоха и, сообразно этому значительному углубленію отдѣльнаго дыханія, увеличеніе объема выдыхаемаго воздуха (въ сравненіи съ нормой).

Не играетъ ли въ этомъ совершеннѣе происходящемъ актѣ дыханія присущее, быть можетъ, и оксикамфорѣ свойство повышать работоспособность дыхательныхъ мышцъ, какъ это присуще камфорѣ относительно сердечной мышцы?

Доза въ 0,01 грм. и выше должна считаться для средней величины собаки опасной, сопровождающейся неприятными побочными явленіями (слинотеченіе, подергиваніе конечностей, измѣненіе ритма дыханія и пр.) а иногда и смертельной.

Газообмѣнъ подѣ вліяніемъ среднихъ дозъ оксикамфоры значительно повышается, вентиляція легкихъ происходитъ полнѣе, совершеннѣе.

Отхаркиваніе мокроты подѣ вліяніемъ оксикамфоры должно совершаться легче въ силу разжиженія, на что,

повидимому, указываетъ усиленное выдѣленіе H_2O въ выдыхаемомъ воздухѣ, а также появленіе слюнотеченія; да, вѣдь, и камфора, какъ извѣстно, выдѣляясь легкими, способствуетъ усиленію выдѣленія бронхиальной слизи.

Количество поглощаемаго кислорода безусловно превалируетъ надъ тѣмъ его количествомъ, которое выдѣляется въ то же время въ CO_2 ; такъ, если послѣднюю величину примемъ за 1, а первое за величину переменную, то получимъ такое отношеніе: въ нормѣ, какъ 1:1,12, а при оксикамфорѣ, какъ 1:1,22.

Гидроксильная группа, которой обязанъ морфій своимъ наркотическимъ свойствомъ, придала и оксикамфорѣ это послѣднее, какъ доказали это своими опытами d-g Hans Neumaier (l. c.) относительно возбудимости дыхательнаго центра. Въ общемъ все же можно сказать, что введеніе гидроксильной группы, хотя и измѣнило въ производномъ характеръ основного вещества, не лишило все-таки оксикамфоры многихъ характерныхъ свойствъ родоначальницы (учащеніе дыханія при малыхъ дозахъ, слюнотеченіе, судорожныя подергиванія и т. д.).

Оксикамфора займетъ прочное положеніе въ медицинѣ, какъ „дыхательное“ средство, если только будетъ точно опредѣлена доза ея, такъ какъ, въ противномъ случаѣ, можетъ получиться или ухудшеніе въ состояніи больного при слишкомъ малыхъ дозахъ, или даже плохой исходъ при дозахъ болѣе, вредныхъ организму.

Наконецъ, послѣднимъ изъ разсматриваемыхъ нами по вліянію на механизмъ и химизмъ дыханія средствъ является хлораль-гидратъ, получающійся, по Liebig'у (1831), путемъ введенія сухого хлора въ абсолютный алкоголь, при чемъ образуется летучая жидкость — трихлоръ-альдегидъ или безводный хлораль $\text{C}_2\text{HCl}_3\text{O}$ —, дымящаяся на воздухѣ, съ пронизывающимъ и сильно раздражающимъ запахомъ и съ острымъ жгучимъ вкусомъ; кипитъ при 90,6°. Хлораль очень хорошо растворимъ въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ. Въ присутствіи щелочей кали и

натра онъ разлагается на хлороформъ (81%) и на муравьиную щелочь. Обладая большимъ сродствомъ къ водѣ, хлораль легко смѣшивается съ ней, при чемъ смѣсь сильно нагрѣвается. Образуется при этомъ хлораль-гидратъ $C_2HCl_3O + H_2O$, кристаллическое соединеніе, употребляемое въ медицинѣ. Кристаллизуется хлораль-гидратъ въ видѣ призматическихъ ромбоидальныхъ, бѣлыхъ, расплывающихся кристалловъ съ особымъ покалывающимъ, неприятнымъ запахомъ и острымъ, нѣсколько горьковатымъ вкусомъ. Хлораль-гидратъ легко растворимъ въ водѣ, бензинѣ, спиртѣ и эфирѣ, медленно въ хлороформѣ, нейтральныхъ жирахъ, и улетучивается при обыкновенной температурѣ. Реакція чистаго хлорала-гидрата нейтральная, водные же его растворы чаще всего бываютъ кислотаты. Подъ вліяніемъ ѣдкихъ щелочей хлораль-гидратъ распадается на хлороформъ (72,2%) и на муравьинокислую щелочь. Онъ долженъ сохраняться внѣ свѣта и не долженъ содержать свободной HCl (окрашивание синей лакмусовой бумаги и осажденіе раствора азотно-серебряной солью).

Литературныя свѣдѣнія, относительно вліянія хлорала-гидрата на дыхательную сферу, которыя мнѣ удалось собрать, таковы:

Проф. Бухгеймъ (Фармакологія 1880 г.) говоритъ, что „дыханіе послѣ терапевтическихъ дозъ хлорала-гидрата только незначительно замедляется; послѣ же большихъ дозъ, особенно у животныхъ, вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра, наступаетъ прекращеніе дыханія, нѣсколько раньше или одновременно съ параличемъ сердца.

Löbisch и Рокитанскій (Новыя лѣкарственныя вещества, ихъ примѣненіе и дѣйствіе, 1881). Въ приведенномъ руководствѣ про хлораль-гидратъ сказано, что онъ замедляетъ дыханіе и у людей и у животныхъ. Въ отдѣльныхъ случаяхъ дыханіе сначала нѣсколько учащается, соответственно наступающему иногда возбужденію. При опасныхъ для жизни дозахъ дыханіе дѣлается неправильнымъ и

весьма поверхностнымъ, такъ что смерть наступаетъ также и отъ паралича дыхательнаго центра.

Д-ръ А. Cloetta (Фармакологія и рецептура, 1888 года) говоритъ, что хлораль-гидратъ вызываетъ глубокое угнетаніе сосудодвигательнаго и дыхательнаго центра.

Проф. Дыбковский (Фармакологія съ приб. проф. Подвысоцкаго, 1889 г.) говоритъ, что большинство авторовъ согласно въ томъ, что въ періодѣ сна число дыханій падаетъ аналогично нормальному сну. При большихъ дозахъ дыханіе падаетъ очень значительно и дѣлается неправильнымъ; наступаютъ всѣ признаки асфиксіи. Упадокъ дыханія зависитъ отъ дѣйствія средства на дыхательный центръ (*Rosenthal, Раевскій*).

Д-ръ Lewin (*Die Nebenwirkungen der Arzneimittel*, 1893) говоритъ: „Anderweitig fand man auch eine heftige acute Bronchitis nach einer gewöhnlichen Dosis des Mittels. Störungen in der Athmung kommen häufig vor. Es stellen sich Verlangsamung derselben, sowie seltener, unter einem Gefühle von Bangigkeit, Angst und Kurzatmigkeit bis zur dyspnoetischen Anfaellen ein. Bei gewissen Individuen geht ein solcher Zustand mit Störungen in der Herzthätigkeit einher und kann sich selbst nach einem längeren Schlaf noch bemerkbar machen. Die Athmung wird beschwerlich, krampfhaft, auch pfeifend, stöhnend, kann bis zu 1/2 Minute aussetzen, und auch ganz den Charakter der Cheyne-Stokes'schen Athmung annehmen. Bei Thieren laesst diese sich auch experimentell durch Cloralhydrat erzeugen“.

Проф. Binz (Руководство фармакологіи, 1893). Въ лекціяхъ его читаемъ, что „у человѣка (при 5,0—10 грм., для кролика 1,0—3,0 грм.) сонъ становится болѣе глубокимъ, рефлексy исчезаютъ совершенно, температура падаетъ до 34° и еще ниже, дыханіе становится поверхностнымъ, неправильнымъ и болѣе рѣдкимъ... и наступаетъ смерть при явленіяхъ паралича дыхательнаго центра и сердца“.

Въ руководствѣ проф. Nothnagel'я и Rossbach'a 1895 г. читаемъ, что послѣ дозы хлорала-гидрата въ 2,0—3,0 грм.

минуть черезъ 15' наступаетъ сонъ со спокойнымъ, правильнымъ, замедленнымъ дыханіемъ; при большихъ дозахъ дыханіе до крайности ослаблено и, наконецъ, совершенно парализуется (смерть отъ паралича дыханія). Дыханіе во время оглушенія замедляется какъ у людей, такъ и у животныхъ, послѣ предварительнаго, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, легкаго ускоренія; послѣ опасныхъ дозъ оно становится неправильнымъ и очень поверхностнымъ.

Причина смерти отъ хлорала-гидрата обыкновенно окончательная остановка дыханія вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра; легочной отдѣлъ п. vagi, повидимому, тутъ не приче́мъ (Раевскій).

Въ руководствѣ проф. Drasche (Bibliothek der medicin. Wissenschaften. Фармакологія и токсикологія 1895 г.) читаемъ, что во время сна отъ хлораль-гидрата обмѣнъ веществъ становится менѣе энергичнымъ, какъ при всякомъ снѣ и наркозѣ, и дыханіе замедляется.

Проф. А. Manquat (Основы терапевтики и фармакологіи 1897) говоритъ, что подъ вліяніемъ хлораль-гидрата дыханіе „замедляется въ теченіе хлораловаго сна; замедленію предшествуетъ иногда ускореніе. Отравляющія дозы дѣлаютъ дыханіе неправильнымъ, поверхностнымъ, прерывистымъ.“

Параличъ дыхательнаго центра составляетъ обычную причину смерти“.

Д-ръ Шапиро (Фармакологія 1902 г. съ пред. проф. С. А. Попова) въ дѣйстви хлорала-гидрата видитъ 3 періода, при чемъ въ 1-мъ періодѣ „обычное учащеніе дыханія“ онъ считаетъ результатомъ какихъ-либо косвенныхъ вліяній, напримѣръ, рефлексовъ съ раздраженныхъ нервовъ слизистой оболочки пищевыхъ или, въ случаѣ интоксикацій, дыхательныхъ путей, чѣмъ слѣдствіемъ прямого воздѣйствія этого вещества на соотвѣтствующій центръ,носящаго, вообще, характеръ угнетенія“.

Во 2-мъ періодѣ—параличъ центральной нервной системы—наступаетъ паденіе дыханія и пульса какъ въ числѣ, такъ и въ силѣ.

Полный параличъ жизненныхъ функцій medull. oblongatae, въ особенности дыханія, предшествуетъ лишь летальному исходу, какъ его ближайшая причина (очень малый, рѣдкій и неправильный пульсъ, рѣдкое поверхностное и зачастую, вслѣдствіе расслабленія мускульной части небной занавѣски, шумное дыханіе)“.

Приведа эти, доступныя мнѣ, литературныя свѣдѣнія относительно вліянія хлорала-гидрата на дыхательную сферу, приведу тѣ данныя, которыя получены мною при изученіи измѣненій въ механизмѣ и химизмѣ дыханія подъ вліяніемъ даннаго вещества.

Опытъ № 1.

Кобель пестрый вѣсомъ въ 20 кило. Частота дыханія черезъ 15' послѣ обычныхъ приготовленій животнаго къ опыту 20 раз. въ 30", глубина выдоха 110 куб. с. Объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4400 куб. с. Животному въ 10 ч. 15' было введено въ кровь 3,0 средства считая по 0,15 грм. на кило вѣса, въ 90 куб. с. воды; при этомъ нельзя бояться разрушительнаго вліянія средства на кровь (красн. кров. шарики), какъ это онъ дѣлаетъ въ насыщенномъ растворѣ, ибо эта разрушающая способность оказывается уже почти нулевой при растворѣ одного на 20 (Mayet). (См. проф. Manquat. Фармакологія).

Вырыскиваніе произведено въ теченіе 15'.

				Об. выдых. въ 1' возд.		
Въ 10 ч.	25'—26	дых. 30"	—2740	грм. 5480	куб. с.	
"	"	30'—27	" " —2690	" 5380	" "	Между покойными, ровными дыханіями были част., поверхност.
"	"	35'—27	" " —2680	" 5360	" "	
"	"	40'—26	" " —2640	" 5280	" "	
"	"	50'—27	" " —2780	" 5560	" "	
"	"	55'—27	" " —2690	" 5380	" "	
"	11	" —'—28	" " —2910	" 5820	" "	
"	"	" 5'—31	" " —3140	" 6280	" "	

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 11 ч. 15'—31 дых. 30"—3320	грм. 6640	куб. с.
" " " 20'—27 " " —2880	" 5760	" "
" " " 25'—27 " " —2780	" 5560	" "
" " " 30'—27 " " —2690	" 5380	" "

Слѣдовательно, 3,0 грм. хлорала-гидрата, введенные въ кровь собаки, вызвали у нея небольшое учащеніе дыханія (до 26 раз. въ 30" въ среднемъ); глубина выдоха немного пала, дойдя до 102 куб. с., объемъ же выдыхаемаго въ 1' воздуха увеличился параллельно учащенію дыханія (до 5656 куб. с. въ среднемъ).

Въ 11 ч. 30' собакѣ вновь введено въ кровь 3,0 грм. средства.

Въ 11 ч. 40' дыханіе стало медленнымъ, спокойнымъ, ровнымъ, животное уснуло.

Об. выдых.
въ 1' возд.

Въ 11 ч. 40'—20 дых. 30"—2560	грм. 5120	куб. с.
" " " 45'—18 " " —2200	" 4400	" "
" " " 50'—18 " " —2240	" 4480	" "
" " " 55'—18 " " —2260	" 4520	" "
" 12 " —'—18 " " —2220	" 4440	" "
" " " 5'—18 " " —2290	" 4580	" "
" " " 10'—18 " " —1980	" 3960	" "
" " " 15'—18 " " —1890	" 3780	" "
" " " 20'—18 " " —2060	" 4120	" "
" " " 25'—18 " " —2130	" 4260	" "
" " " 30'—18 " " —2110	" 4220	" "
" " " 40'—18 " " —2200	" 4400	" "

Послѣ второго впрыскиванія средства въ количествѣ 3,0 грм. дыханіе въ частотѣ измѣнилось въ сторону паденія, хотя и небольшого (съ 20 разъ въ 30" въ нормѣ до 18 разъ); глубина выдоха увеличилась въ среднемъ до 120 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха уменьшился очень незначительно въ сравненіи съ нормой, дойдя до 4348 куб. с.

Опытъ № 2.

Кобель вѣсомъ въ 20 кило. Частота дыханія, послѣ обычной подготовки къ опыту, 20 разъ въ 30", глубина выдоха 114 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4560 куб. с.

Въ 9 час. 57' введено въ кровь 3,0 грм. хлорала-гидрата.

Выд. воды
въ 30". Об. выд. въ
1' воздуха

Въ 10 ч. 7'—17 дых. 30"—2240	грм. 4480	куб. с.
" " " 12'—17 " " —2150	" 4300	" "
" " " 17'—19 " " —2390	" 4780	" "
" " " 22'—18 " " —2280	" 4560	" "
" " " 27'—18 " " —2330	" 4660	" "
" " " 32'—18 " " —2290	" 4580	" "
" " " 37'—18 " " —2310	" 4620	" "
" " " 42'—18 " " —2320	" 4640	" "
" " " 47'—18 " " —2300	" 4600	" "
" 11 " —'—18 " " —2320	" 4640	" "

Слѣдовательно, частота дыханія пала съ 20 разъ до 18 разъ въ 30", глубина выдоха увеличилась до 128 к. с., (въ среднемъ), объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха также увеличился немного (до 4614 куб. с. въ среднемъ).

Въ 11 ч. 10' вновь введено въ кровь собаки 3,0 грм. хлорала-гидрата.

Въ 11 час. 25' животное спало уже глубокимъ сномъ.

Выд. воды
въ 30". Об. выд. въ
1' воздуха

Въ 11 ч. 25'—10 дых. 30"—1050	грм. 2100	куб. с.
" " " 30'—9 " " —960	" 1920	" "
" " " 35'—9 " " —1020	" 2040	" "
" " " 40'—10 " " —1080	" 2160	" "
" " " 45'—9 " " —1030	" 2060	" "
" " " 50'—10 " " —1090	" 2180	" "
" " " 55'—10 " " —1080	" 2160	" "
" 12 " 5'—10 " " —970	" 1940	" "
" " " 10'—9 " " —1080	" 2160	" "
" " " 20'—10 " " —1090	" 2180	" "

Новая доза хлорала-гидрата въ 3,0 грм. вызвала у животного рѣзкое паденіе частоты дыханія, уменьшеніе глубины выдоха и объема выдыхаемаго въ 1' воздуха.

Въ 12 ч. 30' животному снова введенъ въ кровь хлораль-гидратъ въ количествѣ 3,0 граммъ.

	Выд. воды въ 30".	Об. выдых. въ 1' возд.
Въ 12 ч. 38'— 6 дых. 30"— 530 грм.	1060	куб. с.
" " " 45'—15 " " — 800 "	1600	" "
" " " 50'—20 " " — 1000 "	2000	" "
" " " 55'— 7 " " — 420 "	840	" "
" 1 " —'— 4 " " — 150 "	300	" "
" " " 10'— 3 " " — 100 "	200	" "

Въ 1 час. 15' собака погибла.

Опытъ № 3.

Кобель вѣсомъ въ 20 кило. Нормальное число дыханій, черезъ 15' послѣ обычныхъ приготовленій къ опыту, 20 разъ въ 30", глубина выдоха 120 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха 4800 куб. с.

Въ 9 час. 58' введено въ кровь 3,0 грм. хлорала-гидрата.

	Выд. воды въ 30".	Об. выдых. въ 1' возд.
Въ 10 ч. 8'—19 дых. 30"—2440 грм.	4880	куб. с.
" " " 13'—19 " " — 2700 "	5400	" "
" " " 18'—18 " " — 2630 "	5260	" "
" " " 23'—18 " " — 2480 "	4960	" "
" " " 28'—17 " " — 2560 "	5120	" "
" " " 33'—17 " " — 2570 "	5140	" "
" " " 38'—17 " " — 2600 "	5200	" "
" " " 43'—17 " " — 2570 "	5140	" "
" " " 48'—17 " " — 2580 "	5160	" "
" " " 55'—17 " " — 2600 "	5200	" "

Частота дыханія, слѣдовательно, понизилась до 17 разъ въ 30", глубина выдоха увеличилась до 150 куб. с. (въ среднемъ), равно какъ и объемъ выдыхаемаго въ 1' воздуха (до 5140 куб. с. въ среднемъ).

Въ 11 ч. вновь введено въ кровь животному 3,0 грамма средства.

	Выд. воды въ 30".	Об. выдых. въ 1' возд.
Въ 11 ч. 10'—20 дых. 30"—2140 грм.	4280	к. с.
" " " 15'—20 " " — 2080 "	4160	" "
" " " 20'—20 " " — 2160 "	4320	" "
" " " 30'—15 " " — 1930 "	3860	" "
" " " 35'—14 " " — 2170 "	4340	" "
" " " 40'—14 " " — 2160 "	4320	" "
" " " 45'—14 " " — 2180 "	4360	" "
" " " 50'—14 " " — 2240 "	4480	" "
" " " 55'—14 " " — 2190 "	4380	" "
" 12 " —'—14 " " — 2180 "	4360	" "
" " " 10'—14 " " — 2190 "	4380	" "

Послѣ второго впрыскиванія хлорала-гидрата частота дыханія пала до 14 разъ въ 30", глубина выдоха увеличилась въ среднемъ до 156 куб. с., объемъ же выдыхаемаго въ 1' воздуха уменьшился до 4374 куб. с.

Въ 12 ч. 15' собакѣ еще введено въ кровь 3,0 грамма хлорала-гидрата, что повлекло такія послѣдствія:

	Выд. воды въ 30".	Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 12 ч. 25'—12 дых. 30"—1200 грм.	2400	к. с.	
" " " 30'—15 " " — 1220 "	2440	" "	Дыханія
" " " 35'—15 " " — 1350 "	2700	" "	
" " " 40'—17 " " — 1390 "	2780	" "	
" " " 45'—19 " " — 1540 "	3080	" "	то рѣдкія,
" 12 " 50'—11 " " — 970 "	1940	" "	
" " " 55'—12 " " — 1060 "	2120	" "	
" 1 " —'—14 " " — 980 "	1960	" "	то учащен-
" " " 5'—13 " " — 870 "	1740	" "	
" " " 10'— 9 " " — 600 "	1200	" "	
" " " 15'—20 " " — 490 "	980	" "	ныя.
" " " 25'— 4 " " — 170 "	340	" "	

Въ 1 час. 35' собака погибла.

Опытъ № 4.

Кобель вѣсомъ въ 20 кило. Частота дыханія послѣ
обычнаго приготовленія животнаго къ опыту 15 разъ въ
30", глубина выдоха 100 куб. с., объемъ выдыхаемаго въ
1' воздуха 3000 куб. с.

Въ 9 ч. 40' введено въ кровь 3,0 грм. хлорала-гидрата.

	Выд. воды въ 30".	Об. выдых. въ 1' возд.	
Въ 9 ч. 50'—13 дых. 30"—1410 грм.	2820	к. с.	
" " " 55'—11 " " —1140 "	2280	" "	
" 10 " —'—13 " " —1390 "	2780	" "	
" " " 5'—12 " " —1270 "	2540	" "	
" " " 10'—13 " " —1400 "	2800	" "	
" " " 15'—13 " " —1370 "	2740	" "	
" " " 20'—14 " " —1560 "	3120	" "	
" " " 30'—13 " " —1380 "	2760	" "	Сонъ.
" " " 35'—14 " " —1490 "	2980	" "	
" " " 45'—13 " " —1375 "	2750	" "	
" " " 50'—13 " " —1690 "	3380	" "	
" " " 55'—14 " " —1496 "	2992	" "	
" 11 " —'—14 " " —1490 "	2980	" "	

Хлораль-гидратъ въ дозѣ 3,0 грм. вызвалъ у живот-
наго небольшое пониженіе частоты дыханія, углубленіе
выдоха и небольшое паденіе объема выдыхаемаго въ 1'
воздуха.

Въ 11 час. 5' впрыснуто вновь въ кровь 3,0 грм.
средства.

	Выд. воды въ 30".	Об. выд. въ 1' воздуха	
Въ 11 ч. 15'—11 дых. 30"—690 грм.	1380	куб. с.	
" " " 20'—9 " " —560 "	1120	" "	
" " " 25'—11 " " —680 "	1360	" "	
" " " 30'—12 " " —800 "	1600	" "	
" " " 35'—11 " " —740 "	1480	" "	
" " " 40'—10 " " —680 "	1360	" "	
" " " 45'—9 " " —630 "	1260	" "	
" " " 50'—11 " " —740 "	1480	" "	

Выд. воды Об. выдых.
въ 30". въ 1' возд.

Въ 12 ч. —'—11 дых. 30"—760 грм.	1520	куб. с.
" " " 5'—10 " " —690 "	1380	" "
" " " 15'—11 " " —780 "	1560	" "
" " " 25'—10 " " —690 "	1380	" "

Отъ новой дозы хлорала-гидрата дыханіе хотя стало
рѣже, но за-то и поверхностнѣе. Минутный объемъ выды-
хаемаго воздуха также палъ рѣзко (болѣе почти, чѣмъ въ
два раза, противъ нормы).

Въ 12 час. 30' собакѣ вновь врыснуто въ кровь хло-
раль-гидратъ въ дозѣ 3,0 грм., и съ 12 ч. 45 дыханіе стало
неправильнымъ (то учащеннымъ, то очень медленнымъ съ
паузами покоя) и въ 12 ч. 59' собака погибла.

Опыты съ измѣненіемъ химизма дыханія.

Первый рядъ опытовъ

Опытъ № 1.

26/v. 1901. Изслѣдованіе газообмѣна нормальной собаки.

Начало опыта въ 9 ч. утра.

Конецъ " " 12 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 7146 грм. }
" " послѣ " 7120 " } средн. вѣсъ 7133 грм.

Потеря вѣса 26 грм. = 0,36% средн. вѣса

За 3 ч. собака выдѣлила CO₂—20,73 грм.

H₂O—27,43 "

" 3 " " поглотила O—22,31 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO₂—23,26 грм.

H₂O—30,71 "

" " " " " поглотила бы O—24,86 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO₂ къ погло-
щенному 1:1,27.

Опытъ № 2.

27/v. Опредѣленіе газообмѣна у нормальной собаки
(той же).

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —14,52 грм.

H_2O —20,73 "

" 3 " " поглотила O —17,25 "

На кило вѣса въ сутки собака выдѣлила бы CO_2 —20,57 грм.

H_2O —29,37 "

" " " " " " поглотила бы O —24,44 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному равно 1:1,63.

Взявъ среднее вѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ и газообмѣнъ у нормальной собаки, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5661,5 грм. } средн. вѣсъ 5651,25 грм.
" " послѣ " 5641 " }

Потеря вѣса 20,5 грм. = 0,35% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 —15,33 грм.

H_2O —22,36 "

" 3 " " поглотила O —17,20 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —21,66 грм.

H_2O —31,59 "

" " " " " " поглотила бы O —24,30 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,54.

Опытъ № 9.

¹³/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 2,0 грм. хлорала-гидрата (доза опредѣлена ранѣе).

Начало опыта 7¹/₂ ч. утра.

Конецъ " 10¹/₂ " "

Вѣсъ собаки до опыта 5490 грм. } средн. вѣсъ 5485 грм.
" " послѣ " 5480 " }

Потеря вѣса 20 грм. = 0,36% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —13,94 грм.

H_2O —20,95 "

" 3 " " поглотила O —14,89 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —20,31 грм.

H_2O —30,52 "

" " " " " " поглотила бы O —21,69 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,47.

Опытъ № 10.

¹⁴/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 2,0 грм. хлорала-гидрата.

Начало опыта 10 ч. утра.

Конецъ " 1 " дня.

Вѣсъ собаки до опыта 5455 грм. } средн. вѣсъ 5445,5 грм.
" " послѣ " 5436 " }

Потеря вѣса 19 грм. = 0,34% средн. вѣса.

За 3 ч. собака выдѣлила CO_2 —13,36 грм.

H_2O —19,62 "

" 3 " " поглотила O —13,98 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —19,59 грм.

H_2O —28,77 "

" " " 24 " " поглотила бы O —20,50 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,43.

Опытъ № 11.

¹⁵/vi. Опредѣленіе газообмѣна у той же собаки, отравленной 3,0 грм. хлорала-гидрата.

Начало опыта 12 ч. дня.

Конецъ " 3 " "

Вѣсъ собаки до опыта 5957 грм. } средн. вѣсъ 5947,5 грм.
" " послѣ " 5938 " }

Потеря вѣса 19 грм. = 0,31% средняго вѣса.

За время опыта собака выдѣлила CO_2 —13,15 грм.

H_2O —19,65 "

" " " " " поглотила O —13,80 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 —17,66 грм.

H_2O —26,33 "

" " " " " " поглотила бы O —18,53 "

Отношеніе кислорода, выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,43.

Опыт № 12.

¹⁶/vi. Определение газообмѣна у той же собаки, отравленной 4,0 грм. хлорала-гидрата.

Начало опыта въ 4 ч. дня

Конецъ " " 7 " "

Вѣсъ собаки до опыта 5741 грм. }
" " послѣ " 5723 " } средн. вѣсъ 5732 грм.

Потеря вѣса 18 грм. = 0,31% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 — 11,35 грм.

H_2O — 19,20 "

" " " " " поглотила O — 11,55 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 15,82 грм.

H_2O — 26,75 "

" " " " " " " поглотила бы O — 16,09 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,39.

Взявъ среднее всѣхъ количествъ, выражающихъ вѣсъ и газообмѣнъ отравленнаго животнаго, получимъ:

Вѣсъ собаки до опыта 5660,75 грм. }
" " послѣ " 5641,75 " } средн. вѣсъ 5651,25 грм.

Потеря вѣса 19 грм. = 0,33% средняго вѣса.

За 3 часа собака выдѣлила CO_2 — 12,95 грм.

H_2O — 19,85 "

" " " " " поглотила O — 13,55 "

На кило вѣса въ 24 ч. собака выдѣлила бы CO_2 — 18,35 грм.

H_2O — 28,10 "

" " " " " " " поглотила бы O — 19,20 "

Отношеніе кислорода выдѣленнаго въ CO_2 къ поглощенному 1:1,43.

Сравнивъ среднія количества выдѣленныхъ CO_2 и H_2O и поглощеннаго O отравленнымъ животнымъ съ таковыми у нормальнаго, получимъ, что CO_2 выдѣлено менѣе на 16,60%, (max. 26,96% — min. 6,24%), H_2O менѣе на 11,04%, поглощено O менѣе на 22,27 (max. — 33,79% — min. — 10,75% противъ нормы.

Изъ моихъ опытовъ можно вывести такое заключеніе:

1) Дозы хлорала-гидрата до 3,0 грм. вызываютъ иногда учащеніе дыханія, дѣлая его въ тоже время и поверхностнымъ, при чемъ минутный объемъ выдыхаемаго воздуха увеличивается въ зависимости отъ учащенія дыханія. (Изъ приведенныхъ мною здѣсь опытовъ это видно въ опытѣ № 1).

2) Дозы отъ 3,0 — 6,0 грм. вызываютъ паденіе частоты дыханія, увеличеніе глубины отдѣльнаго выдоха, а также и объема выдыхаемаго въ 1' воздуха, если доза не достигаетъ 6,0 грм., въ противномъ случаѣ минутный объемъ выдыхаемаго воздуха падаетъ.

3) Дозы отъ 6,0 — 9,0 грм. вызываютъ рѣзкую неправильность ритма дыханія, паденіе глубины выдоха и минутнаго объема выдыхаемаго воздуха, ведя при этомъ часто къ смертельному исходу.

4) Хлораль-гидратъ влечетъ пониженіе газообмѣна, а, слѣдовательно, 5) вызываетъ паденіе окислительныхъ процессовъ въ тѣлѣ, какъ морфій и героинъ.

6) Отношеніе кислорода, поглощаемаго къ выдѣляемому въ CO_2 при хлораль-гидратѣ менѣе, чѣмъ въ нормѣ. Если количество O выдѣляемаго въ CO_2 примемъ за 1, а поглощаемаго за величину переменную, то отношеніе количества поглощаемаго къ выдѣляемому въ CO_2 при нормѣ 1:1,38, а при хлораль-гидратѣ 1:1,38.

Что касается учащенія дыханія, наблюдающагося иногда у животныхъ при малыхъ дозахъ хлорала-гидрата, то оно можетъ быть объяснено, по моему, такимъ образомъ: дѣйствіе хлорала-гидрата складывается изъ двухъ дѣйствій: 1) большинство изслѣдователей признаютъ, что хлораль-гидратъ, по всей вѣроятности, дѣйствуетъ на (нервную систему) нервныя центры своимъ собственнымъ вліяніемъ, а не тѣмъ хлороформомъ, которому онъ могъ бы давать происхождение (Vulpian, Gubler и др.). Тѣмъ не менѣе 2) возможно, что, въ присутствіи щелочей крови, часть хлорала-гидрата болѣе или менѣе медленно разлагается на

муравьиную щелочь (муравьино-кислый натръ) и хлороформъ, который также является дѣйствующимъ агентомъ (Manquat, Liebreich, Persönné).

Проф. Tarpeiner въ дѣйствіи хлорала-гидрата видитъ полную аналогію съ таковымъ же хлороформа.

А извѣстно, что, съ проникновениемъ хлороформа въ бронхи, наступаетъ учащеніе дыханія, зависящее отъ раздраженія чувствующихъ легочныхъ вѣтокъ *n. vagi*; учащенія этого не бываетъ, если *n. vagus* перерѣзанъ на шеѣ. Слѣдовательно, образовавшійся въ крови хлороформъ (въ нашихъ случаяхъ), выдѣляясь черезъ легкія и бронхи, является достаточнымъ раздражителемъ для учащенія дыханія, а между тѣмъ угнетающее вліяніе *chloral'a-hydrat'a* не столь велико, что бы быть въ состояніи преодолѣть это рефлекторное учащеніе дыханія путемъ угнетенія нервныхъ центровъ.

При среднихъ же и большихъ дозахъ, напротивъ, преобладающимъ является дѣйствіе хлорала-гидрата, какъ сильнаго угнетателя центральной нервной системы, подобнаго морфію, почему все сказанное въ объясненіи полученныхъ результатовъ при морфій, относится и къ хлоралу-гидрату.

Резюмируя все вышеизложенное о хлоралѣ-гидратѣ, можно сказать, что это средство никогда не будетъ имѣть, какъ сильный къ тому же сердечный ядъ, примѣненія въ качествѣ „дыхательнаго“ средства при заболѣваніяхъ легочной стромы, когда и безъ того имѣется затрудненный газообмѣнъ.

Сравнительная оцѣнка всѣхъ девяти вышеприведенныхъ средствъ.

Резюмировавъ вкратцѣ дѣйствіе каждаго изъ 9-ти интересующихъ насъ средствъ, мы теперь постараемся сравнить ихъ между собою.

1) Дѣйствіе появляется быстрѣе всего при группѣ атропина, второе мѣсто занимаетъ оксикамфора и группа

морфія, а хлораль-гидратъ дѣйствуетъ медленнѣе, но зато продолжительнѣе ихъ всѣхъ. Въ первой группѣ быстрѣе всѣхъ проявляется дѣйствіе атропина, а затѣмъ уже остальныхъ двухъ алкалоидовъ. Изъ группы морфія быстрѣе дѣйствующимъ является героинъ и морфій, затѣмъ перонинъ, а кодеинъ въ этомъ отношеніи стоитъ ниже оксикамфоры и ближе къ хлоралу-гидрату.

По силѣ вліянія на дыханіе средства можно раздѣлить такъ: на первомъ мѣстѣ атропинъ, скополаминъ, героинъ и морфій, какъ наиболѣе рѣзко измѣняющіе дыханіе въ свойственномъ каждому одномъ направленіи; затѣмъ идутъ: гіосцинъ, оксикамфора, перонинъ, хлораль-гидратъ и кодеинъ, такъ какъ сила и характеръ ихъ дѣйствія измѣнчивы въ зависимости отъ величины дозы.

2) Частота дыханія болѣе всего падаетъ при героинѣ, морфій, затѣмъ хлоралѣ-гидратѣ, оксикамфорѣ, гіосцинѣ, перонинѣ и мало при кодеинѣ, и совершенно не падаетъ при атропинѣ и скополаминѣ въ дозахъ не отравляющихъ.

3) По глубинѣ дыханія на первомъ планѣ стоитъ героинъ, затѣмъ морфій, гіосцинъ, хлораль-гидратъ, оксикамфора и перонинъ, а кодеинъ, атропинъ и скополаминъ совершенно не углубляютъ дыханія.

4) Легочная вентиляція (по минутному объему воздуха) увеличена при оксикамфорѣ, гіосцинѣ, хлоралѣ-гидратѣ (при неотравляющихъ дозахъ) и падаетъ при героинѣ, морфій, кодеинѣ и перонинѣ.

5) По ритму дыханія героинъ, морфій, хлораль-гидратъ (въ большей части случаевъ), оксикамфора и гіосцинъ (въ среднихъ дозахъ) выравниваютъ дыханіе, а атропинъ, скополаминъ, кодеинъ и особенно перонинъ дѣлаютъ его періодически неправильнымъ.

6) Газообмѣнъ падаетъ при морфій, хлоралѣ-гидратѣ, героинѣ и перонинѣ, повышается при оксикамфорѣ и гіосцинѣ. При кодеинѣ увеличены потребленіе кислорода и (мало) выдѣленіе H_2O ; выдѣленіе CO_2 уменьшено. Выдѣленіе H_2O уменьшено немного и при гіосцинѣ.

7) Окислительные процессы, какъ видно изъ данныхъ газообмѣна, должны быть понижены при морфii, героинѣ и хлоралѣ-гидратѣ и значительно повышены при оксикамфорѣ.

Въ общемъ можно сказать, что оксикамфора (въ среднихъ дозахъ) и героинъ (въ малыхъ) по праву могутъ занять видное мѣсто въ средѣ другихъ дыхательныхъ средствъ.

2) Героинъ и хлоралѣ-гидратъ, какъ рѣзко понижающіе окислительные процессы, могутъ при здоровыхъ органахъ дыханія и сердца служить замѣною опія при діабетѣ.

Когда моя работа была начата печатаніемъ, появились сообщенія д-ра Краевского и особенно проф. Кравкова, почему они и не приведены въ настоящей работѣ.

Заканчивая свою работу, считаю нравственной обязанностью принести великую благодарность глубокоуважаемымъ профессорамъ С. А. Попову и А. В. Репреву за ихъ всегдашнюю, полную искренняго желанія готовность придти на помощь словомъ и дѣломъ всѣмъ работающимъ у нихъ и за то товарищеское, лишенное высокомерія отношеніе, которое дѣлаетъ общеніе съ ними пріятнымъ и лишеннымъ всякой леденящей официальнойности, а ихъ лабораторіи—близкими и родными.

Сердечное спасибо также за помощь товарищамъ-врачамъ Я. Я. Постоеву и В. И. Инаеву, много помогавшимъ мнѣ при изученіи приборовъ и приѣмовъ, необходимыхъ при исполненіи настоящей работы.

ТАБЛИЦЫ.

Т а б л и

ца №. 1.

№№ опытовъ	СОСТОЯНІЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животного при посадѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кисло- рода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ % къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %
1	Нормальное	10/IV 901	7040	15	120	17,04	0,21	18,90	151,20	21,47	—
2	Нормальное	11/IV 901	7435	18	144	19,36	0,24	21,15	169,20	22,75	—
	Въ среднемъ	—	7237,5	16,5	132	18,20	0,22	20,02	160,20	22,11	100
3	Отравленное	12/IV 901	7340	15	120	16,35	0,20	14,15	113,20	15,42	69,61
4	Отравленное	13/IV 901	7215	15	120	16,63	0,20	14,65	117,20	16,24	73,45
5	Отравленное	14/IV 901	6954	15	120	17,25	0,21	12,34	98,72	14,19	64,17
6	Отравленное	15/IV 901	7090	14	112	15,79	0,19	11,79	94,32	13,30	60,15
	Въ среднемъ	—	7149,75	14,75	118	16,51	0,20	13,23	105,86	14,79	66,85

В т о р о й р я

7	Нормальное	21/IV 901	7242	20	160	22,09	0,27	21,94	175,52	24,23	—
3	Нормальное	22/IV 901	7537	20	160	21,22	0,26	23,40	187,20	24,83	—
	Въ среднемъ	—	7389,5	20	160	21,65	0,26	22,67	181,36	24,53	100
9	Отравленное	23/IV 901	7084	13	104	14,65	0,18	17,97	143,76	20,29	82,71
10	Отравленное	24/IV 901	7489	14	112	14,96	0,18	16,60	132,80	17,73	72,27
11	Отравленное	25/IV 901	6956	13	104	14,95	0,18	14,69	117,52	16,89	68,85
12	Отравленное	26/IV 901	6892	13	104	15,09	0,18	14,45	115,60	16,77	68,36
	Въ среднемъ	—	7105,25	13,25	106	14,91	0,18	15,92	127,42	17,92	73,04

В Ы Д Ъ Л Е Н О												ПРИМЪЧАНІЕ	
Водяныхъ паровъ въ граммахъ				Углекислоты въ граммахъ				Кислорода въ СО ₂ въ граммахъ		Чувствит. потери вѣса			
За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	На кило и сутки	Въ %	Каль	Моча		Рвота
14,80	118,40	16,81	—	19,10	152,80	21,70	—	15,78	—	—	—	—	
16,65	133,20	17,91	—	22,50	180	24,20	—	17,60	—	—	—	—	
15,72	125,80	17,36	100	20,80	166,40	22,95	100	16,69	100	—	—	—	
13,05	104,40	14,22	81,91	16,10	128,80	17,55	76,47	12,76	76,4	—	—	50	
12,75	102,00	14,13	81,39	16,90	135,20	18,74	81,66	13,46	81,6	—	—	50	
10,65	85,20	12,25	70,56	14,69	117,52	16,89	73,59	12,47	73,5	—	—	105	
10,43	83,44	11,75	67,74	15,36	122,88	17,33	75,50	12,60	75,5	—	—	100	
11,72	93,76	13,09	75,40	15,76	126,10	17,63	76,81	12,83	76,8	—	—	—	
													Введено подь кожу 0,037 грм. морфія.
													Введено подь кожу 0,036 грм. морфія.
													Введено подь кожу 0,052 грм. морфія.
													Введено подь кожу 0,07 грм. морфія.

Д ѣ о п ы т о в ѣ

10,50	84,00	11,59	—	21,44	171,52	23,68	—	17,22	—	—	10	—	
17,00	136,00	18,04	—	26,40	211,20	28,16	—	20,24	—	—	—	—	
13,75	110,00	14,81	100	23,92	191,31	25,92	100	18,73	100	—	—	—	
12,74	101,92	14,38	97,09	18,23	145,84	20,59	79,44	14,97	79,4	—	—	40	Введено подь кожу 0,035 грм. морфия.
12,20	97,60	13,03	87,98	18,40	147,20	19,66	75,85	14,30	75,8	—	—	94	Введено подь кожу 0,037 грм. морфия.
11,19	89,52	12,86	86,83	16,50	132,00	18,98	73,23	13,80	73,2	—	—	100	Введено подь кожу 0,05 грм. морфия.
11,10	88,80	12,88	86,96	16,35	130,8	18,98	73,23	13,80	73,2	—	—	—	Введено подь кожу 0,07 грм. морфия.
11,80	94,46	13,78	89,71	17,37	138,96	19,55	75,44	14,22	75,4	—	—	—	

Т а б л и

№№ опытовъ	СОСТОЯНІЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животного при посадкѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кисло- рода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ $\frac{0}{10}$ къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ $\frac{0}{10}$
		1901 г.									
1	Нормальное	30/III	5963	12	96	16,09	0,20	16,60	132,80	22,27	—
2	Нормальное	31/III	6146	10	80	13,01	0,16	16,65	133,20	21,67	—
	Въ среднемъ	—	6054,5	11,00	88	14,55	0,18	16,62	133	21,97	100
3	Отравленное.	1/IV	6092	10	80	13,01	0,16	17,05	136,40	22,39	101,91
4	Отравленное.	2/IV	6202	11	88	14,18	0,18	17,45	139,60	22,50	102,41
5	Отравленное.	3/IV	6131	10	80	13,05	0,16	17,42	139,36	22,73	103,45
6	Отравленное.	4/IV	6098	10	80	13,12	0,16	17,77	142,16	23,31	106,09
	Въ среднемъ	—	6130,75	10,25	82	13,34	0,16	17,42	139,38	22,73	103,47

В т о р о й р я

7	Нормальное	4/V	7177	17	136	18,94	0,23	17,30	138,40	19,28	—
8	Нормальное	5/V	7087	17	136	19,19	0,24	16,44	131,52	18,55	—
	Въ среднемъ	—	7132	17	136	19,06	0,23	16,87	134,96	18,91	100
9	Отравленное	6/V	6938	15	120	17,29	0,21	17,01	136,08	19,61	103,70
10	Отравленное	7/V	7158	16	128	17,88	0,22	17,25	138	19,28	101,96
11	Отравленное	8/V	6717	14	112	16,67	0,21	17,40	139,20	20,72	109,56
12	Отравленное	9/V	6665	13	104	15,60	0,19	17,73	141,84	21,28	112,53
	Въ среднемъ	—	6869,5	14,5	116	16,86	0,21	17,35	138,78	20,22	106,94

ц а №. 2.

В Ы Д ъ Л Е Н О													ПРИМѢЧАНІЕ
Углекислоты въ граммахъ				Водяныхъ паровъ въ граммахъ				Кислорода въ СО ₂ въ граммахъ		Чувствит. потери вѣса			
За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	На кило и сутки	Въ %	Калъ	Моча	Рвота	
16,70	133,60	22,40	—	11,90	95,20	15,96	—	16,29	—	—	—	—	Введено подѣ кожу 0,03 грм. cod. phosph Введено подѣ кожу 0,03 грм. cod. phosph Введено подѣ кожу 0,045грм. cod.phosph Введено подѣ кожу 0,06 грм. cod. phosph
15,70	120,60	20,43	—	10,95	87,60	14,25	—	14,86	—	—	—	—	
16,20	129,60	21,41	100	11,42	91,40	15,10	100	15,58	100	—	—	—	
15,40	123,20	20,22	94,4	11,65	93,20	15,29	101,25	14,71	94,4	—	—	—	
15,95	127,60	20,57	96,02	12,50	100	16,12	106,75	14,96	96,02	—	—	—	
14,97	119,76	19,53	91,2	12,45	99,60	16,25	107,61	14,20	91,20	—	—	—	
14,82	118,36	19,44	90,8	12,95	103,60	16,99	112,51	14,14	90,80	—	—	—	
15,29	122,23	19,94	93,10	12,39	99,10	16,16	107,03	14,50	93,10	—	—	—	

Д ѣ О П Ы Т О В Ѣ

18,70	149,60	20,84	—	15,60	124,80	17,38	—	15,15	—	—	—	—	Введено подѣ кожу 0,035 грм. cod. puri. Введено подѣ кожу 0,035 грм. cod. puri. Введено подѣ кожу 0,053 грм. cod. puri. Введено подѣ кожу 0,07 грм. cod. puri.
18,34	146,72	20,70	—	15,10	120,80	17,04	—	15,05	—	—	—	—	
18,52	148,16	20,77	100	15,35	122,80	17,21	100	15,10	100	—	—	—	
16,69	133,52	19,24	92,6	15,32	122,56	17,67	102,67	13,99	92,6	—	—	—	
16,95	135,60	18,94	91,2	16,30	130,40	18,22	105,87	13,77	91,2	—	—	—	
15,80	126,40	18,81	90,6	15,60	124,80	18,58	107,96	13,68	90,6	—	—	—	
15,21	121,68	18,25	87,9	15,52	124,16	18,62	108,19	13,27	87,9	—	—	—	Введено подѣ кожу 0,07 грм. cod. puri.
16,16	129,30	18,81	90,6	15,69	125,48	18,27	106,17	13,68	90,6	—	—	—	

Т а б л и

№№ опытовъ	СОСТОЯНІЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животного при посадкѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кисло- рода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ % къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %
1	Нормальное	1901 г. 14/IV	6344	11	88	13,87	0,17	15,70	125,60	19,79	—
2	Нормальное	15/IV	6372	11	88	13,81	0,17	14,85	118,80	18,64	—
	Въ среднемъ	—	6358	11	88	13,84	0,17	15,27	122,20	19,21	100
3	Отравленное	16/IV	6256	10	80	12,78	0,15	13,74	109,92	17,57	91,46
4	Отравленное	17/IV	6249	9	72	11,52	0,14	13,15	105,20	16,83	87,61
5	Отравленное	18/IV	6085	10	80	13,14	0,16	12,71	101,68	16,70	86,33
6	Отравленное	19/IV	5972	10	80	13,39	0,17	11,58	92,64	15,50	80,73
	Въ среднемъ	—	6140,5	9,75	78	12,70	0,15	12,79	102,36	16,65	86,68

В т о р о й р я

7	Нормальное	26/IV	6170	12	96	19,44	0,24	13,85	110,80	17,96	—
8	Нормальное	27/IV	5907	11	88	17,60	0,22	13,84	110,72	18,74	—
	Въ среднемъ	—	6038,5	11,5	92	18,52	0,23	13,84	110,76	18,35	100
9	Отравленное	28/IV	5979	10	80	13,38	0,16	13,20	105,60	17,66	96,24
10	Отравленное	29/IV	5755	10	80	13,90	0,17	12,40	99,20	17,24	93,95
11	Отравленное	30/IV	5925	11	88	14,85	0,18	10,30	82,40	13,90	75,75
12	Отравленное	1/V 901	5930	11	88	13,49	0,18	10,00	80,00	13,49	73,52
	Въ среднемъ	—	5897,25	10,50	84	13,91	0,17	11,48	91,80	15,57	84,87

ца № 3.

В Ы Д Ъ Л Е Н О												ПРИМЪЧАНІЕ	
Углекислоты въ граммахъ				Водяныхъ паровъ въ граммахъ				Кислорода въ СО ₂ въ граммахъ		Чувствит. потери вѣса			
За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	На кило и сутки	Въ %	Калъ	Моча		Рвота
16,40	131,20	20,68	—	10,30	82,40	12,98	—	15,04	—	—	50	—	
15,75	126,00	19,77	—	10,10	80,80	12,68	—	14,37	—	—	60	—	
16,07	128,60	20,22	100	10,20	81,60	12,83	100	14,70	100	—	—	—	
13,49	107,92	17,25	85,31	10,25	82,00	13,10	102,10	12,54	85,31	—	60	—	Введено подь кожу 0,031 грм. peronin'a.
12,40	99,20	15,87	78,48	10,15	81,20	12,99	101,24	11,54	78,48	—	60	—	Введено подь кожу 0,03 грм. peronin'a.
12,86	102,88	16,90	83,58	9,85	78,80	12,94	100,85	12,29	83,58	—	68	—	Введено подь кожу 0,045 грм. peronin'a.
12,02	96,16	16,10	79,62	9,56	76,48	12,80	99,76	11,71	79,62	—	75	—	Введено подь кожу 0,05 грм. peronin'a.
12,69	101,54	16,53	81,75	9,95	79,62	12,95	100,98	12,13	81,75	—	—	—	

д ѣ о п ы т о в ѣ

14,85	118,80	19,25	—	11,00	88,00	14,26	—	14,00	—	—	—	—	
13,64	109,12	18,47	—	11,20	89,60	15,17	—	13,43	—	—	—	—	
14,24	113,96	18,86	100	11,10	88,80	14,72	100	13,71	100	—	—	—	
12,30	98,40	16,45	87,22	10,90	87,22	14,58	99,05	11,96	87,22	—	50	—	Введено подь кожу 0,03 грм. peronin'a.
11,54	92,32	16,05	85,10	10,86	86,88	15,09	102,51	11,67	85,10	—	65	—	Введено подь кожу 0,03 грм. peronin'a.
10,65	85,20	14,38	76,25	10,65	85,20	14,37	97,62	10,46	76,25	—	70	—	Введено подь кожу 0,045 грм. peronin'a.
11	88,00	14,83	78,63	10,00	80,00	13,49	91,64	10,79	78,63	—	90	—	Введено подь кожу 0,05 грм. peronin'a.
11,37	90,96	15,43	81,79	10,60	84,80	14,38	97,71	10,22	81,79	—	—	—	

Т а б л и

№№ опытовъ	СОСТОЯНИЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животного при послѣднѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кисло- рода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ % къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %
1	Нормальное	1901 г. 11/III	5001	11	88	17,59	0,22	13,48	107,84	21,56	—
2	Нормальное	12/III	5200	18	144	27,69	0,34	14,26	114,08	21,94	—
	Въ среднемъ	—	5100,5	14,5	116	22,64	0,28	13,87	110,96	21,75	100
3	Отравленное	13/III	4932	14	112	22,71	0,28	12,55	100,40	20,36	93,61
4	Отравленное	14/III	4945	14	112	22,69	0,28	12,47	99,76	20,17	92,73
5	Отравленное	15/III	5172	14	112	21,66	0,27	12,13	97,04	18,76	86,25
6	Отравленное	16/III	4972	12	96	19,31	0,24	11,64	93,12	18,72	86,07
	Въ среднемъ	—	5005,25	13,50	108	21,59	0,26	12,20	97,58	19,50	89,67

В т о р о й р я

7	Нормальное	24/III	4540	17	136	29,95	0,39	11,22	89,76	19,77	—
8	Нормальное	25/III	4270	15	120	28,10	0,35	12,41	99,28	23,25	—
	Въ среднемъ	—	4405	16	128	29,02	0,37	11,81	94,52	21,51	100
9	Отравленное	26/III	4082	12	96	23,51	0,29	10,45	83,60	20,48	95,21
10	Отравленное	27/III	4220	13	104	24,64	0,30	10,64	85,12	20,16	93,72
11	Отравленное	28/III	4100	12,81	102,48	23,41	0,30	10,11	80,88	19,73	91,72
12	Отравленное	29/III	4209	12	96	22,81	0,28	10,30	82,40	19,57	90,98
	Въ среднемъ	—	4152,75	12,5	99,62	23,59	0,29	10,38	83,00	19,99	92,91

ц а №. 4.

В Ы Д Ъ Л Е Н О											ПРИМѢЧАНІЕ				
Углекислоты въ граммахъ				Водяныхъ паровъ въ граммахъ				Кислорода въ СО ₂ въ граммахъ		Чувствит. потери вѣса					
За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	На кило и сутки	Въ %	Калъ				Моча	Рвота
14,07	112,56	22,51	—	10,41	83,28	16,65	—	16,77	—	—	—	—	Введено подь кожу 0,025 грм. героина. Введено подь кожу 0,026 грм. героина. Введено подь кожу 0,037 грм. героина. Введено подь кожу 0,037 грм. героина.		
15,76	126,08	24,25	—	16,50	132	25,38	—	17,63	—	—	—	—			
14,91	119,32	23,38	100	13,46	107,64	21,01	100	17,0	100	—	—	—			
13,60	108,80	22,06	94,35	12,95	103,60	21,00	99,95	16,04	94,35	—	—	—			
13,58	108,64	21,97	93,97	12,89	103,12	20,85	99,24	15,38	93,97	—	—	—			
13,18	105,44	20,39	87,17	12,95	103,60	20,03	95,33	14,83	87,17	—	—	—			
12,35	98,80	19,87	84,99	11,29	90,32	18,16	86,43	14,45	84,99	—	—	—			
13,18	105,44	21,07	90,12	12,52	100,16	20,01	95,24	15,33	90,12	—	—	—			

д ѣ о п ы т о в ѣ

14,24	113,92	25,08	—	13,98	111,84	24,63	—	18,24	—	—	—	—	Введено подь кожу 0,02 грм. героина. Введено подь кожу 0,02 грм. героина. Введено подь кожу 0,03 грм. героина. Введено подь кожу 0,04 грм. героина.
13,55	108,40	25,38	—	13,86	110,88	25,96	—	18,45	—	—	—	—	
13,89	111,66	25,23	100	13,92	111,36	25,29	100	18,35	100	—	—	—	
12,25	98,00	24,00	95,10	10,20	81,60	19,99	79,04	17,45	95,1	—	60	—	
12,54	100,32	23,76	94,20	11,10	88,80	21,04	83,19	17,28	94,2	—	50	—	
11,92	95,36	23,26	92,20	10,00	80,00	19,51	77,14	16,92	92,2	—	60	—	
12,15	97,20	23,09	91,50	10,15	81,20	19,29	76,27	16,79	91,5	—	70	—	
12,26	98,10	23,74	94,09	10,36	82,90	19,96	78,91	17,11	94,09	—	—	—	

Т а б л и

№№ опытовъ	СОСТОЯНІЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животнаго при посадкѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кислорода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ % къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %
1	Нормальное	1901 г. 31/V	7842	28	224	28,56	0,35	13,20	105,60	13,46	—
2	Нормальное	1/VІ	7491	26	208	27,46	0,35	14,66	117,28	15,65	—
	Въ среднемъ	—	7666,50	27	216	28,01	0,35	13,93	111,44	14,55	100
3	Отравленное	2/VІ	7426	24	192	25,85	0,32	16,94	135,52	18,24	125,36
4	Отравленное	3/VІ	6787	22	176	25,93	0,32	15,12	120,96	17,82	122,47
5	Отравленное	4/VІ	7405	23	184	24,84	0,31	16,00	128,00	17,28	118,76
6	Отравленное	5/VІ	7154	21	168	23,48	0,29	14,35	114,80	16,04	110,24
	Въ среднемъ	—	7193	22,50	180	25,02	0,31	15,60	124,82	17,34	119,29

В т о р о й р я

7	Нормальное	5/VІ	5610	24	192	34,22	0,42	10,45	83,60	14,90	—
8	Нормальное	6/VІ	6235	24	192	30,79	0,38	11,86	94,88	15,21	—
	Въ среднемъ	—	5922,5	24	192	32,50	0,40	11,15	89,24	15,05	100
9	Отравленное	7/VІ	5503	21	168	30,52	0,38	11,50	92,00	16,71	111,02
10	Отравленное	8/VІ	5267	17	136	25,82	0,32	12,90	103,20	19,59	130,16
11	Отравленное	9/VІ	5381	19	152	28,24	0,35	13,30	106,40	19,77	131,36
12	Отравленное	10/VІ	5233	18	144	27,51	0,34	13,26	106,08	20,27	134,68
	Въ среднемъ	—	5346	18,75	150	28,02	0,34	12,74	101,92	19,08	126,80

ца №. 5.

В Ы Д Ъ Л Е Н О													ПРИМѢЧАНІЕ
Углекислоты въ граммахъ				Водяныхъ паровъ въ граммахъ				Кислорода въ СО ₂ въ граммахъ		Чувствит. потери вѣса			
За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ %	На кило и сутки	Въ %	Каль	Моча	Рвота	
14,80	118,40	15,09	—	26,40	211,20	26,93	—	10,97	—	—	—	—	
14,36	114,88	15,33	—	26,30	210,40	28,02	—	11,14	—	—	—	—	
14,58	116,64	15,21	100	26,35	210,80	27,47	100	11,05	100	—	—	—	
15,63	125,04	16,83	110,7	25,31	202,48	27,26	99,27	12,24	110,70	—	40	—	Введено подъ кожу 0,015 грм. гіосцина.
14,60	116,80	17,20	113,10	22,52	180,16	26,54	96,61	12,50	113,10	—	50	—	Введено подъ кожу 0,014 грм. гіосцина.
14,41	115,28	15,56	102,30	24,59	196,72	26,56	96,68	11,31	102,3	—	40	—	Введено подъ кожу 0,02 грм. гіосцина.
13,80	110,40	15,43	101,5	21,55	172,40	24,09	87,69	11,22	101,5	—	45	—	Введено подъ кожу 0,022 грм. гіосцина.
14,61	116,88	16,25	106,9	23,49	187,94	26,11	95,06	11,81	106,9	—	—	—	

д ѣ о п ы т о в ѣ

11,95	95,60	17,04	—	22,50	180	32,08	—	12,38	—	—	—	—	
10,63	85,04	13,63	—	25,23	201,84	32,37	—	9,92	—	—	—	—	
11,29	90,32	15,33	100	23,86	190,92	32,22	100	11,15	100	—	—	—	
11,00	88,00	15,99	104,30	21,50	172,00	31,25	96,98	11,62	104,30	—	30	—	Введено подъ кожу 0,011 грм. гіосцина.
10,30	82,40	15,64	102,02	19,60	156,80	29,77	92,39	11,38	102,02	—	50	—	Введено подъ кожу 0,012 грм. гіосцина.
11,10	88,80	16,50	107,63	21,20	169,60	31,51	97,79	12,00	107,63	—	40	—	Введено подъ кожу 0,016 грм. гіосцина.
11,00	88,00	16,81	109,60	20,26	162,08	30,97	96,12	12,23	109,6	—	45	—	Введено подъ кожу 0,021 грм. гіосцина.
10,85	86,80	16,23	105,9	20,64	165,12	30,87	95,82	11,81	105,9	—	—	—	

Т а б л и

№№ опытовъ	СОСТОЯНІЕ ЖИВОТНАГО	Годъ, мѣсяцъ и число	Вѣсъ животнаго при послѣ въ граммахъ	Убыль вѣса животнаго въ граммахъ				Поглощено кисло- рода въ граммахъ			
				За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ $\frac{0}{10}$ къ средн. вѣсу	За время опыта 3 часа	За сутки	На кило и сутки	Въ $\frac{0}{10}$
		1901 г.									
1	Нормальное	$\frac{10}{V}$	7267	16	128	17,61	0,22	14,52	116,16	15,98	—
2	Нормальное	$\frac{11}{V}$	6918	20	160	23,12	0,28	14,83	118,64	17,14	—
	Въ среднемъ	—	7092,5	18	144	20,36	0,25	14,67	117,40	16,56	100
3	Отравленное	$\frac{12}{V}$	6999	18	144	20,57	0,25	16,08	128,64	18,37	110,92
4	Отравленное	$\frac{13}{V}$	7032	19	152	21,61	0,27	16,68	133,44	18,97	114,55
5	Отравленное	$\frac{14}{V}$	6842	20	160	23,33	0,29	17,07	136,56	19,95	120,47
6	Отравленное	$\frac{15}{V}$	7535	23	184	24,41	0,30	18,43	147,44	19,56	118,11
	Въ среднемъ	—	7102	20	160	22,48	0,27	17,06	156,52	19,21	116,08

В т о р о й р я

7	Нормальное	16/у	6303	16	128	20,30	0,25	16,52	132,16	20,96	—
8	Нормальное	17/у	6604	20	160	24,22	0,30	16,36	130,88	19,81	—
	Въ среднемъ	—	6453,5	18	144	22,26	0,27	16,44	131,52	20,38	100
9	Отравленное	18/у	6425	18	144	22,41	0,28	18,86	150,88	23,48	115,21
10	Отравленное	19/у	5991	19	152	25,37	0,31	17,57	140,56	23,46	115,11
11	Отравленное	20/у	5617	21	168	29,30	0,37	18,87	150,96	26,87	131,84
12	Отравленное	21/у	5900	25	200	33,89	0,42	19,39	155,12	26,29	128,99
	Въ среднемъ	—	5983,25	20,75	166	27,89	0,34	18,67	149,38	25,02	122,79