

Н. В. Вершининъ,

д-ръ медицины, ординарный профессоръ фармакологіи
Томскаго университета.

615.1
В 37
В 34

ФАРМАКОЛОГІЯ

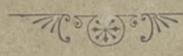
КАКЪ

ОСНОВА ТЕРАПІИ.



Часть I.

Второе, переработанное и дополненное издание.



ТОМСКЪ.
Типографія Губернскаго Правленія.
1917.

Х
11

. N - 4 v. 1

615.1(02)

Н. В. Вершининъ,

Фундамент

д-ръ медицины, ординарный профессоръ фармакологіи
Томскаго университета.

В-170 р. I.
В 37

ПРОВЕРЕНО

инв 354

ФАРМАКОЛОГІЯ

КАКЪ

ОСНОВА ТЕРАПІИ.

48550

р 8

М. И. Вершининъ

4511

ПРОВЕРЕНО

Дата поступления
1937

Институт

Научно-учебная
БИБЛИОТЕКА
Томскаго Государствен-
наго медицинскаго

1999
Т

8156

Часть I

Второе, переработанное и дополненное издание.



КАФЕДРА

Фармакологической Физиологии

Томскаго Медицинскаго

ТОМСКЪ.

Издана Типографіа Губернскаго Управленія.

1917.

Handwritten notes



NOVEMBER

ПАННАКОЛОРИТ

ЧОБА ПРАТ

ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

1911

СОДЕРЖАНИЕ.

1. Обездвиживающія средства.

Группа курарина. Кураре; продажные его сорта и дѣйствующія начала. Прямое и косвенное дѣйствие. Вліяніе очень большихъ дозъ кураре на сердце, кровяное давленіе и центральную нервную систему. Выдѣленіе яда изъ организма. Лечение отравленія. Терапевтическое примѣненіе . . .	Стр. 1—6
Группа магнезія. Сѣрнокислая магнезія; курареобразное ея дѣйствие. Примѣненіе	6—7

2. Судорожныя средства.

Группа стрихнина. Стрихнинъ; происхожденіе и химическій составъ. Мѣстное и резорбтивное дѣйствие стрихнина. Характеръ стрихнинныхъ судорогъ. Точки приложенія яда въ рефлекторномъ аппаратѣ. Вліяніе стрихнина на центры: сосудодвигательный, дыхательный, психомоторные, психосенсорные и высшіе психическіе. Вліяніе терапевтическихъ дозъ стрихнина на вегетативную систему: обмѣнъ веществъ въ организмѣ, на дѣятельность пищеварительныхъ органовъ. Косвенное вліяніе стрихнина на функцію сердца и почекъ. Дѣйствие большихъ дозъ стрихнина на цереброспинальную нервную систему. Выдѣленіе стрихнина изъ организма. Лечение стрихниннаго отравленія. Терапевтическое примѣненіе; препараты	7—19
Группа амміака. Амміакъ и его соединенія. Мѣстное и резорбтивное его дѣйствие. Терапевтическое примѣненіе; препараты	19—23
Группа терпеновъ и камфоръ. Терпены и камфоры; мѣстное и резорбтивное ихъ дѣйствие	23—25
а) <i>Терпены</i> . Скипидаръ; примѣненіе; препараты	25—27
Добавленіе: можжевельовыя ягоды, ромашка, липовый и бузиный цвѣтъ, ависовое и укропное сѣмя	27—28
б) <i>Камфоры</i> . Японская камфора. Возбуждающее дѣйствие	

терапевтическихъ дозъ камфоры на цереброспинальную нервную систему и сердце. Выдѣленіе ея изъ организма. Отравленіе и мѣры, примѣняемыя при этомъ. Примѣненіе; препараты	Стр. 28—33
Борнеолъ. Ментолъ; фармакологическое дѣйствіе. Примѣненіе; препараты	33—36

3. Обезболивающія средства. Analgetica.

а) Общія обезболивающія средства.

Г р у п п а м о р ф і я . Морфій; происхожденіе и химическій составъ. Элективное его дѣйствіе на рецепторный аппаратъ нервной системы, дыхательный, кашлевой, сосудодвигательный и рвотный центры. Вліяніе морфія [на вегетативную нервную систему, сказывающееся измѣненіями со стороны сердца, пищеварительныхъ органовъ, потовыхъ и слизистыхъ железъ, мочевого пузыря и обмена веществъ. Выдѣленіе морфія изъ организма. Острое и хроническое отравленіе. Терапевтическое примѣненіе; препараты опія и морфія. Противопоказанія къ примѣненію морфія. Хелидонинъ 36—54

Апокодеинъ. Кодеинъ. Діонинъ. Героинъ 54—57

Наркотинъ. Папаверинъ. Химическій составъ, фармакодинамика и примѣненіе этихъ средствъ; препараты 58—60

б) Мѣстно-обезболивающія средства.

Г р у п п а к о к а и н а . Кокаинъ; происхожденіе и химическій составъ. Мѣстное и резорбтивное его дѣйствіе: Примѣненіе кокаина. Острое и хроническое отравленіе 60—70

С р е д с т в а д л я з а м ѣ н ы к о к а и н а : тропококаинъ, эйкаиъ В, стоваинъ, алипинъ, ортоформъ, анестезивъ, новокаинъ 70—74

4. Наркотическія средства. Narcotica.

У г л е в о д о р о д ы . Хлороформъ; мѣстное, рефлекторное и резорбтивное его дѣйствіе. Вліяніе хлороформа на дыханіе, кровяное давленіе и дѣятельность сердца. Причины коллапса во время хлороформированія. Обстоятельства, способствующія наступленію коллапса. Способы оживленія при обмираніи отъ хлороформа. Послѣдствія хлороформнаго наркоза. Примѣненіе хлороформа. Хлорэтилъ 75—90

Эфиры. Сѣрный эфиръ; мѣстное, рефлекторное и резорбтивное его дѣйствіе. Сравнительные съ хлороформомъ достоинства и недостатки эфира. Простой, смѣшанный и комбинированный наркозъ	Стр. 91—99
Добавленіе.* Закись азота	99—101
Алкоголи. Этиловый алкоголь; мѣстное, рефлекторное и резорбтивное его дѣйствіе. Вліяніе алкоголя на обменъ веществъ въ организмѣ. Острое и хроническое отравленіе. Терапевтическое примѣненіе алкоголя. Крѣпкіе и слабые спиртные напитки. Кумысъ и кефиръ	101—115

5. Скотворныя средства. Hypnotica.

Хлоралгидратъ; мѣстное и резорбтивное его дѣйствіе. Паральдегидъ. Уретанъ. Гедоналъ. Веропалъ и миналъ. Колеоналъ. Люминалъ. Бромуралъ. Адалинь. Сульфоналъ. Трионалъ	115—125
---	---------

6. Успокаивающія нервную систему средства. Sedativa.

а) Соединенія брома.

Бромиды. Мѣстное и резорбтивное ихъ дѣйствіе. Явленія бромизма. Примѣненіе	125—130
Органическія соединенія брома. Бромальбацитъ. Бромглидинъ. Бромколлъ. Бромипянь. Саброминъ. Уреаброминъ. Цебромаль	130—131

б) Производныя камфоръ.

Однобромистая камфора. Борнеоловые эфиры. Валеріановый корень. Борнивалъ. Вализанъ. Адамовъ	132—133
---	---------

7. Жаропонижающія средства. Antipyretica.

Группа пиразолона. Антипиринъ; химическая конструкция его. Мѣстное и резорбтивное дѣйствіе антипирина. Механизмъ пониженія t° у лихорадящихъ субъектовъ. Дѣйствіе большихъ дозъ антипирина. Примѣненіе	133—139
Салипиринъ. Мигренинь. Пирамидонъ. Туссолъ. Мелубринъ. Ферропиринъ	140—141

Группа анилина (амидофенола). Антифебриль.	Стр.
Маретинъ	141
Группа памидофенола. Фенацетинъ. Феноколль.	
Крiофинъ. Трифенинъ. Лактофенинъ. Малакииъ.. . . .	141—142
Группа хинина. Хининъ; происхождение и химический составъ. Мѣстное дѣйствiе, особенно на ниспiе одноклѣточные организмы. Резорбтивное дѣйствiе терапевтическихъ и токсическихъ дозъ хинина. Примѣненiе; препараты хинина	143—152
Группа салициловой кислоты. Салициловая кислота; мѣстное и резорбтивное ея дѣйствiе. Механизмъ жаропонижающаго дѣйствiя. Влiянiе токсическихъ дозъ на нервную систему и сердце. Примѣненiе; препараты	152—160
Бензойная или росноладонная кислота	160—161

8. Сосудорасширяющiя средства.

Группа амилнитрита. Амилнитритъ; резорбтивное его дѣйствiе въ малыхъ и большихъ дозахъ. Примѣненiе	161—163
Азотистокислый натрiй и нитроглицеринъ; сходство и отличие въ ихъ фармакологическомъ дѣйствiи сравнительно съ амилнитритомъ	163—164
Эйменоль	164

9. Рвотныя средства. Emetica.

Группа апоморфина. Апоморфинъ; происхождение и химический его составъ. Резорбтивное его дѣйствiе. Примѣненiе	164—167
Группа эметина. Эметинъ; происхождение его. Мѣстное и резорбтивное дѣйствiе. Примѣненiе; препараты.	167—170
Группа сапонина. Понятiе о сапонинахъ; мѣстное и резорбтивное ихъ дѣйствiе. Препараты.	170—171
Группа мѣди и цинка. Мѣстное и резорбтивное дѣйствiе сѣрнокислыхъ солей мѣди и цинка. Примѣненiе	171—172
Группа сурьмы. Мѣстное и резорбтивное дѣйствiе соединенiй сурьмы. Примѣненiе; препараты.	172—174

Фармакологія цереброспинальної нервної системи.

1. Обездвиживающія средства.

Группа куарарина.

Куаре (curare, urari, uoogara) или южноамериканскій стрѣльный ядъ есть коричневый горьгаго вкуса сухой экстрактъ изъ коры и корней различныхъ видовъ чилибухи (*Strychnos texifera*, *Strychnos Castalnaea* и др.), произрастающихъ въ англійской Гвианѣ и по берегамъ рѣкъ Ориноко и Амазонки. Вещество это растворимо въ водѣ и спиртѣ, за исключеніемъ обильно примѣшанныхъ къ нему остатковъ растений.

Въ Европу доставляются, преимущественно, два сорта куаре: *calebassencurare*, получаемое въ маленькихъ выдолбленныхъ тыквахъ изъ англійской Гвианы, и *torfcurare*, доставляемое съ рѣки Амазонки въ маленькихъ глиняныхъ горшечкахъ.

Дѣйствующимъ началомъ куаре является алкалоидъ куараринъ. По изслѣдованіямъ *Böhm*¹⁾, въ различныхъ сортахъ содержатся несовсѣмъ идентичные въ химическомъ отношеніи куарарины. Такъ, въ *calebassencurare* заключается куараринъ ($C_{19}H_{24}N_2O$), который въ видѣ хлористоводородной соли представляетъ красную стекловидную массу, растворимую въ водѣ и спиртѣ. *Torfcurare* содержитъ протокуараринъ ($C_{19}H_{25}NO_2$); хлористоводородная его соль имѣетъ видъ аморфнаго порошка и растворима въ водѣ и спиртѣ.

Мѣстно куаре не дѣйствуетъ.

Дѣйствіе его резорбтивное; оно проявляется послѣ инъекціи яда подъ кожу или—лучше—непосредственно въ кровь и состоитъ въ уничтоженіи функціи скелетныхъ мышцъ, которыя теря-

¹⁾ R Böhm. Beiträge zur Physiol. zu L. Ludwigs 70 Geburtstage, Leipzig 1887; Arch. d. Pharmazie, 1897.

ють тонуть и расслабляются. Если ввести лягушкѣ подѣ кожу дѣйствующую дозу (1—2 капли 1% раствора кураре), то черезъ нѣсколько минутъ можно наблюдать слѣдующую картину. Голова лягушки постепенно опускается, туловище теряетъ обычное положеніе; мышцы расслабляются; лягушка лежитъ на животѣ. Способность къ произвольнымъ и рефлекторнымъ движениямъ постепенно угасаетъ, дыханіе прекращается, и лягушка на раздраженіе кожи отвѣчаетъ только группой дыхательныхъ движеній. Наконецъ, и этотъ рефлексъ исчезаетъ. Лягушка кажется мертвой, но въ дѣйствительности она жива, такъ какъ сердечныя сокращенія совершаются нормально. Въ такомъ положеніи лягушка можетъ находиться цѣлыми днями, послѣ чего она оправляется. Наблюдали выздоровленіе послѣ паралича, продолжавшагося 25 дней (*Tillie*¹).

Такая же картина полного паралича движеній скелетныхъ мышцъ наблюдается у теплокровныхъ животныхъ и человѣка, отравленныхъ кураре. Здѣсь только яснѣе выступаетъ послѣдовательность, въ которой параличъ охватываетъ мускулатуру: сначала мышцы конечностей, затѣмъ туловища, дыхательныя мышцы и, наконецъ, діафрагму. Что касается послѣдствій прекращенія функций скелетныхъ мышцъ, то они неодинаковы у теплокровныхъ и холонокровныхъ животныхъ. Лягушки, способныя, благодаря кожному дыханію, переносить остановку легочнаго дыханія, сохраняютъ жизнь цѣлыми днями и могутъ выздороветь; теплокровныя же животныя, лишеныя этой способности, послѣ остановки дыханія быстро умираютъ. Но, если у теплокровныхъ животныхъ искусственно поддерживать дыханіе, то и они во всѣхъ случаяхъ, когда доза яда не была чрезмѣрной, приходятъ къ нормѣ.

Вопросъ относительно происхожденія общаго паралича произвольныхъ мышцъ рѣшается лучше всего опытами, впервые произведенными *Cl. Bernard*²). У лягушки обнажаютъ оба сѣдалищныхъ нерва въ области верхней части бедра и, затѣмъ, на одной изъ нижнихъ конечностей непосредственно надъ колѣннымъ суставомъ перевязываютъ *art. femoralis*, чтобы изъять эту конечность изъ общаго круга кровообращенія. Приготовленная такимъ образомъ лягушка отравляется кураре; ядъ проникаетъ всюду, за исключеніемъ изолированной конечности. Пробуютъ раздражать электрическимъ токомъ спинной мозгъ или сѣдалищные нервы: мышечныя сокращенія наблюдаются только въ области конечности съ перевязанной бедренной артеріей, куда ядъ не могъ проникнуть. Изъ этого слѣдуетъ, что точка приложенія яда лежитъ на перифе-

¹) *J. Tillie*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, p. 1, 1890.

²) *Cl. Bernard*. Leçons sur les effets des substances toxiques, 1857.

ри, а не въ центральной нервной системѣ. Далѣе, обнаживъ на обоихъ бедрахъ одноименныя мышцы, раздражаютъ ихъ электрическимъ токомъ. При этомъ получаютъ сокращенія одинаковой быстроты и силы. Слѣдовательно, мышцы не затрогиваются ядомъ, а послѣдній дѣйствуетъ исключительно на периферическія окончанія двигательныхъ нервовъ поперечнополосатыхъ мышцъ. Къ такому же результату приводитъ и другой опытъ *Cl. Bernard'a*. Приготавливаютъ лягушачій первомышечный препаратъ, который состоитъ изъ нижняго конца бедра съ прикрѣпленной къ нему икроножной мышцей и изъ сѣдалищнаго нерва на всемъ его протяженіи. Нервъ этого препарата погружаютъ въ достаточно концентрированный растворъ кураре. Электрическія раздраженія кураризованнаго нерва вызываютъ нормальныя мышечныя сокращенія. Если же въ растворъ кураре погрузить мышцу препарата, то тѣ же раздраженія нерва уже не вызовутъ мышечныхъ сокращеній, но послѣднія могутъ быть получены при непосредственномъ раздраженіи фарадическимъ токомъ мышцы препарата.

Подобно стволамъ двигательныхъ нервовъ, чувствительныя волокна и ихъ окончанія не псражаются кураре, что доказываетъ слѣдующимъ простымъ опытомъ. Лягушку перетягиваютъ лигатурой по срединѣ тѣла такъ, что передняя часть туловища физиологически отдѣляется отъ задней, а затѣмъ въ переднюю часть вырыскиваютъ довольно крѣпкій растворъ кураре. Когда ядъ, циркулирующій въ передней части туловища, произведетъ дѣйствіе на концы двигательныхъ нервовъ, вызываютъ какое либо болевое раздраженіе этой отравленной части туловища. Лягушка тотчасъ проявляетъ рядъ сложныхъ волевыхъ движеній (прыжокъ, ползашіе) непораженными задними лапками.

Гладкая мускулатура, повидимому, также нечувствительна къ кураре. Кишечникъ, даже послѣ большихъ дозъ яда, остается возбуждимымъ и перистальтика продолжается.

Сердце работаетъ неослабно и кровяное давленіе остается приблизительно въ предѣлахъ нормы; наблюдаемое при этомъ нѣкоторое пониженіе давленія обусловливается полнымъ отсутствіемъ движеній животнаго, полнымъ расслабленіемъ его мышцъ.

Рефлекторная возбудимость центральной нервной системы, какъ показали опыты *Tillie*¹⁾ на лягушкахъ, не измѣняется. Сознаніе у высшихъ животныхъ, напр. у человѣка сохраняется до конца.

И такъ, кураре дѣйствуетъ исключительно на окончанія двигательныхъ нервовъ скелетныхъ мышцъ. Въ этомъ и заключается

¹⁾ J. Tillie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, p. 1, 1890.

прямое избирательное (элективное) дѣйствіе кураре, въ основѣ котораго лежитъ физикохимическое средство, существующее между атомными группами молекулы яда и молекулы органическаго субстрата окончаній двигательныхъ нервовъ. Какими специфическими группами молекулы кураринъ входитъ въ соединеніе съ субстратомъ мы не знаемъ, ибо строеніе молекулы этого алкалоида пока не извѣстно. Не можемъ также сказать, съ какими ингредиентами органическаго субстрата связывается ядъ.

Кромѣ прямого дѣйствія на нервныя окончанія, кураре производитъ въ организмѣ рядъ вторичныхъ или косвенныхъ дѣйствій, представляющихъ собою результатъ нарушенія функціи произвольныхъ мышцъ. По мѣрѣ угасанія способности къ произвольнымъ и рефлекторнымъ движеніямъ наблюдается пониженіе t^0 тѣла, иногда на нѣсколько градусовъ, нап. у голубей (*Чешихинъ*¹⁾, *Röhrig* и *Zunz*²⁾, *Riegel*, *Vulpian*³⁾). Въ основѣ этого эффекта, лежитъ уменьшеніе интенсивности окислительныхъ процессовъ въ кураризованномъ организмѣ, такъ какъ потребленіе кислорода и выдѣленіе CO_2 пизводится до ничтожной доли нормальныхъ размѣровъ, даже при совершенно неизмѣненномъ состояніи кровособращенія (*Röhrig* и *Zunz*²⁾). Являясь результатомъ уничтоженія тонуса и прекращенія функціи скелетныхъ мышцъ, пониженіе окислительныхъ процессовъ и тѣсно связанное съ нимъ паденіе t^0 тѣла представляетъ собою вторичное явленіе, подобно задушенію теплокровныхъ животныхъ послѣ прекращенія функціи дыхательныхъ мышцъ.

Кураре дѣйствуетъ вышеописаннымъ образомъ при введеніи какъ однократной, такъ и пятикратной дѣйствующей дозы, при чемъ однократной дѣйствующей дозой кураре считается минимальное количество яда, способное вызвать обездвиженіе животнаго. Сфера прямого или непосредственнаго дѣйствія даже пятикратной дозы кураре ограничивается только окончаніями двигательныхъ нервовъ; другіе клѣточные элементы остаются незатронутыми. У большинства ядовъ, не смотря на ихъ элективное дѣйствіе, мы наблюдаемъ нѣсколько иное отношеніе: съ увеличеніемъ дозы расширяется и сфера ихъ фармакологическаго дѣйствія, которое, такимъ образомъ, становится болѣе и болѣе сложнымъ.

Но, если введенное количество кураре превышаетъ пятикратную его дозу, то къ описаннымъ выше измѣненіямъ присоединяются

¹⁾ Чешихинъ. См. Manquat, осывы терап. и фармакологін т. II, стр. 503. русск. пер. 1897.

²⁾ Zunz u. Röhrig, Pflügers Arch., Bd. 4, p. 83, 1871.

³⁾ Vulpian. Leçons sur l'action physiol. des substances toxiques et médicamenteuses, Paris, 1882.

явленія со стороны сердца, кровяного давленія и центральной нервной системы.

Ритмъ сердца отъ большихъ дозъ кураре учащается, при этомъ, раздраженіе периферическаго конца n. vagi не вызываетъ ни остановки, ни замедленія дѣятельности сердца, что указываетъ на параличъ окончаній блуждающихъ нервовъ (*Böhm*¹). Не смотря на учащенную дѣятельность сердца, кровяное давленіе падаетъ и его нельзя поднять: ни раздраженіемъ спинного мозга, ни возбужденіемъ чревныхъ нервовъ (*Couty et Lacerda*²) *Tillie*³). Последнее говоритъ за параличъ окончаній вазоконстрикторовъ, который и является причиной сосудистаго коллапса, приводящаго къ смертельному исходу, даже при поддержкѣ искусственнаго дыханія (*Tillie*³).

Наконецъ, очень большія дозы кураре оказываютъ возбуждающее дѣйствіе на моторный аппаратъ центральной нервной системы, на подобіе стрихнина. Такое дѣйствіе кураре впервые было обнаружено *Tillie*³) на лягушкахъ путемъ пропуска яда исключительно черезъ art. vertebralis и spinalis; остальные сосуды были предварительно перевязаны. У этихъ лягушекъ, вслѣдъ за введеніемъ кураре, наблюдались бурныя тетаническія судороги, отличавшіяся отъ стрихнинныхъ.

Выдѣляется кураре изъ организма почками довольно быстро. Поэтому, моча кураризованныхъ становится ядовитой. Если отравить лягушку указанной выше дозой кураре, то содержимымъ мочевого пузыря этой лягушки удастся отравить вторую лягушку, при чемъ, при благоприятныхъ условіяхъ такой опытъ можетъ быть повторенъ нѣсколько разъ (*Bidder*⁴). Быстрое выведеніе яда изъ организма въ связи съ медленнымъ всасываніемъ его слизистыми оболочками является причиной, почему кураре, принятое per os, обычно не обнаруживаетъ никакого дѣйствія въ тѣхъ минимальныхъ дозахъ, которыя при подкожныхъ инъекціяхъ оказываются смертельными (*Cl. Bernard*⁵). Для отравленія черезъ желудокъ требуются болѣе значительныя количества кураре. Но, если задержать выведеніе яда почками, напр. путемъ предварительной перевязки почечныхъ сосудовъ или мочеточниковъ, то въ этомъ слу-

¹) *Böhm* u. *Nussbaum*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 4, p. 351.

²) *Couty et de Lacerda*. Journ. de Thérapie, 1879; Arch. de physiol. norm. et path., 1880, p. 555 u 697.

³) *Tillie*. L. c.

⁴) *Bidder*. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1865; *Binz*, лекціи фармак., русск. пер., 1887, стр. 137.

⁵) *Cl. Bernard*. L. c.

чаѣ и минимальныя дозы кураре, введенныя *per os*, въ полной мѣрѣ развиваютъ присущее имъ дѣйствіе (*Hermann*¹). Медленно всасываясь кишечникомъ и не выдѣляясь почками, ядъ накапливается въ крови до той концентраціи, того порога крѣпости, при которой возможно соединеніе яда съ органическимъ субстратомъ окончаній двигательныхъ нервовъ произвольныхъ мышцъ. Послѣ отравленія, по мѣрѣ удаленія яда мочей изъ организма, концентрація его въ крови становится меньшей, и какъ только она дѣлается ниже порога крѣпости, тотчасъ же кураре оставляетъ нервныя окончанія, и функція послѣднихъ возобновляется. Слѣдовательно, кураре съ элементами нервныхъ окончаній образуетъ рыхлое, нестойкое соединеніе, дающее обратимыя реакціи.

Леченіе курарнаго отравленія состоитъ въ примѣненіи искусственнаго дыханія съ предварительной трахеотоміей или безъ нея. Такимъ путемъ удается, если доза кураре не была чрезмѣрной, долгое время поддерживать жизнь, пока большая часть яда выдѣлится почками и функція дыхательныхъ мышцъ возстановится.

Терапевтическаго примѣненія кураре въ настоящее время не имѣетъ. Пробовали одно время употреблять его въ качествѣ противосудорожнаго средства при травматическомъ столбнякѣ, водобоязни, отравленіи стрихниномъ и пр. (*Vella*²), *Busch*³), *Offenberg*⁴), *Penzold*⁵), *Binz*⁶), *Hoffman* и др.). Но, средство это, затѣмъ, было оставлено, какъ опасное для жизни больного, благодаря способности кураре парализовать дыхательныя движенія и тѣмъ вызывать задушеніе.

Группа магнія.

Аналогично кураре, на периферическія окончанія двигательныхъ нервовъ скелетныхъ мышцъ дѣйствуетъ сѣрникоислый магній (*magnesia sulfurica*), какъ это доказано экспериментально *Mateus* и *Clyde Brook, W. Straub* (омь⁷) и др. Лабораторные опыты показали, что, благодаря легкой выдѣляемости препарата изъ организма, только путемъ внутривенныхъ вливаній раствора сѣрникоислой магнезіи можно въ теченіе длительного времени поддерживать необходимую концентрацію препарата въ крови и тѣмъ вызывать кура-

1) L. Hermann. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1867, p. 64.

2) L. Vella. Comptes rend. Acad. sciences, 1859, p. 330.

3) W. Busch. Niederrhein. Gesellsch. f. Natur. u. Heilkun., Bonn, 1867.

4) Offenberg. Geheilte Hundswut., Bonn, 1879.

5) Penzold. Berl. klin. Wochenschr., 1882, p. 33.

6) Binz. Лекція фармакол., русск. пер. 1887, стр. 139.

7) W. Straub. Münch. med. woch., 1915, № 1.

реобразное дѣйствіе. Для вливаній животнымъ *Straub*¹⁾ рекомендуетъ слѣдующій растворъ: *magnesiae sulf. crystall.* 30,0, *natrii chlorati* 6,0, *aq. destill.* 1000,0.

Пробуютъ примѣнять этотъ препаратъ для леченія травматическаго столбняка, вырскивая подъ кожу утромъ и вечеромъ по 10 к. с. 10—20% раствора сѣрнокислаго магнія (*Дерюжинскій*²⁾, *Вольманъ*³⁾).

2. Судорожныя средства.

Группа стрихнина.

Стрихнинъ (*strychninum*) находится въ древесинѣ, корѣ и сѣменахъ различныхъ видовъ *Strychnos* (сем. *Loganiaceae*), произрастающихъ въ тропической Азіи и Африкѣ, но не содержится въ южноамериканскихъ видахъ чилибухи, въ которыхъ находятся курарины. Въ наибольшемъ количествѣ стрихнинъ содержится во рвотныхъ орѣшкахъ или сѣменахъ *Strychnos nux vomica* (около 1,3%) и въ бобахъ св. Игнатія или сѣменахъ *Strychnos st. Ignatii* (около 2%). Стрихнинъ главная составная часть стрѣльнаго яда *Uras Tieuté*.

Въ химическомъ отношеніи стрихнинъ есть алкалоидъ состава $C_{21}H_{22}N_2O_2$; строеніе молекулы стрихнина, какъ и курарина, пока еще не выяснено. Алкалоидъ трудно растворимъ въ водѣ; примѣняемая въ медицинѣ азотнокислая его соль (*strychninum nitricum*) сравнительно легко растворима въ водѣ и спиртѣ.

Мѣстное дѣйствіе стрихнина ничтожно. При подкожномъ вырскиваніи на мѣстѣ укола чувствуется скоропреходящая боль. Во рту, при употребленіи *per os*—сильный горькій вкусъ, даже при разведеніи 1:50.000. Всасывается стрихнинъ кишечникомъ и подкожной кльчаткой довольно быстро.

Резорбтивное дѣйствіе выражается прежде всего повышеніемъ возбудимости рефлекторнаго аппарата цереброспинальной нервной системы. Если рефлексы передъ тѣмъ были ненормально понижены, то малыя дозы стрихнина въ состояніи поднять ихъ до нормы. Токсическія дозы настолько сильно повышаютъ возбудимость рефлекторнаго аппарата, что рефлекторныя движенія становятся ненормальными не только по силѣ, но и по

1) W. Straub. Л. с.

2) С. О. Дерюжинскій. Русск. Врачъ, 1915. № 16, стр. 369.

3) Л. Вольманъ. Врачебн. Газета, 1916, № 4, стр. 66.

распространенію; каждое одиночное, даже малѣйшее, раздраженіе, главнымъ образомъ, тактильное, слуховое и свѣтовое, вмѣсто координированнаго сокращенія строго опредѣленныхъ мышечныхъ группъ, вызываетъ приступъ столбняка (*tetanus*'a) или общихъ судорогъ, какъ результатъ одновременнаго сильнаго тоническаго сокращенія всѣхъ скелетныхъ мышцъ. Картина резорбтивнаго дѣйствія стрихнина, такимъ образомъ, является противоположной той, какая наблюдается при курарномъ отравленіи: тамъ прекращеніе функціи скелетныхъ мышцъ, здѣсь, наоборотъ, чрезмѣрная ихъ дѣятельность. Въ общемъ эта картина одинакова въ качественномъ и количественномъ отношеніи, независимо отъ того, имѣемъ ли мы дѣло съ теплокровными или съ холоднокровными животными, какъ это можно видѣть, напр., изъ опытовъ на лягушкѣ и кроликѣ.

Вскорѣ послѣ введенія лягушкѣ подъ кожу 0,0001 грм. азотно-кислаго стрихнина происходитъ замѣтное повышеніе рефлекторной возбудимости нервной системы: слабое тактильное раздраженіе, напр., легкое прикосновеніе къ поверхности кожи вызываетъ подергиваніе лапокъ, а нѣжное поглаживаніе по спинѣ—кваканье. Рефлексы въ дальнѣйшемъ постепенно усиливаются, и послѣ каждого легкаго прикосновенія наблюдается судорожное вытягиваніе заднихъ конечностей. Наконецъ, достаточно какого либо слабаго раздраженія, напр., сострясенія отъ удара по столу, чтобы начался приступъ столбняка: голова лягушки опущена, глаза закрыты, переднія конечности скреплены на груди, заднія—вытянуты и не сгибаются въ суставахъ, плавательныя перепонки растянуты; дыханія нѣтъ; все тѣло лягушки покоится только на переднихъ конечностяхъ и на пальцахъ заднихъ лапокъ, такъ какъ всѣ скелетныя мышцы находятся въ состояніи тоническаго сокращенія. Судорожный приступъ продолжается нѣсколько секундъ и смѣняется стадіей покоя, во время котораго лягушка лежитъ неподвижно. Но, какое нибудь легкое раздраженіе снова вызываетъ приступъ столбняка. Свѣтлыя интерваллы между приступами судорогъ могутъ иной разъ быть настолько короткими, что тѣло лягушки въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени остается чрезвычайно твердымъ и несгибаемымъ. Въ состояніи такого рѣзкаго повышенія рефлекторной возбудимости лягушка можетъ находиться продолжительное время—отъ 8 до 14 дней (*Bongers*¹⁾), послѣ чего оправляется, если доза стрихнина была умѣренная.

Кроликъ, послѣ введенія подъ кожу 0,001—0,002 грм. азотно-кислаго стрихнина, скорѣ обнаруживается повышеніе рефлектор-

1) P. Bongers. Arch. f. Anat. u. Phys., 1884, p. 331.

ной возбудимости нервной системы. Удары по спищъ вызываютъ сильныя рефлекторныя сокращенія конечностей и всего туловища; рефлексы эти постепенно усиливаются, наступаютъ судороги клоническаго характера, а, затѣмъ, столбнякъ: животное на боку, ноги вытянуты, глаза на выкатѣ и неподвижны, изо рта течетъ пѣна, зубы судорожно сжаты, голова запрокинута, туловище перегнуто назадъ (*opisthotonus*), такъ какъ у теплокровныхъ животныхъ экстензоры спины и шеи сильнѣе мышцъ передней части туловища; дыханіе отсутствуетъ и наступаютъ рѣзкія явленія задушенія. Приступъ столбняка продолжаетъ нѣсколько секундъ и смѣняется полнымъ расслабленіемъ скелетныхъ мышцъ, чтобы вновь начаться послѣ какого нибудь раздраженія. При смертельной дозѣ стрихнина обыкновенно черезъ 5—10 приступовъ тетаническихъ судорогъ наступаетъ смерть при явленіяхъ задушенія.

Стрихнинныя судороги носятъ рефлекторный характеръ, такъ какъ возникаютъ подѣ влияніемъ какихъ либо раздраженій, главнымъ образомъ, тактильныхъ, свѣтовыхъ и слуховыхъ, и при непрѣмѣнномъ условіи цѣлости рефлекторнаго аппарата нервной системы. Если хотя одно изъ звеньевъ этого аппарата нарушено, то судорогъ не наблюдается, что видно, напр., изъ слѣдующихъ опытовъ. Послѣ предварительной перерѣзки чувствительныхъ корешковъ спиннаго мозга стрихнинъ (въ извѣстныхъ дозахъ) судорогъ не вызываетъ; но, достаточно легкаго прикосновенія къ центральнымъ концамъ этихъ корешковъ, чтобы появился приступъ тетануса (*H. Meyer*¹). Если у отравленной стрихниномъ лягушки вырѣзать на бедрѣ небольшой кусочекъ кожи и дотрогивать до обнаженныхъ мышцъ,—судорогъ не появляется; прикосновеніе къ прилегающей кожѣ тотчасъ вызываетъ приступъ судорогъ. Точно также послѣ смазыванія у лягушекъ кожи коканномъ, парализующимъ периферическія окончанія чувствительныхъ (нервовъ, стрихнинъ судорогъ не вызываетъ (*Poulsso*²).

Указанный характеръ стрихнинныхъ судорогъ говоритъ за то, что ядъ дѣйствуетъ непосредственно на рефлекторный аппаратъ цереброспинальной нервной системы. Вопросъ о томъ, центральная или периферическая часть этого аппарата служитъ мѣстомъ воздѣйствія стрихнина, рѣшается на основаніи слѣдующихъ данныхъ. Вызываютъ у лягушки стрихнинныя судороги и, затѣмъ, перерѣзаютъ *plexus lumbalis*; судорожныя сокращенія соотвѣтствующей конечности тотчасъ же прекращаются. У другой лягушки предва-

¹) *H. Meyer*. Zeitschr. f. rationelle Med., Bd. 5, p. 257, 1846.

²) *E. Poulsso*n. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 26, p. 22, 1889.

рительно перевязывают на одной сторонѣ art. femoralis, послѣ чего вводятъ ей подъ кожу стрихнинъ. Несмотря на то, что циркулирующій въ крови ядъ не достигаетъ до периферіи перевязанной конечности, тѣмъ не менѣ судороги съ одинаковой силой охватываютъ ту и другую конечность. Отсюда ясно, что стрихнинъ вызываетъ судороги, дѣйствуя на центральную часть рефлекторнаго аппарата, т. е. на клѣтки нейроновъ, входящихъ въ составъ рефлекторной дуги.

Стрихнинному воздѣйствію подвергаются прежде всего клѣтки чувствительныхъ нейроновъ (рецепторнаго аппарата), какъ это можно видѣть изъ опытовъ на нервноцентральномъ препаратѣ жабы (*Baglioni*¹⁾). Препаратъ этотъ состоитъ изъ головного и спинного мозга, сѣдалищныхъ нервовъ и мышцъ голени и стопы той и другой стороны; на стопѣ сохраняется часть кожи. При раздраженіи послѣдней получаютъ рефлексы. Стрихнинъ проявляетъ судорожное дѣйствіе лишь въ случаѣ, когда приходитъ въ соприкосновеніе съ задней, а не передней частью препарата, т. е. съ клѣтками рецепторнаго аппарата. Полагаютъ, что механизмъ судорожнаго дѣйствія стрихнина заключается въ устраненіи ядомъ тормозящихъ вліяній на функцію клѣтокъ чувствительныхъ нейроновъ. Въ нормальномъ состояніи, благодаря тормозящимъ вліяніямъ, клѣтки эти на внѣшнее раздраженіе отвѣчаютъ рефракторнымъ или прерывистымъ возбужденіемъ, а не постояннымъ, какъ это бываетъ съ клѣтками двигательныхъ нейроновъ. Какой бы силы ни было внѣшнее раздраженіе воспринимающаго чувствительнаго прибора, клѣтки этого прибора отвѣчаютъ на раздраженіе строго опредѣленною дѣятельностью, выражающейся въ выработкѣ опредѣленной силы центростремительнаго импульса, который по первнымъ корешковымъ волокнамъ и коллатералямъ переходитъ къ тѣмъ клѣткамъ двигательныхъ нейроновъ, на пути къ которымъ этотъ импульсъ встрѣчаетъ наименьшее сопротивленіе. Подъ вліяніемъ дѣйствія стрихнина клѣтки рецепторнаго аппарата при ничтожныхъ, почти неуловимыхъ, раздраженіяхъ чувствительныхъ волоконъ приходятъ въ рѣзкое возбужденіе и при томъ не въ рефракторное, а болѣе или менѣе долгое время непрерывно продолжающееся. Такое измѣненіе можетъ быть объяснено лишь тѣмъ, что стрихнинъ устраняетъ торможеніе въ этихъ клѣткахъ. Слѣдовательно, точкой приложенія яда является тормозящее приспособленіе въ клѣткахъ рецепторнаго аппарата. Далѣе, полагаютъ, что, устраняя тормозящія вліянія въ указанныхъ физиологическихъ

¹⁾ Baglioni. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 4, p. 113, 1904.

12

элементахъ, стрихнинъ одновременно съ этимъ подавляетъ функцію задерживающихъ нейроновъ, парализуя ихъ. Слѣдовательно, второй точкой приложенія яда служатъ задерживающіе нейроны—вставныя клѣтки между чувствительными и нѣкоторыми двигательными нейронами; функція этихъ клѣтокъ состоитъ въ торможеніи дѣятельности тѣхъ двигательныхъ нейроновъ, съ клѣтками коихъ они приходятъ въ контактъ. Благодаря такой функціи задерживающихъ нейроновъ, волна возбужденія, идущая отъ клѣтокъ рецепторнаго аппарата, передается не на всѣ двигательные нейроны, а на строго опредѣленные. Поэтому, при нормальныхъ условіяхъ рефлекса никогда не наблюдается одновременнаго сокращенія мышцъ—сгибателей и соотвѣтствующихъ разгибателей (агонистовъ и антагонистовъ), а происходитъ планомѣрное сокращеніе опредѣленныхъ мышечныхъ группъ. Подавленіе стрихниномъ функціи двухъ указанныхъ выше задерживающихъ механизмовъ въ центральной части рефлекторной дуги является причиной того, что рефлексы етановятся ненормальными по распространенію и силѣ. Вызванная даже ничтожнымъ раздраженіемъ волна рѣзкаго непрерывнаго возбужденія клѣтокъ чувствительнаго прибора, направляясь въ сѣрое вещество спиннаго мозга, безпрепятственно распространяется по всѣмъ коллатералямъ и анастомозамъ чувствительныхъ нейроновъ и доходитъ до всѣхъ концевыхъ развѣтвленій; отсюда передается на всѣ двигательныя клѣтки, волокна которыхъ оканчиваются въ мышцахъ, какъ агонистахъ, такъ и антагонистахъ. Послѣдствіемъ этого является сильное сокращеніе всѣхъ скелетныхъ мышцъ, общія судороги, tetanus.

На ряду съ характернымъ дѣйствіемъ на рефлекторный аппаратъ спиннаго мозга стрихнинъ проявляетъ вліяніе на нѣкоторые центры въ продолговатомъ и головномъ мозгу.

Въ продолговатомъ мозгу стрихнинъ сильно повышаетъ возбудимость сосудодвигательнаго, дыхательнаго и рвотнаго центровъ.

Возбудимость сосудодвигательнаго центра подъ вліяніемъ дѣйствія стрихнина рѣзко повышается аналогично повышенію возбудимости рефлекторнаго аппарата спиннаго мозга. При вполне выраженномъ дѣйствіи стрихнина, одновременно съ приступами тетануса поперечнополосатыхъ мышцъ происходитъ спазматическое сокращеніе сосудовъ внутреннихъ органовъ, иннервируемыхъ п. splanchnico. Хотя, при этомъ, компенсаторно расширяются периферическіе и мозговые сосуды, но въ общемъ сосудистое ложе суживается, и въ результатъ наблюдается повышение кровяного давленія. Сокращеніе внутреннихъ сосудовъ и одновременное расширеніе периферическихъ и мозговыхъ сосудовъ измѣ-

няютъ распредѣленіе крови въ организмъ: кровь изъ внутреннихъ органовъ устремляется къ периферіи и обусловливаетъ то обильное кровоточеніе изъ периферическихъ ранъ, которое наблюдается при отравленіи стрихниномъ. Спазмъ этотъ происходитъ независимо отъ тетаническихъ сокращеній скелетныхъ мышцъ, такъ какъ онъ наблюдается и у кураризованныхъ животныхъ (*Mayer*¹). Причина его заключается въ повышеніи возбудимости сосудодвигательнаго центра, доказательствомъ чего можетъ служить слѣдующій опытъ. Обездвиживши предварительно собаку при помощи кураре, вводятъ въ кровь 0,002 грм. стрихнина. Черезъ нѣсколько секундъ кровяное давленіе поднимается чрезвычайно высоко (приблизительно вдвое выше нормы) и держится на этой высотѣ продолжительное время. Отдѣляютъ продолговатый мозгъ отъ спинного или перерѣзаютъ чревные нервы. Кровяное давленіе падаетъ почти по вертикальной линіи, и новая доза стрихнина повышенія кровяного давленія уже не вызываетъ. Паденіе кровяного давленія наблюдается и въ томъ случаѣ, когда, вмѣсто кровавой операціи, впрыскиваютъ въ кровь какое нибудь вещество, угнетающее сосудодвигательный центръ, напр. хлоралгидратъ или алкоголь.

Въ повышеніи кровяного давленія при стрихнинѣ принимаютъ участіе и второстепенные сосудодвигательные центры, заложенные въ спинномъ мозгу. Если собакѣ предварительно отдѣлить продолговатый мозгъ отъ спинного и дать ей время оправиться отъ этой тяжелой операціи, то послѣ введенія въ кровь стрихнина у собаки наблюдается небольшой подъемъ кровяного давленія. Этотъ небольшой подъемъ обусловливается возбужденіемъ стрихниномъ акцессорныхъ, второстепенныхъ сосудодвигательныхъ центровъ, заложенныхъ въ спинномъ мозгу.

Дѣйствіе стрихнина на дыхательный центръ также возбуждающее. Но, для того, чтобы замѣтить усиленіе дѣятельности дыхательнаго центра, необходимо предварительно понизить дѣятельность центра и предупредить наступленіе судорогъ введеніемъ алкоголя или хлоралгидрата; въ противномъ случаѣ наступитъ столбнякъ отъ стрихнина, и актъ дыханія будетъ невозможенъ. При соблюденіи этихъ условій дыханіе подъ вліяніемъ стрихнина дѣлается глубокимъ (*Biberfeld*²).

Возбужденіе рвотнаго центра выражается рвотой (отсюда названіе сѣмянъ чилибухи рвотными орѣшками). Но, при этомъ не исключается возможность и посредственнаго, рефлекторнаго воз-

¹) S, Mayer. Ber. d. Kais. d. Wiss. in Wien., Bd. 64, p. 657, 1872.

²) Biberfeld. Pflügers Arch., Bd. 103, p. 266, 1904.

бужденія рвотнаго центра путемъ раздраженія стрихниномъ слизистой оболочки желудка.

Въ головномъ мозгу стрихнинъ повышаетъ дѣятельность психомоторныхъ, психосенсорныхъ и высшихъ психическихъ центровъ, тонизируя ихъ.

Тонизирующее дѣйствіе стрихнина на двигательные центры головного мозга со всей ясностью обнаруживается въ случаяхъ, когда возбудимость этихъ центровъ предъ тѣмъ была ненормально понижена. Если, напр. у собаки, послѣ предварительнаго опредѣленія нормы возбудимости какого нибудь обнаженнаго при помощи трепанации черепа психомоторнаго центра, вызвать угнетеніе послѣдняго путемъ интравенозной инъекціи разведеннаго алкоголя,—то послѣдовательное введеніе въ кровь стрихнина поднимаетъ возбудимость центра до нормы (*Рункевичъ*¹⁾).

Вліяніе стрихнина на психосенсорные центры выражается тѣмъ, что эти центры становятся болѣе чувствительными къ воспріятію раздраженій со стороны органовъ чувствъ—зрѣнія, обонянія, осязанія, вкуса. Часа черезъ два послѣ инъекціи въ височную область 0,001—0,003 грм. стрихнина острота и широта поля зрѣнія увеличиваются (*v. Hippel*²⁾), способность различать силу четырехъ главныхъ цвѣтовъ спектра, въ особенности при среднихъ силахъ ихъ свѣта, болѣе или менѣе значительно усиливается (*Dreser*³⁾). Отъ внутренняго приѣма 0,002 грм. стрихнина чувство обонянія, по прошествіи 30 мин., становится болѣе тонкимъ и измѣняется качественно: вещества съ дурнымъ запахомъ (чеснокъ, вонючая камедь и пр.) кажутся гораздо менѣе противными и даже вызываютъ пріятное ощущеніе (*Fröhlich u. Lichtenfelss*⁴⁾). Въмѣстѣ съ тѣмъ обостряется и тактильное чувство (*Fröhlich u. Lichtenfelss*⁴⁾). Что касается болевыхъ раздраженій, то способность воспріятія ихъ, подъ вліяніемъ стрихнина, понижается, т. е. болевое чувство притупляется.

Въ головномъ мозгу стрихнинъ въ терапевтическихъ дозахъ повышаетъ дѣятельность высшихъ психическихъ центровъ, облегчая воспріятіе внѣшнихъ впечатлѣній и способность ассоціирования. Благодаря этому, умственная работа совершается легче.

¹⁾ М. Рункевичъ Извѣстія Томскаго универс., 1895 г.

²⁾ V. Hippel. Ueber d. Wirkung d. Strych. auf d. norm. u. kranke Auge. Berlin, 1873.

³⁾ Dreser. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, p. 251, 1894.

⁴⁾ Fröhlich u. Lichtenfelss. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien, Bd. 6, p. 329, 334, 345; 1851.

При токсических дозах стрихнина душевный тонусъ рѣзко падаетъ, и отравленный испытываетъ приступы чрезвычайной тоски и страха.

Стрихнинъ въ малыхъ количествахъ дѣйствуетъ отчасти на вегетативную нервную систему, тонизируя узлы автономныхъ ея волоконъ. Въ результатъ получается измѣненіе въ обмѣнѣ веществъ въ организмѣ и повышеніе функціи пищеварительныхъ органовъ.

Вліяніе торапевтическихъ дозъ стрихнина съ ясностью выступаетъ въ случаяхъ нарушенія нормальнаго обмѣна веществъ, когда разрушительные (диссимиляторные, катаболическіе) процессы въ организмѣ превалируютъ надъ созидательными (ассимиляторными, анаболическими). Стрихнинъ повышаетъ созидательные процессы до нормы, устанавливая, такимъ образомъ, необходимое для организма равновѣсіе въ обмѣнѣ веществъ.

Благотворное дѣйствіе стрихнина на пищеварительные органы проявляется въ случаяхъ, когда функціи этихъ органовъ понижены. Оно сказывается въ увеличеніи желудочнаго (*Гамперъ*¹), *Вагнеръ*), панкреатическаго сока (*Gottlieb*²) и желчи (*Торданскій*),—въ усиленіи двигательной и всасывательной способности желудочнокишечнаго канала. Причина такого эффекта заключается въ тонизирующемъ вліяніи стрихнина на гангліозныя клітки аурбаховскаго сплетенія (*Langley* и *Magnus*³).

Описанное выше дѣйствіе стрихнина на сосудодвигательный центръ вызываетъ рядъ косвенныхъ вліяній на другіе органы. Наиболѣе заслуживаетъ вниманія вліяніе на сердечную дѣятельность и почечный діурезъ (мочеотдѣленіе).

Стрихнинъ, повышая кровяное давленіе, тѣмъ самымъ заставляетъ сердце работать съ большей энергіей въ цѣляхъ опорожненія желудочковъ во время систолы. Происходитъ, такимъ образомъ, компенсаторное усиленіе дѣятельности сердца.

Вліяніе стрихнина на почечный діурезъ сказывается или подавленіемъ, или увеличеніемъ послѣдняго, смотря по состоянію возбудимости сосудодвигательнаго центра. При нормальной возбудимости этого центра, обуславливающей нормальный тонусъ сосудовъ, въ томъ числѣ сосудовъ почекъ или—что то же—при оптимальномъ кровяномъ давленіи въ почкахъ, когда черезъ этотъ органъ протекаетъ въ единицу времени наибольшее количество крови, наблюдается максимальная фильтраціонная и секреторная функція почекъ, или наиболѣе выраженный почечный діурезъ. Уклоне-

¹) С. Гамперъ. Диссерт. Петрогр., 1890.

²) *Gottlieb*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 33, p. 266, 1893.

³) *Langley* and *Magnus*. Journ. of Physiol., vol. 33, 1905 и vol. 36, 1907.

ніе отъ указанныхъ нормъ невыгодно отражается на снабженіи почекъ кровью и, слѣдовательно, на мочеотдѣленіи. Экспериментально доказано, что стрихнинъ, повышая у нормальныхъ животныхъ черезъ сосудодвигательный центръ кровяное давленіе на счетъ суженія сосудовъ брюшной полости, resp. почечныхъ, ограничиваетъ и даже прекращаетъ мочеотдѣленіе; напротивъ, послѣ предварительнаго пониженія возбуждѣности' сосудодвигательнаго центра хлоралгидратомъ или алкогolemъ, когда кровяное давленіе, благодаря ненормальному расширенію сосудовъ внутреннихъ органовъ, стоитъ ниже нормы, стрихнинъ въ небольшихъ количествахъ, тонизируя сосудодвигательный центръ, увеличиваетъ до нормы почечный діурезъ (*Буржисскій*¹).

Въ большихъ дозахъ, превышающихъ въ нѣсколько разъ токсическую, стрихнинъ вскорѣ послѣ начальнаго возбужденія парализуетъ цереброспинальную нервную систему. Такъ, у лягушки, вслѣдъ за введеніемъ большихъ дозъ стрихнина подъ кожу, наблюдаются сравнительно слабыя и кратковременныя приступы судорогъ, быстро смѣняющіеся расслабленіемъ скелетной мускулатуры и обездвиженіемъ. Такъ какъ нервы и мышцы лягушки при этомъ продолжаютъ реагировать на электрическое раздраженіе, а непосредственное раздраженіе спиннаго мозга не вызываетъ обычныхъ въ этомъ случаѣ тоническихъ мышечныхъ сокращеній, то, безъ сомнѣнія, причина обездвиженія заключается въ параличѣ центральной нервной системы. Дѣло въ томъ, что стрихнинъ въ большихъ дозахъ, подобно электрическому току, непосредственно возбуждаетъ клѣтки двигательныхъ нейроновъ и быстро истощаетъ ихъ, такъ какъ рѣзко нарушаетъ при этомъ равновѣсіе обмѣна веществъ и энергіи въ указанныхъ элементахъ.

Въ очень большихъ дозахъ стрихнинъ, подобно кураре, парализуетъ также окончанія двигательныхъ нервовъ произвольныхъ мышцъ (*Vulpian*²). На это указываютъ опыты съ отравленіемъ большими дозами стрихнина собакъ и кроликовъ, у которыхъ жизнь поддерживается искусственнымъ дыханіемъ. При повторныхъ раздраженіяхъ съ двигательнаго нерва поперечнополосатая мышца у такихъ животныхъ очень быстро утомляется и перестаетъ сокращаться; при непосредственныхъ же повторныхъ раздраженіяхъ мышца сокращается вполне нормально. Такое явленіе можно объяснить, какъ и при отравленіи кураре, измѣненіями въ периферическихъ окончаніяхъ двигательныхъ нервовъ, представляющими со-

¹) П. В. Буржисскій. Извѣстія Томскаго унив., 1896.

²) A. Vulpian. Leçons sur l'action physiol. de subst. toxiques et médicam., Paris, 1882

бою результатъ парализующаго вліянія стрихнина на указанные элементы. Обстоятельство это говоритъ за тѣсное фармакодинамическое родство, въ какомъ находятся между собою алкалоиды, принадлежащіе къ группамъ курарина и стрихнина. Какъ кураре въ большихъ дозахъ дѣйствуетъ на центральную нервную систему аналогично стрихнину, такъ и стрихнинъ въ чрезмѣрныхъ дозахъ вліяетъ на окончания двигательныхъ нервовъ подобно кураре.

Выдѣляется стрихнинъ изъ организма почками и отчасти железами, напр. слюнными, въ неизмѣненномъ видѣ, но сравнительно медленно—въ теченіе нѣсколькихъ дней (*Cloëtta*¹⁾, *Kobert*, *Rautenfeld*²⁾, *Ipsen*³⁾). Слѣды его можно обнаружить въ мочѣ спустя 8 и болѣе дней послѣ приѣма per os (*Plugge*⁴⁾). Благодаря такому медленному выдѣленію, стрихнинъ, при повторныхъ его приѣмахъ, можетъ скопляться въ организмѣ и проявлять кумулятивное дѣйствіе.

Симптомы стрихниннаго отравленія у людей аналогичны тѣмъ, какія наблюдаются у теплокровныхъ животныхъ. Возбудимость рефлекторнаго аппарата цереброспинальной нервной системы также постепенно повышается, при чемъ обнаруживается особая чувствительность къ свѣту, сквозному вѣтру и разнаго рода шумамъ (*Binz*⁵⁾). Отравленные, кромѣ того, испытываютъ чувство сильного страха. Наконецъ, „достаточно самаго незначительнаго шума, самаго легкаго сострясенія кровати или стула, чтобы вызвать всеобщія судороги скелетныхъ мышцъ, сопровождаемыя цианозомъ лица, неподвижнымъ положеніемъ глазныхъ яблокъ съ расширенными зрачками, набуханіемъ шейныхъ венъ, плотнымъ смыканіемъ рта и подскакиваніемъ всего тѣла, при чемъ больной, согнувшись дугой и опираясь всѣмъ тѣломъ только на затылокъ и пятки, представляетъ въ высшей степени ужасную картину“ (*Binz*⁵⁾). При смертельной дозѣ, которая, при приѣмѣ per os, колеблется для взрослаго человѣка отъ 0,03—0,1 грм. (*Kobert*⁶⁾), обыкновенно черезъ 5—10 приступовъ общихъ судорогъ наблюдается смертельный исходъ при явленіяхъ задушенія.

Леченіе стрихниннаго отравленія заключается прежде всего въ устраненіи всякаго шума, сквозняка и другихъ раздраженій, въ восстановленіи и поддержкѣ дыханія, въ прекращеніи судорогъ.

1) *Cloëtta*. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., Bd. 35, p. 674.

2) *Rautenfeld* Diss. 1884.

3) *Ipsen*. Vierteljahrsschr. f. gericht. Med., Bd. 4, p. 15, 1882.

4) *Plugge*. Arch. du Pharmacie, 1883, p. 641.

5) *Binz*. Лекціи фармакологіи, русс. пер., 1887, стр. 334.

6) *Kobert*. Lehrbuch d. Intoxikationen, Bd. 11, p. 1156, 1906.

Съ этой цѣлью производить искусственное дыханіе, заставляють вдыхать кислородъ, который ослабляетъ судорожные припадки (*Osterwald*¹⁾), хлороформируютъ, вводятъ хлоралгидратъ въ прямую кишку и въ крайнемъ случаѣ подь кожу (*V. Faucon*²⁾). Помимо ослабленія судорогъ, хлоралгидратъ важенъ еще тѣмъ, что, понижая кровяное давленіе до нормы и усиливая мочеотдѣленіе, онъ способствуетъ выведенію стрихнина черезъ почки. Второй задачей леченія отравленія является удаленіе изъ желудка невсосаннаго яда при помощи апоморфина или промыванія желудка. Къ водѣ, прополаскивающей желудокъ, хорошо прибавлять танинъ или животный уголь (*carbo animale*). Танинъ превращаетъ стрихнинъ въ нерастворимое соединеніе, а животный уголь присасываетъ его къ себѣ (*Wiechowski*³⁾); такимъ образомъ, въ томъ и другомъ случаѣ создается чисто механическаго характера препятствіе для всасыванія яда кишечникомъ (механической антагонизмъ).

Примѣняется стрихнинъ въ качествѣ лечебнаго фактора въ слѣдующихъ случаяхъ.

Во 1-хъ, какъ оживляющее средство, при упадкѣ дѣятельности сосудодвигательнаго и дыхательнаго центровъ, наблюдаемомъ во время отравленія хлороформомъ, хлоралгидратомъ, алкоголемъ и другими веществами жирнаго ряда, а также въ случаяхъ инфекціоннаго заболѣванія (брюшной тифъ и пр.). Подкожное введеніе стрихнина, начатое своевременно и повторяемое по мѣрѣ надобности, оказываетъ иногда цѣнную услугу.

Во 2-хъ, какъ возбуждающее средство, при различнаго рода двигательныхъ разстройствѣхъ (парезахъ, параличахъ), зависящихъ отъ пониженія возбудимости рефлекторнаго аппарата цереброспинальной нервной системы. Повышая возбудимость названнаго аппарата, стрихнинъ въ подходящихъ случаяхъ приноситъ пользу. Особенно полезенъ онъ при дифтерійныхъ и свинцовыхъ парезахъ и параличахъ (*Andral*⁴⁾, *Rayer*, *Lembert*⁵⁾, *Bretonneau* и др.). Немалую услугу стрихнинъ оказываетъ при парезахъ сфинктеровъ прямой кишки (*Foucher*⁶⁾, *Dolbeau*⁷⁾ и мочевого пузыря (*Ségalas*⁸⁾ *Kelp*⁹⁾), сказывающихся недержаніемъ кала и мочи, но только въ

¹⁾ *Osterwald*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 44, p. 451, 1900.

²⁾ *V. Faucon*. Arch. génér. de méd., 1883, pp. 74, 153.

³⁾ *Wiechowski*. Wiener klin. Woch., 1912, p. 788.

⁴⁾ *Andral*. Journ. de Phys., Juill., 1828.

⁵⁾ *Lembert*. Essai sur la méthode endermique, Paris, 1882.

⁶⁾ *Foucher*. ⁷⁾ *Dolbeau*. ⁸⁾ *Ségalas*. См. *Gebler et Labbé*, comment. thérap. d. l. pharmac. franç., Paris, 1896, p. 945.

⁹⁾ *Kelp*. См. *Vin z*, лекція фармак., русск. пер., 1887, стр. 340.

тѣхъ случаяхъ, когда въ основѣ этихъ заболѣваній лежитъ недостаточная возбудимость соответствующаго рефлекторнаго нервнаго аппарата.

Въ 3-хъ, какъ увеличивающее остроту и поле зрѣнія средство, при различнаго рода функціональныхъ страданіяхъ зрительнаго аппарата, которыя называются амблиопіей и амаурозомъ (*Middlemore*¹⁾, *Fremineau*²⁾, *Hoegh*³⁾, а также при начинающейся атрофіи зрительнаго нерва (*Trousseau* и *Pidoux*⁴⁾, *Hippel*⁵⁾). Стрихнинъ впрыскивается подъ кожу въ области виска по 0,001—0,003 грм.

Въ 4-хъ, при ослабленіи и утратѣ чувства обонянія (аносмія), главнымъ образомъ, въ случаяхъ хроническаго катарра слизистой оболочки носа. Здѣсь стрихнинъ назначается въ видѣ нюхательнаго порошка въ смѣси съ какимъ нибудь индифферентнымъ порошкомъ.

Въ 5-хъ, какъ тонизирующее средство, при упадкѣ общаго питанія функціональнаго происхожденія, т. е. зависящаго или отъ пониженія функцій (секреторной, всасывательной и двигательной) органовъ пищеваренія, наблюдаемаго при разнаго рода хроническихъ разстройствахъ желудочнокишечнаго канала,—или отъ уклоненія отъ нормы обмѣна веществъ въ организмѣ, вслѣдствіе нарушенія необходимаго для организма равновѣсія между разрушительными и созидательными процессами, когда первые доминируютъ надъ послѣдними.

Въ 6-хъ, какъ тонизирующее и отчасти болеутоляющее средство, при воспаленіи сѣдалищнаго нерва (*ischias*), особенно остраго характера (*Зарцинъ*⁶⁾, *Ретивовъ*⁷⁾), стрихнинъ впрыскивается въ сравнительно большихъ дозахъ подъ кожу въ области выхода сѣдалищнаго нерва.

П р е п а р а т ы .

Strychninum nitricum.—бесцвѣтные игольчатые кристаллы, горькаго вкуса, растворимые въ 90 ч. холодной и въ 3 ч. кипящей воды и въ 3 ч. спирта. Назначается *per os* въ порошкахъ, пилюляхъ, капляхъ по 0,001—0,003 грм. *pro dosi* и 0,01 *pro die*
Высшая доза 0.003; суточная 0.01.

1) Middlemore. 2) Fremineau. 3) Hoegh. См. A. Husemann und Th. Husemann, Die Pflanzenstoffe, Berlin, 1871, p. 402.

4) Trousseau et Pidoux, См. Binz, l. c. стр. 341.

5) V. Hippel. Ueber d. Wirkung d. Strychn. auf d. norm. und krank. Auge, Berlin, 1873, p. 77.

6) О. Н. Зарцинъ. Русскій Врачъ, № 41, 1903.

7) М. И. Ретивовъ. Врачебная Газета, № 32, стр. 1116, 1913.

Extractum strychni s. nucum vomicae—алкогольный экстрактъ, коричневая твердая масса, содержащая 16% алкалоидовъ. Назначается per os въ пилюляхъ, порошкахъ съ сахаромъ. Доза 0.01—0.03. *Высшій разовый приемъ 0.03; суточный—0.12.*

T-ra strychni s. nuc. vom.—настояйка сѣмянъ чилибухи въ спиртѣ (1:10). Доза 2—10 кап. *Высшій разовый приемъ 1.0; суточный—3.0.*

Образцы рецептовъ.

Rp. Strychnini nirtici 0,1
Aquaе destillatae 10,0
MDS. Для подкожныхъ инъекцій.

Rp. Strychnini nitrici 0,003
Amyli tritici 2,0
MD. t. d № X
S. По 1 порошку вдвуть въ носъ.

Rp. Strychnini nitrici 0,03
Extr. et pulv. Liq. q. s.
ut f. pil. № 30.
DS. По 1 пилюль 3 раза въ день.

Rp. Strychnini nitrici 0,02
Aquaе destillatae 20,0
MDS. По 15 капель на приемъ.

Rp. Extracti strychni 0,3
Extr. et pulv. liq. q. s.
ut f. pil. № 30
DS. По 1 пил. 3 раза въ день.

Rp. T-rae nuc. vomic. 15,0
DS. По 2—10 капель на приемъ.

Группа амміака.

Амміакъ (ammonium), NH_3 , безцвѣтный газъ рѣзкаго запаха, растворимый въ водѣ съ большой энергіей. Въ медицинѣ употребляется въ видѣ 10% воднаго раствора и въ видѣ солей.

Мѣстное дѣйствіе амміака раздражающее. Будучи сильнымъ летучимъ основаніемъ, амміакъ энергично проникаетъ въ ткани и вызываетъ явленія воспаления, о чемъ подробно будетъ сказано въ соответствующемъ отдѣлѣ.

Резорбтивное дѣйствіе амміака развивается при условіи быстраго поступленія яда въ кровь. При постепенномъ всасываніи амміака изъ желудочнокишечнаго канала и даже изъ подкожной клѣтчатки резорбтивное дѣйствіе можетъ и не развиваться. Дѣло въ томъ, что соединенія амміака въ организмѣ млекопитающихъ при участіи CO_2 легко превращаются въ мочевины (*Salkowski*¹⁾ *Drechsel*²⁾

¹⁾ Salkowski. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 1, p. 1.

²⁾ Drechsel. Journ. f. prakt. Chem., N. F., Bd. 22, p. 476, 1880; Arch. f. Phys., 1880, p. 550.

и, такимъ образомъ, обезвреживаются. Будучи направлено на центральную часть перевертепной нервной системы, дѣйствіе это вначалѣ возбуждающее, а затѣмъ, парализующее. Подобно стрихнину, амміакъ въ малыхъ дозахъ повышаетъ возбудимость нервной системы, а въ токсическихъ вызываетъ судороги (*Funke и Deahna*¹⁾). Но, сравнительно со стрихниномъ, амміакъ обнаруживаетъ слѣдующія фармакодинамическія особенности. Судороги, вызываемыя амміакомъ, по формѣ являются смѣшанными, т. е. клонически-тоническими, и сопровождаются подавленіемъ психики (потемнѣніе сознанія, коматозное состояніе). Начинаются они подергиваніями въ мышцахъ головы, тризмомъ; судорожныя подергиванія распространяются потомъ на всѣ скелетныя мышцы. Наконецъ, судороги принимаютъ тоническій характеръ, и развивается типичный tetanus еъ opisthotonus'омъ. Судорожный періодъ продолжается сравнительно весьма короткое время; онъ быстро смѣняется состояніемъ полного расслабленія, указывающимъ на параличъ центральной нервной системы.

Картина отравленія амміакомъ весьма напоминаетъ уремическіе припадки, наблюдаемые у человѣка при извѣстныхъ заболѣваніяхъ почекъ и говоритъ за то, что резорбтивное дѣйствіе этого яда направлено прежде всего на кору головного мозга съ ея психомоторными, психосенсорными и высшими психическими центрами; отсюда это дѣйствіе распространяется на продолговатый и спинной мозгъ. Угнетая и парализуя психосенсорные и высшіе психическіе центры, амміакъ въ то же время возбуждаетъ психомоторныя центры. Что амміакъ, дѣйствительно, обладаетъ прямымъ возбуждающимъ дѣйствіемъ на психомоторные центры, видно изъ опытовъ съ прямымъ раздраженіемъ электрическимъ токомъ мозговой коры до и послѣ введенія яда. При такой постановкѣ опытовъ *Раммъ*²⁾ нашелъ, что хлористый аммоній повышаетъ возбудимость мозговой коры. Къ этому нужно добавить, что опыты *Рункевича*³⁾ съ этимъ же ядомъ доказываютъ способность хлористаго аммонія не только повышать возбудимость психомоторныхъ центровъ, но и истощать ихъ. Въ самомъ дѣлѣ, если животному вводить алкоголь до тѣхъ поръ, пока психомоторные центры перестанутъ совершенно реагировать на раздраженіе токомъ, а потомъ ввести нашатырь, то возбудимость центровъ повысится; но это повышение раздражимости возможно только до нѣкоторой степени; дальнѣйшее введеніе

¹⁾ Funke und Deahna. Pflügers Arch., Bd. 9, p. 416, 1874.

²⁾ Раммъ. Дисс., Юрьевъ, 1893.

³⁾ М. Рункевичъ. Извѣстія Томск. унив., 1895.

нашатыря снова вызывает понижение возбудимости и низводит ее до нуля.

Въ продолговатомъ мозгу амміакъ возбуждаетъ дыхательный и сосудодвигательный центры (*Funke u Deahna*¹). Дыханіе учащается и дѣлается болѣе глубокимъ, особенно въ томъ случаѣ, когда дѣятельность дыхательнаго центра была предварительно понижена введеніемъ хлоралгидрата. Кровяное давленіе повышается.

Опыты показываютъ, что въ повышеніи кровяного давленія, помимо главнаго сосудодвигательнаго центра, принимаютъ участіе и второстепенные центры, находящіеся въ спинномъ мозгу, и сердце, дѣятельность котораго подъ вліяніемъ амміака повышается. За такое дѣйствіе амміака на сердце говоритъ, между прочимъ, тотъ фактъ, что поперечнополосатыя мышцы энергично возбуждаются амміакомъ и его солями, а въ мышцахъ лягушки, помѣщенной подъ колпакъ съ газообразнымъ амміакомъ, начинаются даже фібрилярныя подергиванія и быстрое окоченіе.

Въ спинномъ мозгу амміакъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на двигательные нейроны (*Funke u Deahna*¹).

Въ заключеніе необходимо указать на отхаркивающее дѣйствіе амміачныхъ солей и на способность ихъ возбуждать потовыя железы. Предполагаютъ, что амміакъ выдѣляется отчасти черезъ слизистую оболочку дыхательныхъ путей въ видѣ углекислаго аммонія, который усиливаетъ отдѣлительную дѣятельность слизистой оболочки и разжижаетъ слизь (*Schiffer*²), *Böhm u Lange*³), *Binet*⁴). Кромѣ того, какъ показали изслѣдованія *Trendelenburg*'a⁵), самъ по себѣ катионъ NH₄ понижаетъ мышечный тонусъ мелкихъ развѣтвленій бронхъ,—что въ свою очередь имѣетъ не малое значеніе для болѣе свободнаго отхаркиванія бронхіальнаго секрета.

Примѣненіе. Въ виду того, что амміакъ обладаетъ способностью быстро истощать нервныя центры, вмѣсто прямого возбуждающаго его дѣйствія на нервную систему, въ терапіи пользуются рефлекторнымъ его вліяніемъ на послѣднюю. Съ этой цѣлью даютъ нюхать 10% водный его растворъ (нашатырный спиртъ) при обморокахъ, когда дѣятельность дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ ослаблена. Амміакъ, раздражая слизистую оболочку

¹) Funke und Deahna. L. c.

²) Schiffer Berlin. klin. Woch., 1872, Nr. 42.

³) Böhm und Lange. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 2, p. 364, 1874.

⁴) Binet, 1893. См. O. Schmiedeberg, Grund. d. Pharm., p. 90, 1913.

⁵) P. Trendelenburg. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 69, p. 79, 1912.

носа и дыхательныхъ путей, рефлекторно повышаетъ ослабленную дѣятельность указанныхъ центровъ. Въмѣсто нашатырнаго спирта, пользуются въ этихъ случаяхъ также углекислымъ аммоніемъ.

Per os препараты амміака употребляются въ качествѣ отхаркивающаго (expectorans) и потогоннаго (diaphoretica) средства. Въ первомъ случаѣ прописываютъ нашатырь и амміачноанисовыя капли, а во второмъ—углеуконокислый аммоній въ видѣ 15% воднаго раствора (spiritus Mindereri). Потогонное дѣйствіе препарата Mindereri'a доказано опытами *Marmé*¹⁾.

Наружно препараты амміака примѣняются въ качествѣ раздражающихъ кожу средствъ (см. соответствующій отдѣлъ).

П р е п а р а т ы.

Liquor ammonii caustici, нашатырный спиртъ—10% водный растворъ летучаго амміака; прозрачная, безцвѣтная, отчасти летучая жидкость съ рѣзкимъ запахомъ амміака.

Ammonium carbonicum (sal volatile, sal cornu cervi), углекислый аммоній представляетъ плотную, просвѣчивающую, волокнистокристаллическую массу съ сильно амміачнымъ запахомъ, вывѣтривающуюся на воздухъ и покрывающуюся при этомъ бѣлымъ порошкообразнымъ налетомъ (NH_4HCO_3). При умѣренномъ нагрѣваніи вполнѣ улетучивается. Легко растворимъ въ водѣ (1:4), труднѣе въ алкогольѣ.

Ammonium chloratum s. muriaticum, нашатырь, хлористый аммоній, NH_4Cl , бѣлые плотные волокнистокристаллическіе куски, безъ запаха, остросолеиаго вкуса. При нагрѣваніи улетучивается. Растворимъ въ 3 ч. холодной и въ равной части кипящей воды, а въ алкогольѣ почти нерастворимъ. Назначается per os въ растворѣ по 0,3—0,5 грм. нѣсколько разъ въ день, при чемъ для исправленія его вкуса прибавляютъ чаще всего вытяжку солодкоиаго корня (*succus liquiritiae*).

Liquor ammonii anisatus, амміачноанисовыя капли—приблизительно 2% растворъ амміака и анисоваго масла въ алкогольѣ; обладаютъ сильно щелочной реакціей и раздражаютъ слизистую оболочку до появленія слезотеченія и кашля. Прописываются по 5—10 капель на приемъ. Смѣсь 1 ч. liq. ammonii anisati, 1 ч. succus liquiritiae (extr. glycyrrhizae puri) и 3 ч. aq. foeniculi носятъ названіе elixir succus liquiritiae, лакричнаго элексира или капель датскаго короля.

¹⁾ Marmé. Nachr. d. Königl. Ges. d. Wiss. in Göttingen, 1878, Nr. 3.

Liquor ammonii acetici s. spiritus Mindereri, 15% водный растворъ уксуснокислаго амміака. Прозрачная, безцвѣтная, нейтральная или очень слабокислая жидкость. Самая соль неофицинальна, такъ какъ легко расплывается на воздухѣ. Употребляется въ качествѣ потогоннаго средства по 2—5,0 грм. въ видѣ прибавленія къ микстурѣ.

Образцы рецептовъ.

Rp. Ammonii chlorati	6,0	Rp. Liq. ammonii anisati	5,0
Aq. destill.	190,0	Syrup althaeae	
Succus liquir.	10,0	Aq. aurantii florum	
MDS. По стол. ложкѣ 3—4 раза въ день.		aa	25,0
		Ad. amygd. amar.	10,0
		MDS. По чайн. лож. 2—3 раза въ день въ тепломъ молокѣ или чаѣ.	
Rp. Elex. succus liquir.	20,0		
DS. По 20—30 кап. въ теплов. молокѣ или чаѣ.			

Группа терпеновъ и камфоръ.

Терпены—происходящіе изъ бензола жидкіе углеводороды общей формулы $C_{10}H_{16}$; отличаются другъ отъ друга только физическими свойствами; названіе свое получили отъ главнаго ихъ представителя—терпентиннаго масла. **Камфоры**—гидроароматическія кетоны, кристаллическія вещества, образующіяся, вѣроятно, изъ терпеновъ путемъ окисленія послѣднихъ. Тѣ и другія многочисленныя соединенія являются главнымъ летучимъ началомъ такъ называемыхъ эфирныхъ маселъ, отъ которыхъ зависитъ аромать растений.*)

Мѣстно терпены и камфоры дѣйствуютъ раздражающимъ образомъ, вызывая въ большихъ количествахъ явленія воспаления. Находясь въ тѣсномъ химическомъ родствѣ съ соединениями ароматическаго ряда, терпены и камфоры обладаютъ также антисептическими и дезинфицирующими свойствами.

*) Эфирныя масла находятся почти исключительно въ явнотрачныхъ растеніяхъ и заключаются въ особыхъ круглыхъ вмѣстлщахъ, такъ называемыхъ железкахъ. При доступѣ свѣта и воздуха эфирныя масла окисляются, при чемъ образуются различныя кислоты— CO^2 , муравьиная, уксусная и, въ особенности, смоляныя кислоты. Благодаря образованію послѣднихъ, эфирныя масла темнѣютъ и густѣютъ. Темная густая масса, какъ продуктъ полнаго окисленія эфирныхъ маселъ, называется смолой. Промежуточный между эфирнымъ масломъ и смолой продуктъ окисленія носитъ названіе бальзама.

Всасываются терпены и камфоры довольно легко со всѣхъ мѣстъ примѣненія—съ поверхности кожи, слизистой оболочки дыхательныхъ путей и кишечника—и вызываютъ резорбтивные явленія. Въ терапевтическихъ дозахъ эти вещества (напр. 0,1—0,5 камфоры, до 10 грм. скипидара) повышаютъ возбудимость центральной нервной системы, преимущественно, коры головного мозга съ ея психомоторными, психосенсорными и высшими психическими центрами, а также возбудимость сосудодвигательнаго и дыхательнаго центровъ и центральныхъ концовъ блуждающихъ нервовъ. Благодаря такому вліянію, умственная дѣятельность становится энергичнѣе, сонливость и наркозъ, если таковые передъ тѣмъ были, уничтожаются; пульсъ становится медленнѣе и полнѣе, кровяное давленіе повышается, дыханіе становится глубже.

Въ токсическихъ дозахъ терпены и камфоры непосредственно возбуждаютъ психомоторные центры и угнетаютъ психосенсорные и высшіе психическіе центры, вслѣдствіе чего вызываютъ измѣненія со стороны психики и двигательныя разстройства: спутанность мыслей, галлюцинаціи, стремленіе къ движеніямъ, періодически повторяющіеся приступы судорогъ съ разстройствомъ дыханія и потерей сознанія. Судороги напоминаютъ собою амміачныя. Онѣ также имѣютъ вначалѣ клоническій характеръ и начинаются сокращеніемъ мышцъ головы и мимическихъ лица (въ области развѣтвленія п. *facialis*), распространяясь, затѣмъ, на мышцы туловища и конечностей. Подъ конецъ, когда ядъ начинаетъ дѣйствовать на спинной мозгъ, судороги такъ же, какъ при аммакѣ, охватываютъ всѣ скелетныя-мышцы, какъ агонистовъ, такъ и антагонистовъ (*tetanus* и *opisthotonus*). Но, при всемъ томъ эти судороги значительно отличаются отъ амміачныхъ. Отличіе это заключается въ періодичности и продолжительности терпенныхъ и камфарныхъ судорогъ, а также въ томъ, что судорожный періодъ смѣняется стадіей покоя, наркоза. При аммакѣ стадій судорогъ очень коротокъ; здѣсь же этотъ стадій продолжается болѣе долгое время, при чемъ судороги повторяются въ видѣ приступовъ, самостоятельно, благодаря суммированію внутреннихъ раздраженій производимыхъ ядомъ (эпилептиформный характеръ судорогъ). За судорожнымъ періодомъ слѣдуетъ стадій покоя, выражающійся сонливостью или наркозомъ. При смертельной дозѣ яда, за стадіей покоя слѣдуетъ параличъ центральной нервной системы. Но, смерть можетъ наступить и во время судорожныхъ припадковъ, если не будетъ оказана надлежащая помощь.

Таково дѣйствіе терпеновъ и камфоръ на человѣка и тепло-

кровныхъ животныхъ. На холоднокровныхъ животныхъ, напр. на лягушекъ, эти вещества дѣйствуютъ лишь угнетающимъ образомъ; кромѣ того, у нихъ парализуются, какъ при дѣйстви кураре, периферическіе концы двигательныхъ нервовъ поперечнополосатыхъ мышцъ.

а) Терпены.

Скипидаръ (*oleum terebinthinae*), представитель терпеновъ, есть продуктъ перегонки съ водой терпентина или смолистаго сока (бальзама) различныхъ породъ сосенъ. Различаютъ: обыкновенный терпентинъ (*terebinthina communis*), добываемый изъ черной, бѣлой и французской сосны, и венеціанскій терпентинъ (*terebinthina veneta*)—отъ растущей въ южномъ Тиролѣ *Pinus Larix*. Посредствомъ перегонки съ водой терпентинъ распадется на слѣдующія свои составныя части: въ осадкѣ остается канифоль (*colophonium*), въ перегонъ переходитъ терпентинное масло или скипидаръ.

Скипидаръ представляетъ собою безцвѣтную, почти нерастворимую въ водѣ, смѣшивающуюся съ абсолютнымъ алкоголемъ жидкость, обладающую характернымъ запахомъ. Масло кипитъ при 160° С. При долгомъ стояніи въ присутствіи воды скипидаръ переходитъ въ терпингидратъ (*terpinum hydratum*, $C_{10}H_{16} + 3H_2O$), кристаллическое вещество, растворимое въ 250 ч. воды и 10 ч. спирта.

Выдѣляется скипидаръ изъ организма, главн. обр., почками въ сочетаніи съ гликуроновой кислотой; моча пріобрѣтаетъ запахъ фіалокъ. Часть его выдѣляется потовыми и бронхіальными железами и печенью.

При выдѣленіи мочевыми путями скипидаръ въ малыхъ количествахъ повышаетъ функцію почекъ, оказывая, такимъ образомъ, мочегонное дѣйствіе, а въ болѣе значительныхъ концентраціяхъ онъ настолько сильно раздражаетъ почечную ткань, что вызываетъ острый нефритъ съ ишуріей и даже съ ануріей. Аналогичнымъ образомъ скипидаръ дѣйствуетъ на бронхіальныя железы. Малыя дозы увеличиваютъ бронхіальное отдѣленіе и разжижаютъ его, способствуя этимъ отхаркиванію, а болѣе высокія дозы скипидара ограничиваютъ и даже совсѣмъ прекращаютъ бронхіальное отдѣленіе, суживая при этомъ кровеносныя сосуды слизистой оболочки бронховъ (*Lépine*¹⁾, *G. Sée*²⁾). Раздражающее вліяніе ски-

¹⁾ *Lépine*. *Revue de Méd.*, 1885, p. 136 и 638.

²⁾ *G. Sée*. *Acad. de méd.*, 1885, 28 июля.

пидара на слизистую оболочку желудочнокишечнаго канала и на печеночныя клѣтки лежитъ въ основѣ желчегоннаго дѣйствія, которое наблюдается при приѣмѣ этого препарата *per os*.

Отравленіе скипидаромъ, какъ и другими эфирными маслами, возможно при неосторожномъ его наружномъ и внутреннемъ употребленіи. Иной разъ развиваются явленія отравленія у людей, находящихся въ помѣщеніи, недавно окрашенномъ масляной краской. Для діагноза важенъ фіалковый запахъ мочи.

Леченіе при отравленіи *per os* состоитъ прежде всего въ удаленіи яда путемъ промыванія желудка и въ успокоеніи гастрическихъ разстройствъ назначеніемъ слизистыхъ отваровъ съ препаратами висмута. При отравленіи черезъ дыхательныя пути обыкновенно достаточно удаленія больного изъ отравляющаго помѣщенія и лишь въ исключительныхъ случаяхъ является необходимость въ примѣненіи искусственнаго дыханія. Во время судорогъ—искусственное дыханіе и вдыханіе кислорода, который способствуетъ окисленію эфирныхъ маселъ. При коллапсѣ—наружныя и внутреннія возбуждающія.

Примѣняется скипидаръ:

1. Какъ отхаркивающее и вмѣстѣ съ тѣмъ ограничивающее образование гнойной мокроты средство, при хроническихъ бронхіальныхъ катаррахъ. Дается каплями (10—20) въ молоко нѣсколько разъ въ день. Вмѣсто скипидара лучше назначать масло венгерской сосны (*ol. rini punilionis*), какъ обладающее болѣе пріятнымъ запахомъ. Чаще всего въ этихъ случаяхъ примѣняется терпингидратъ, какъ средство безъ запаха и, сравнительно со скипидаромъ, значительно слабѣе раздражающее слизистыя оболочки и почки,—въ порошкахъ и пилюляхъ по 0,6 грм. (отъ 3 до 5 разъ въ сутки).

2. Какъ мочегонное средство, при водянкахъ. Предпочтительно примѣняется также терпингидратъ по 0,1—0,2 грм. (до 6 разъ въ сутки).

3. Въ качествѣ желчегоннаго средства, при желчно-каменной болѣзни. Въ этомъ случаѣ употребляются такъ называемыя *Durand*-овскія капли (смѣсь 1 ч. скипидара съ 4 ч. эфира). Доза 5—20 капель нѣсколько разъ въ день.

4. Какъ обеззараживающее средство, при ненормальномъ броженіи въ желудочнокишечномъ каналѣ устраняетъ тошноту, боли и вздутіе живота (метеоризмъ).

5. Въ качествѣ противоядія при отравленіи фосфоромъ. Сохраняемый продолжительное время въ сосудахъ при доступѣ воздуха, скипидаръ содержитъ озонъ, который окисляетъ фосфоръ въ не-

ядовитую фосфористую кислоту. На этомъ основаніи, при отравленіи фосфоромъ, совѣтуютъ давать внутрь старый неочищенный скипидаръ (5—10,0 грм.).

6. Какъ раздражающее кожу средство, назначается наружно въ видѣ мазей (см. соотвѣт. отдѣлъ).

П р е п а р а т ы.

Oleum terebinthinae rectificatum, очищенное терпентинное масло, очищенный скипидаръ перегонкой надъ известковой водой.

Ol. pini pumilionis, масло венгерской сосны, меньше раздражаетъ и имѣетъ болѣе пріятный запахъ, чѣмъ скипидаръ.

Guttae Durande смѣсь 1 ч. *ol. terebinth. rectific.* съ 4 ч. *aetheris sulf.* Доза 5—20 кап. нѣсколько разъ въ день.

Terpinum hydratum, терпингидратъ, кристаллическая модификація скипидара при условіи продолжительнаго соприкосновенія послѣдняго съ водой. Бѣлые кристаллы безъ запаха, растворимые въ алко-голѣ и горячей водѣ. Сравнительно со скипидаромъ, терпингидратъ значительно меньше раздражаетъ слизистыя оболочки и почки.

О б р а з ц ы р е ц е п т о в ъ.

Rp. *Ol. terebinthinae* 4,0
Liq. anodyni Hoffm. 30,0
MDS. По 10—15 кап. на приемъ нѣсколько разъ въ день (при нермальн. броженіи въ желудкш. каналѣ).

Rp. *Ol. terebin. ozonati* 5—10,0
Decocti salepi 90,0
MDS. Противоядіе при отравленіи фосфоромъ.

Rp. *Ol. pini pumil.* 15,0
DS. По 10—20 кап. въ молокѣ нѣсколько разъ въ день (при хроническомъ бронхитѣ).

Rp. *Terpini hydrati* 6,0
Extr. et pulv. liquir.
q. s. ut f. pil. № 20
MDS. По 2 пил. 3—5 разъ въ день (при хрон. бронх.).

Rp. *Terpini hydrati* 3,0
Extr. et pulv. liquir.
q. s. ut f. pil. № 30.
MDS. По 1 пил. 3—6 разъ въ день (при водянкахъ).

Д о б а в л е н і е.

Различныя эфирныя масла, столь распространенныя въ растительномъ царствѣ, дѣйствуютъ на организмъ въ общихъ чертахъ сходно со скипидаромъ. Растенія, содержащія ихъ, примѣняются

широко въ народной медицинѣ, при чемъ одни изъ нихъ употребляются какъ мочегонныя, другія—какъ отхаркивающія, третья—какъ потогонныя, четвертыя—какъ успокаивающія и т. д. Укажемъ болѣе часто примѣняемыя средства.

Fructus juniperi, можжевельовыя ягоды, отъ *Juniperus communis*, содержатъ *ol. juniperi*—эфирное масло, сходное со скипидаромъ. Примѣняются, какъ мочегонное, въ формѣ настоя (см. мочегонн. средства).

Flores chamomillae, ромашка отъ *Matricara chamomilla*, употребляется въ видѣ чая, какъ желудочное (*stomachicum*), вѣтрогонное (*carminativum*), какъ успокаивающее боли во время мѣсячныхъ, кишечныя колики, и какъ способствующее потоотдѣленію.

Flores tiliae и **flores sambuci**, липовый цвѣтъ и бузиновый цвѣтъ. Излюбленное народное потогонное средство.

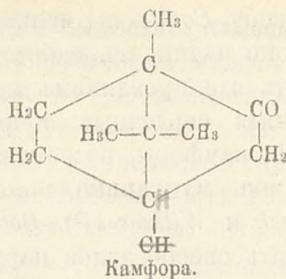
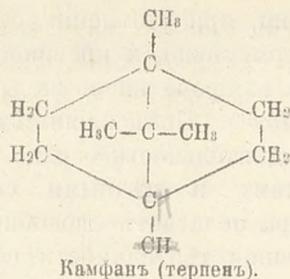
Semen anisi, анисъ, отъ *Pimpinella Anisum*, входитъ въ составъ грудного чая (*species pectoralis*); ему приписывается отхаркивающее дѣйствіе.

Semen foeniculi, укропное сѣмя, отъ *Foeniculum Capillaceum*, съ давнихъ поръ употребляется въ качествѣ *carminativum*.

в) Камфоры.

Японская камфора (*camphora*) содержится въ древесинѣ восточноазиатскаго камфарнаго дерева, *Laugus* s. *Cinnamomum Camphora* (сем. *Laugaceae*), разводимаго въ Японіи, на Формозѣ и др. мѣстахъ; изъ древесины она добывается посредствомъ возгонки съ водой и въ очищенномъ видѣ представляетъ собою бѣлую кристаллическую хрупкую массу. Будучи летучимъ веществомъ, камфора обладаетъ рѣзкимъ своеобразнымъ запахомъ. Вкусъ ея вначалѣ холодящій, потомъ жгучій. Въ водѣ она мало растворима (1:1300 при 20° С.), легко въ спиртѣ, эфирѣ, хлороформѣ, жирныхъ и эфирныхъ маслахъ. Чтобы превратить камфору въ ступкѣ въ порошокъ (*camphora trita*), необходимо предварительно прибавить нѣсколько капель эфира или алкоголя.

Являясь въ химическомъ отношеніи циклическимъ гидроароматическимъ кетономъ, камфора, вѣроятно, представляетъ собою продуктъ окисленія терпена:



Возбуждающее дѣйствіе терапевтическихъ дозъ камфоры на центральную нервную систему доказано опытами на животныхъ. Такъ, подкожное и внутривенное введеніе раствора камфоры прерываетъ у кроликовъ наркозъ, вызванный паральдегидомъ, хлоралгидратомъ или мидналомъ (*Gottlieb*¹), *Jakob Isaak*²), что, безъ сомнѣнія, происходитъ, благодаря способности камфоры возстановлять подавленную снотворными средствами возбудимость коры головного мозга. При такомъ же способѣ примѣненія камфора дѣлаетъ вновь возбудимыми сосудодвигательный и дыхательный центры, которые, подъ вліяніемъ хлоралгидрата, перестали уже реагировать на болевья раздраженія и задушеніе (*Левинъ*³). Дыханіе при этомъ становится болѣе глубокимъ, объемъ его увеличивается (*Левинъ*³). Давленіе въ аортѣ повышается (*Pellacani*⁴), *Левинъ*³), *Pässler*⁵). Болѣе детальныя изслѣдованія показали также, что въ основѣ повышенія кровяного давленія отъ камфоры лежитъ суженіе большинства сосудовъ внутреннихъ органовъ центрального происхожденія, т. е. въ зависимости отъ возбуждающаго вліянія камфоры на сосудодвигательный центръ, а также тонизирующее роздѣйствіе этого средства на сердце. При этомъ надо замѣтить, что легочныя сосуды отъ камфоры, напротивъ, расширяются, благодаря чему происходитъ паденіе давленія въ полости праваго желудочка сердца (*Liebtann*⁶). То же самое происходитъ съ сосудами коронарными и периферическими (*Лихачева*⁷).

Тонизирующее вліяніе камфоры на патологически измѣненное сердце установлено на основаніи слѣдующихъ наблюденій. Камфора не измѣняетъ замѣтно сокращеній изолированнаго

¹) R. Gottlieb. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm., Bd. 30., p. 21 u 39, 1892.

²) Jakob Isaak. Pflügers Arch., Bd. 153, p. 491, 1913.

³) А. Левинъ. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 27, p. 225, 1890.

⁴) Pellacani. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 17, p. 369, 1883.

⁵) Pässler. Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 114, p. 736, 1899.

⁶) E. Liebtann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 68, p. 59, 1912.

⁷) Н. П. Лихачева. Русск. Врачъ, 1916, № 21, стр. 483.

по способу *Bock'a* нормального сердца; но, при утомлении сердца, когда оно начинаетъ работать слабо и аритмично, и кровяное давление въ изолированномъ кругу падаетъ, камфора вновь вызываетъ усиленные сердечныя сокращенія (*Gottlieb*¹). Подъ влияніемъ воздѣйствія камфоры, возобновляетъ свою дѣятельность сердце, остановленное мускариномъ, хлоралгидратомъ и мѣдными солями (*Harnack* и *Witkowski*²), *Böhme*³). Камфора обладаетъ способностью устранять своеобразное нарушеніе сердечной дѣятельности, состоящее въ судорожномъ сокращеніи поверхностныхъ мышечныхъ пучковъ сердца и носящее названіе фибрилляціи или трепетанія сердца (*Winterberg*⁴), *Seligmann*⁵), *Gottlieb*¹). Трепетаніе это можно вызвать внезапнымъ прекращеніемъ коронарнаго кровообращенія и прямымъ раздраженіемъ сердца фарадическимъ токомъ. Оно можетъ наблюдаться при остромъ отравленіи хлороформомъ и другими нѣкоторыми ядами; сопровождаясь частымъ и неправильнымъ пульсомъ оно ведетъ къ остановкѣ сердца.

Что касается нормального сердца, то въ большинствѣ случаевъ оно не усиливаетъ своей дѣятельности отъ терапевтическихъ дозъ камфоры (*Winterberg*⁴), *Seligmann*⁵), *Бочаровъ*⁶), *Лянзбергъ*⁷). Отъ токсическихъ дозъ оно слабѣетъ и парализуется (*Бочаровъ*⁶) *Winterberg*⁴).

Выдѣляется камфора изъ организма, какъ и терпены, главнымъ образомъ, почками въ сочетаніи съ гликуроновой кислотой, послѣ предварительнаго окисленія въ оксикамфору, въ видѣ камфогликуроновой и урамидокамфогликуроновой кислотъ (*Schmiedeberg* и *Meyer*⁸). Незначительная часть ея выдѣляется также железами, преимущественно, потовыми и бронхиальными.

Отравленіе. Хотя летальную дозу камфоры для человѣка установить трудно, но можно сказать съ увѣренностью, что 4,0 грм. камфоры могутъ вызвать у многихъ субъектовъ рѣзкія явленія отравленія. Встрѣчаются, правда, и такіе люди, которые переносятъ даже и до 15,0 грм. Особенной резистентностью по отношенію къ камфорѣ отличаются животныя; такъ, собаки переносятъ цѣлыми недѣлями ежедневные приемы 12,0—20,0 грм. камфоры

1) *Gottlieb*. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 2, 385, 1905.

2) *Harnack* u. *Witkowski*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 5, p. 401, 1876.

3) *A. Böhme*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 52, p. 346, 1905.

4) *Winterberg*. Pflügers Arch., Bd. 94, p. 455, 1903.

5) *Seligmann*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 52, p. 338, 1905.

6) *Бочаровъ*. Русск. Врачъ, 1904, № 36—39.

7) *Лянзбергъ*. См. *Кравковъ*, основы фармакологіи, ч. II, стр. 165, 1913.

8) *Schmiedeberg* u. *Meyer*. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 3, p. 122, 1879.

(*Wiedemann*¹). Непостоянство токсическаго дѣйствія камфоры объясняется съ одной стороны малой растворимостью камфоры, а съ другой—неодинаково быстрымъ окисленіемъ ея въ организмъ въ безвредное соединеніе—камфогликуроновую кислоту. Последнее обстоятельство всецѣло зависитъ отъ интензивности совершающихся въ организмъ окислительныхъ процессовъ. Вотъ почему съ примѣненіемъ въ терапіи большихъ дозъ камфоры нужно быть осторожнымъ, особенно въ тѣхъ случаяхъ, когда образованіе гликуроновой кислоты замедлено, когда потребленіе сахара и кислорода ограничено (*К. Harrieh*²).

Мѣры, примѣняемыя при отравленіи камфорой, въ сущности тѣ же, что и при отравленіи эфирными маслами. Показуется немедленное удаленіе камфоры и ея препаратовъ съ мѣсть ихъ примѣненія. При отравленіи *per os*—промываніе желудка и кишечника, или рвотныя и слабительныя (соли, но не касторовое масло). Противъ судорогъ,—хлоралгидратъ, морфій и пр.; въ случаѣ преобладанія коматозныхъ явленій—наружныя и внутреннія возбуждающія (души, раздраженіе кожи, подкожное впрыскиваніе раздражающихъ веществъ—эфира, алкоголя, питье чернаго кофе). Жирныхъ маселъ и алкоголя давать внутрь нельзя.

Примѣненіе камфоры и ея дериватовъ.

1. Какъ стимулирующее цереброспинальную нервную систему и оживляющее средство, при упадкѣ дѣятельности дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ и сердца, наблюдаемомъ какъ при разныхъ инфекціонныхъ и конституціональныхъ заболѣваніяхъ, такъ и при отравленіяхъ обезболивающими (морфій и пр.), наркотическими (хлороформъ и пр.) и снотворными (хлоралгидратъ и др.) веществами. Назначается камфора по 0,1—0,2 грм. нѣсколько разъ въ день энтерально, подкожно и внутривенно.

2. Какъ обеззараживающее, отхаркивающее и жаропонижающее средство, при рожѣ, туберкулезѣ крупозной пневмоніи, хроническомъ катаррѣ дыхательныхъ путей, желудочнокишечныхъ заболѣваніяхъ камфора употребляется наружно, энтерально и подкожно.

3. Какъ противодиспноетическое средство, при одышкѣ въ зависимости отъ повышенной возбудимости дыхательнаго центра. Въ этихъ случаяхъ назначаютъ дериватъ камфоры—оксикамфору (см. ниже) по 0,5—1,0 грм. или 50%-ый алкогольный ея растворъ, носящій названіе *oxarhog*.

¹) *Wiedemann* n. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 6, p. 216, 1877.

²) *К. Harrieh*. Münch. med. Woch., 1912, 59. p. 641.

4. Какъ средство, устраняющее изнурительные поты чахоточныхъ больныхъ, примѣняется продуктъ окисленія камфоры—камфарная кислота (см. ниже) по 0,5—1,0 грм.

5. Какъ наружное раздражающее кожу средство, въ сочетаніи съ другими кожными раздражителями, напр. нашатырнымъ спиртомъ въ видѣ оподельдока.

П р е п а р а т ы.

Camphora, японская камфора, бѣлая кристаллическая хрупкая масса, рѣзкаго своеобразнаго запаха и охлаждающаго сначала и, затѣмъ, жгучаго вкуса. Трудно растворима въ водѣ (1:1300 при 20° С.), легко въ спиртѣ, эфирѣ, хлороформѣ, жирныхъ и эфирныхъ маслахъ. Растертая съ алкоголемъ или эфиромъ носить названіе *camphora trita*. Доза 0,1—0,2 грм. нѣсколько разъ въ день для энтеральнаго, подкожнаго и внутривеннаго примѣненія. *Per os* употребляется въ порошкахъ, пилюляхъ и эмульсіяхъ; подкожно—въ видѣ эфирнаго или масляннаго раствора; внутривенно—въ видѣ или насыщеннаго воднаго раствора по 150—200 к. с. (*Leo*¹), или эфирнаго раствора 0,2:0,5 (*Schüle*²).

Oleum camphoratum, камфарное масло—растворъ 1 ч. камфоры въ 9 ч. кунжутнаго масла. Назначается энтерально въ видѣ эмульсіи и клизмы, но чаще въ видѣ подкожныхъ инъекцій по 1 к. с. нѣсколько разъ въ день.

Oxycamphora, оксикамфора, $C_{10}H_{16}O_2$, бѣлый кристаллическій порошокъ, растворимый въ 50 ч. холодной воды. Отличается отъ камфоры гидроксиломъ, которымъ замѣщенъ одинъ Н камфоры, представляя собою, слѣдовательно, первую стадію окисленія камфоры. Въ фармакологическомъ отношеніи рѣзко отличается отъ камфоры: въ противоположность послѣдней оксикамфора съ самаго начала понижаетъ возбудимость цереброспинальной нервной системы, а въ большихъ дозахъ вызываетъ параличъ (*Heinz* и *Manasse*³). На основаніи этого оксикамфора примѣняется при разнаго рода одышкахъ въ дозахъ 0,5—1,0 грм. нѣсколько разъ въ день. Въмѣсто легко разлагающейся оксикамфоры предложенъ ея 50%о алкогольный растворъ подъ названіемъ *oxaphor*.

¹) Н. Leo. Münch. med. Woch., 43, 1913.

²) Schüle. Новое въ Медицинѣ, 1914, 1, 54.

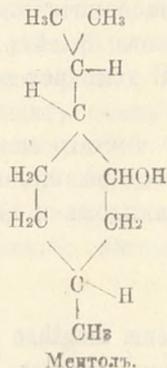
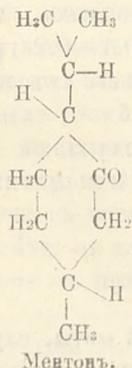
³) Heinz u. Manasse. Deut. med. Woch., Ther. Beilage, 1897, № 6, p. 42.

Acidum camphoricum, вправо вращающая камфорная кислота, $C_{10}H_{16}O_4$, получается путем нагревания камфоры съ азотной кислотой; представляет собою дальнѣйшую стадию окисленія камфоры. Бѣлые кристаллы безъ запаха, растворимые въ 80 ч. воды, легко въ спиртѣ и эфирѣ. Примѣняется въ качествѣ потогоннаго средства у чахоточныхъ, ибо, въ противоположность камфорѣ, камфорная кислота его ограничиваетъ (*Schultze*). Дается *per os* въ порошкахъ по 0,5—1,0 грм. три—четыре раза въ день (*Афанасьевъ*¹⁾. Эффектъ наступаетъ черезъ 1/2 часа и держится 6—8 часовъ.

Борнейская камфора (*borneolum*) накапливается въ дуплахъ старыхъ стволовъ отъ растущей на Зондскихъ островахъ *Dryobalanops Camphora*; въ химическомъ отношеніи представляетъ алкоголь, получаемый изъ японской камфоры возстановленіемъ карбонильной группы (CO). Дѣйствуетъ на организмъ аналогично японской камфорѣ.

Ментолъ (*mentholum*) содержится въ перечномытномъ маслѣ и называется, поэтому, ментовой или мятной камфорой. Прозрачные кристаллы съ сильнымъ запахомъ и вкусомъ мяты, весьма мало растворимые въ водѣ, хорошо въ спиртѣ, эфирѣ, хлороформѣ и маслахъ.

По химической природѣ ментолъ есть вторичный спиртъ, который при осторожномъ окисленіи двухромокислымъ калиемъ съ сѣрной кислотой переходитъ въ соответствующій кетонъ, такъ назыв. ментонъ; послѣдній возстановленіемъ натріевой амальгамой въ эфирномъ растворѣ снова можетъ быть переведенъ въ ментолъ:



¹⁾ А. Афанасьевъ. Диссерт. Петрогр., 1891.

Мѣстно ментолъ производитъ сначала раздраженіе и, затѣмъ суженіе сосудовъ и нечувствительность. Кромѣ того, онъ дѣйствуетъ довольно сильно антисептически: въ растворѣ 1:2000 онъ останавливаетъ развитіе холерныхъ вибрионовъ.

Резорбтивно ментолъ дѣйствуетъ на лягушекъ аналогично камфорѣ. У теплокровныхъ животныхъ ментолъ возбуждаетъ цереброспинальную нервную систему, въ особенности продолговатый мозгъ, но, въ противоположность камфорѣ, судорогъ не вызываетъ. При большихъ дозахъ, напр. выше 0,8 грм. на кило вѣса, влѣдъ за возбужденіемъ наступаетъ параличъ.

Подобно камфорѣ, ментолъ выдѣляется почками въ сочетаніи съ гликуроновой кислотой, а также печенью съ желчью (*Stern*¹⁾.

Примѣненіе.

1. Какъ подавляющее боль средство, при мигрени и поверхностныхъ нейралгіяхъ въ томъ числѣ и зубной боли. Примѣняется наружно *per se*, напр. въ видѣ такъ называемыхъ мигреновыхъ карандашей, или въ видѣ растворовъ. При зубной боли вкладывается въ дупло зуба кристалликъ ментола или—лучше—ватка, смоченная смѣсью ментола и хлоралгидрата.

2. Для мѣстнаго обезболиванія слизистой оболочки носа, глотки, гортани—въ видѣ смазыванія 30—50% растворомъ ментола въ миндальномъ маслѣ.

3. Для abortивнаго леченія насморка рекомендуется въ видѣ смазыванія или ингаляцій растворами ментола, а также вливаніе въ ноздри по 10—15 кап. раствора ментола въ жидкомъ парафинѣ (0,2—0,5:100).

4. Какъ *stomachicum, carminativum, antispasmodicum* и *desinficiens* желудочнокишечнаго канала, при разнаго рода разстройствахъ пищеварительнаго тракта, какъ у взрослыхъ, такъ и дѣтей не моложе 8 лѣтъ. Доза для взрослыхъ 0,1—0,2 грм. нѣсколько разъ въ день *per os* чаще въ видѣ эмульсіи съ миндальнымъ масломъ.

Вмѣсто чистаго ментола, въ указанныхъ случаяхъ нерѣдко назначаютъ содержащія ментолъ мятныя капли или мятныя лепешки, а также валидолъ и корифинъ.

Препараты.

Oleum menthae piperitae, масло перечной мяты, служитъ въ видѣ *aqua, syrupus* и *spiritus menthae piperitae* въ качествѣ сред-

¹⁾ В. Stern. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.-K., Bd. 59, p. 129, 1908.

ства, исправляющаго вкусъ и запахъ лекарства. Часто прибавляется къ зубнымъ порошкамъ и полосканіямъ, въ виду его освѣжающаго и слегка обезвреживающаго полость рта дѣйствія.

T-ra menthae piperitae, мятные капли—процѣженный настой 1 ч. мятныхъ листьевъ въ 20 ч. спирта въ теченіе сутокъ, съ прибавкой 1 ч. *ol. meth. pip.* Даются *per se* на сахарѣ или съ водой.

Rotulae menthae piperitae, мятные лепешки готовятся изъ 1 ч. *ol. meth. pip.* на 100 ч. сахара съ прибавкой трагакановой слизи.

Validol, валидолъ, представляетъ 30% растворъ ментола въ валириановомъ эфирѣ ментола. Маслянистая жидкость пріятнаго запаха, горьковатаго вкуса. Прописывается взамѣнъ ментола *per se* по 5—10—15 кап. нѣсколько разъ въ день въ водѣ, винѣ или сахарномъ сиропѣ.

Coryfin, корифинъ,—этилгликолевослѣдствіемъ эфиръ ментола, $C_{10}H_{18}O \cdot CO \cdot C_2H_5 \cdot O \cdot C_2H_5$,—бесцвѣтная жидкость, слабо ароматическаго запаха, трудно растворимая въ водѣ, хорошо въ алкогольѣ, эфирѣ и хлороформѣ; легко смѣшивается съ жирными маслами. При втираніи въ кожу или нанесеніи на слизистую оболочку производитъ охлаждающее дѣйствіе, которое наступаетъ спустя нѣкоторое время и длится, затѣмъ, значительно дольше, чѣмъ дѣйствіе ментола (*Impens*¹), *Kirschbauer*²), при чемъ, корифинъ не вызываетъ такого сильнаго жженія, какъ ментолъ (*Carbonell y Solés*³). Примѣняется наружно и внутрь взамѣнъ ментола. При головной боли слегка намазываютъ лобъ корифиномъ. При остромъ насморкѣ вливаютъ въ обѣ ноздри по 10—15 кап. раствора корифина въ жидкомъ вазелинѣ (1,0—5,0:20). Дѣтямъ моложе 10 лѣтъ назначается въ этомъ случаѣ 2% мазь корифина. Что касается грудныхъ дѣтей, въ особенности страдающихъ спазмомъ голосовой щели, то давать имъ ментоловые препараты вообще нельзя (*Selbiger*⁴) и др.). При катаррѣ зѣва и гортани, бугорчаткѣ гортани назначаютъ корифинъ въ видѣ смазываній или ингаляцій (8—10 кап.). *Per os* дается по 4—5 кап. на сахаръ; дѣтямъ въ формѣ *boubons* съ 0,02 грм. корифина.

¹) *Impens*. Ther. Mon., 1908, № 1.

²) *Kirschbauer*. Deut. med. Woch., 1908.

³) *Carbonell y Solés*. Arch de Ginecopatia, 1907, 18.

⁴) *Selbiger*. Deut. med. Woch., 1910, № 18; Berl. klin. Woch., 1912, № 6.

Образцы рецептовъ.

- | | |
|---|--|
| Rp. Camphorae tritae 0,1
Sacchari 0,3
MD. t. d. № 6 in charta
paraffin.
S. По 1 пор. на приемъ. | Rp. Ol. camphorati 10,0
DS. По 1 шпр. подъ
кожу. |
| Rp. Camphorae 1,0
Ol. amygdal. dulc. 20,0
Aquaе destill. 130,0
M. ut f. emulsio
DS. Принимать столовыми
ложками. | Rp. Camphorae 1,0
Aetneris sulf. 10,0
MDS. Для подкожныхъ
инъекцій. |
| Rp. Mentholi 6,0—10,0
Ol. amygd. dulc. 20,0
MDS. Для смазыванія слиз. обол.
носа, глотки и гортани. | Rp. Camphorae 2,0
Aetheris sulf. 5,0
MDS. 1/2 шприца въ вену. |
| Rp. Mentholi 0,04—0,1
Paraffini liquidі 20,0
MDS. Вливаніе по 10—15 кап.
въ ноздри при остромъ
насморкѣ. | Rp. Mentholi 0,1
Ol. amygd. dulc. 20,0
Aquaе destill. 130,0
M. ut f. emulsio
DS. Принимать столовыми
ложками. |
| | Rp. Coryfini 1,0—5,0
Vasellini liquidі 20,0
MDS. Вливать по 10—15 кап.
въ ноздри при остромъ
насморкѣ. |

3. Обезболивающія средства. Analgetica.

Обезболивающія средства дѣлятся на двѣ категоріи: общія и мѣстные. Первые уничтожаютъ болевое чувство путемъ непосредственнаго воздѣйствія на центральную часть рецепторнаго нервнаго аппарата, а вторыя—при мѣстномъ примѣненіи—путемъ вліанія на периферическую часть этого аппарата.

а) Общія обезболивающія средства.

Группа морфія.

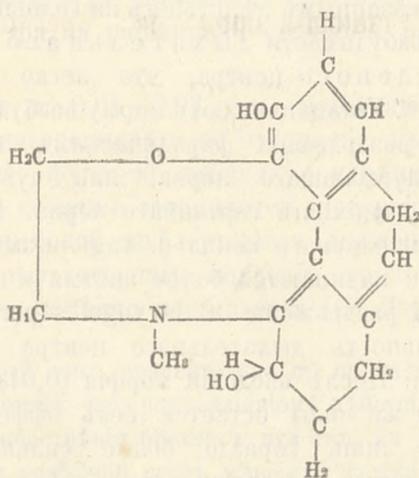
Къ этой группѣ относятся алкалоиды, содержащіеся въ опіи (opium, laudanum) или засохшемъ на воздухѣ млечномъ сокѣ (ὁ ὀπίς), который добывается изъ незрѣлыхъ головокъ мака (Papaver somniferum) посредствомъ надрѣзыванія ихъ. Культурой мака и добываніемъ изъ него опія занимаются, преимущественно, въ Китаѣ, Малой Азій, Персіи и Египтѣ, откуда опій поступаетъ въ продажу въ формѣ хлѣбцевъ, обернутыхъ въ маковые листья или

бумагу. Высушенный и растертый онъ представляетъ желтобурый, въ водѣ лишь отчасти растворимый порошокъ своеобразнаго запаха, остраго вкуса. По своему составу опій является смѣсью изъ безразличныхъ растительныхъ веществъ—бѣлка, слизи, смоль, сахара, пектинъ—и большого числа алкалоидовъ, связанныхъ съ сѣрной, молочной и, глав. образомъ, меконовой кислотами.

Что касается алкалоидовъ, то въ настоящее время ихъ выдѣлено изъ опія до 20. Въ химическомъ отношеніи одни изъ нихъ являются производными фенантрена (морфій, хелидонинъ, кодеинъ, лауданинъ, тебаинъ и пр.), а другіе—изохинолина (папаверинъ, наркотинъ и пр.).

Содержаніе въ опіи всѣхъ этихъ алкалоидовъ представляется различнымъ, въ зависимости отъ страны, откуда продуктъ происходитъ. Согласно предписанію фармакопеи, лишь тѣ сорта опія могутъ быть употребляемы для медицинскихъ цѣлей, которые содержатъ не менѣе 10% морфія и около 4—5% другихъ алкалоидовъ.

Морфій (morphium), главный алкалоидъ опія, представляетъ собою кристаллическое соединеніе, очень мало растворимое въ водѣ, легче въ алкогольъ и хлороформѣ. Изъ его солей въ медицинѣ, преимущественно, примѣняется солянокислый морфій, легко растворимый въ водѣ. Являясь производнымъ три окси-фенантрена*), молекула морфія имѣетъ слѣдующее строеніе:



*) Фенантренъ представляетъ собою бензоловый углеводородъ съ сочетанными 3-мя бензоловыми ядрами, связанными между собою такимъ образомъ, что каждыя 2 ядра имѣютъ два общихъ углерода. Находится онъ въ каменноугольномъ дегтѣ и пр.; представляетъ собою безцвѣтные въ видѣ блестящихъ листочковъ кристаллы.

Мѣстное дѣйствіе морфія сравнительно не велико. Всѣ попытки устранять боли путемъ мѣстнаго примѣненія морфія обычно не даютъ вѣрныхъ результатовъ. Благодря сравнительно быстрому всасыванію, необходимая для этого концентрація морфія исчезаетъ.

Резорбтивное дѣйствіе его направлено на центральную нервную систему. Самыя малыя терапевтическія дозы въ 0,005—0,01 грм. устраняють у взрослога, непривычнаго къ морфію чело-вѣка воспріятіе психосенсорными центрами болевыхъ ощущеній безъ того, чтобы чувствительность этихъ центровъ по отноше-нію къ другимъ раздраженіямъ понижалась. Напротивъ, высшія чувства, глав. образомъ, слухъ и осязаніе, какъ при дѣйствіи стрихнина, обостряются. вмѣстѣ съ болевыми ощущеніями тѣ же малыя дозы морфія подавляютъ общія неприятныя ощущенія—чувство недомоганія, усталости и пр., а также заглушаютъ психиче-скія страданія (тоску, скорбь, страхъ и т. д.), вызывая чувство безразличнаго отношенія ко всему окружающему, сопровождающее-ся веселымъ, жизнерадостнымъ настроеніемъ (эвфорія). Дѣятель-ность высшихъ психическихъ центровъ и возбудимость психомо-торныхъ центровъ, подъ вліяніемъ указанныхъ дозъ морфія, нѣ-сколько повышаются. Воспріятіе вѣдшихъ впечатлѣній, какъ по-казалъ въ своихъ опытахъ *Kräpelin*¹⁾, облегчается; представленія становятся болѣе яркими и болѣе подвижными.

Одновременно съ указаннымъ дѣйствіемъ на головной мозгъ про-исходитъ пониженіе возбудимости дыхательнаго и тѣсно свя-заннаго съ нимъ кашлевого центра, что легко доказывается опытами на животныхъ. Устанавливаютъ норму возбудимости этихъ центровъ при помощи раздраженія фарадическимъ токомъ цент-ральнаго конца или блуждающаго нерва, или чувствительныхъ нервовъ гортани, напр., верхняго гортаннаго нерва. Извѣстно, что раздраженіе токомъ центрального конца *n. vagi* вызываетъ задерж-ку дыханія, послѣ чего начинаются болѣе частыя и глубокія ды-хательныя движенія, а раздраженіе *n. laryngei superioris*—бурную рефлекторную дѣятельность дыхательнаго центра съ сильными кашлевыми движеніями. Послѣ введенія морфія (0,01) раздраженіе тѣмъ же токомъ и той же силы остается безъ эффекта, который можетъ быть вызванъ лишь гораздо болѣе сильнымъ токомъ. Физиологическимъ главнымъ раздражителемъ, обусловливающимъ періодическую дѣятельность дыхательнаго центра, является угле-

¹⁾ *Kräpelin*. Ueber d. Beeinflussung einfacher Vorgänge durch einige Arzneimit-
tel, Jena, 1892, p. 225.

кислота (*Данилевскій*²⁾. Если посредствомъ вдвуханія чистаго воздуха провентилировать у животнаго легкія, то послѣ этого наступаетъ „арноѣ“ (отсутствіе дыханія), которое можетъ продолжаться нѣсколько минутъ, пока въ крови накопится углекислота въ количествѣ, достаточномъ для раздраженія дыхательнаго центра. Чѣмъ ниже возбудимость послѣдняго, тѣмъ длиннѣе будетъ „арноѣ“. Послѣ введенія морфія (0,01) „арноѣ“ весьма сильно удлинняется, между тѣмъ какъ отъ судорожныхъ средствъ, напр. отъ камфоры, оно значительно сокращается. Благодаря пониженной морфіемъ чувствительности, дыхательный центръ перестаетъ реагировать на обычное содержаніе въ крови углекислоты, а приходитъ въ состояніе возбудимости лишь при повышеніи ея концентраціи. Дыхательныя движенія вслѣдствіе этого становятся болѣе медленными и—при указанныхъ дозахъ—болѣе глубокими. Такой эффектъ, какъ увидимъ ниже, имѣетъ важное терапевтическое значеніе.

Въ продолговатомъ мозгу, кромѣ дыхательнаго и кашлевого, морфій дѣйствуетъ еще на рвотный и сосудодвигательный центры. Происходитъ пониженіе возбудимости рвотнаго центра и частичное угнетеніе сосудодвигательнаго.

Вліяніе морфія на сосудодвигательный центръ обнаруживается сильнѣе всего у человѣка. Даже указанные выше малыя терапевтическія дозы вызываютъ у людей расширеніе сосудовъ кожи и пріятное щиплющее ощущеніе теплоты, иногда даже потъ, сыпь и тягостный кожный зудъ (*Behrend*¹⁾ *Trousseau*, *Möbius*²⁾). Кровяное давленіе, не смотря на расширеніе сосудовъ, находится на нормальной высотѣ.

Дозы морфія въ 0,01—0,03 грм. подавляютъ чувствительность всего рецепторнаго аппарата по отношенію къ болевымъ раздраженіямъ и отчасти функцію высшихъ психическихъ центровъ,— вслѣдствіе чего сознаніе затемняется, прекращаются произвольныя и зависящія отъ болѣе рефлекторныя движенія; наступаетъ сонъ. Возбудимость рефлекторнаго нервнаго аппарата на раздраженія, кромѣ болевыхъ, замѣтно повышается (*Cl. Bernard*³⁾).

Морфійный сонъ, сравнительно съ нормальнымъ, наступаетъ съ трудомъ, потому что, подъ вліяніемъ дѣйствія морфія, происходитъ нѣкоторое обострѣніе органовъ чувствъ, въ особенности слуха; нѣрѣдко даже малѣйшій шумъ мѣшаетъ наступленію сна. Нѣкоторые

²⁾ В. Я. Данилевскій. Физиологія человѣка, т. I, стр. 496, 1913.

¹⁾ Behrend. Berlin. klin. Woch., № 42, 1879.

²⁾ Möbius. Berl. klin. Woch., 1882, p. 707.

³⁾ Cl. Bernard. Leçon sur l'anesthés. et sur l'asphyxie, Paris, 1875.

субъекты засыпаютъ подъ вліяніемъ морфія только среди абсолютной тишины. Не малое значеніе въ этомъ отношеніи имѣетъ и наблюдаемое у нѣкоторыхъ людей возбужденіе психики и повышеніе рефлекторной возбудимости спинного мозга. Отъ этихъ же причинъ наступившій морфіиный сонъ легко прерываемъ, отличаясь, такимъ образомъ, особенной чуткостью.

Замѣчательно, что усыпляющее дѣйствіе морфія проявляется, главнымъ образомъ, у европейцевъ, которые приписываютъ себѣ наиболѣе высокое умственное развитіе. У нисшихъ же расъ (*Buchheim*¹⁾, равно какъ у кошекъ, лошадей и рогатаго скота (*Fröhner*²⁾, *Hess*³⁾), обнаруживаются, преимущественно, явленія опьяненія или оглушенія: потемнѣніе сознанія, безпокойство, наклонность къ движеніямъ, судороги и пр. Малайцы, напримѣръ, подъ вліяніемъ опія, впадаютъ въ состояніе дикаго буйства, бѣгая и разрушая все, что попадаетъ подъ руку (*Binz*⁴⁾). Лабораторныя животныя: собаки, кролики, морскія свинки, крысы, мыши и лягушки усыпляются сравнительно огромными дозами морфія (по расчету на кило вѣса), во много разъ превосходящими смертельную дозу для человѣка.

Дозы морфія выше 0,03 грм. парализуютъ рецепторный аппаратъ нервной системы и высшіе психическіе центры совершенно, а также понижаютъ возбудимость психомоторныхъ центровъ, — вслѣдствіе чего наблюдается полное безчувственное состояніе или наркозъ, легко переходящій въ коллапсъ. Въ это время понижается возбудимость спинного мозга, а въ продолговатомъ мозгу происходитъ рѣзкое угнетеніе и, наконецъ, параличъ дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ. Кровяное давленіе сильно падетъ, благодаря расширенію сосудовъ внутреннихъ органовъ. Кровь отливаетъ во внутренніе органы, а наружные покровы рѣзко блѣднѣютъ. Дыханіе дѣлается рѣдкимъ, неправильнымъ, совершается съ перерывами (часто *Cheyne-Stokes*'овское дыханіе), сопровождается хрипѣніемъ (стерторозное дыханіе) и, наконецъ, останавливается. Смерть при остромъ отравленіи морфіемъ обусловливается, поэтому, параличемъ дыханія.

Cheyne-Stokes'овскій типъ дыханія состоитъ въ слѣдующемъ. Послѣ дыхательной паузы, продолжающейся иногда до одной ми-

1) *Buchheim*. См. *Manquat*, основы терап. и фармак., т. II, 249, русск. п. 1897.

2) *Fröhner*. *Monatsheft. prakt. Tierheilk.*, Bd. 4, 1893.

3) *Hess*. *Arch. f. Miss. u. pract. Tierheilk.*, Bd. 27, 1901.

4) *Binz*. Лекціи фармакологіи, стр. 52, русск. пер. 1887.

нуты, начинаютъ еше замѣтныя дыхательныя движенія, которыя постепенно становятся все сильнѣе и достигаютъ иногда весьма значительной величины; затѣмъ, также постепенно они уменьшаются и совершенно исчезаютъ, чтобы послѣ продолжительной паузы вновь появиться въ описанномъ видѣ. Во время дыхательной паузы кровь въ артеріяхъ (напр. въ сонной) становится темной и венозной съ большимъ содержаніемъ CO_2 , а на высотѣ дыханія—свѣтлой, артеріальной. Секретъ Cheyne Stokes'овскаго феномена кроется съ одной стороны въ состояніи рѣзко пониженной возбудимости дыхательнаго центра, а съ другой—въ свойствѣ этого центра отвѣчать на раздраженія ритмической или періодической дѣятельностью. Подъ влияніемъ морфія дыхательный центръ впадаетъ какъ бы въ состояніе летаргіи, изъ котораго его можетъ на время вывести какой нибудь сильный раздражитель, напр. большое содержаніе въ крови углекислоты. Просыпаясь, этотъ центръ посылаетъ рядъ двигательныхъ импульсовъ, слѣдствіемъ чего является серія ритмическихъ дыхательныхъ движеній, пока онъ снова не впадетъ въ состояніе летаргіи.

Если смерть при отравленіи морфіемъ наступаетъ не слишкомъ скоро, то иногда наблюдается у человѣка второй стадій дѣйствія морфія: усиленіе рефлекторной возбудимости настолько, что появляются приступы тетануса, какъ при отравленіи стрихниномъ. Этотъ второй судорожный стадій обычно наблюдается у лягушекъ (*Wundt*¹⁾, *Harnack*²⁾ и др.), часто у кошекъ и изрѣдка у собакъ.

У людей и животныхъ, на которыхъ морфіи дѣйствуетъ, глав. образомъ, наркотически, вызывая сонъ, наблюдается обычно суженіе зрачковъ (*myosis*); зрачекъ иногда доходитъ до величины булавочной головки. Но, *myosis* наблюдается лишь въ стадіи наркоза; въ стадіи же судорогъ онъ уступаетъ мѣсто расширенію зрачка (*mydriasis*). Поэтому, у животныхъ, которыя реагируютъ на морфіи явленіями оглушенія и судорогами (кошки, лошади, рогатый скотъ), вмѣсто суженія, наблюдается расширеніе зрачковъ. То же самое нужно сказать относительно дѣтей, которыя на морфіи реагируютъ судорогами больше, чѣмъ взрослые. Наконецъ, при задушеніи, во время угнетающаго дѣйствія морфія на дыхательный центръ, происходитъ расширеніе зрачковъ. Такимъ образомъ, отсутствіе *myosis*'а не исключаетъ отравленія морфіемъ.

¹⁾ *Wundt*. Untersuch. z. Mechanik. d. Nervenzentren, 11, 1876.

²⁾ *E. Harnack*. Lehrb. d. Arzneimittellehre, p. 653, 1883.

Подобно стрихнину, морфій оказываетъ вліяніе и на вегетативную нервную систему, сказывающееся, преимущественно, измѣненіями со стороны сердца, пищеварительныхъ органовъ, потовыхъ и слизистыхъ железъ, мочевого пузыря и обмѣна веществъ въ организмѣ.

Измѣненія со стороны сердца выражаются въ слѣдующемъ. При терапевтическихъ дозахъ у человѣка наблюдается сначала кратковременное учащеніе дѣятельности сердца. На это учащеніе нужно смотрѣть, какъ на компенсаторное, выравнивающее кровяное давленіе, которое въ первые моменты падаетъ вслѣдствіе расширенія поверхностныхъ сосудовъ. Въ глубокихъ степеняхъ отравленія морфіемъ наблюдается значительное замедленіе сердечной дѣятельности, по всей вѣроятности, отъ начинающагося угнетенія моторныхъ узловъ сердца, такъ какъ оно происходитъ и послѣ предварительной перерѣзки блуждающихъ нервовъ. Ослабленіе дѣятельности сердца, подъ вліяніемъ большихъ дозъ морфія, и наступающая въ этомъ случаѣ рѣзкая анестезія сосудодвигательнаго центра вызываютъ сильное паденіе кровяного давленія. Наконецъ, сердце останавливается. Обыкновенно дѣятельность сердца нѣсколько переживаетъ остановку дыханія, почему ближайшей причиной смерти отъ морфія нужно считать потерю возбудимости дыхательнаго центра.

Особаго вниманія заслуживаютъ вызываемыя морфіемъ измѣненія со стороны желудочнокишечнаго канала, которыя состоятъ въ томъ, что у кошекъ и собакъ передвиженіе содержимаго по желудочнокишечному тракту совершается медленнѣе въ 3—4 раза противъ нормы; пища вся цѣликомъ переходитъ изъ желудка въ тонкія кишки черезъ 8—10 часовъ, вмѣсто нормальныхъ 3-хъ часовъ, а изъ тонкихъ въ толстыя кишки—черезъ 18—27 часовъ, вмѣсто 7 (*Magnus*¹⁾, *Rodari*²⁾, *Zunz*³⁾, *Arnsperger*⁴⁾, *v. d. Velden*⁵⁾, *Schwenter*⁶⁾). То же самое наблюдается и у людей: послѣ предварительной морфинизаціи время опорожненія желудка затягивается въ 3—4 раза (*Holzknecht* и *Olbert*⁷⁾), а передвиженіе химуса по нижнему отрѣзку тонкихъ кишекъ замедляется вдвое про-

1) B. Magnus. Pflügers Arch., Bd. 122, 1908.

2) Rodari. Ther. Monatsh. № 23, p. 540, 1909.

3) Edgard Zunz. Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université de Bruxelles, publié par l'Académie royale de Belgique, vol XX, p. 3.

4) Arnsperger. Verh. d. deutschen Kongress f. inn. Med. Bd. 27, p. 333, 1910.

5) V. d. Velden. Verh. Kongress inn. Med., Wiesb., 1910, p. 339.

6) Schwenter. Fortschritte auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen, 1912, 19, p. 1; ref. Ther. Monatsh., № 10, p. 741, 1912.

7) Holzknecht u. Olbert. Münch. med. Woch., 1911, 19, p. 1038.

тивъ нормы (*Шаниро*¹⁾, и еще болѣе медленно совершается это передвиженіе по толстымъ кишкамъ (*Max Zehbe*²⁾.

Причиной тормозящаго вліянія морфія на двигательную функцію желудка является продолжительное спазмотическое сокращеніе сфинктера пилорической части желудка, которое вызывается рефлекторно тотчасъ же послѣ того, какъ первыя порціи пищевой смѣси попадаютъ въ желудокъ. (*Magnus*³⁾ и др.). Благодаря этому спазму, пища часами остается лежать въ фундальной части желудка, при чемъ послѣдняя постепенно принимаетъ шарообразную форму (*Magnus*³⁾.

Необходимо отмѣтить, что тормозящее вліяніе на двигательную функцію желудка морфіей обнаруживаетъ въ дозахъ не меньшихъ 0,01 грм. Что касается меньшихъ дозъ (напр. 0,005), то онѣ, болшею частью, повышаютъ перистальтику желудка, не вызывая судорожнаго сокращенія *sphincteris antrii pylorici*; благодаря этому обстоятельству, наблюдается даже нѣкоторое ускореніе опорожненія желудка (*v. d. Velden*⁴⁾, *Cohnheim* и *Modrakowski*⁵⁾.

Наблюденія показываютъ, что запирающее дѣйствіе морфія на кишечникъ тѣсно связано съ успокоеніемъ послѣдняго, т. е. съ подавленіемъ перистальтическихъ его движеній. Особенно рѣзко выступаетъ такое успокаивающее дѣйствіе морфія на кишечникъ при воспалительномъ раздраженіи этого органа. Такъ, перистальтика тонкихъ и толстыхъ кишекъ, рѣзко усиленная дѣйствіемъ отвара колоквиита, успокаивается отъ морфія или—еще лучше—отъ опія, при этомъ, сопутствующая воспалительная эксудация въ кишкѣ уменьшается (*Fadberg*⁶⁾). Подавленіе обычныхъ движеній кишечника представляетъ собою результатъ косвеннаго вліянія морфія на аурбаховское сплетеніе. Прежде всего, надо принять во вниманіе вызываемое морфіемъ длительное замыканіе желудка, которое чрезвычайно замедляетъ переходъ пищевой кашицы въ кишки и тѣмъ отдаляетъ естественный поводъ къ кишечной перистальтикѣ (*Magnus*³⁾). Но, болѣе важнымъ моментомъ, задерживающимъ перистальтику кишечника, по нашему мнѣнію, является тормозящее вліяніе морфія на секрецію железистаго аппарата пищеварительныхъ органовъ.

¹⁾ Н. Шаниро. Pflügers Arch., Bd. 151 p. 65, 1913.

²⁾ Max Zehbe. Ther. Monatsh., 1913, № 6, p. 406.

³⁾ R. Magnus. L. c.

⁴⁾ V. d. Velden. L. c.

⁵⁾ Cohnheim u. Modrakowski. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 71, p. 278, 1911.

⁶⁾ Fadberg. Pflügers Arch. Bd. 139, p. 318, 1911.

Морфій и опій очень замѣтно понижаютъ секреторную функцію желудка (*Bickel* и *Pincussohn*¹⁾, *Cohnheim* и *Modrakowski*²⁾, такъ что содержимое желудка менѣе переваривается и переходитъ въ тонкія кишки въ болѣе твердомъ видѣ; въ позднѣйшіе часы дѣйствія морфія наблюдается сильное произвольное отдѣленіе желудочнаго сока (*Cohnheim* и *Modrakowski*)²⁾.

Подавляющимъ образомъ вліяетъ морфій и на секретію поджелудочной железы (*Cohnheim* и *Modrakowski*)²⁾; количество панкреатическаго сока у собаки уменьшается приблизительно въ 8 разъ (*Кувшинскій*³⁾).

Отдѣленіе кишечнаго сока и желчи также ограничивается морфіемъ (*Moreau*⁴⁾, *Rabuteau*⁵⁾ и др.).

Подавленіе секреторной функціи пищеварительныхъ органовъ, затрудняя актъ пищеваренія, является существеннымъ механизмомъ запирающаго дѣйствія морфія на кишечникъ. Обстоятельство это приобретаетъ еще болѣе важное значеніе, если мы предположимъ, что морфій, на ряду съ указанными железами, подавляетъ въ желудкѣ и кишечникѣ дѣятельность железъ съ внутренней секретіей. Есть основаніе думать, что продуктъ внутренней секретіи слизистой оболочки желудка (перистальтикъ-гормонъ) тонизируетъ аурбахово сплетеніе, заставляя послѣднее правильно функционировать. Недостатокъ или отсутствіе такого гормона сопровождается пониженіемъ тонуса аурбаховскаго сплетенія; въ результатъ получается ослабленіе перистальтики, успокоеніе кишечника,—что и видимъ при дѣйствіи морфія.

Что касается вліянія морфія на остальные железы, то оно въ общемъ угнетающее, ведущее къ ограниченію секретіи. Такъ, отдѣленіе слюны и слизи у человѣка уменьшается, благодаря чему слизистыя оболочки, напр. полости рта, становятся сухими. Уменьшеніе бронхиальнаго секрета доказано было *Rossbach*'омъ⁶⁾ опытами на собакахъ. Такое дѣйствіе морфія на слизистыя оболочки дыхательныхъ путей имѣетъ большое терапевтическое значеніе.

Исключеніемъ является лишь увеличеніе потоотдѣленія подъ вліяніемъ терапевтическихъ дозъ морфія (*Trousseau*).

1) *Bickel* u. *Pincussohn*. Sitzungsber. d. Berl. Acad. d. Wissensch., Bd. 1 p. 217, 1907.

2) *Cohnheim* u. *Modrakowski*. L. c.

3) *Кувшинскій*. Диссер., Петрогр., 1888.

4) *Moreau*. 5) *Rabuteau*. См. *Manquat*, основы терапевт. и фармакологіи т. II, стр. 251, 1897.

6) *Rossbach*. Ueber d. Schleimbildung etc. Festschrift, Leipzig, 1882, p. 47.

Количество мочи при токсическихъ дозахъ морфія рѣзко уменьшается. Наблюдается иногда полная анурия. Описаны въ литературѣ случая острой задержки мочи у людей подъ вліяніемъ даже терапевтическихъ дозъ; больные чувствовали сильный позывъ, но, не смотря на самыя энергичныя усилія, могли выжать только нѣсколько капель мочи (*Czaprek* и *Wassermann*¹⁾). Причина такого явленія заключается, вѣроятно, въ спазматическомъ сокращеніи сфинктера мочевого пузыря, вызываемомъ параличемъ задерживающихъ волокопъ симпатическаго нерва. Такое мнѣніе основывается на наблюденіяхъ *Terpeiner*'а²⁾, который у отравленныхъ морфіемъ свинскъ видѣлъ такое рѣзкое переполненіе мочевого пузыря, что происходили разрывы и смерть отъ этого животныхъ.

Вызываемыя морфіемъ измѣненія со стороны обмѣна веществъ тѣсно связаны съ угнетающимъ вліяніемъ морфія на симпатическія волокна вегетативной нервной системы и состоятъ въ пониженіи катаболическихъ (разрушительныхъ) процессовъ въ организмѣ. Токсическія дозы морфія, кромѣ того, вызываютъ гликозурию (*Eckhard*³⁾). Механизмъ происхожденія послѣдней пока точноности не извѣстенъ; быть можетъ, здѣсь играетъ извѣстную роль нарушеніе дыхательной дѣятельности.

Выдѣленіе морфія изъ организма совершается желудочно-кишечнымъ каналомъ. По *Tauber*'у⁴⁾, количество морфія, выдѣляемаго съ каломъ, у собакъ равняется приблизительно 41% всего количества яда, введеннаго подъ кожу. По изслѣдованіямъ *Faust*'а⁵⁾, при остромъ отравленіи выдѣляется каломъ въ среднемъ $\frac{3}{5}$, т. е. 60% введеннаго морфія. Часть морфія откладывается въ мышцахъ (*Frenkel*) и часть въ печени (*Marquis*⁶⁾). Небольшое количество морфія окисляется въ организмѣ въ оксиморфинъ и окси ди морфинъ, которые выдѣляются съ мочей (*Лянсбергъ*⁷⁾, *Эліасовъ*⁸⁾, *Burkart*⁹⁾, *Marmé*).

Острое отравленіе морфіемъ. Чувствительность животнаго организма къ морфію не одинакова. Наибольшей чувстви-

¹⁾ A. Czaprek u. S. Wassermann. Deut. med. Woch., № 31, 1914.

²⁾ Terpeiner. Sitzungsber. d. Ges. Morph. u. Physiol., München, 1899.

³⁾ Eckhard. Beiträge z. Anat. u. Physiol., Bd. VIII, p. 77, 1877.

⁴⁾ Tauber. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, p. 336, 1890.

⁵⁾ Faust. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 44, p. 217, 1908.

⁶⁾ Marquis. Diss. Dorpat. 1896.

⁷⁾ Лянсбергъ. Pflügers Arch., Bd. XXIII, p. 413, 1880.

⁸⁾ Эліасовъ. Diss. Königsberg, 1882.

⁹⁾ Burkart. Die chron. Morphiumvergift., Bonn, 1880; Weitere Mitteilungen etc., Bonn, 1882.

тельностью обладает человеческій организмъ, какъ одаренный наиболѣе совершенной нервной системой. Смертельная доза для взрослога человѣка составляетъ приблизительно 0,1 грм.; въ нѣкоторыхъ случаяхъ достаточно уже 0,06 (*Paterson*¹). Индивидуальность имѣетъ здѣсь большое значеніе. Весьма важно знать, что дѣти очень чувствительны къ препаратамъ морфія. У грудныхъ дѣтей уже 1 капля опійной настойки въ состояніи вызвать опасное для жизни отравленіе. Первые симптомы отравленія, если ядъ былъ принятъ внутрь не въ слишкомъ большомъ количествѣ, наблюдаются, болшею частью, черезъ 1/2 часа, выражаясь головокруженіемъ, тяжестью въ головѣ, общою слабостью, сонливостью, суженіемъ зрачковъ, потерей сознанія и безчувственнымъ состояніемъ (наркозъ). Дыханіе дѣлается рѣдкимъ; иногда наблюдается *Cheyne—Stokes*овское дыханіе. Иной разъ, вмѣсто наркоза, наблюдается оглушеніе, маниакальные приступы съ расширеніемъ зрачковъ. При благопріятномъ исходѣ наркозъ или маниакальное состояніе постепенно переходятъ въ спокойный сонъ, часто продолжающійся 24—36 часовъ; послѣ пробужденія бываетъ похмѣлье—разбитость, головная боль и часто рвота; запоры и расстройства пищеваженія длятся долго. При неблагопріятномъ исходѣ дыханіе становится едва замѣтнымъ, пульсъ слабѣетъ, и смерть наступаетъ совершенно незамѣтнымъ образомъ отъ остановки дыханія, болшею частью, по прошествіи 6—8 часовъ.

Мѣры при остромъ отравленіи морфіемъ слѣдующія. Прежде всего необходимо промыть желудокъ при помощи зонда не только въ случаѣ, когда ядъ былъ принятъ *per os*, но и послѣ подкожнаго введенія морфія, такъ какъ послѣдній выдѣляется изъ организма, главнымъ образомъ, железами слизистой оболочки желудка. Съ цѣлью обезвредить ядъ, къ промывной водѣ прибавляютъ танинъ, животный уголь (*Adler*²) и др.), или марганцевокислый калий (0,5:1000), который окисляетъ морфій (*Moör*³). Остановка дыханія предотвращается повторнымъ назначеніемъ атропина (*Binz*⁴) въ видѣ подкожныхъ инъекцій по 0,001 грм., или внутривеннымъ введеніемъ камфоры (0,2 грм. въ 0,5 к. с. эфира). Дѣйствіе этихъ средствъ, особенно камфоры, сказывается тѣмъ, что дыханіе замѣтно улучшается, ціанозъ исчезаетъ. Если средства эти не помогаютъ, и дыхательнымъ движеніямъ грозитъ остановка,—неме-

¹) *Paterson*. Monthly Journ. sept., 1846, 191; см. *Husemann*. D. Pflanzenstoffe Berlin. 1871., p. 136.

²) *Adler*. Wien. klin. Woch., 1912, p. 788.

³) *Moör*. Wien. med. Presse, 1895, № 18.

⁴) *Binz*, Deut. med. Woch., 1877, № 12.

дленно прибігають къ искусственному дыханію или вдуванію въ легкія чистаго кислорода. Посредствомъ этой манипуляціи, выполняемой въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, удавалось во многихъ случаяхъ сохранить жизнь. При коллапсѣ сосудисто-сердечнаго происхожденія инъецируютъ стрихнинъ или кофеинъ подъ кожу, а также камфору или адреналинъ въ вену.

Хроническое отравленіе морфіемъ или морфинизмъ представляетъ собою страданіе, развивающееся вслѣдствіе привычнаго употребленія морфія въ возрастающихъ дозахъ. У людей и животныхъ, какъ извѣстно, быстро создается привычка къ морфію, такъ что они начинаютъ переносить ядъ въ такихъ количествахъ, которыя превосходятъ во много разъ безусловно смертельную дозу для непривычнаго организма. По мѣрѣ привыканія животныя клітки приобрѣтаютъ способность разрушать большія и большія количества морфія. Соответственно этому выдѣленіе яда изъ организма, наоборотъ, постепенно уменьшается и, наконецъ, прекращается. Такъ, напр., у собаки, привычной къ ежедневному потребленію 1,5 грм. морфія, трехдневный калъ (т. е. послѣ приема 4.5 грм. морфія) не содержалъ и слѣдовъ яда, равно какъ и моча; слѣдовательно, весь введенный морфій былъ разрушенъ въ организмѣ (Heinz¹). Вмѣстѣ съ обезвреживающею способностью повышается до извѣстной степени выносливость къ этому яду со стороны всѣхъ кліточныхъ элементовъ организма, не исключая и ганглиозныхъ клітокъ центральной нервной системы. Нѣкоторое время до разрушенія клітками морфій циркулируетъ въ крови въ такой концентрации, которая является безусловно губельной для непривычнаго организма.

Поводомъ къ морфинизму въ большинствѣ случаевъ служитъ терапевтическое примѣненіе морфія въ видѣ подкожныхъ инъекцій для устраненія болевыхъ ощущеній, для вызова сна и пр., особенно при условіи, когда шприцъ предоставляется произволу больного, роднымъ его или ухаживающему персоналу. Больной сначала прибігаетъ къ морфію, какъ средству, утоляющему невыносимыя боли, а, затѣмъ, начинаетъ прамѣнять его и при всякаго рода неприятныхъ ощущеніяхъ.

Конечно, не всякій, кому выпрыскивается морфій, становится морфинистомъ. Для этого требуется извѣстное предрасположеніе, а именно: неустойчивая нервная система, слабая воля и своеобразное реагированіе на морфій. Отъ указанныхъ выше количествъ

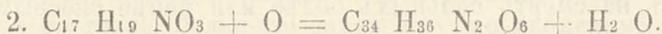
1) Heinz. Ученіе о лекарственныхъ средствахъ, русск. перев., 1909, стр. 355.

яда, вмѣсто обычнаго свотворнаго эффекта, предрасположенные къ морфинизму субъекты испытываютъ, наоборотъ, оживляющее дѣйствіе: скучный становится веселымъ, жизнерадостнымъ; молчаливый—оживленнымъ, словоохотливымъ; робкій становится смѣлымъ, слабый чувствуетъ приливъ энергіи, при чемъ, сознание собственной силы и способностей у него возрастаетъ въ высокой степени (*Levinstein*¹⁾). Эти ощущенія прекраснаго психическаго самочувствія и подъема энергіи пріобрѣтаютъ, при повторномъ впрыскиваніи морфія, вскорѣ такую демоническую власть надъ человѣкомъ, что онъ страстно стремится постоянно вызывать и ощущать подобное состояніе. Ради этого больной пріобрѣтаетъ себѣ шприць и морфіи и самъ себѣ дѣлаетъ впрыскиванія безъ вѣдома врача. При безконтрольномъ пользованіи морфіемъ больной скоро доходитъ до впрыскиванія колоссальныхъ дозъ ежедневно (*Richet* наблюдалъ одного больного, который вводилъ до 9,0 грм. въ сутки). Тогда больной становится полнымъ рабомъ своей страсти къ морфію, безъ котораго уже не можетъ обходиться при обычной обстановкѣ. Волѣзнъ неудержимо прогрессируетъ и приводитъ больного къ самому плачевному состоянію. Развиваются страданія желудочнокишечнаго канала (колики, запоръ, поносъ и пр.); появляются нейралгіи, нервозность, дрожжаніе рукъ; наблюдаются трофическія разстройства: ногти рукъ и ногъ становятся сухими, теряютъ блескъ и дѣлаются хрупкими, волосы сѣдѣютъ и выпадаютъ, зубы размягчаются и вываливаются, общее питаніе падаетъ. Сюда присоединяются измѣненія со стороны психики—ослабленіе интеллекта, памяти, чрезвычайная деморализація и психозы. Больной становится слабохарактернымъ, недобросовѣстнымъ, лживымъ, неспособнымъ ни къ умственной, ни къ физической работѣ, впадаетъ въ мизантропію и чуждается всѣхъ окружающихъ, даже самыхъ близкихъ. Хотя морфіи съ теченіемъ времени перестаетъ оказывать на больного оживляющее дѣйствіе, тѣмъ не менѣе больной не можетъ самъ добровольно прекратить злоупотребленіе этимъ ядомъ. Дѣло въ томъ, что, въ случаѣ прекращенія обычныхъ пріемовъ морфія, развиваются тяжелыя явленія, такъ назыв. явленія воздержанія, выражающіяся безпокойствомъ, смертельной тоской, тошнотой, рвотой, дрожжаніемъ конечностей, слабостью и даже коллапсомъ, или, наоборотъ, сильнымъ маниакальнымъ возбужденіемъ. Эти явленія воздержанія настолько овладѣваютъ больнымъ, что онъ старается всѣми способами раздобыть морфіи, прибѣгая даже къ воровству, угрозамъ и пр. Больной теряетъ при

¹⁾ *Levinstein*. Die Morhiumsucht, 2. Aufl. Berlin, 1880.

этомъ всякую нравственную устойчивость: викакія убѣжденія на него не дѣйствуютъ.

Сущность явленій воздержанія не совсѣмъ ясна, не смотря на то, что существуетъ нѣсколько теорій, пытающихся объяснить это дѣло. Самою распространенною теоріей пока считается теорія *Marmé*: симптомы воздержанія при отвыканіи отъ морфія суть послѣдствія отравленія окси-ди-морфиномъ. *Marmé*¹⁾ нашелъ, что при хроническомъ отравленіи морфіемъ, этотъ алкалоидъ отчасти окисляется въ организмѣ въ окси-ди-морфинъ:



Marmé въ теченіе нѣкотораго времени дѣлалъ собакамъ подкожныя впрыскиванія морфія въ большихъ, но не смертельныхъ, дозахъ, и, изслѣдуя, затѣмъ, органы убитаго животнаго, онъ находилъ въ легкихъ и въ печени окси-ди-морфинъ, который ему удалось выдѣлить. Когда онъ впрыскивалъ собакамъ опредѣленныя дозы окси-ди-морфина, то каждый разъ появлялись симптомы отравленія: тошнота, рвота, болѣзненная перистальтика, которую можно было слышать, часто кровавый поносъ, сильное ускореніе пульса, пониженіе кровяного давленія, расширеніе периферическихъ кровеносныхъ сосудовъ, пониженіе t° тѣла и слабость вродѣ коллапса. Всѣ эти явленія, дѣйствительно, представляющія очень большое сходство съ симптомами воздержанія, вскорѣ исчезали послѣ инъекціи среднихъ дозъ морфія. Послѣдній такимъ образомъ, является антагонистомъ окси-ди-морфина. На основаніи этихъ опытовъ полагають, что въ организмѣ морфинистовъ образуется окси-ди-морфинъ, который начинаетъ проявлять свое дѣйствіе каждый разъ, когда дѣйствіе морфія ослабѣваетъ. Это происходитъ, какъ во время употребленія морфія, когда прекращается дѣйствіе отдѣльнаго впрыскиванія, такъ и во время леченія воздержаніемъ. Каждое новое впрыскиваніе морфія парализуетъ дѣйствіе окси-ди-морфина.

Примѣненіе морфія и опія. Важнѣйшія показанія къ употребленію морфія и опія слѣдующія.

1) Разнаго рода боли, особенно, если они сопровождають заболѣванія остраго характера (плевритъ, перитонитъ, желчныя, почечныя колики и др.). Но, если имѣють дѣло съ затяжными болѣзненными процессами (хроническія нейралгіи и пр.), то съ употребленіемъ морфія необходима крайняя осторожность, въ виду воз-

* *Marmé*. Centralb. f. Klin. Med., 1883, № 15; Deut. med. Woch. 1883, № 14; Pharmaceut. Zeit. 1883, № 42 и 44.

возможности привить больному другую еще болѣе серьезную болѣзнь—морфинизмъ. Обстоятельство это вмѣняетъ врачу въ строгую обязанность назначать морфій только въ настоятельно необходимыхъ случаяхъ, продолжать его употребленіе не слишкомъ долго и, въ особенности, никогда не поручать самому больному или ухаживающимъ за нимъ лицамъ подкожное примѣненіе средства. Конечно, въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ нѣтъ надежны на излѣченіе страданія (напр. ракъ и пр.), тамъ съ цѣлью утоленія боли примѣненіе морфія должно быть широкое, дабы сдѣлать существованіе обреченныхъ на смерть больныхъ болѣе или менѣе сноснымъ.

2) Безсонница вслѣдствіе боли и разнаго рода мучительныхъ ощущеній—одышки, предсердечной тоски и пр. Напротивъ, при безсонницѣ, зависящей отъ психическаго или нервнаго возбужденія, назначаются *sedativa* (успокаивающія нервную систему вещества).

3. Одышка вслѣдствіе болѣзненно повышенной возбудимости дыхательнаго центра. Уменьшая возбудимость этого центра, морфій облегчаетъ мучительное состояніе больного. Дыхательныя движенія становятся нормальными по частотѣ и глубинѣ, вслѣдствіе чего объемъ отдѣльнаго дыханія, или количество дыхательнаго воздуха увеличивается, что доказано экспериментально на кроликахъ (*Fränkel*¹). Объемъ отдѣльнаго дыханія оказываетъ въ свою очередь вліяніе на степень вентиляціи легкихъ, на % обновленія легочнаго воздуха: чѣмъ болѣе объемъ отдѣльнаго дыханія, тѣмъ выше % обновленнаго легочнаго воздуха, тѣмъ больше въ послѣднемъ будетъ содержаться кислорода и меньше углекислоты (*Dresler*², *Reach* и *Röder*³). Дѣло въ томъ, что при болѣе глубокомъ вдыханіи участвуютъ въ дыханіи не только дыхательный, но отчасти и дополнительный воздухъ; далѣе, при болѣе медленномъ вдыханіи предоставляется возможность къ болѣе совершенному смѣшиванію дыхательнаго воздуха съ легочнымъ. Наконецъ, при болѣе продолжительномъ актѣ выдыханія удаляется не только дыхательный, но и часть запаснаго воздуха. Всѣ эти моменты, само собою разумѣется, увеличиваютъ вентиляцію легкихъ и тѣмъ устраняютъ явленія одышки. Низводя частоту дыханія до нормы, морфій способствуетъ, кромѣ того, сбереженію силъ, что имѣетъ не малое значеніе для слабыхъ больныхъ. Морфій, такимъ образомъ, является веществомъ, регулирующимъ дыхательную дѣятельность, подобно сердечнымъ

¹) A. Fränkel. Münch. med. Wochenschr., № 46, 1899.

²) Dresler. Verh. d. Ges. d. Naturf. u. Aerzte, Aachen, Bd. 2, p. 26, 1900.

³) Reach u. Röder. Biochem. Zeitschr., Bd. 22, p. 485, 1900.

средствамъ, являющимся регуляторами для неправильной дѣятельности сердца.

4. Кашель. Морфій показуется, преимущественно, при скудной вязкой мокротѣ, которая вызываетъ упорный кашель и, несмотря на это, не отхаркивается. При кашлѣ съ обильной мокротой морфій или опій примѣняется въ соединеніи съ отхаркивающими веществами для облегченія мучительнаго состоянія и уменьшенія бронхіальнаго отдѣленія. Понижая нѣсколько возбудимость кашлевого центра и уменьшая бронхіальное отдѣленіе, морфій или опій улучшаетъ состояніе больного, давая ему по временамъ покой и отдыхъ. При кровохарканіи морфій, успокаивая кашлевые раздраженія, оказываетъ цѣнную услугу.

5. Упорная рвота; морфій нерѣдко устраниваетъ ее, особенно въ случаяхъ, когда примѣняется въ видѣ подкожныхъ впрыскиваній.

6. Заболѣванія кишечника, при которыхъ необходимо устраненіе перистальтики кишекъ. Сюда относятся: а) воспаленіе кишекъ и брюшины; подавляя перистальтику, препараты морфія или—лучше—опія ослабляютъ явленія воспаления и подавляютъ ощущение боли; б) кровотеченіе и угрожающее прободеніе кишекъ; в) поносы, если они только не обуславливаются присутствіемъ въ кишкахъ какихъ-либо ядовитыхъ веществъ, или дѣйствіемъ гнилостныхъ или специфическихъ бактерій, и которые, слѣдовательно, требуютъ примѣненія слабительныхъ и дезинфецирующихъ средствъ.

7. Диабетъ. При сахарномъ и не сахарномъ диабетѣ препараты опія облегчаютъ болѣзненные симптомы: чувство голода и жажды уменьшаются; количество мочи и содержаніе въ ней сахара падаетъ.

8. Отравленіе атропиномъ—періодъ возбужденія.

Фармакологическое дѣйствіе препаратовъ опія нѣсколько отличается по силѣ и характеру отъ дѣйствія чистаго морфія; сравнительно съ послѣднимъ, они обладаютъ болѣе сильнымъ усыпляющимъ дѣйствіемъ и въ тоже время сильнѣе успокаиваютъ кишечникъ. Фактъ этотъ извѣстенъ былъ давно практическимъ врачамъ, но научное обоснованіе получилъ въ послѣднее время, благодаря работамъ *Béla v. Jsssekutz*¹⁾, *Straub*²⁾, *H. Caesar*³⁾ *Pal*⁴⁾ и др. Какъ оказалось, упомянутое фармакодинамическое отличіе опія обуславливается присутствіемъ въ послѣднемъ другихъ алкалоид-

¹⁾ Béla v. Jsssekutz. Pflügers Arch., Bd. 145, p. 415, 1912.

²⁾ W. Straub. Biochem. Zeitsch., 1912, 41, p. 419.

³⁾ Heinrich Caesar. Biochem Zeitschr., 1912, 42, p. 316.

⁴⁾ J. Pal. Deut. med. Woch., 1913, 39, p. 395.

довъ, дѣйствующихъ аналогично морфію, и, главное, тѣмъ обстоятельствомъ, что среди этихъ алкалоидовъ находятся такіе, которые обладаютъ способностью усиливать наркотическое дѣйствіе морфія, понижая въ тоже время его судорожныя свойства. Къ алкалоидамъ съ усиливающими или потенцирующими свойствами относятся производныя изохинолина—наркотинъ, папаверинъ. Такъ, морфіи въ комбинаціи съ наркотиномъ вызываетъ у кошекъ сонъ и наркозъ (*Straub*¹⁾), чего не наблюдается при дѣйствіи одного морфія.

Обладая способностью повышать эффектъ дѣйствія морфія, алкалоиды опія являются синергистами по отношенію къ послѣднему. Подъ синергизмомъ, въ противоположность антагонизму, мы разумѣемъ способность фармакологическихъ веществъ, при одновременномъ ихъ примѣненіи, взаимно повышать эффектъ конечнаго дѣйствія, при этомъ этотъ эффектъ или равенъ, или превосходитъ сумму, слагаемую изъ отдѣльныхъ дѣйствій комбинируемыхъ веществъ.

Противопоказанія къ примѣненію морфія.

а) Ранній дѣтскій возрастъ (*Trousseau*²⁾, *West*³⁾ и др.). Большинство дѣтскихъ врачей назначаютъ опій только въ позднемъ дѣтскомъ возрастѣ. Назначеніе опія въ грудномъ возрастѣ, особенно въ формѣ тинктуръ, даже въ минимальныхъ дозахъ, сопряжено съ опасностью, что подтверждено также лабораторными опытами на кроликахъ (*Döbeli*⁴⁾). Опасность заключается въ чрезвычайной чувствительности дыхательнаго центра къ морфію. Тотъ моментъ, когда опій становится менѣе опаснымъ для ребенка, совпадаетъ съ появленіемъ первыхъ зубовъ.

б) Состояніе сильной слабости и истощеніе, гиперемія мозга, напр., при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ.

в) Беременность, роды и кормленіе грудью (возможно опасное дѣйствіе морфія въ первомъ случаѣ на плодъ, а во второмъ и третьемъ—на младенца).

Надо замѣтить, что препараты морфія и опія плохо переносятъ нейрастеники, истеричные субъекты, а изъ нихъ въ осо-

¹⁾ W. Straub. Biochem. Zeitch., 1912, 41, p. 419.

²⁾ Trousseau, Clinique médic. de l'Hôtel-Dieu de Paris, 4-e edition, 1873, t. III, p. 148.

³⁾ Ch. West. Leçons sur les maladies des enfants, trad. Archambault. Paris, 1875, p. 27.

⁴⁾ E. Döbeli. Monatschr. f. Kinderheilk., 1912, 11, p. 439; реф. Ther. Monatsh., 1913, 4, p. 303.

бенности женщины, при чемъ, вмѣсто успокоенія и сна, наблюдается безсонница и сильное возбужденіе, доходящее до степени буйства.

П р е п а р а т ы.

Morphium muriaticum—бѣлые шелковисто-блестящіе призматическіе кристаллы, растворимые въ 25 ч. воды. Прописывается въ порошкахъ, пилюляхъ и растворахъ. Для успокоенія болей или капля даютъ по 0,005—0,01, съ снотворной цѣлью—0,01—0,03. Высшая разовая доза 0,03; суточная 0,1. Дѣтямъ морфій выписываютъ по 0,0002 грм. на годъ.

Orium purum содержитъ 10% морфія, примѣняется въ порошкахъ и пилюляхъ *per os*. Высшая разовая доза 0,15 грм.; суточная—0,5.

Extractum opii aquosum—сухая коричневая масса, извлекаемая водой изъ опія; содержитъ 15% морфія; назначается въ пилюляхъ, микстурахъ и суппозиторіяхъ. Высшая доза 0,1; суточная—0,3 грм.

Pantopon (πᾶν σοῦν; ὀπίον сокъ)—экстрактъ, содержащій алкалоиды опія въ растворимой формѣ—въ видѣ солянокислыхъ солей—съ небольшимъ количествомъ красящихъ веществъ. Количество морфія 50%, количество другихъ алкалоидовъ опія 25%. Препарат имѣетъ видъ свѣтлоричневаго кристаллическаго порошка. Назначается *per os* и подкожно въ дозахъ приблизительно вдвое большихъ, чѣмъ морфій. Выпускается въ продажу фирмой Hoff. la Roche & Co, въ видѣ порошка, въ таблеткахъ (по 0,01), въ 2% растворѣ и въ ампулахъ (по 0,02 для подкожныхъ инъекцій).

Pulvis Precacuanhae opiatum s. pulvis Doweri—буроватожелтая порошкообразная смѣсь изъ 1 ч. опія, 1 ч. рвотнаго корня и 8 ч. сѣрнокислаго калия; содержитъ, такимъ образомъ, 10% опія (1% морфія). Высшая доза 1,0 грм.; суточная 3,75. Дѣтямъ по 0,015 на годъ.

Tinctura opii simplex и **t. opii crocata**—представляютъ собою простую и содержащую шафранъ, корицу и гвоздику спиртную настойку опія 1:10; содержатъ приблизительно 1% морфія. Высшая доза 10 кап., суточная—40 кап.; дѣтямъ даютъ 1—2 раза въ день по столько капель, сколько ребенку лѣтъ.

Tinctura opii benzoica s. elixir paretoticum заключаетъ въ себѣ бензойную кислоту, анисовое масло, камфору и 0,5% опія. Содер-

жить, такимъ образомъ, въ 20 разъ меньше опиѣ, сравнительно съ предыдущими настойками; назначается по 30—60 кап. при кашлѣ. Высшая доза 4,0; суточная—12,0 грм.

Образцы рецептовъ.

- | | |
|---|---|
| Rp Morphii muriatici 0,1
Aquaе destill. 10,0
MDS. Для подкожныхъ инъекцій. | Rp. Ol. amygd. dulc. 20,0
Aq. destill. 130,0
M. ut f. emulsio
Adde t-rae opii simpl. 2,5
MDS. По стол. ложкѣ черезъ 2 часа. |
| Rp. Morphii muriatici 0,15
Aq. amygd. amar. 15,0
MDS. По 15 кап. 3 раза въ день. | Rp. Extr. opii aq. 0,015
Butyr. cacao 2,0
M. ut f. supposit.
D. t. d. № 6. |
| Rp. Morphii muriat. 0,01
Sacchari 0,3
MD. t. d. № XI
S. По порошоку 3 раза въ день. | Rp. Pulv. Doweri
Natrii bicarbonici aa 0,3
MD. t. d. № XII.
S. По 1 пор. 3—4 раза въ день. |
| Rp. Morphii muriat. 0,012
Aquaе destill. 10,0
MDS. По 15 кап. на приемъ (ребенку 6 лѣтъ). | Rp. Pantoponi 0,3
Aq. Amyg. am. 15,0
MDS. По 20 кап. на приемъ. |

Аналогичнымъ морфію дѣйствіемъ обладаетъ хелидонинъ ($C_{20}H_{19}NO_5$), который содержится въ различныхъ видахъ *Paravecaseae*. Хелидонинъ обычно добывается изъ чистотѣла (*Chelidonium majus*). Въ фармакодинамическомъ отношеніи отличается отъ морфія только тѣмъ, что парализуетъ еще, подобно кокаину, окончанія чувствительныхъ нервовъ.

Чистый алкалоидъ хелидонинъ въ медицинѣ пока не употребляется, а примѣняется сокъ чистотѣла, содержащій хелидонинъ и другія дѣйствующія начала. Сокомъ чистотѣла, въ видѣ смазыванія, пользуются, какъ народнымъ средствомъ, противъ бородавкъ.

Кодеинъ (*codeinum*), открытый *Robiquet*¹⁾ и содержащійся въ опиѣ въ количествѣ $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ %, въ химическомъ отношеніи является метиловымъ эфиромъ морфія [$C_{17}H_{17}NO(OH)O.CH_3$], изъ котораго

¹⁾ Robiquet. Journ. chim. méd. IX, 96; Journ. Pharm. XIX, 89.

онъ теперь и добывается синтетическимъ путемъ. Сравнительно съ морфіемъ, кодеинъ обладаетъ умѣреннымъ наркотическимъ дѣйствіемъ, вызывая неглубокій, отъ раздраженія легко пробудимый сонъ; наоборотъ, его способность усиливать рефлекторную дѣятельность и вызывать судороги больше, чѣмъ у морфія. Отъ большихъ дозъ рефлекторная возбудимость быстро повышается. послѣдствіемъ чего бываютъ тетаническія судороги (*Albers, Falck, Wachs*¹⁾ *Fronmüller*²⁾ и др).

Если лягушкѣ ввести подъ кожу 0,04 кодеина въ растворѣ, то минутъ черезъ 20 появляются сильныя судороги, какъ при стрихнинѣ. Кролики при подкожномъ введеніи имъ приблизительно 0,2 грм. кодеина (0,4 cod. phos.), уже на малѣйшія раздраженія реагируютъ сильными судорогами, какъ при стрихнинѣ; развивается tetanus и opisthotonus.

Болеутоляющее дѣйствіе кодеина выражено ясно, но въ общемъ оно слабѣе морфійнаго. Вліяніе его на сосудодвигательный и дыхательный центры въ терапевтическихъ дозахъ ничтожно: возбудимость дыхательнаго центра замѣтно не понижается (*Winternitz*³⁾). Чувствительность же кашлеваго центра, подъ вліяніемъ кодеина, рѣзко падаетъ, почему кодеинъ и примѣняется въ терапіи, какъ успокаивающее кашель средство. Что касается вліянія его на кишечникъ, то опытами *Hesse* и *Neukirch'a*⁴⁾ на кошкахъ выяснено, что кодеинъ, подобно морфію, но только нѣсколько слабѣе, задерживаетъ передвиженіе пищевой смѣси по желудочнокишечному каналу, дѣйствуя въ первую линію на желудокъ и менѣе постоянно на тонкія кишки. Какъ у здоровыхъ кошекъ, такъ и у тѣхъ, у которыхъ при помощи отвара колоквинта повышена перистальтика, запирающее дѣйствіе кодеина качественно одинаково, а количественно слабѣе, чѣмъ запирающее дѣйствіе морфія.

Кодеинъ даетъ менѣе неприятныхъ побочныхъ явленій, чѣмъ морфія. Привыканіе къ нему не такъ легко наступаетъ, какъ къ морфію. Кодеинъ даже при весьма длительномъ примѣненіи, большею частью, выдѣляется мочей въ неизмѣненномъ видѣ.

Примѣняется въ терапіи кодеинъ, преимущественно, для успокоенія кашля.

1) L. O. Wachs. Das Codein, eine Monograph., Marburg, 1868.

2) Fronmüller. Klinische Studien über die Schlafmachenden Wirkungen d. narkotisch. Arzneimittel. Erlangen, 1869.

3) Winternitz. См. Heinz. Handbuch d. exp. Path. u. Pharm., Bd. 11, p. 560. 1906.

4) O. Hesse u. P. Neukirch. Pflügers Arch., Bd. 151, p. 309, 1913.

П р е п а р а т ы .

Codeinum purum—вещество кристаллическое, растворимое въ 80 ч. холодной воды и въ 17 ч. горячей, легко растворимое въ алкогольъ, хлороформъ и эфиръ. Высшая доза 0,06; суточная—0,2 грм.

Codeinum phosphoricum—тонкія, бѣлыя иглы, растворимыя въ 3 ч. воды и труднѣе въ спиртъ. Высшая доза 0,1; суточная—0,4 грм.

Апокодеинъ (apocodein) получается изъ кодеина, аналогично апоморфину; рвоты не вызываетъ; дѣйствуетъ на организмъ приблизительно такъ же, какъ и кодеинъ, только менѣе судорожно и болѣе наркотически. При подкожномъ введеніи 0,01—0,02 солянокислаго апокодеина наступаетъ поносъ, благодаря, вѣроятно, параличу п. sympatici.

Діонинъ (dioninum) представляетъ собою солянокислую соль этиловаго эфира морфія [$C_{17}H_{17}NO(OH)O.C_2H_5$]; бѣлый кристаллическій порошокъ, горькаго вкуса, хорошо растворимый въ водѣ (1:7) и спиртѣ; въ эфирѣ и хлороформѣ, въ противоположность кодеину, нерастворимъ. Фармакологическое дѣйствіе діонина въ общихъ чертахъ аналогично кодеину, только слабѣе послѣдняго. Главное эфективное дѣйствіе его также направлено на кашлевой центръ и состоитъ въ подавленіи возбудимости этого центра; на дыхательный центръ, по *Winternitz*'у, діонинъ, подобно кодеину, не дѣйствуетъ. Въ медицинѣ діонинъ чаще всего употребляется для успокоенія кашля и болей въ различныхъ случаяхъ (ischias, dysmenorrhoea и пр.). Назначается въ порошкахъ, пилюляхъ и растворахъ. Высшая доза 0,08; суточная—0,3 грм.

Діонинъ, кромѣ того, примѣняется въ глазной практикѣ. По изслѣдованіямъ *Wolfberg*'а¹⁾, діонинъ обладаетъ рассасывающимъ, просвѣтляющимъ и болеутоляющимъ дѣйствіемъ на глазъ. Въ виду этого, онъ рекомендуется: а) при кератитахъ, золотушныхъ язвахъ и болѣзненныхъ инфильтраціяхъ роговой оболочки, при пятнахъ и рубцахъ роговой оболочки, а также при *rannus trachomatousus*; б) при воспаленіяхъ радужной оболочки какого бы то ни было происхожденія; въ этихъ случаяхъ діонинъ усиливаетъ дѣйствіе *mydriatica* и понижаетъ болѣзненность; в) при главкомѣ съ пилокарпиномъ или эзериномъ.

¹⁾ *Wolfberg* Wochenschr. f. Therapie u. Hyg. d. Aug., 1911, № 13.

Героинъ солянокислый (heroinum hydrochloricum)—солянокислый диацетил-морфинъ [C₁₇ H₁₇ NO (O.COCH₃)₂]; кристаллическій порошокъ горькаго вкуса, растворимый въ 2 ч. воды. Гораздо болѣе ядовитъ, сравнительно съ другими веществами морфійной группы. Очень малыя дозы рѣзко дѣйствуютъ на дыханіе, замедляя и увеличивая его глубину. Въ этомъ отношеніи онъ превосходитъ морфій и другіе его дериваты (*Dreser*¹). Такъ, напр. у кроликовъ дыханіе замедляется разъ въ 20 сравнительно съ нормой. Въмѣстѣ съ замедленіемъ дыханія увеличивается и ихъ глубина, при чемъ, при большихъ дозахъ превосходитъ раза въ 3 нормальную глубину (*Краевскій*²). При дыханіи фаза вдоха и выдоха удлиняется, что имѣетъ большое значеніе для вентиляціи легкихъ при бронхитахъ и вообще при заболѣваніяхъ, сопровождающихся одышкой. Общее наркотическое дѣйствіе героина слабѣе морфія и кодеина. Назначается при кашлѣ и одышкѣ по 0,0005—0,005 грм. Вырыскивается подъ кожу при *asthma cordiale* (*Fränkel*³).

При назначеніи героина нужно имѣть въ виду привыканіе къ нему, какъ и къ морфію. Наблюдается героинизмъ, напоминающій во всемъ морфинизмъ.

Образцы рецептовъ.

Rp. Codeini puri 0,02
Sacchari 0,3
MD. t. d. № XII
S. По 1 пор. 3—4 раза въ день.

Rp. Dionini 0,6.
Aq. dest. 15,0.
MDS. По 15 кап. 3 раза въ день.

Rp. Codeini phosphorici 0,8.
Aq. amygd. amar. 20,0.
MDS. По 15—20 кап. 3—4 раза
въ день.

Rp. Dionini 0,1—0,5.
Ad. destill 10,0
MDS. Глазныя капли.

Rp. Heroini hydrochlorici 0,02.
Aquae destillatae 20,0
MDS. По 10—20 кап. кап. на приемъ.

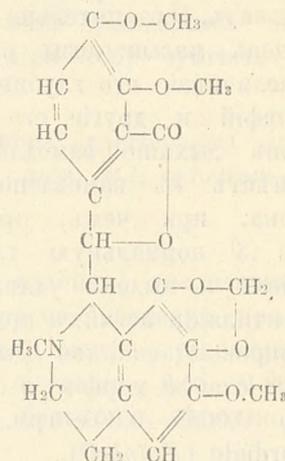
¹) Dreser. Pflügers Arch., Bd. 72, p. 80.

²) Краевскій. См. Кравковъ, Основы фармакологіи, ч. 1, ст. 298, 1915.

³) Fränkel. Ther. Monatsh., 1912, № 1, p. 14.

Наркотинъ (narcotin) или опианъ содержится въ опиѣ въ количествѣ 1—8%. Кристаллическое вещество, почти нерастворимое въ водѣ и растворимое въ алкогольѣ (1:100). По химическому строенію представляет собою дериватъ бензил-изохинолина.

Наркотинъ обладаетъ способностью усиливать наркотическое дѣйствіе морфія, уменьшая въ тоже время судорожныя его свойства (*Straub*¹⁾, *H. Caesar*²⁾). Надо, при этомъ, замѣтить, что, по изслѣдованіямъ *Caesar*'я, наркотическое дѣйствіе морфія повышается только при извѣстной комбинаціи его съ наркотиномъ, именно при комбинаціи 1 ч. морфія съ 0,2 ч. наркотина, и нѣсколько меньше—при комбинаціи 1 ч. морфія съ 1 ч. наркотина; при комбинаціи же 1 ч. морфія съ 0,5 ч. наркотина наркотическое дѣйствіе морфія остается такимъ, какое соотвѣтствуетъ чистому морфію безъ прибавки наркотина.



Примѣняется въ медицинѣ наркотинъ въ соединеніи съ морфіемъ въ видѣ narcorhin'a, взамѣнъ препаратовъ морфія и опиѣ (*Straub*³⁾). Доза 0,01—0,03.

Папаверинъ (papaverin), какъ и наркотинъ, является производный бензил-изохинолина; бѣлыя иглы, почти нерастворимыя въ водѣ, трудно въ алкогольѣ и эфирѣ, легко въ кислотахъ. Въ медицинѣ примѣняется растворимая хлористоводородная соль папаверина. Подобно наркотину, обладаетъ способностью усиливать наркотическія свойства морфія и заглушевать судорожныя въ указанныхъ выше для наркотина комбинаціяхъ (*Caesar*²⁾).

Папаверинъ, какъ морфіи и кодеинъ, успокаиваетъ кишечникъ и уменьшаетъ воспалительный процессъ въ слизистой оболочкѣ кишечника. Подавленіе перистальтики такъ же, какъ и при дѣйствіи морфія, обуславливается, главнымъ образомъ, задерживающимъ вліяніемъ папаверина на секрецію пищеварительныхъ железъ. Запирающее дѣйствіе на кишечникъ зависитъ, кромѣ того, отъ расслабленія продольныхъ мышечныхъ волоконъ кишечника

¹⁾ W. Straub. Biochem. Zeitschr., 1912, 41, p. 419.

²⁾ H. Caesar. ibidem, 1912, 42, p. 316.

³⁾ Straub. Münch. med. Woch., 1912, № 28.

(*Popper*¹) *Pal*²). Разслабленіе продольныхъ волоконъ кишечной мускулатуры удлиняетъ кишечную трубку, благодаря чему кишечное содержимое должно проходить болѣе длинный путь, чѣмъ это бываетъ нормально, и актъ дефекаціи отдалается. Особенно рѣзко выступаетъ успокаивающее дѣйствіе папаверина на кишечникъ въ случаяхъ, когда тонусъ послѣдняго искусственно повышенъ (при помощи морфія, мускарина, физостигмина). Папаверинъ аналогичнымъ образомъ дѣйствуетъ и на другіе органы съ гладкой мускулатурой—bronхи, мочевой пузырь, матку и даже на сосуды (*Pal*³). Привыканія къ средству не наблюдалось (*Pal*³).

Примѣняется папаверинъ:

1) Какъ сравнительно безвредное успокаивающее средство, въ дѣтской практикѣ, особенно при поносахъ, по 0,001 грм. на каждый годъ 2—3 раза въ день.

2) Какъ болеутоляющее средство, при разнаго рода судорожныхъ состояніяхъ въ области пищеварительнаго и мочеполового аппарата—кардіальгіяхъ, желудочныхъ кризахъ, кишечныхъ, печеночныхъ и почечныхъ коликахъ, при спазмахъ мочеполового аппарата (*Pal* и др.).

3) Какъ средство, устраняющее астматическіе припадки, зависящіе отъ спазматическихъ сокращеній мелкихъ бронховъ (*Pal* и др.).

П р е п а р а т ы .

Narcorphin представляетъ двойную соль меконіевокислаго морфія и наркотина. Бѣлый порошокъ, растворимый въ холодной водѣ; растворъ его вполне прозраченъ, горькаго вкуса. Выпускается въ продажу фирмой *Böhringer & Söhne*, въ видѣ порошка, таблетокъ (по 0,015) и 3% раствора, для приѣма *per os* и для подкожныхъ инъекцій (по 0,015—0,03). По своему дѣйствію препаратъ ближе всего подходитъ къ цантопову (*Zehbe, Eisner*⁴). Какъ на недостатокъ препарата, больные указываютъ на горькій вкусъ во рту, остающійся послѣ его приѣма въ теченіе многихъ часовъ (*Zehbe*).

Paraverinum hydrochloricum, солянокислый поаверинъ-кристаллическое вещество, растворимое въ водѣ. Доза 0,01—0,06 грм.; суточная 0,2 грм. Дѣтямъ назначается по 0,001 грм. на каждый годъ 2—3 раза въ день.

1) E. Popper. Deut. med. Woch., 1912, 38.

2) J. Pal. Deut. med. Woch., 1913, 39, p. 395.

3) J. Pal. Wien. med. Woch., 1913, p. 1049; Med. Klinik, 1913, № 44.

4) G. Eisner. Ther. Monatsb., 1913, № 5, p. 353.

Образцы рецептовъ.

Rp. Papaverini hydrochlorici 0,05
Aquae destillatae 10,0
MDS. По 15 кап. на приемъ (ре-
бенку 5 лѣтъ).

Rp. Narcophini 0,3
Aq. dest. 10,0
MDS. 1/2—1 шприцъ подъ кожу.

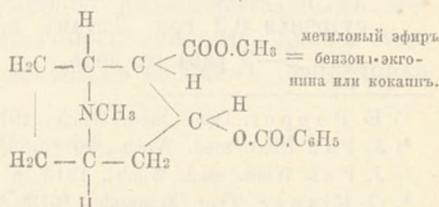
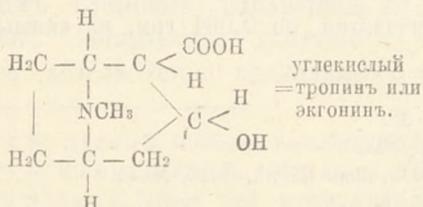
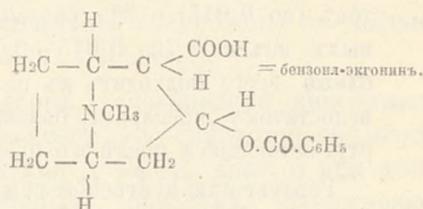
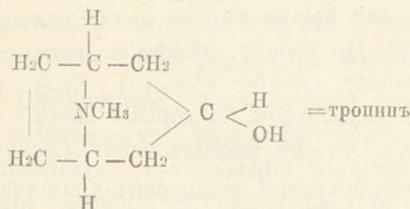
b) Мѣстно-обезболивающія средства.

Мѣстно-обезболиющія средства подавляютъ болевую чувстви-
тельность при мѣстномъ ихъ примѣненіи путемъ воздѣйствія на
периферическую часть рецепторнаго аппарата нервной системы.
Это ихъ главное элективное дѣйствіе. Конечно, всасываясь и по-
ступая въ кровь, мѣстно-обезболиющія вещества, подобно об-
щимъ обезболивающимъ, проявляютъ свое вліяніе и на централь-
ную нервную систему, но это дѣйствіе будетъ не мѣстное, а
резорбтивное. Къ мѣстно-обезболивающимъ средствамъ относятся
вещества, составляющія группу кокаина.

Группа кокаина.

Кокаинъ (cocainum)—алкалоидъ, содержащійся въ листьяхъ
кока. Листья кока получаютъ съ *Erythroxylon Coca*, кустарника,
культивируемаго въ Ю. Америкѣ, главн. образомъ, въ Перу и
Болівіи.

По химическому составу представляетъ собою метиловый
эфиръ бензоил-эргонина, такъ какъ при нагрѣваніи съ соляной
кислотой распадается на эргонинъ, бензойную кислоту и метило-
вый спиртъ. Эргонинъ есть карбоновокислый тропинъ, а послѣдній
составляетъ ядро атропина:



Мѣстное дѣйствіе кокаина является наиболѣе важнымъ и состоитъ въ мѣстномъ обезболиваніи. Кокаинъ парализуетъ окончанія чувствительныхъ нервовъ, подобно тому, какъ кураре—окончанія двигательныхъ нервовъ поперечнополосатыхъ мышцъ (*Dastre*¹). Благодаря этому обстоятельству наступаетъ мѣстное притупленіе и, затѣмъ, полное подавленіе чувства боли, т⁰, осязанія, и пр. Если помазать, напр., кончикъ языка крѣпкимъ растворомъ кокаина, то вскорѣ получается своеобразное онѣмѣніе съ послѣдующимъ ощущеніемъ холода (*Niemann*²); уколъ булавки совершенно не ощущается.

При непосредственномъ воздѣйствіи кокаинъ парализуетъ или прерываетъ проводимость центростремительныхъ импульсовъ какъ периферическихъ, такъ и корешковыхъ чувствительныхъ волоконъ. Функція же двигательныхъ нервовъ при этомъ сохраняется, на что указываетъ, напр., слѣдующій опытъ *Vinç'a*.

У кролика или лягушки обнажаютъ п. *ischiadicus*. Подъ нервъ подводятъ тонкую бумажную пластинку съ каплей кашицы изъ кокаина, сосредоточивая, такимъ образомъ, дѣйствіе послѣдняго на строго ограниченномъ участкѣ нерва. Если черезъ нѣкоторое время раздражать нервъ ниже приложенія яда, то животное остается совершенно спокойнымъ, лишь соответствующая его конечность сокращается. То же самое происходитъ при раздраженіи токомъ самаго мѣста приложенія яда. Но, если раздражать нервъ выше приложенія яда, то одновременно съ сокращеніемъ конечности наблюдается сильное безпокойство животнаго отъ боли.

Парализующее дѣйствіе на чувствительныя волокна и ихъ окончанія кокаинъ обнаруживаетъ вездѣ, куда онъ попадаетъ въ достаточной концентраціи (*Alms*). Поэтому, мѣстная анестезія получается при пропитываніи растворомъ кокаина тканей, при введеніи его подъ кожу, а также при смазываніи растворомъ кокаина слизистыхъ оболочекъ. Смазываніе же неповрежденной кожи анестезіи не вызываетъ, такъ какъ нормальный эпидермисъ не проницаемъ для водныхъ растворовъ. Но, если приложить къ кожѣ положительный широкій электродъ, обтянутый фланелью и смоченный предварительно растворомъ кокаина, и, затѣмъ, пропускать токъ, то открытая электродомъ область черезъ нѣсколько минутъ становится

¹) *Dastre*. *Les Anesthésiques*, Paris, 1890.

²) *Niemann*. *Diss.* Göttingen, 1860 (*Ann. d. Chem. u. Pharm.* CXIV).

нечувствительной, приблизительно на $\frac{1}{4}$ часа; чѣмъ сильнѣе токъ и концентрированнѣе растворъ кокаина, тѣмъ скорѣе наступаетъ анестезія (*J. Wagner, Bardet*). Если эпидермисъ ненормально истонченъ или патологически измѣненъ, то кокаинъ вызываетъ анестезію и безъ гальваническаго тока (*Herzog*). Нечувствительность слизистой оболочки, послѣ смазыванія ея болѣе или менѣе концентрированнымъ растворомъ кокаина, начинается спустя 3—5 минутъ и прекращается черезъ 10—15 мин. вмѣстѣ съ всасываніемъ препарата. На мѣстѣ дѣйствія кокаина всѣ чувства, какъ спеціальныя, такъ и общее, а также рефлексы, исходящіе изъ этого мѣста, оказываются подавленными; сама слизистая оболочка обезкровлена, отдѣленіе и сочность ея уменьшены. Сухость, напр., роговой оболочки, при неосторожномъ примѣненіи кокаина, можетъ дойти до такой степени, что наступаетъ поврежденіе эпителиальныхъ клѣтокъ. При введеніи 1 к. с. 2% раств. кокаина подъ кожу получается ощущение, „какъ бы кожа въ этомъ мѣстѣ покрыта толстымъ слоемъ ваты“, потеря болевой чувствительности и суженіе сосудовъ на пространствѣ приблизительно въ 2—3 сант. (*Dujardin-Baumetz*¹⁾). Подкожная инъекція кокаина непосредственно вблизи перваго ствола производитъ анестезію въ области, соответствующей периферическому развѣтвленію нерва (*Лукашевичъ*) Область анестезіи всего больше черезъ 5—10 минутъ послѣ инъекціи, затѣмъ она постепенно уменьшается отъ периферіи къ центру.

Вообще нужно замѣтить, что длительность скариновой мѣстной анестезіи находится въ зависимости отъ быстроты всасыванія кокаина въ общій кругъ кровообращенія: чѣмъ быстрѣе это всасываніе, тѣмъ менѣе интенсивной и болѣе скоропреходящей бываетъ анестезія, и наоборотъ. Въ виду этого, на воспаленныхъ тканяхъ не получается въ желаемой степени кокаиновой анестезіи, тогда какъ на предварительно обезкровленныхъ конечностяхъ эта анестезія бываетъ полной и довольно продолжительной.

Всасываясь и поступаая въ кровь, кокаинъ оказываетъ резорбтивное дѣйствіе, которое направлено на центральную и вегетативную нервную систему.

Если введемъ подъ кожу собаки 0,01 грм. кокаина на кило вѣса, то увидимъ, что собака становится вскорѣ послѣ отравленія неузнаваемой. Она дѣлается веселой, жизнерадостной, въ высшей степени ласковой, подвижной. Это обиліе и легкость движеній и веселое

¹⁾ Dujardin-Baumetz. Nouvelles médications, 1886, p. 199.

настроение духа продолжают непрерывно от $\frac{1}{2}$ до 3 часов. Затѣмъ, собака мало по малу успокаивается и приходитъ къ нормѣ. Она не обнаруживаетъ, при этомъ, утомленія, а остается свѣжей и бодрой.

При вдвое большихъ дозахъ (0.02 грм. на кило) кокаинъ вызываетъ скорѣе состояніе оглушенія и опьянѣнія. Наблюдается мышечная слабость; животное не можетъ держаться на ногахъ, валится на бокъ и страдаетъ одышкой. Сознаніе существуетъ. Спустя минутъ 20 послѣ начала отравленія появляются сильныя клоническія судороги, которыя, постепенно усиливаясь, принимаютъ клоническо-тетаническій характеръ; сознаніе исчезаетъ; голова съ силою ударяется о землю, и въ теченіе дѣлаго часа тѣло не остается ни минуты въ покоѣ. Во время приступа тетануса перѣдко слѣдуетъ смерть отъ остановки дыханія. Если животное успѣшно борется съ ядомъ, то, по истеченіи около часа времени, приступы судорогъ становятся болѣе рѣдкими и слабыми; спустя 3—4 часа наступаютъ опривленіе; у животного, однако, довольно долго еще замѣчается значительная сопливость, отсутствіе аппетита и равнодушіе ко всему.

У людей кокаинъ въ дозахъ 0,01—0,05 грм. подавляетъ всякія непріятныя ощущенія, какъ физическія, такъ и психическія; вызываетъ веселое, жизнерадостное настроеніе, болтливость, подъемъ духа, обиліе и легкость движеній, подобно небольшимъ количествамъ морфія или алкоголя. При нѣскольکو большихъ дозахъ производитъ оглушеніе, аналогичное опьянѣнію, головокруженіе, шумъ въ ушахъ, тугость слуха, головную боль, тошноту, блѣдность лица, расширеніе зрачковъ, иногда выпячиваніе глазныхъ яблокъ; чувство сухости во рту и глоткѣ, затрудненное глотаніе, расстройство рѣчи; предсердечную тоску, сердцебиеніе; чувство ползанія мурашекъ и стягиванія въ конечностяхъ и туловищѣ. Въ болѣе тяжелыхъ случаяхъ наблюдается картина отравленія, аналогичная той, какая описана у собаки, получившей 0,02 грм. яда на кило вѣса: безсознательное состояніе, одышка, ціанозъ, мертвенная блѣдность лица, повышеніе рефлексовъ, клоническія судороги, распространяющіяся на всѣ мышечныя группы, приступы столбняка съ опистотонусомъ. Смерть обуславливается остановкой дыханія, происходящей во время одного изъ приступовъ судорогъ, или наступающимъ обшимъ истощеніемъ нервной системы. При очень быстромъ поступленіи большихъ дозъ кокаина въ кровь, отравленные падаютъ сразу въ обморокъ, лицо дѣлается крайне блѣднымъ, и смерть можетъ наступить черезъ нѣсколько минутъ при кратковременныхъ судорогахъ.

Такова въ общихъ чертахъ картина отравленія кокаиномъ. Она ясно показываетъ, что кокаинъ, поступая въ кровь, прежде всего дѣйствуетъ на головной мозгъ, подавляя чувствительность психосенсорныхъ центровъ ко всякаго рода неприятнымъ ощущениямъ, угнетая и, затѣмъ, парализуя задерживающіе и высшіе психическіе центры. Происходитъ нарушение высшихъ психическихъ функцій: ослабленіе вниманія, способности воспріятія ви́шнихъ впечатлѣній, способности сужденія и оцѣнки всего окружающаго и своего собственнаго „я“; измѣненіе настроенія и повышение психического тонуса. Угнетеніе и параличъ, смотря по дозѣ кокаина, охватываетъ въ той или иной степени и мѣрѣ все задерживающіе нейроны головного, продолговатаго и спинного мозга. Но, на ряду съ угнетеніемъ и параличемъ задерживающихъ нейроновъ, происходитъ возбужденіе всѣхъ двигательныхъ нейроновъ центральной нервной системы. Вслѣдствіе такого двойственнаго дѣйствія кокаина на нервные центры происходитъ та въ высшей степени сложная картина резорбтивнаго дѣйствія, какую мы наблюдаемъ у людей и животныхъ.

Въ продолговатомъ мозгу, кромѣ судорожныхъ центровъ кокаинъ возбуждаетъ сосудодвигательный и дыхательный центры. Дыханіе учащается и кровяное давленіе повышается. Но, при этомъ, необходимо замѣтить, что подъемъ кровяного давленія зависитъ не столько отъ возбужденія сосудодвигательнаго центра, сколько отъ непосредственнаго возбуждающаго вліянія кокаина на концы вазоконстрикторовъ. Въ малыхъ количествахъ (0,01—0,02 гр.) кокаинъ какъ показали опыты на кроликахъ (*Вершининъ*¹), тонизируютъ дыхательный центръ, если возбудимость его была предварительно понижена морфіемъ; замедленное дыханіе быстро принимаетъ нормальный ритмъ. Съ другой стороны, морфій легко понижаетъ до нормы возбужденный кокаиномъ дыхательный центръ, устраняя одышку. Такимъ образомъ, между кокаиномъ и морфіемъ въ ихъ дѣйствіи на дыхательный центръ существуетъ прямой физиологическій антагонизмъ (*Вершининъ*¹). Что касается ядеръ блуждающихъ нервовъ, то они, подобно задерживающимъ центрамъ, угнетаются кокаиномъ, благодаря чему происходитъ учащеніе пульса.

Дѣйствіе кокаина на вегетативную нервную систему состоитъ въ возбужденіи симпатическихъ волоконъ и выражается измѣненіями со стороны сосудовъ, желудочнокишечнаго канала, глаза и обмѣна веществъ въ организмѣ.

¹) Н. В. Вершининъ. Неопубликованныя наблюденія.

Возбуждая периферическіе концы симпатическихъ волоконъ, которыя служатъ для большинства сосудовъ констрикторами, кокаинъ суживаетъ просвѣтъ сосудовъ и вызываетъ въ токсическихъ дозахъ поблѣднѣніе виѣшнихъ покрововъ и малокровіе мозга.

Дѣятельность желудочнокишечнаго канала подѣ влияніемъ токсическихъ дозъ кокаина нарушается. Наблюдаемое вначалѣ рѣзкое суженіе сосудовъ съ сильной перистальтикой смѣняется, затѣмъ, расширеніемъ сосудовъ и полнымъ покоемъ кишечника.

При внутреннемъ или—еще лучше—наружномъ примѣненіи кокаина наблюдается расширеніе зрачковъ. Черезъ 15—20 минутъ послѣ введенія раствора кокаина въ конъюнктивальный мѣшокъ начинается расширеніе зрачка и продолжается нѣсколько часовъ (*Анренъ*¹), *Vulpian*²). Оно не бываетъ полнымъ, такъ какъ зрачекъ еще расширяется отъ атропина; отъ пилокарпина или эзерина онъ суживается. Ширина аккомодациа уменьшается (*Дивинскій*). Фактъ, что кокаинъ ожесточаетъ боли при главокомѣ можетъ заставитьъ признать, что внутриглазное давленіе повышается (*Манкуат*³). Расширеніе зрачковъ при кокаинѣ сопровождается расширеніемъ глазной щели и нѣкоторымъ выпячиваніемъ глазныхъ яблокъ. (*Vulpian*²). Всѣ эти явленія обусловливаются возбуждающимъ дѣйствіемъ кокаина на периферическія окончанія симпатическихъ волоконъ.

Съ возбуждающимъ влияніемъ кокаина на симпатическія волокна вегетативной нервной системы находится въ причинной связи его дѣйствіе на обмѣнъ веществъ въ организмѣ. Послѣднее выражается повышеніемъ разрушительныхъ (диссимиляторныхъ) процессовъ въ организмѣ и усиленіемъ окислительныхъ процессовъ. Продукція тепла въ организмѣ увеличивается и t° тѣла повышается (*Laborde*, *Vulpian*²), *Arloing*⁴), *Grasset*⁵). Повышая обмѣнъ веществъ въ организмѣ, самъ по себѣ кокаинъ не служитъ источникомъ энергіи и не сохраняетъ бѣлки отъ разрушенія.

Примѣняется кокаинъ въ медицинской практикѣ, преимущественно, какъ мѣстно-обезболивающее средство, для производства малыхъ и даже большихъ хирургическихъ операцій. Въ пер-

¹) Анренъ. Pflügers Arch., Bd. 21, 1879.

²) Vulpian. Acad. des sciences, 24 ноября 1884; sur l'action anésth. etc., 1885.

³) Манкуат. Основы терапевтики и фармакологіи, т. II, стр. 233, русс. пер. 1897.

⁴) Arloing. Société biologique, 1887.

⁵) Grasset. Semaine médicale, 1885, p. 271; Acad. des sciences, 9 февр. 1885.

вомъ случаѣ для вызыванія мѣстной нечувствительности примѣняются растворы солянокислаго кокаина различной концентраціи въ видѣ смазыванія, впрыскиванія, впусканія капель, смотря по условіямъ мѣста. Въ зѣвѣ, гортани, носу, носоглоткѣ наиболѣе цѣлесообразно примѣненіе растворовъ 3—5% въ видѣ смазываній. Въ глазной практикѣ употребляется 2—5% растворъ въ видѣ капель для анестезіи конъюнктивы и роговицы. Въ видѣ капель растворъ кокаина (1—2%) рекомендуется для обезболиванія желудочныхъ нервовъ при гастралгіяхъ, нервой диспенсіи, рвотѣ беременныхъ и морской болѣзни; но, въ виду легкой всасываемости кокаина, съ послѣднимъ нужно быть осторожнымъ и замѣнять его при этихъ заболѣваніяхъ анестезиномъ (см. ниже). Въ случаяхъ, когда требуется анестезія болѣе глубоко лежащихъ тканей (напр., для вскрытія нарыва, вылученія глазного яблока, для извлеченія зуба и пр., а также при мучительныхъ нейралгіяхъ), кокаинъ инъецируется подъ кожу или въ толщу ткани въ видѣ 1—2% раствора.

Во второмъ случаѣ, т. е. при большихъ хирургическихъ операціяхъ, для достиженія полной и длительной мѣстной анестезіи пользуются другими способами примѣненія кокаина. Способы эти слѣдующіе.

а) Инфильтраціонная анестезія, введенія *Schleich*'омъ¹⁾, состоитъ въ пропитываніи тканей жидкостью съ примѣсью небольшого количества кокаина (0,01—0,2%). Въ качествѣ жидкости *Schleich* предложилъ гипотоническій растворъ поваренной соли (0,2%), который, инфильтрируя ткани, самъ по себѣ угнетаетъ периферическія окончанія чувствительныхъ нервовъ и, слѣдовательно, дѣйствуетъ анестезирующимъ образомъ. Прибавка къ нему кокаина значительно усиливаетъ анестезирующее свойство жидкости. Но, въ виду вреднаго дѣйствія на ткани гипотоническаго солевого раствора, въ качествѣ инфильтраціонной жидкости, по *Braun*'у²⁾ и *Heinze*³⁾, теперь примѣняютъ 0,8% растворъ NaCl. Пользуются этой жидкостью такъ. Растворъ вводится при помощи правцаевского шприца въ толщу кожи. Кожа въ мѣстахъ впрыскиванія нѣсколько растягивается и образуетъ возвышенія. Число уколовъ зависитъ отъ величины и направленія предполагаемыхъ хирургомъ разрѣзовъ. Въ мѣстахъ возвышеній и на нѣкоторомъ отъ нихъ разстояніи получается достаточная анестезія.

¹⁾ *Schleich*. Schmerzlose Operationen, Berlin. 1894. p. 121.

²⁾ *Braun*. Volkm. kl. Vortr., 1898, № 228; Langb. Arch., Bd. 57, H. 2, 1898.

³⁾ *Heinze*. Virch. Arch., Bd. 153, H. 3, 1898.

Инфильтрационная анестезія не вездѣ примѣнима, такъ какъ напр., впрыскиваніе въ воспаленную ткань вызываетъ сильную боль. Въ такихъ случаяхъ прибѣгаютъ къ описываемымъ ниже методамъ кокаинизаціи.

б) Областная или проводниковая анестезія состоитъ въ прерываніи проводимости чувствительныхъ импульсовъ путемъ введенія небольшого количества раствора кокаина или подѣ фиброзное влагалище, или по ходу нервного ствола, развѣтвляющагося въ подлежащей операціи области (эндопериостальная и перинеуральная анестезія). Областная анестезія находитъ себѣ многостороннее примѣненіе, напр., въ зубной практикѣ для прерыванія чувствительности п. *mandibularis*, а также въ хирургіи—для прерыванія чувствительности п. п. *mediani*, *ulnaris*, *peronei* и др. при операціяхъ на конечностяхъ,—для прерыванія чувствительности межреберныхъ нервовъ при операціяхъ на грудной клѣткѣ, грудной железнѣ и пр. Но, такъ какъ эндопериостальная анестезія является болѣе трудной по техническому выполненію и удается, большею частью, послѣ обнаженія нервныхъ стволовъ, то чаще прибѣгаютъ къ перинеуральной анестезіи по способу *Oberst'a*¹⁾. Способъ *Oberst'a* примѣняется, преимущественно, на пальцахъ и иногда на конечностяхъ и заключается въ томъ, что инъецируютъ подѣ кожу по ходу извѣстныхъ нервовъ 1—2° о растворъ кокаина, при чемъ, чтобы затруднить всасываніе кокаина, палецъ или конечность предварительно перетягиваютъ тонкимъ эластическимъ жгутомъ (*Honigsmann*).

в) Спинальная анестезія по *Bier'y*²⁾ производится слѣдующимъ образомъ. Въ поясничной части дѣлается иглою шприца проколъ черезъ одно изъ межпозвоночныхъ отверстій; игла попадаетъ въ цереброспинальную жидкость; черезъ эту иглу въ спинномозговой каналъ шприцемъ вводятъ 1° о растворъ кокаина въ количествѣ 0,005—0,015 грм. и нѣсколько больше. Благодаря непосредственному соприкосновенію кокаина съ чувствительными корешками мозга, тотчасъ наступаетъ полная потеря чувствительности, начиная съ груди и кончая нижними конечностями. Анестезія продолжается 45 мин. и болѣе, смотря по количеству введеннаго кокаина, и даетъ возможность хирургу безболѣзненно въ указанныхъ областяхъ производить операцію при полномъ сохраненіи сознанія больного. Но, этотъ способъ не лишенъ нѣкоторыхъ невыгодныхъ сторонъ (наблюдались парезы ногъ, коллапсъ и случаи смерти).

¹⁾ *Oberst*. См. *Braun*. *Velkw klin. Vortr.*, 1898, № 228

²⁾ *Bier*. *Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd. 51, p. 361, 1893.

Острое отравленіе. Въ литературѣ приводится значительное количество случаевъ остраго отравленія кокаиномъ со смертельнымъ исходомъ, при чемъ смерть наступала не только послѣ спинномозговыхъ и подкожныхъ инъекцій яда, но и послѣ смазыванія растворомъ кокаина слизистой оболочки носа, глотки и пр. (*Falck, Gottlieb* и др.). Что касается летальной дозы, то установить ее съ точностью невозможно, такъ какъ рѣшающую роль въ этомъ отношеніи играетъ скорость всасыванія кокаина (*Braun*¹). При быстромъ всасываніи, даже 0,05 грм. кокаина могутъ вызвать смертельное отравленіе (*Falck* и др.).

При примѣненіи кокаина для мѣстной анестезіи врачу нужно помнить слѣдующее. Отравленіе наступаетъ только въ томъ случаѣ, если алкалоидъ циркулируетъ въ крови въ опредѣленной концентрации. Этой предѣльной величины можно избѣжать, если при мѣстной анестезіи заботиться о томъ, чтобы всасываніе кокаина совершалось медленно. Поступая малыми частями въ кровь, ядъ успѣваетъ, или выдѣлиться, или же разрушиться тканями,—что доказано опытами на собакахъ и кроликахъ (*Wiechowski*²), *Kohlhard*³). *Kohlhard* перетягивалъ конечность у кролика резиновымъ жгутомъ и, затѣмъ, въ нее впрыскивалъ смертельную дозу кокаина. Чѣмъ позднѣе авторъ снималъ жгутъ, тѣмъ слабѣе были явленія отравленія. Также удается обезвредить смертельную дозу кокаина при подкожной инъекціи, если одновременно закрыть пути для всасыванія яда, прибавивъ адреналинъ—самое сильное сосудоусуживающее средство. Кокаинъ изъ малокровнаго участка очень медленно поступаетъ въ кровь и успѣваетъ выдѣлиться или разрушиться тканями прежде, чѣмъ произойдетъ накопленіе его въ крови въ отравляющей концентрации. Обезвреживая такимъ образомъ ядъ, адреналинъ вмѣстѣ съ тѣмъ усиливаетъ обезболивающее дѣйствіе раствора кокаина и повышаетъ длительность анестезіи (*Braun, Dönitz, Löwen*⁴) и др.). Поэтому, въ настоящее время для всѣхъ случаевъ мѣстной анестезіи кокаинъ примѣняется въ сочетаніи съ адреналиномъ.

Леченіе отравленія. При отравленіи *per os*—танинъ, переводящій находящійся въ желудкѣ кокаинъ въ нерастворимое состояніе, и промываніе желудка. Во всемъ остальномъ леченіе

¹) Braun. *Langb. Arch.*, Bd. 71, N. 1, 1903; *Die Lokalanästhesie*, 1905.

²) *Wiechowski. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 46, p. 155, 1901.

³) *Kohlhardt. Verhandl. d. deut. Chirurgenkongresse*, 1901, p. 644.

⁴) *Löwen. D. Z. f. Chir.*, Bd. 74, p. 163.

симптоматическое. При явлениях возбужденія—вдыханіе хлороформа и примѣненіе другихъ наркотическихъ или снотворныхъ жирнаго ряда. При обморочномъ состояніи, зависящемъ отъ спазма мозговыхъ сосудовъ,—вдыханіе амилнитрита. При ціанозѣ и холодной кожѣ, холодныхъ конечностяхъ—растираніе рукъ и ногъ или заворачиваніе ихъ въ теплыя простыни. При явленияхъ ослабленія дѣятельности мозга и сердца—кофеинъ

Хроническое отравленіе. Кромѣ остраго, наблюдается хроническое отравленіе кокаиномъ, называемое кокаинизмомъ, который аналогиченъ морфинизму, и развивается вслѣдствіе привычнаго употребленія кокаина или листьевъ кока, содержащихъ этотъ алкалоидъ. Листья кока, какъ извѣстно, издавна служатъ вкусовымъ средствомъ для южно-американскихъ индѣйцевъ, которые жуютъ ихъ, подобно тому, какъ въ другихъ странахъ жуютъ табакъ. Въ Европѣ, вмѣсто листьевъ, употребляется въ качествѣ вкусового средства чистый алкалоидъ кокаинъ. Къ этому яду, какъ и морфію, у человѣка быстро развивается привычка. Начиная съ малыхъ дозъ, человѣкъ скоро доходитъ до употребленія огромныхъ количествъ—до 2—4,0 грм.—кокаина въ сутки. Такое чрезмѣрное употребленіе яда быстро разрушаетъ организмъ. Появляются бессонница, расстройство питанія (то чувство голода, то отсутствіе аппетита), исхуданіе, желтуха, анемія, поврежденіе почекъ, отеки, *taedium vitae* со стремленіемъ къ самоубійству.

П р е п а р а т ы.

Cocainum muriaticum—безцвѣтные кристаллы, хорошо растворимые въ водѣ. Водный его растворъ при стояніи довольно скоро разлагается, пріобрѣтая, вслѣдствіе этого, кислую реакцію и теряя обезболивающее дѣйствіе. То же самое происходитъ и при кипяченіи растворовъ кокаина, даже въ теченіи $\frac{1}{4}$ часа. Кокаинъ примѣняется въ водныхъ растворахъ для смазыванія слизистыхъ оболочекъ, впусканія капель, для подкожной и поясничной инъекцій. Растворы кокаина приготовляются *ex tempore* изъ стерильнаго матеріала. При этомъ, пользуются основнымъ 10% растворомъ *cocaini muriatici* въ абсолютномъ спиртѣ по *Braun's*. Отмѣривъ шприцемъ Праваца 0,5 к. с. этого раствора (0,05 грм. вещества), выливаютъ на часовое стеклышко и зажигаютъ. По сгораніи спирта кокаинъ растворяютъ въ обезпложенномъ растворѣ хлористаго натрія (0,8%).

Образцы рецептовъ.

Rp. Cocaini muriatici 0,5
Aq. destillatae 10,0
Sol. adren. hydrochl. (1:1000) gtt. X
MDS. Для смазыванія слизист.
оболочекъ.

Rp. Cocaini muriatici 0,2
Aquaе destillatae 10,0
MDS. Для вкапыванія въ
глазь.

Rp. Cocaini muriatici 0,05
Sol. natrii chlorati (0,9%) 50,0
Sol. adren. hydr. (1:1000) gtt. V.
MDS. Для инфилтраціонной
анестезіи.

Rp. Cocaini muriatici 0,05
Sol. natrii chlor. (0,9%) 5,0
Sol. adren. hydr. (1:1000) gtt. X
MDS. Для проводниковой
анестезіи.

Rp. Cocaini muriatici 1,0
Spiriti vini rectif.
Ol. caryophyll.

(aa) 5,0

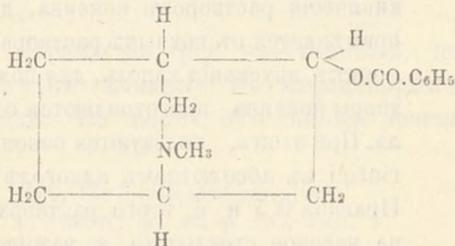
MDS. Зубныя капли (смоченную
этимъ растворомъ ватку
кладуть въ дупло зуба;
слюна выплевывается).

Средства для замѣны кокаина.

Въ виду опасныхъ свойствъ кокаина фармакологи настойчиво старались приготовить синтетическимъ путемъ такое средство, которое обладало бы обезболивающими свойствами кокаина, но было бы свободно отъ вреднаго дѣйствія послѣдняго. Сравнительно недавно удалось изготовить цѣлый рядъ такихъ средствъ, изъ которыхъ наиболѣе важное значеніе имѣють слѣдующія.

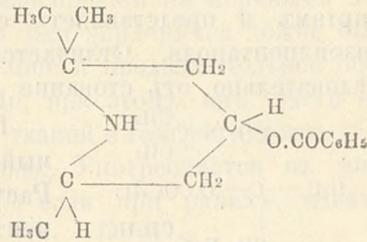
Тропококаинъ (trorococain)—алкалоидъ, впервые полученный изъ листьевъ яванскаго кока, а теперь приготовляемый синтетическимъ путемъ; онъ дешевле кокаина.

Въ химическомъ отношеніи представляетъ собою бензил-псевдотронилъ. Въ медицинѣ употребляется легко растворимая въ водѣ солянокислая соль тропококаина. Водные растворы этого препарата, въ противоположность растворамъ кокаина, отличаются достаточной стой-



костью при кипячении и потому выдерживают стерилизацию. Тропококаинъ почти вдвое меньше ядовитъ сравнительно съ кокаиномъ; въ отличие отъ послѣдняго, почти не суживаетъ сосудовъ и не расширяетъ зрачка. Примѣняется въ глазной и зубоврачебной практикѣ (3—5% водный растворъ), а также въ хирургіи для инфилтращонной, регіонарной и спинномозговой анестезіи. Въ послѣднемъ случаѣ вводятъ въ каналъ 0,06—0,07 грм. въ 5% растворѣ. Какъ на существенный недостатокъ тропококаина, нужно указать на его свойство уничтожать обезвреживающее и усиливающее дѣйствіе адреналина (*Läwen*¹).

Эйцаинъ В (eucain β) или триметил-бензоил-оксипиперидинъ употребляется въ видѣ хлористоводородной соли (β—eucainum hydrochloricum), легко растворимой въ водѣ. Растворъ прозраченъ и выдерживаетъ стерилизацию. Eucain β значительно меньше ядовитъ, чѣмъ кокаинъ; смертельная доза его почти въ 3 раза болѣе дозы кокаина. Вызываетъ гиперемію; на зрачекъ и аккомодацию не дѣйствуетъ. Примѣняется въ глазной и зубной практикѣ въ видѣ 2—3% раствора, а также для анестезіи по *Bier*'у и *Schleich*'у, вмѣсто кокаина. Страдаетъ тѣмъ же существеннымъ недостаткомъ, что тропококаинъ, т. е. уничтожаетъ обезвреживающее и усиливающее дѣйствіе адреналина (*Läwen*¹).



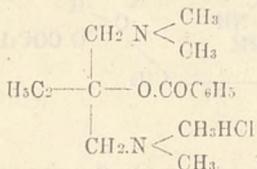
Стоваинъ (stovain), по химической структурѣ, принадлежитъ къ группѣ аминныхъ алкогелей съ характеромъ третичнаго спирта, — при чемъ, содержитъ группу бензоила. Это хлоргидратъ диметиламино-бензоил-пентаноля. Вещество кристаллическое, легко растворимое въ водѣ. Анестезирующее дѣйствіе стоваина равно дѣйствію кокаина, но вазомоторное дѣйствіе рѣзко отличается: кокаинъ суживаетъ, а стоваинъ расширяетъ сосуды. Растворъ стоваина легко стерилизуется кипяченіемъ. Стоваинъ горячо рекомендуется въ качествѣ лучшаго замѣстителя кокаина для мѣстной анестезіи — областной и спинномозговой — англійскими и французскими авторами. Но, изслѣдованія *Braun*'а и *Läwen*'а²) показали что стоваинъ

¹) *Läwen*. Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 74, p. 163, 1904.

²) *Läwen*. Beiträge z. klin. Chirurg., Bd. 50, p. 621, 1906.

относительно не индифферентенъ для тканей, такъ какъ въ щелочноуглекисломъ растворѣ выпадаетъ образующійся и трудно растворимый карбонатъ диметиламинобензоилпентаноля. Элективное дѣйствіе его слабѣе выражено, чѣмъ у кокаина: стоваинъ въ разведенномъ растворѣ дѣйствуетъ очень сильно и на двигательные нервы (*Santesson*¹), вызывая парезы и параличи, иногда стойкіе. Наконецъ, подобно тропококаину и эйкаину, стоваинъ уничтожаетъ обезвреживающее и усиливающее дѣйствіе адреналина (*Läwen*²). Въ виду указанныхъ недостатковъ нужно быть осторожнымъ въ примѣненіи стоваина при проводниковой и поясничной анестезіи.

Алипинъ (alypin) также относится къ аминнымъ третичнымъ спиртамъ и представляетъ собой хлоридъ тетраметилдиамидо-бензоилпентаноля. Отличается по своей химической конструкціи, слѣдовательно, отъ стоваина лишь одной группой диметиламина.



Кристаллическій порошокъ, растворимый въ водѣ, спиртѣ и хлороформѣ. Растворы легко стерилизуются. Алипинъ менѣе ядовитъ, чѣмъ кокаинъ; не дѣйствуетъ на сосуды, зрачекъ и аккомодацию.

Примѣняется въ зубной и глазной практикѣ въ видѣ 2% раствора. Особенно хвалятъ въ зубной практикѣ для проводниковой и инфльтраціонной анестезіи (*Bubenhofers*³, *Eisert*⁴, *Peters*⁵). Алипинъ обладаетъ (съ прибавленіемъ адреналина) продолжительнымъ анестезирующимъ дѣйствіемъ, не раздражаетъ тканей и не вызываетъ ни болей, ни послѣдовательныхъ кровотеченій. Анестезія наступаетъ довольно скоро. Для смазыванія слизистыхъ оболочекъ можно примѣнять даже 20% растворъ. Выпускается въ продажу въ видѣ порошка, 2% раствора въ ампулахъ (1—3 к. с.) и таблетокъ (съ содерж. 0,05 грм. алипина и 0,00033 грм. адреналина). Для эндонеуральной анестезіи растворяютъ таблетку въ 2 к. с. воды, а для перинеуральной и инфльтраціонной — въ 6 к. с. воды (*Peters*).

Ортоформъ (orthoform)—производное бензойной кислоты. *Einhorn* и *Heinz*⁶ стали пробовать простые дериваты бензойной кислоты и

¹) *Santesson*. Festschr. f. Hammarsten, 1906.

²) *Läwen*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 51, p. 415; 1904.

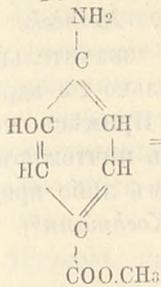
³) *Bubenhofers*. Münch. med. Woch., 1909, № 42.

⁴) *Eisert*. Zahnärzt. Rund., 1910, № 50.

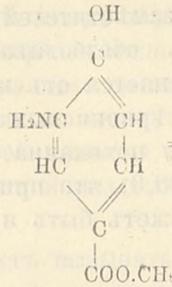
⁵) *Peters*. Deut. zahnärztl. Woch., 1910, № 10.

⁶) *Einhorn* u. *Heinz*. Münch. med. Woch., 1897, № 34.

составили, такимъ образомъ, рядъ ортоформовъ, обладающихъ анестезирующими свойствами:



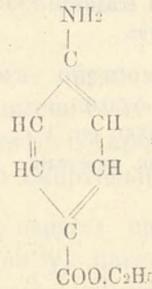
Метилловый эфиръ
п-амидо м-окси-
бензойной кислоты
или ортоформъ.



Метилловый эфиръ
м-амидо п-окси-
бензойной кислоты
или ортоформъ
новый.

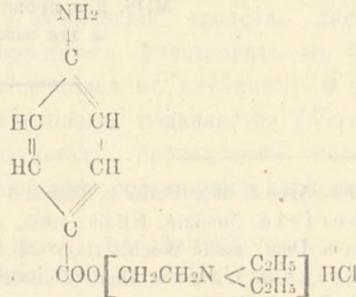
Малорастворимый кристаллическій порошокъ, безъ запаха и вкуса. При непосредственномъ соприкосновеніи съ нервными элементами (цѣлость слизистой оболочки или эпидермиса должна быть нарушена) ортоформъ производитъ полное и продолжительное обезболиваніе, прекращеніе зуда и пр. Но, при этомъ, онъ часто вызываетъ весьма серьезное воспаленіе тканей и гангрену кожи, даже отъ смазыванія ея ортоформной мазью. Употребляется въ видѣ присыпки, вдвунанія *per se*, 10—20% мази при ранахъ, язвахъ, экскоріаціяхъ, ожогахъ и пр.

Анэстезинъ (anaesthesin)—также дериватъ бензойной кислоты; бѣлый порошокъ, хорошо растворимый въ алкогольѣ и въ жирахъ, трудно въ водѣ. Применяется, какъ мѣстно-анестезирующее средство, въ порошокѣ, мази и суппозиторіяхъ въ тѣхъ же случаяхъ, что ортоформъ. Кроме того, дается *per os* при боляхъ въ желудкѣ, при рвотѣ по 0.3—0.5 грм. раза три въ день.



Этиловый эфиръ
п-амидо-бензой-
ной кислоты или
анэстезинъ.

Новокаинъ (novocain)—анэстезинъ, въ которомъ этиловая группа замѣщена діэтиламино-этенолемъ (хлоргидратъ п-амидо бензоил-діэтиламино-этеноля); кристаллическій порошокъ, растворимый въ водѣ и спиртѣ; растворы можно стерилизовать кипяченіемъ. На зрачекъ и аккомодацию не дѣйствуетъ. тканей не раздражаетъ (*Brocq*¹),



¹, Brocq. British Medical Journal. March, 1909

*Gross*¹⁾. Приблизительно въ 6 разъ менѣе ядовитъ, чѣмъ кокаинъ (*Bieberfeld*²⁾). Употребляется, какъ стоваинъ, и является лучшимъ изъ всѣхъ замѣстителей кокаина (*Braun*³⁾, *Heinecke* и *Läwen*⁴⁾, такъ какъ обезболивающее его дѣйствіе значительно усиливается и удлиняется отъ комбинированія не только съ адреналиномъ, но и съ сѣрнокислымъ калиемъ (*Zorn*⁵⁾). Примѣсь послѣдняго къ раствору новокаина требуется въ такомъ ничтожномъ количествѣ (0,4 ad 100,0), что при инъекціяхъ о какомъ либо вредномъ дѣйствіи не можетъ быть и рѣчи (*Hoffman* и *Kochmann*⁶⁾).

Образцы рецептовъ.

Rp. Alypini 0,5—2,0
Aq. destill. 10,0
Sol. adren. h. (1:1000) gtt. X
MDS. Для смазыванія слизист.
оболочекъ

Rp. Orthoformii 5,0
Aether. q. s. ad. solut.
Ol. amygd. ducl. 20,0
MDS. Для смазыванія ссадинъ
грудныхъ сосковъ.

Rp. Novocaini 0,25
Sol. natr. chlor. (0,80 o) 50,0
Sol. adren. hydr. (1:1000) gtt. V
MDS. Для инфилтрац. анестезіи
по *Braun*'у.

Rp. Novocaini 0,05—0,1
Sol. natr. chlor. (0,90 o) 5,0
Sol. adren. hydr. (1:1000) gtt. X
MDS. Для проводниковой анестезіи
и для извлеченія зуба.

Rp. Alypini 0,1
Sol. natr. chlor. (0,9 o) 5,0
Sol. adren. h. (1:1000) gtt. X
MDS. Для регионарной анестезіи
въ зубной практикѣ.

Rp. Anaesthesini 0,3
But. cacao 2,0
M. ut f. supposit.
D. t. dos. № 6
S. Суппозит. при геморроѣ.

Rp. Novocaini 0,1
Sol. kalii sulfur. (2^o o) 20,0
Sol. natrii chlor. (0,90 o) ad 100,0
Sol. adren. hydr. (1:1000) gtt. XII
MDS. Для инфилтраціонной анестезіи
по *Hoffmann* и
Kochmann'у.

¹⁾ *Gross*. Arb. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 63. p. 80, 1910.

²⁾ *Bieberfeld*. Medizin. Klinik, 1905, № 48, p. 1218.

³⁾ *Braun*. Deut. med. Woch., 1905 № 42.

⁴⁾ *Heinecke* u. *Läwen*. Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 80, p. 186.

⁵⁾ *Zorn*. См. *A. Hoffmann* u. *M. Kochmann*.

⁶⁾ *A. Hoffmann* u. *M. Kochmann*. Deut. med. Woch., 1912, № 48.

4. Наркотическія средства. *Narcotica*.

Наркотическими средствами называютъ такія, которыя, подавляя чувствительность всего рецепторнаго аппарата ко всякаго рода внѣшнимъ раздраженіямъ и парализуя высшіе психическіе центры и рефлекторный аппаратъ спинного мозга, вызываютъ полное безчувственное состояніе съ потерей сознанія, или наркозъ, сопровождающійся угасаніемъ рефлексовъ и расслабленіемъ скелетныхъ мышцъ.

Наркозъ, какъ мы видѣли, могутъ вызывать и обезболивающія вещества, когда они всасываются и поступаютъ въ кровь. Но такой эффектъ они производятъ лишь въ токсическихъ дозахъ, которыя сказываютъ парализующее дѣйствіе на продолговатый мозгъ и ведутъ къ коллапсу съ быстрымъ смертельнымъ исходомъ. Кромѣ того, вызываемый обезболивающими веществами наркозъ не сопровождается подавленіемъ рефлексовъ. Напротивъ, могутъ наблюдаться повышеніе рефлекторной возбудимости нервной системы и судороги, какъ это бываетъ при морфійномъ наркозѣ. А кокаиновый наркозъ, какъ правило, сопровождается сильнѣйшими судорогами, угрожающими задушеніемъ. Поэтому, обезболиющія вещества и не относятся къ наркотическимъ, а составляютъ особую группу.

Narcotica дѣйствуютъ указаннымъ образомъ на всякій организмъ—животный и растительный, высшій и низшій, при чемъ, если это дѣйствіе чрезмѣрное по силѣ и продолжительности, то наркозъ переходитъ въ коллапсъ со смертельнымъ исходомъ.

Для объясненія происхожденія наркоза предложены слѣдующія теоріи. По *H. Meyer*¹⁾ и *Overton*²⁾, *narcotica*, хорошо растворимыя въ жироподобныхъ веществахъ, проникаютъ въ клѣточные элементы (особенно въ ганглиозныя клѣтки цереброспинальной нервной системы), образуя съ липидами послѣднихъ твердые растворы. Благодаря этому обстоятельству, химическія средства липоидовъ насыщаются вполнѣ, липиды перестаютъ участвовать въ физико-химическихъ процессахъ, совершающихся въ клѣткахъ, и способность послѣднихъ потреблять кислородъ подавляется (*Verworn*³⁾, *Alexander* и *Czerna*⁴⁾). Въ результатъ происходитъ подавленіе жизненныхъ процессовъ, выражающееся состояніемъ наркоза.

1) Hans Meyer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 42, 1899.

2) Overton. Studien über die Narkose, Jena, 1901.

3) Max Verworn Narkose, Jena, 1912.

4) Fr. G. Alexander u. St. Czerna. Bioch. Zeitschr., 1913, Bd. 53, p. 100.

По *Traube*¹⁾, narcotica, проникая вышеуказаннымъ способомъ въ клітки, понижаютъ въ послѣднихъ поверхностное натяженіе, благодаря чему происходитъ нѣкоторое сгущеніе и вмѣстѣ съ тѣмъ измѣненіе физическихъ свойствъ коллоидовъ бѣлковаго характера, которые являются существенною частью протоплазмы клітокъ. А это измѣненіе физическихъ свойствъ коллоидовъ выражается подавленіемъ не только окислительныхъ, но и другихъ физикохимическихъ процессовъ, совершающихся въ кліткахъ. Въ результатѣ—состояніе наркоза.

Къ наркотическимъ средствамъ относятся соединенія жирнаго ряда или производныя метана (болотнаго газа), изъ которыхъ наиболѣе важное практическое значеніе имѣютъ углеводороды, эфиры и алкоголяи.

Углеводороды.

Хлороформъ (chloroformium) или трихлорметанъ, CHCl_3 , былъ открытъ въ 1831 г. почти одновременно *Soubeyran*'омъ въ Парижѣ и *Libig*'омъ въ Гиссенѣ. Представляетъ безцвѣтную жидкость сладковатаго жгучаго вкуса и запаха, съ точкой кипѣнія при 61°C . и съ удѣльн. вѣсомъ 1,502—1,489. Въ водѣ онъ растворяется не легко (1:200); смѣшивается во всѣхъ пропорціяхъ со спиртомъ, эфиромъ, жирными и эфирными маслами. Добывается хлороформъ по способу *Liebig*'а разложеніемъ хлорала ѣдкимъ калиемъ.



Наркотическія его свойства впервые обнаружены французскимъ физиологомъ *Flourens*'омъ.¹⁾ При анализѣ явленій, наблюдаемыхъ при хлороформномъ наркозѣ, необходимо имѣть въ виду мѣстное, рефлекторное и резорбтивное дѣйствіе хлороформа.

При вдыханіи паровъ хлороформа, надлежащимъ образомъ перемѣшанныхъ съ воздухомъ,—первое, что наблюдается, это—явленія мѣстнаго дѣйствія. Хлороформные пары, раздражая слизистую оболочку верхнихъ дыхательныхъ путей, полости рта и также желудка послѣ проглатыванія, вызываютъ кашель, слюнотеченіе и позднѣе рвоту.

Мѣстное дѣйствіе хлороформа связано съ рефлекторнымъ (отраженнымъ) вліяніемъ его на дѣятельность дыхательнаго, сосудодвигательнаго центра и на центральные концы блуждающихъ

¹⁾ J. Traube. Pflügers Arch., Bd. 153, p. 276 и 309, 1913.

нервовъ, а слѣдовательно, и на дѣятельность сердца. Такъ, въ началѣ ингаляціоннаго усыпленія раздраженіе парами хлорсформа слизистой оболочки верхнихъ дыхательныхъ путей, какъ области, снабженной тройничнымъ и верхнимъ гортанными нервами, рефлекторно вызываетъ иногда временное замедленіе и даже остановку дыханія (*Kratschmer*¹⁾ и сердцебіенія (*François-Franck*²⁾), аналогично тому, что бываетъ при раздраженіи чувствительныхъ нервовъ брюшной полости (опыты *Goltz'a* съ поколачиваніемъ). Рефлекторное происхожденіе указанныхъ явленій со стороны дыхательной и сердечной дѣятельности доказывается тѣмъ, что, послѣ предварительной мѣстной анестезіи слизистой оболочки носа, хлороформъ такихъ явленій не вызываетъ, а также тѣмъ, что съ притупленіемъ чувствительности рецепторнаго аппарата при дальнѣйшемъ хлороформированіи они прекращаются сами собою.

Рефлекторное дѣйствіе хлороформа не носитъ специфическаго характера, т. е. не является присущимъ только хлороформу. Оно наблюдается при вдыханіи вообще всѣхъ раздражающихъ веществъ, напр., амміака, паровъ эфира, табачнаго дыма и пр.

Резорбтивное дѣйствіе хлороформа. При обычномъ способѣ ингаляціи хлорсформъ проникаетъ въ организмъ черезъ легочные капилляры и соединяется, преимущественно, съ красными кровяными тѣльцами (*Pohl*³⁾, *Nicloux*⁴⁾), которыми и разносится по всему организму. Такъ какъ наибольшей чувствительностью къ хлороформу обладаютъ мозговія клѣтки, то онѣ въ первую линію и подвергаются наркотическому дѣйствію хлороформа. Понижаются функціи высшихъ психическихъ центровъ, подавляется чувствительность психосенсорныхъ центровъ ко всякаго рода внѣшнимъ раздраженіямъ, парализуются психическіе тормозящіе приборы и угнетается мозжечекъ. Возбудимость психомоторныхъ центровъ сохраняется. А это обстоятельство въ свою очередь ведетъ къ тому, что сознаніе затемняется, воспріятіе внѣшнихъ раздраженій и способность къ волевымъ движеніямъ постепенно подавляются, координація движеній нарушается. Такое нарушеніе дѣятельности головного мозга выражается состояніемъ оглушенія или опьяненія, проявляющимся, между прочимъ, громкой бессмысленной болтливостью, смѣхомъ, разнаго рода иллюзіями, бредомъ, рядомъ немотивированныхъ и некоординированныхъ движеній и пр. Одно-

¹⁾ *Kratschmer*. Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss., Bd. 26.

²⁾ *François-Franck*. Acad. de méd., 24 июня 1890.

³⁾ *Pohl*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28, 1891.

⁴⁾ *Nicloux*. Les Anesthésiques généraux, Paris, 1908.

временно съ этими явленіями, благодаря расширенію соотвѣтствующихъ сосудовъ, лицо краснѣетъ.

Состояніе оглушенія представляетъ собою первый стадій дѣйствія хлороформа при ингаляціонномъ наркозѣ. Этотъ стадій прежде назывался періодомъ возбужденія. Но, теперь мы знаемъ, что вызываемое хлороформомъ состояніе оглушенія не можетъ быть результатомъ прямого возбуждающаго дѣйствія хлороформа на мозговія клѣтки, а обуславливается параличемъ высшихъ психическихъ задерживающихъ приборовъ: двигательные центры, еще непарализованные хлороформомъ, продолжаютъ функціонировать, но, будучи лишены регулирующаго вліянія задерживающихъ центровъ, они начинаютъ проявлять беспорядочную и, какъ бы, усиленную дѣятельность (*Тархановъ, Павловъ, Kräpelin*¹⁾, *Баратынскій*²⁾).

При продолжающемся хлороформированіи наркозъ центральной нервной системы болѣе и болѣе углубляется и распространяется. Угнетеніе высшихъ психическихъ центровъ и мозжечка переходитъ въ параличъ. Происходитъ одновременно съ этимъ угнетеніе и, затѣмъ, параличъ всего рецепторнаго аппарата нервной системы. Возбудимость психомоторныхъ центровъ рѣзко понижается. Благодаря такому дѣйствію хлороформа, сознаніе исчезаетъ, чувствительность къ внѣшнимъ раздраженіямъ и способность къ произвольнымъ движеніямъ совершенно пропадаютъ; наступаетъ глубокій сонъ, переходящій въ наркозъ. Зрачки сужены. Параличъ въ это время охватилъ и спинной мозгъ, влѣдствіе чего рефлекторная его возбудимость исчезаетъ; угасаютъ всѣ рефлексы, за исключеніемъ роговичнаго и рефлекса со слизистой оболочки носа. Тонусъ поперечнополосатой мускулатуры отсутствуетъ; только жевательныя мышцы испытываютъ нѣкоторое судорожное сокращеніе, что препятствуетъ разжиманію челюстей. Все тѣло находится въ полномъ расслабленіи: поднятая рука падаетъ, какъ плеть. Что касается гладкой мускулатуры (кишки, матка и пр.), то она вполне сохраняетъ свой тонусъ. Это—второй стадій анестезіи—наркозъ, необходимый хирургу для операціи. При осторожномъ хлороформированіи этотъ стадій можетъ тянуться долгое время.

При чрезмѣрныхъ количествахъ хлороформа наступаетъ третій періодъ—стадія коллапса, влѣдствіе угнетенія и паралича продолговатаго мозга и сердца. Кровяное давленіе рѣзко падаетъ, пульсъ слабѣетъ и дѣлается неправильнымъ; дыханіе становится

¹⁾ Kräpelin. Ueber d. Beeinfluss. psychisch. Vorgänge etc. 1892.

²⁾ П. А. Баратынскій. Диссертація, СПб., 1893.

рѣдкимъ и поверхностнымъ, наступаетъ отравленіе CO_2 —ціанозъ; зрачки расширяются *ad maximum*, и дѣло кончается смертью, вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра.

Мы говоримъ объ угнетеніи продолговатаго мозга и дѣятельности сердца въ третьемъ періодѣ дѣйствія хлороформа потому, что важныя для жизни органы—дыхательный и сосудодвигательный центры и сердце дольше всѣхъ противостоятъ вредному дѣйствию хлороформа, на чемъ и основано примѣненіе послѣдняго для цѣлей наркоза у человѣка. Хотя эти органы задѣваются хлороформомъ и въ первыхъ двухъ періодахъ, но не настолько сильно, чтобы жизни хлороформируемаго угрожала какая нибудь опасность.

Дыханіе во время правильно проводимаго хлороформнаго наркоза въ первомъ періодѣ можетъ замедляться и, затѣмъ, нѣсколько учащаться, при этомъ глубина его въ послѣднемъ случаѣ увеличивается,—что подало поводъ *Knoll*'у¹⁾ и *Cushny*²⁾ говорить о начальномъ возбужденіи дыхательнаго центра. Но, это возбужденіе, какъ показали дальнѣйшія изслѣдованія, рефлекторнаго происхожденія и объясняется тѣмъ, что хлороформъ, проникая въ бронхи, раздражаетъ легочныя вѣтви блуждающихъ нервовъ. Во второмъ періодѣ дыханіе нѣсколько замедляется и становится поверхностнѣе, но остается правильнымъ и хорошо выраженнымъ. Въ третьемъ періодѣ дыханіе учащается, дѣлается неправильнымъ и поверхностнымъ и, наконецъ, останавливается. Остановка дыханія—причина смерти отъ хлороформа.

Кровяное давленіе въ первомъ періодѣ послѣ кратковременнаго повышенія понижается. Повышеніе давленія объясняется тѣми же рефлекторными вліяніями, что и учащеніе дыханія. Что касается пониженія кровяного давленія, то оно обусловливается расширеніемъ кожныхъ сосудовъ и сосудовъ мозга (*Knoll*³⁾), благодаря угнетающему дѣйствию хлороформа на ту часть сосудодвигательнаго центра, которая управляетъ иннерваціей указанныхъ сосудовъ. Но, наблюдаемое при этомъ компенсаторное усиленіе дѣятельности сердца вскорѣ выравниваетъ кровяное давленіе. Послѣднее находится на нормальной высотѣ въ стадіи наркоза въ теченіе первыхъ 30—35 минутъ. При дальнѣйшемъ наркозѣ оно постепенно и очень медленно падаетъ, такъ что послѣ 2½ часового полна-

¹⁾ Knoll. Sitzungsber. d. Wien. Akad., Bd. 74, 1876.

²⁾ Cushny. Zeitschr. f. Biol., 28, p. 365, 1891.

³⁾ Knoll. Sitzungsber. d. Wien. Akad., Bd. 78, 1878.

го наркоза кровяное давленіе падаетъ, какъ нашелъ *Rosenfeld*¹⁾, на $\frac{1}{3}$ своей первоначальной высоты. Въ 3-мъ періодѣ—стадіи коллапса—оно быстро падаетъ и передъ остановкой дыханія находится на низкихъ цифрахъ. Паденіе кровяного давленія стоитъ въ причинной связи съ расширеніемъ сосудовъ внутреннихъ органовъ (*Pick*²⁾) и слабой дѣятельностью сердца; кровь отливаетъ отъ периферіи (блѣдность вѣншихъ покрововъ) и скапливается, преимущественно, въ сосудахъ живота. Измѣненіе сосудистаго ложа центрального происхожденія, какъ результатъ парализующаго вліянія хлороформа на весь сосудодвигательный центръ.

Совершенно здоровое сердце при правильно протекающемъ наркозѣ вначалѣ мало задѣвается хлороформомъ. Въ первомъ періодѣ замѣчается обычно компенсаторное учащеніе и усиленіе дѣятельности сердца съ цѣлью выравнять пониженное кровяное давленіе. Въ стадіи наркоза дѣятельность сердца нѣсколько замедляется и при болѣе или менѣе продолжительномъ наркозѣ происходитъ ослабленіе сердца. Опыты и наблюденія *Pohl*'я³⁾, *Sherrington*'а и *Sowton*'а⁴⁾ на изолированныхъ сердцахъ показали, что содержаніе хлороформа въ циркулирующей чрезъ сердце жидкости въ количествѣ, превышающемъ 0,035%, вредно отзывается на сердцѣ: оно слабѣетъ вслѣдствіе угнетенія двигательныхъ его узловъ. Между тѣмъ, *Nicloux*⁵⁾ доказалъ, что при глубокомъ наркозѣ у собакъ венозная кровь можетъ содержать 0,05%, а артеріальная—0,06—0,07% хлороформа. Въ опытахъ на изолированныхъ сердцахъ при такомъ содержаніи хлороформа въ жидкости, питающей сердце, послѣднее быстро слабѣетъ и, наконецъ останавливается. Послѣ удаленія хлороформа сердце какъ бы просыпается. Въ третьемъ періодѣ рѣзкое паденіе кровяного давленія зависитъ, между прочимъ, и отъ ослабленія дѣятельности сердца вслѣдствіе угнетенія его нервныхъ узловъ. Хлороформъ понижаетъ физико-химическіе процессы въ нервныхъ клеточныхъ элементахъ, выраженіемъ чего является уменьшенное потребленіе этими элементами кислорода (*Rohde u. Ogawa*⁶⁾).

Сообразно съ измѣненіями дѣятельности сердца пульсъ хлороформируемыхъ вначалѣ нѣсколько учащается, затѣмъ выравнивается, а въ стадіи полного наркоза онъ нѣсколько медленнѣе

1) *Rosenfeld*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37, 1896.

2) *Fr. Pick*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 41, p. 399, 1899.

3) *Pohl*. L. c.

4) *Sherrington and Sowton*. Brit. med. Journ., 1904.

5) *Nicloux*. L. c., 34.

6) *Erwin Rohde u. Ogawa*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 200, 1912.

нормального, но правильный. Въ третьемъ стадіи пульсъ становится неправильнымъ, частымъ, нитевиднымъ, едва прощупываемымъ, и, наконецъ, исчезаетъ.

Если бы картина хлороформнаго наркоза развивалась всегда съ той послѣдовательностью, какая описана выше, то опасность наступленія коллапса могла бы быть устранена своевременнымъ прекращеніемъ хлороформированія. Но, къ сожалѣнію, въ нѣкоторыхъ случаяхъ наблюдаются отклоненія отъ типичнаго дѣйствія хлороформа. Уже въ стадіи наркоза или—даже—въ первомъ періодѣ происходитъ иногда внезапная остановка дыханія или дѣятельности сердца.

Въ основѣ остановки дыханія могутъ лежать: а) раздраженіе слизистой оболочки дыхательныхъ путей; б) недостаточный притокъ крови къ дыхательному центру въ силу частичнаго угнетенія сосудодвигательнаго центра; в) рефлекторное судорожное замыканіе голосовой щели вслѣдствіе раздраженія парами хлороформа верхняго гортаннаго нерва; г) параличъ дыхательнаго центра вслѣдствіе непосредственнаго дѣйствія на него хлороформа.

Прекращеніе дѣятельности сердца при хлороформированіи можетъ обуславливаться причинами, лежащими какъ въ самомъ сердцѣ, такъ и внѣ его. Какъ сказано выше, здоровое сердце, сравнительно съ другими органами, является наиболѣе резистентнымъ къ вредному дѣйствію хлороформа. Но, болѣзненно измѣненное сердце, благодаря жировой дегенераціи, неудовлетворительному питанію и недостаточному притоку кислорода, чувствительно къ хлороформу; оно сравнительно легко поддается вредному вліянію паровъ хлороформа, выражающемуся или параличемъ сердечнаго моторнаго аппарата, или появленіемъ фибрилляціи (см. ниже), которая приводитъ сердце къ остановкѣ. Наклонность сердечной мышцы къ фибрилляціи несомнѣнно сильно повышается при нѣкоторыхъ болѣзненныхъ состояніяхъ (*Mac William*¹⁾.

Но, и здоровое, повидимому, сердце можетъ остановиться во время хлороформированія. Причинами къ тому могутъ быть слѣдующія обстоятельства.

Во 1 хъ, фибрилляція или трепетаніе желудочковъ, состоящее въ судорожномъ сокращеніи поверхностныхъ пучковъ сердечной мускулатуры и разстраивающее нагнетательную функцію сердца. Фибрилляція развивается не столько въ зависимости отъ избытка хлороформныхъ паровъ, сколько отъ внезапнаго повышенія количе-

¹⁾ J. A. Mac William British med. Journal, 1914, 19 сентября.

ства вдыхаемыхъ паровъ его (*M. William*¹⁾). Желудочковая фибрилляція можетъ появиться въ раннихъ стадіяхъ наркоза (наиболѣе частые случаи) и въ позднемъ—при истощеніи сердца (*M. William*¹⁾).

Во 2 хъ, пока въ слѣдствіе измѣненія соотношенія между тонусомъ сосудодвигателей и тормозящаго прибора сердца въ такомъ направленіи, что тонусъ тормозящаго прибора усиливается въ то время, когда тонусъ сосудодвигателей ослабѣваетъ. Такое нарушеніе можетъ наблюдаться въ случаяхъ, когда приступаютъ къ операціи при неполной анестезіи. Англійскій фармакологъ *Brunton*²⁾ по этому поводу говоритъ слѣдующее. „Безъ анестезіи раздраженіе чувствительныхъ нервовъ во время операціи производитъ два эффекта: замедленіе дѣятельности сердца и рефлекторное сокращеніе сосудовъ (въ слѣдствіе рефлекторнаго возбужденія сосудодвигательнаго центра). Сокращеніе это нейтрализуетъ результатъ рѣзкаго замедленія дѣятельности сердца, поддерживаетъ кровяное давленіе и, такимъ образомъ, предупреждаетъ остановку сердца... При полной анестезіи оба рефлекса отсутствуютъ и никакое раздраженіе чувствительныхъ нервовъ не вліяетъ на кровообращеніе.. Во время же неполной анестезіи отсутствуетъ лишь рефлекторное сокращеніе сосудовъ, тогда какъ рефлекторное замедленіе дѣятельности сердца, въ слѣдствіе раздраженія чувствительныхъ нервовъ, сохраняется въ полной мѣрѣ. Кровяное давленіе рѣзко падаетъ, и сердце останавливается...“

Въ 3-хъ, внезапное паденіе кровяного давленія. Обычно хлороформъ производитъ частичный параличъ сосудодвигательнаго центра; кровяное давленіе, благодаря компенсаторному учащенію и усиленію дѣятельности сердца, падаетъ немного; небольшое пониженіе кровяного давленія не угрожаетъ жизни. Но, иногда, подъ вліяніемъ хлороформа, происходитъ параличъ всего сосудодвигательнаго центра и, въ слѣдствіе этого обстоятельства, внезапное паденіе кровяного давленія. Послѣднее сопровождается рѣзкимъ паденіемъ давленія въ коронарныхъ сосудахъ, такъ какъ по *Тальянцеву*³⁾, измѣненіе давленія крови въ вѣнечныхъ артеріяхъ строго слѣдуетъ за измѣненіями давленія въ аортѣ. Рѣзкое паденіе кровяного давленія въ вѣнечныхъ артеріяхъ пагубно отражается на дѣятельности сердца; питаніе послѣдняго становится недостаточ-

1) J. A. Mac William. Л. с.

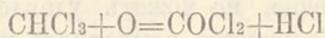
2) L. Brunton. Руководство фармакологіи и терапевтики. Переводъ съ 3-го изданія, 1895, стр. 680.

3) А. И. Тальянцевъ. Русскій Архивъ ппталогіи и прач. проф. В. В. Подвысоцкаго, 1906.

нымъ, и сердце останавливается. Что въ этомъ случаѣ остановка сердца—явленіе вторичное, зависящее отъ очень быстро паденія кровяного давленія, доказывается опытами на собакахъ, которыя, кстати сказать, очень чувствительны къ хлороформированію (*Schiff, Wood, Бочаровъ*¹⁾). При хлороформированіи собакъ кровяное давленіе падаетъ нерѣдко очень быстро—почти внезапно—и, когда паденіе давленія достигаетъ извѣстнаго maximum'a, сердце останавливается. Если такимъ собакамъ, послѣ ихъ оживленія, вводитъ въ кровь стрихнинъ съ цѣлью повысить у нихъ возбудимость сосудодвигательнаго центра, и, затѣмъ, подвергать хлороформированію, то при этомъ условіи выносливость собакъ къ наркозу значительно увеличивается: кровяное давленіе падаетъ весьма медленно и постепенно, причѣмъ сердце сокращается съ достаточной энергіей (*Эвенховъ*²⁾). Стрихнинъ, увеличивая сопротивляемость сосудодвигательнаго центра по отношенію къ хлороформу, вліяетъ, такимъ образомъ, на высоту кровяного давленія въ аортѣ и коронарныхъ сосудахъ, а также на функцію сердечной мышцы и ея нервнаго аппарата. Клиническія наблюденія находятся въ полномъ согласіи съ лабораторными наблюденіями (*Алексѣевъ*³⁾).

Вотъ главныя категоріи причинъ, вызывающіхъ остановку сердца при хлороформированіи. Но, нужно помнить, что при усыпленіи могутъ комбинироваться различные неблагоприятныя для сердца моменты, при чемъ каждый изъ этихъ моментовъ, будучи самъ по себѣ не опаснымъ для жизни, въ комбинаціи съ другими можетъ явиться причиной для прекращенія сердечной дѣятельности.

Обстоятельства, способствующія наступленію коллапса. При различныхъ условіяхъ опасность наступленія коллапса бываетъ то большей, то меньшей, смотря по тому, насколько чистъ хлороформъ, каково состояніе въ данную минуту хлороформируемаго и насколько опытенъ хлороформаторъ. Хлороформъ нерѣдко содержитъ постороннія вещества, которыя играютъ роль одной изъ причинъ нежелательныхъ осложнений при наркозѣ. И чистый хлороформъ при доступѣ свѣта и воздуха можетъ разлагаться съ образованіемъ удушливаго газа, хлорокси углерода или фосгена и соляной кислоты. Реакція при этомъ идетъ слѣдующимъ образомъ:



¹⁾ Schiff, Wood, Бочаровъ. См. Бочаровъ. Хирургическій Вѣстникъ 1892, Августъ—Декабрь.

²⁾ И. Эвенховъ. Врачъ, 1896, № 1.

³⁾ Алексѣевъ. Русскій Врачъ, 1911, № 26, стр. 1069.

Фосгенъ сильно раздражаетъ слизистыя оболочки (*Gerlinger*¹⁾. Поэтому, хлороформъ долженъ сохраняться въ темныхъ и хорошо закупоренныхъ склянкахъ. Для этой же цѣли прибавляютъ къ хлороформу алкоголя въ количествѣ 1%. Отъ этого послѣдняго нѣсколько понижается удѣльный вѣсъ хлороформа (съ 1.502 до 1.489).

Другимъ важнымъ обстоятельствомъ, способствующимъ наступленію коллапса при хлороформированіи, является состояніе оперируемаго. Потаторы, напр., испытываютъ при хлороформномъ наркозѣ довольно длинный стадій сглушенія, могущій окончиться коллапсомъ. Страданіе легкихъ, малокровіе, пороки сердца, диабетъ, ожирѣніе сердца—представляютъ большія опасности для хлороформированія.

Наконецъ, умѣніе врача производить ингаляціонный наркозъ служить однимъ изъ важныхъ условій, способствующихъ правильному протеканію хлороформнаго усыпленія. При неумѣломъ или неосторожномъ хлороформированіи можетъ сразу поступить при вдыханіи съ легочнымъ кровообращеніемъ въ сердце большое количество недостаточно смѣшаннаго съ воздухомъ хлороформа; послѣдствіемъ этого можетъ быть внезапный параличъ сердца, даже прежде, чѣмъ достигнута полная нечувствительность. Возможность такого явленія доказана опытами *Pohl*'я²⁾, который при ддуваніи насыщеннаго хлороформомъ воздуха въ дыхательные пути вызывалъ внезапную смерть отъ остановки сердца. При этомъ, въ лѣвомъ сердцѣ онъ находилъ 0,22%, а въ правомъ—только 0,02% хлороформа. Степень разведенія паровъ хлороформа воздухомъ должна быть достаточная. Опыты *Rosenfeld*'а³⁾ показали, что животныя (кролики) безопасно для жизни вдыхаютъ смѣсь воздуха съ 0,96—1,01% (въ общемъ 1%) по объему хлороформа; при большемъ содержаніи хлороформа во вдыхаемомъ воздухѣ они гибнутъ отъ остановки дыханія. И для человѣка хлороформный наркозъ можетъ быть безопаснымъ лишь при равномерномъ вдыханіи смѣси воздуха съ 1% по объему хлороформа. Слѣдовательно, при хлороформированіи необходимы точная дозировка и разведеніе хлороформа. Но, на практикѣ, къ сожалѣнію, достигнуть этого трудно. Обычно примѣняемый „капельный способ“, т. е. капаніе хлороформа на маску, конечно, не можетъ удовлетворять точной дозировкѣ хлороформа. Количество вдыхаемаго хлороформа въ едини-

¹⁾ *Gerlinger*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 47, p. 438, 1902.

²⁾ *Pohl*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28, 1891.

³⁾ *Rosenfeld*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 37, 1896.

цу времени при этомъ условіи можетъ колебаться въ зависимости отъ силы вдоха и выдоха, отъ степени прижатія маски къ лицу и пр. Правильной дозировкѣ можетъ отвѣчать лишь примѣненіе титрованныхъ смѣсей воздуха (*P. Bert*¹⁾) или кислорода (*Schall*²⁾) съ хлороформомъ. Предложены для вдыханія этихъ смѣсей особые приборы *R. Dubois*, *Schall*'я, *Roth-Dräger*'а и др. Но, приборы эти, къ сожалѣнію, пока не получили широкаго распространенія. Пользуясь капельнымъ способомъ, или примѣняя титрованную смѣсь, наркотизаторъ все свое вниманіе долженъ посвящать исключительно дыханію, пульсу, состоянію цвѣта кожи и зрачковъ, чтобы вѣрнее принять надлежащія мѣры.

Способы оживленія при обмираніи отъ хлороформа. Если остановка дыханія носить рефлекторный характеръ, какъ результатъ раздраженія хлороформомъ чувствительныхъ нервовъ, то достаточно удалить на время маску, чтобы дыханіе возстановилось само собою. Также не опасна остановка дыханія вѣдствие временнаго малокровія дыхательнаго центра; здѣсь помогаетъ простое опусканіе головы больного. При полной остановкѣ дыханія, зависящей отъ непосредственнаго парализующаго вліянія хлороформа, немедленно приступаютъ къ производству искусственнаго дыханія, при чемъ заботятся, по возможности, о наибольшемъ доступѣ свѣжаго воздуха. Примѣненіе искусственнаго дыханія, поддерживая вентиляцію легкихъ, способствуетъ выведенію яда изъ легкихъ; кромѣ того, оно оказываетъ пользу и тѣмъ, что возбуждаетъ сердечную дѣятельность. Последнее обстоятельство, вѣроятно, объясняется тѣмъ, что движенія легкихъ являются моментомъ, раздражающимъ сердечную мышцу. Искусственное дыханіе продолжаютъ до тѣхъ поръ, пока не исчезнетъ всякая надежда. *Labbée*³⁾ видѣлъ возвращеніе одного больного къ жизни послѣ 28-минутнаго примѣненія этого приѣма.

Въ случаѣ остановки сердца совѣтуютъ особое ритмическое надавливаніе на грудную кѣтку и на діафрагму въ области сердца (массажъ сердца). Еще болѣе пригоденъ для этой цѣли вибраціонный массажъ сердца (*Брейтманъ*⁴⁾). Для усиленія дѣятельности сердца и подъема кровяного давленія вводятъ подъ кожу камфору,

1) *Paul Bert*. Soc. de biol., 7 апр. 1883, 5 янв. 1884.

2) *Schall*. The medical Times, 1900.

3) *Labbée*. См. *A. Manquat*. Основы терапевтики и фармакологіи, т. II, стр. 199, русс. пер. 1897.

4) *М. Я. Брейтманъ*. Вибраціонный массажъ (сеймотерапія), Спб. 1908, стр. 107—112.

стрихнинъ, кофеинъ, физиологическій растворъ поваренной соли. При параличѣ сердца и сосудодвигательнаго центра—адреналинъ (см. объ адреналинѣ).

Изъ менѣе опасныхъ, но довольно нерѣдкихъ явленій, наблюдаемыхъ при хлороформированіи, бываетъ западеніе языка, скопленіе въ полости глотки слизи и рвота. Первые два осложненія могутъ служить причиной затрудненнаго дыханія и задушенія. Вытягиваніемъ языка и удаленіемъ слизи устраняются эти осложненія. При рвотѣ содержимое желудка можетъ попасть въ дыхательные пути и вызвать асфиксію или послѣдующую пневмонію. Во избѣжаніе этого больного предварительно готовятъ къ хлороформированію, назначая ему наканунѣ слабительное или клизму, не давая передъ операцией пищи. Во время рвоты, хлороформируемаго тотчасъ кладутъ на бокъ, дабы предупредить попаданіе рвотныхъ массъ въ дыхательные пути, и въ то же время сильнѣе хлороформируютъ, съ цѣлью вызвать анестезію рвотнаго центра. Въ случаѣ присасыванія въ дыхательные пути рвотныхъ массъ, особенно въ количествахъ, препятствующихъ дыханію, или когда туда попало инородное тѣло (искусственный зубъ и пр.), производятъ трахеотомію и, если нужно, высасываніе при помощи мягкаго резиноваго катетра.

Смертныхъ случаевъ отъ хлороформа, по *Dastre'y*¹⁾, приходится около одного на 2000. По статистикѣ *Gurlt'a*²⁾, обнимающей болѣе 100 000 случаевъ, смерть отъ хлороформа приходится на 2000—3000 хлороформированій. По статистикѣ *Kappeler'a*, дополненной *Дьяконовымъ*³⁾, оказывается, что при первыхъ вдыханіяхъ хлороформа умерло 3,5%; въ первомъ періодѣ наркоза—11,2%; во второмъ періодѣ 29%. Отсюда ясно, что наибольшая частота смерти бываетъ во время глубокаго усыпленія и что опасность усыпленія растетъ пропорціонально продолжительности наркоза.

Послѣдствія хлороформнаго наркоза. При вдыханіи хлороформа, какъ сказано выше, происходитъ поступленіе его изъ вдыхаемаго воздуха въ кровь, а изъ крови въ тканевыя клѣтки. Проникая въ клѣточные элементы, хлороформъ соединяется съ липидами клѣтокъ, образуя съ ними твердые растворы и насыщая, такимъ образомъ, химическія сродства липоидовъ. Насыщеніе стоитъ въ прямой зависимости отъ парціального давленія или процент-

1) *Dastre*. Les Anesthésiques, Paris, 1890.

2) *Gurlt*. Arch. f. klin. Chirurgie, LV, 3, p. 473, 1897.

3) *Дьяконовъ и Лысенковъ*. Отчетъ дѣятельности хирургич. отдѣленія дѣтск. клин. Московскаго университета, 1896.

наго содержанія хлороформа въ крови, а это послѣднее—отъ процентнаго содержанія хлороформа во вдыхаемомъ воздухѣ. Достигая въ крови опредѣленной концентрации, хлороформъ проникаетъ въ мозговія клѣтки въ количествѣ, необходимомъ для наркоза. Но, когда хлороформированіе, resp. притокъ хлороформа чрезъ дыхательные пути, совсѣмъ прекращается, то кровь въ началѣ очень быстро освобождается отъ хлороформа, который оставляетъ организмъ, главнымъ образомъ, черезъ выдыхаемый воздухъ въ неизмѣненномъ видѣ. Соотвѣтственно уменьшенному напряженію паровъ хлороформа въ крови происходитъ обратное поступленіе хлороформа изъ тканей въ кровь, а затѣмъ въ выдыхаемый воздухъ. Благодаря этому обстоятельству, содержаніе хлороформа въ нервной системѣ оказывается, спустя короткое время, недостаточнымъ для наркоза, наркозъ прерывается и усыпленный просыпается. Пробужденіе отъ правильно проведеннаго наркоза наступаетъ приблизительно черезъ 5—15 минутъ послѣ того, какъ прекращено хлороформированіе. Въ большинствѣ случаевъ оно сопровождается непріятными явленіями: тяжестью головы, тошнотой и даже рвотой, держащимися въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. У слабыхъ субъектовъ, особенно послѣ продолжительнаго наркоза, иногда развивается въ послѣдующіе два дня дольковая пневмонія, иногда наблюдается рѣзко выраженное состояніе значительной разбитости и упадка силъ, которое можетъ привести даже къ летальному исходу. Всѣ эти болѣзненные явленія составляютъ собой результатъ побочнаго нежелательнаго дѣйствія хлороформа. Сущность такого дѣйствія заключается въ поврежденіи легочнаго эпителія парами хлороформа, въ усиленіи бѣлковаго распада тканей (*Kast* и *Mester*¹⁾), которое ведетъ къ жировому перерожденію печени, сердца, мышцъ и поврежденію почекъ (*Strassman*²⁾, *Ostertag*³⁾, *Ungar*⁴⁾, *Rosenfeld*⁵⁾, *Rubow*⁶⁾, *Muskeus*⁷⁾ и др.). Какъ у животныхъ, такъ и у людей жировое перерожденіе захватываетъ перечисленные органы не всегда въ одинаковой степени: въ отдѣльныхъ случаяхъ тотъ или другой органъ оказывается пораженнымъ преимущественно. Позвидому, печень является очень чувствительнымъ органомъ къ вредному дѣйствію хлороформа; сравнительно небольшія дозы по-

1) *Kast* u. *Mester*. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 18.

2) *Strassman*. Virchows Arch, Bd 115, 1889.

3) *Ostertag*. Ibidem, Bd. 118, 1889.

4) *Ungar*. Vierteljahrscr. f gerichtl. Med., Bd. 47. 1887.

5) *Rosenfeld*. Arch. f. exp. Path. u Pharm, Bd. 55, 1906.

6) *Rubow*. Ibidem, Bd. 52, 1914.

7) *Muskeus*. Mitteil. a. d. Gruzbd. Med. u. Chir., Bd. 22.

слѣднаго въ состояніи вызвать некрозъ печеночныхъ клѣтокъ (*Dou-en u Billet, Auburtin* и др.). Самымъ серьезнымъ и угрожающимъ жизни больного является жировое перерожденіе печени въ видѣ желтой острой ея атрофіи (*Guleke*¹⁾, *Акимовъ-Перетцъ*²⁾, *Пономаревъ*³⁾. Болѣзнь проявляется приблизительно черезъ 1—2 дня послѣ хлороформирования слѣдующими симптомами: желтухой, паденіемъ сердечной дѣятельности, коматовымъ состояніемъ, буйнымъ бредомъ. Оканчивается она чрезъ нѣсколько дней или выздоровленіемъ, или смертельнымъ исходомъ.

Въ почкахъ процессъ сосредоточивается, главнымъ образомъ, въ извитыхъ канальцахъ, эпителий которыхъ находится въ состояніи мутнаго набуханія, а его ядра представляютъ картину рѣзко выраженного некроза. Эти измѣненія со стороны почекъ выражаются явленіями острого нефрита: моча содержитъ бѣлокъ (*Соколовъ*⁴⁾), цилиндры, перерсжденный эпителий капальцевъ (*Rindskopf*⁵⁾). Очень часто въ мочѣ обнаруживаются значительное количество уробилина, что приписывается растворенію гемоглобина красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, которыя и служатъ источникомъ образованія уробилина. вмѣстѣ съ уробилиномъ нѣрѣдко въ мочѣ содержитсяъ ацетонъ. Указанныя тяжелыя явленія отравленія наблюдаются не послѣ каждаго усыпленія. Здѣсь играетъ существенную роль та или другая чувствительность субъекта къ хлороформу; не маловажное значеніе имѣетъ также большая или меньшая потеря крови при операціи, а также продолжительность наркоза.

П р и м ѣ н я е т с я хлороформъ:

1. Въ видѣ ингаляціи, какъ наркотическое средство, при хирургическихъ операціяхъ. Впервые съ этою цѣлью хлороформъ предложенъ въ 1847 году эдинбургскимъ акушеромъ *Simson* о мъ, употреблявшимъ его при родахъ. Для цѣлей наркоза долженъ примѣняться химически чистый хлороформъ, т. е. такой, который удовлетворяетъ слѣдующимъ требованіямъ. Онъ не долженъ имѣть кислой реакціи.—давать муть при прибавленіи NO_3Ag ;—окрашиваться въ цвѣтъ іода отъ прибавленія раствора іодистаго калия (проба на присутствіе свободного хлора);—имѣть удушливаго запаха фосгена. Чистый хлороформъ, если налить на ладонь нѣсколько капель, испаряется безъ остатка; нечистый препаратъ остав-

1) *Guleke*. Arch. f. klin. Chir., Bd. 83, 1907.

2) К. Я. Акимовъ-Перетцъ Русскій Врачъ, 1910, № 46.

3) Н. Г. Пономаревъ. Врачебная Газета, 1912, № 39.

4) Я. С. Соколовъ. Диссерт. Спб. 1892.

5) *Rindskopf*. Deut. med. Woch., 1893, № 40.

ляютъ удушливый щиплющій или сивушный запахъ. Количество хлороформа, потребное, при примѣненіи маски, для поддержанія наркоза въ продолженіи часа, колеблется въ широкихъ предѣлахъ (40—100 грм.), въ зависимости, главнымъ образомъ, отъ индивидуальныхъ особенностей больного и искусства хлороформатора.

2. Въ видѣ ингаляціи, какъ противосудорожное средство, при отравленіи судорожными ядами, напр. стрихниномъ, тетанотоксиномъ и пр. Подавляя рефлекторную возбудимость нервной системы, хлороформъ ослабляетъ и даже прекращаетъ приступы судорогъ.

3. *Per os*, въ видѣ *aquae chloroformii*, какъ болеутоляющее и антисептическое средство, при желудочнокишечныхъ боляхъ, рвотѣ, метеоризмѣ и печеночныхъ коликахъ.

4. Наружно, какъ мѣстно-обезболивающее средство. Введенный на ваткѣ въ каріозную полость зуба, хлороформъ можетъ подавить зубную боль. Втиранія въ кожу *ol. chloroformii* или *linimen. chloroformiatum* при поверхностныхъ нейралгіяхъ и мышечныхъ ревматизмахъ дѣйствуютъ одновременно, какъ мѣстно раздражающее и какъ обезболивающее средство.

П р е п а р а т ы .

Chloroformium Реформатскаго, приготовляемый физико-химич. обществомъ при Кіевскомъ университетѣ. Укупорка его по 300 грм. въ простыхъ темныхъ склянкахъ съ притертой пробкой.

Chloroformium Титова, готовится въ университетѣ Шенявскаго, выпускается въ запаянныхъ ампулахъ изъ темнаго стекла по 250 грм.

Chloroformium Pictet идетъ въ продажу въ темныхъ склянкахъ по 100 и 250 грм. Этотъ препаратъ, какъ и два предыдущіе, очищаются очень сильнымъ холодомъ, отчего хлороформъ переходитъ въ кристаллическое состояніе.

Chloroformium Anschütz'a, выпускаемый въ продажу въ темныхъ склянкахъ по 25—50,0 грм., получается изъ салициловаго хлороформа—кристаллическаго тѣла, въ которомъ хлороформъ замѣняетъ кристаллизационную воду и при нагрѣваніи выдѣляется въ химически чистомъ видѣ.

Aqua chloroformii— $\frac{1}{20}$ водный растворъ хлороформа.

Oleum chloroformii состоитъ изъ равныхъ частей хлороформа и оливковаго масла.

Linimentum chloroformiatum—смѣсь равныхъ частей хлороформа, эфирновиннаго спирта, Hoffmann'скаго жизненнаго бальзама, комфорнаго спирта и калийнаго мыльнаго спирта.

Образцы рецептовъ.

Rp. Aquae chloroformii 150,0
DS. Принимать столовыми ложками.

Rp. Chloroformii 3,0
Ac. carbol. 1,0
MDS. На ваткѣ въ душло зуба.

Rp. Chloroformii
Ol. hyoscyami
aa 15,0

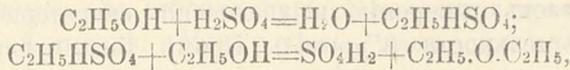
M. ut f. linimentum
DS. Для втиранія.

Хлорэтилъ (chloroethyl, monochloroethan, kelen), C_2H_5Cl —бесцвѣтная жидкость, пріятнаго запаха, жгучаго сладковатаго вкуса, мало растворимая въ водѣ, хорошо въ алкогольѣ, эфирѣ и хлороформѣ; уд. в. 0,921; кипитъ при $12,5^{\circ}C$. Получается дѣйствіемъ HCl на этиловый алкоголь. Какъ сильно летучая жидкость, хлорэтилъ продается въ особыхъ стеклянныхъ трубочкахъ съ оттянутымъ концомъ. Если сломать послѣдній и держать трубочку въ рукѣ, то хлорэтилъ, испаряясь, выбрасывается черезъ отверстие тонкой стружкой. Поверхность тѣла, на которую направляется струя келена, благодаря быстрому испаренію послѣдняго, сильно охлаждается, результатомъ чего является поплѣднѣніе и уничтоженіе чувствительности (обезболпваніе холодомъ). Въ виду такого свойства, хлорэтилъ примѣняется въ медицинѣ въ качествѣ мѣстнаго обезболивающаго средства при небольшихъ операціяхъ (вылущеніе небольшихъ новообразованій, вскрытіе поверхностныхъ абсцессовъ, извлеченіе зуба и пр.).

При вдыханіи келена быстро наступаетъ наркозъ, но чрезвычайно быстро проходитъ. При большихъ и длительныхъ операціяхъ примѣненіе келена для общаго наркоза представляется рискованнымъ: легко могутъ наступить тяжелыя явленія задушенія и расстройства дѣятельности сердца; при этомъ, наркозъ поддерживается неполный и съ трудомъ. Поэтому, хлорэтилъ можно примѣнять при кратковременныхъ, небольшихъ операціяхъ, когда не требуется полнаго наркоза, а только извѣстнаго рода оглушеніе и притупленіе чувствительности. При такихъ операціяхъ келеновый наркозъ имѣетъ извѣстныя удобства, такъ какъ быстро наступаетъ и быстро проходитъ, не оставляя какихъ либо вредныхъ послѣдствій.

Эфиры.

Сѣрный эфиръ (aether sulfuricus), $C_2H_5.O.C_2H_5$ —сильно преломляющаяся свѣтъ, весьма подвижная жидкость, пріятнаго запаха и вкуса; уд. въ 0,72; кипитъ при $35^{\circ}C$. и потому очень летуча уже при обыкновенной t° . Растворяется эфиръ приблизительно въ 10—12 ч. воды, смѣшивается во всѣхъ стношеніяхъ со спиртомъ и жирными маслами. Очень легко воспламеняется. Получается онъ при обработкѣ этиловаго алкоголя сѣрной кислотой съ послѣдующей дестилляціей. Реакція происходитъ въ общемъ такъ:



т. е. въ первую фазу получается этиловосѣрная кислота, которая съ избыткомъ этиловаго алкоголя даетъ эфиръ, а SO_4H_2 освобождается и вновь вступаетъ въ реакцію съ этиловымъ алкоголемъ.

Въ чистомъ химическомъ видѣ вещество это было получено въ XVI в. *Valerius Cordus*¹⁾; но наркотическія его свойства обнаружены были лишь въ прошломъ столѣтїи (1841 г.) англійскимъ химикомъ *Jackson*²⁾, который испыталъ на себѣ снотворное дѣйствіе эфира и посоветовалъ зубному врачу *Morton*³⁾ примѣнять его при зубныхъ операціяхъ. По указанію *Morton*⁴⁾ *Warren* въ 1846 г. произвелъ первую большую операцію подѣфирнымъ наркозомъ. Слѣдовательно, какъ наркотическое средство, эфиръ былъ годомъ раньше хлороформа введенъ въ медицинскую практику.

Мѣстное дѣйствіе эфира раздражающее и болеуголяющее. На кожѣ эфиръ вызываетъ, благодаря быстрому испаренію, рѣзкое полиженіе t° , результатомъ чего, какъ при дѣйствїи келена, является сокращеніе сосудовъ и нечувствительность охлажденнаго мѣста къ болевымъ раздраженіямъ. Если же испаренію поставить препятствїе, то эфиръ, благодаря своей летучести, легко проникаетъ въглубъ кожи и вызываетъ сначала явленія раздраженія, а затѣмъ—притупленіе болевой чувствительности. При введенїи эфира подѣ кожу, явленія раздраженія выражаются гиперемїей, чувствомъ жженія и боли и другими симптомами воспаленія. Послѣдніе особенно рѣзко выступаютъ при введенїи эфира подѣ кожу больнымъ съ высокой температурой. Эфиръ въ

¹⁾ См. Binz. Лезціи фармакологїи, 1857, русс. пер., стр. 9.

²⁾ См. Binz, L. с. стр. 11.

этомъ случаѣ крайне быстро превращается въ пары, которые производятъ сильное давленіе на ткани и могутъ вызвать даже омертвѣніе послѣднихъ. Помимо механическаго воздѣйствія, здѣсь играетъ роль непосредственное губительное вліяніе неразбавленныхъ паровъ эфира на ткани.

При вдыханіи паровъ эфира наблюдаются явленія раздраженія слизистой оболочки глазъ, полости рта и дыхательныхъ путей, сказывающіяся гипереміей и увеличеніемъ секретіи (слезъ, слюны слизи). Сравнительно съ хлороформомъ, эфиръ сильнѣе раздражаетъ слизистыя оболочки.

При приѣмѣ *per os* эфиръ, раздражая слизистую оболочку желудка, вызываетъ гиперемію и увеличеніе секреторной и всасывательной дѣятельности (*Гурьевъ*¹⁾). Кромѣ того, превращаясь въ пары, онъ проникаетъ въ толщу слизистой оболочки и, послѣ предварительнаго раздраженія, производитъ мѣстное обезболиваніе. Попадая въ желудокъ въ большихъ количествахъ, эфиръ начинаетъ немедленно кипѣть, и пары его, растягивая желудокъ, вызываютъ сильное вздутіе послѣдняго; при чемъ, діафрагма отбъсняется кверху, вслѣдствіе чего дыханіе значительно затрудняется. По наблюденіямъ *Cl. Bernard'a*²⁾, давленіе паровъ эфира въ этомъ случаѣ можетъ быть настолько сильнымъ, что иногда происходитъ разрывъ стѣнки желудка.

Рефлекторное дѣйствіе эфира тѣсно связано съ мѣстнымъ раздражающимъ его вліяніемъ на ткани. Соответственно мѣсту и силѣ раздраженія наблюдаются слѣдующія рефлекторныя явленія: повышеніе кровяного давленія, учащеніе и усиленіе дыхательныхъ движеній, замедленіе и полная остановка дыханія и дѣятельности сердца.

Резорбтивное дѣйствіе эфира, наступающее при вдыханіи или приѣмѣ его *per os*, въ общихъ чертахъ вполне аналогично дѣйствію хлороформа, распаваясь также на три фазы: стадій оглушенія, наркоза и коллапса (*Soulier*³⁾).

Хотя картина наркоза эфиромъ въ общемъ аналогична той, которая наблюдается при хлороформированіи, но эфиръ, въ сравненіи съ хлороформомъ, является менѣе опаснымъ для жизни усыпляющимъ средствомъ. По статистикѣ *Gurlt'a*⁴⁾ одинъ смертный случай приходится на 2000—3000 хлороформированій и одинъ на 13.000—14.000 наркозовъ эфиромъ, или—что тоже—на

¹⁾ Ц. Гурьевъ. Дасс. Петр., 1891.

²⁾ Cl. Bernard. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses, p. 413, 1857.

³⁾ Soulier. Traité de thérap., v. 1, p. 657.

⁴⁾ Gurlt. Congrès allemand de chirurgie, 1894.

6—7 смертных случаевъ отъ хлороформа выпадаетъ 1 случай смерти отъ эфира. Статистика *Coles'a*¹⁾ еще болѣе благоприятна: одинъ смертельный исходъ отъ эфира приходится на 8 случаевъ смерти отъ хлороформа. Меньшая опасность эфирнаго наркоза объясняется слѣдующими обстоятельствами.

Во 1 хъ, эфиръ, въ сравненіи съ хлороформомъ, мало вліяетъ на кровяное давленіе въ стадіи полнаго наркоза. При наркозѣ эфиромъ кровяное давленіе, понижаясь нѣсколько въ первомъ періодѣ, вслѣдствіе расширенія периферическихъ сосудовъ и сосудовъ мозга, затѣмъ быстро выравниваясь подъ вліяніемъ усиленной дѣятельности сердца,—во второмъ періодѣ находится все время почти на нормальной высотѣ. Между тѣмъ, какъ при хлороформномъ усыпленіи кровяное давленіе въ стадіи полнаго наркоза держится на нормальной высотѣ лишь въ теченіе 30—35 минутъ, а затѣмъ, начинаетъ постепенно падать и черезъ 2¹/₂ часа, при самомъ осторожномъ хлороформированіи, падаетъ на ¹/₃ первоначальной высоты (*Rosenfeld*²⁾). Это количественное отличіе въ дѣйствиіи эфира и хлороформа на кровяное давленіе иллюстрируется слѣдующимъ простымъ опытомъ. Подвергаютъ животное (кролика, собаку) хлороформному наркозу. Въ стадіи полнаго наркоза, спустя нѣкоторое время, кровяное давленіе постепенно понижаясь, достигаетъ низкихъ цифръ. Въ это время замѣняютъ хлороформный наркозъ эфирнымъ; кровяное давленіе вскорѣ начинаетъ повышаться и постепенно достигаетъ почти нормальной высоты.

Такое сравнительно незначительное дѣйствиіе эфира на кровяное давленіе объясняется болѣе слабымъ угнетающимъ дѣйствиіемъ эфира на сосудодвигательный центръ и на сердце. Въ первомъ періодѣ наркоза эфиръ угнетаетъ ту часть сосудодвигательнаго центра, которая управляетъ иннервацией периферическихъ сосудовъ и сосудовъ мозга. Сосуды эти расширяются, вслѣдствіе чего и происходитъ пораснѣніе лица, шеи и пр., біеніе видимыхъ артерій, напр. височныхъ. Вслѣдствіе увеличенія сосудистаго ложа кровяное давленіе падаетъ; но, благодаря компенсаторному усиленію дѣятельности сердца, быстро выравнивается. Дальнѣйшаго угнетенія сосудодвигательнаго центра обычно не наблюдается. Что касается сердца, то оно при томъ процентномъ содержаніи эфира въ крови, какое требуется для поддержанія наркоза (0,13—0,14 по об.) почти не подвергается вредному дѣйствиію эфира: оно все время работаетъ съ нормальной силой и темпомъ. Тогда какъ при хлороформированіи

¹⁾ *Coles*. См. *A. Manquat*. Основы терапевтики и фармакологіи, т. II, стр. 211; русс. пер. 1897.

²⁾ *Rosenfeld*. L. c.

ніи, нужная для наркоза концентрація яда въ крови обычно ослабляетъ дѣятельность сердца, какъ объ этомъ сказано было выше. Въ общемъ, сравнительно съ хлороформомъ, эфиръ въ 36 разъ менѣе ядовито дѣйствуетъ на сердце,—именно, если 100 молекулъ хлороформа оказываются достаточными, чтобы во время наркоза вызвать у лягушки остановку сердца, то для равнаго дѣйствія требуется 3600 молекулъ эфира (*Dieballa*¹⁾).

Во 2-хъ, ширина $\%$ -наго содержанія эфира во вдыхаемомъ воздухѣ, когда происходитъ безопасный наркозъ, зона *maniable* по *P. Bert*'у²⁾, значительно больше, сравнительно съ шириной $\%$ -наго содержанія хлороформа; она превосходитъ послѣднюю въ 25 разъ, что вытекаетъ изъ слѣдующаго расчета. Безопасный хлороформный наркозъ наблюдается лишь при содержаніи хлороформа во вдыхаемомъ воздухѣ, равномъ 0,96—1,01 $\%$ по объему (*Rosenfeld*³⁾), тогда какъ эфирный наркозъ безопасно протекаетъ при содержаніи во вдыхаемомъ воздухѣ 3,2—4,45 $\%$ (*Spencer*⁴⁾). Поэтому, при хлороформированіи чрезвычайно легко перейти черезъ указанную зону и вызвать коллапсъ, тогда какъ при наркозѣ эфиромъ сдѣлать это не такъ легко, въ чемъ убѣждаютъ насъ опыты, напр., на собакахъ.

Въ 3-хъ, въ противоположность хлороформу, эфиръ не дѣйствуетъ такъ вредно на обмѣнъ веществъ, т. е. не производитъ рѣзкаго усилена распада тканевыхъ бѣлковъ и жирового перерожденія паренхиматозныхъ органовъ, что, само собой понятно, очень выгодно отличаетъ его отъ хлороформа. Эфиръ не дѣйствуетъ такъ вредно на обмѣнъ, потому что онъ не заключаетъ въ своей молекулѣ атомовъ галоида и очень быстро оставляетъ организмъ послѣ прекращенія наркоза, что видно изъ таблицы, составленной на основаніи данныхъ *Nicloux*⁵⁾:

Время послѣ окончанія наркоза.	$\%$ содержаніе въ крови	
	хлороформа.	эфира.
0 мин.	0,0595	0,159
5 "		0,08
15 "		0,05
30 "	0,023	
1 ч.	0,018	0,02
2 "		0,004
3 "	0,0075	
7 "	0,0015	

¹⁾ Dieballa Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 34, 1894.

²⁾ P. Bert. Com. rend. de l'Acad. d. sc., 1885, p. 1528.

³⁾ Rosenfeld. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 37, 1896.

⁴⁾ J. G. Spencer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 33, 1894.

⁵⁾ Nicloux. L. c.

Но, на ряду съ преимуществами, эфиръ имѣеть и свои недостатки. Сравнительно съ хлороформомъ эти недостатки таковы. Слишкомъ большая летучесть эфира является причиной того, что первый періодъ дѣйствія эфира при капельномъ способѣ наркотизаціи тянется дольше и второй періодъ наркоза наступаетъ позднѣе, чѣмъ при хлороформѣ; при чемъ, поддерживаніе эфирнаго наркоза гораздо труднѣе, чѣмъ хлороформнаго. Эфиръ, какъ очень летучее вещество, при вдыханіи его, сильнѣе, сравнительно съ хлороформомъ, раздражаетъ слизистую оболочку полости рта, глотки, дыхательныхъ путей, вызывая тягостное слюноотеченіе и обильное отдѣленіе слизи, особенно въ верхнемъ отдѣлѣ дыхательныхъ путей. Слюна и слизь, если не принимаются надлежащія мѣры, скопляется въ большомъ количествѣ передъ входомъ въ гортань и обусловливаетъ стерторозное дыханіе; присасываясь затѣмъ, въ дыхательные пути, эта вирулентная жидкость ведетъ не только къ явленіямъ задушенія во время наркоза, но и къ развитію послѣэфирныхъ осложненій со стороны бронховъ и легкихъ (бронхиты, пневмоніи и пр.). Наконецъ, къ недостаткамъ эфира относится также и легкая воспламеняемость его, которая имѣеть большое значеніе при газовомъ и керосиновомъ освѣщеніи.

Эфироманія. Эфиръ въ большихъ дозахъ вызываетъ наркозъ, а въ меньшихъ—опьянѣніе, аналогичное тому, какое наблюдается при алкоголѣ, съ однимъ лишь отличіемъ, что скоро наступаетъ и быстро проходитъ. Если употребленіе эфира—въ видѣ ли вдыханій, или *per os*—часто повторяется, то оно можетъ сдѣлаться непреодолимою потребностью, подобно тому, какъ это бываетъ съ алкоголемъ, морфіемъ и пр. Люди, злоупотребляющіе эфиромъ, называются эфироманами. Количества эфира, употребляемыя ими, сначала весьма небольшія, но съ теченіемъ времени доходятъ до нѣсколькихъ рюмокъ въ день. Эфироманія развивается особенно тамъ, гдѣ воспрещена продажа алкоголя. Въ Ирландіи, напр., она настолько сильна, что на мѣстахъ съ большимъ скопленіемъ народа (рынкахъ и базарахъ) воздухъ пропитанъ парами эфира. Въ настоящее время эфироманія стала развиваться въ Америкѣ, въ В. Европѣ и у насъ въ Россіи въ Прибалтійскомъ краѣ. Эфироманы страдаютъ желудочными и кишечными заболѣваніями; у нихъ появляется дрожжаніе рукъ, шаткая походка, нейралгіи, галлюцинаціи зрѣнія; больные становятся апатичными, худѣютъ, и болѣзнь нерѣдко оканчивается маразмомъ со смертельнымъ исходомъ.

БЕРЕГИТЕ КНИГУ

Виб. Том. Гос. Мед. Инст.

Примѣненіе эфира.

1. На ряду съ хлороформомъ примѣняется для общаго наркоза при операціяхъ. Эфиръ безусловно заслуживаетъ предпочтенія предъ хлороформомъ во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда необходимо бываетъ избѣгать болѣе или менѣе значительнаго пониженія кровяного давленія (болѣзни органовъ кровообращенія, общая слабость организма, беременность и пр.). *Runge*¹⁾ опытами на животныхъ доказалъ, что глубокой хлороформный наркозъ обязательно влечетъ за собою гибель плода, между тѣмъ какъ самка остается въ живыхъ; эфиръ подобныя явленія вызываетъ лишь въ тѣхъ случаяхъ, когда заставляютъ животныхъ вдыхать эфиръ въ чрезмѣрныхъ количествахъ, непримѣняемыхъ при правильно производимой аэризаціи. Далѣе, эфиръ также безусловно заслуживаетъ предпочтенія предъ хлороформомъ во всѣхъ случаяхъ, когда имѣютъ дѣло съ субъектами особенно чувствительными къ хлороформу, или страдающими измѣненіями со стороны печени. *Hildebrand*²⁾ говоритъ, что слѣдуетъ поставить правиломъ пользоваться при всякомъ паренхиматозномъ измѣненіи печени, вмѣсто хлороформа, эфиромъ, или мѣстной анестезіей. Наконецъ, эфиръ долженъ примѣняться вмѣсто хлороформа во всѣхъ случаяхъ, когда предстоитъ кровавая операція, т. е. потеря значительнаго количества крови, и въ случаяхъ продолжительнаго наркоза.

Эфиръ, даже совершенно чистый въ химическомъ отношеніи, при доступѣ свѣта и воздуха очень легко разлагается съ образованіемъ сильно окисляющихъ соединений, такъ называемыхъ пероксидовъ $[(C_2H_5)_2O_2]$ или $(C_2H_5)_4O_3$, по *Berthelot*. Эти пероксиды, по всей вѣроятности, являются главной причиной жестокихъ воспаленій дыхательныхъ органовъ послѣ эфирнаго наркоза. Поэтому, для наркоза необходимо примѣнять совершенно чистый эфиръ, сохраняемый въ маленькихъ, въ наполненныхъ и хорошо закупоренныхъ склянкахъ, или—лучше—въ металлическихъ сосудахъ и надъ металлическимъ натріемъ. Чистый эфиръ, по *Smith*³⁾, долженъ удовлетворять слѣдующимъ требованіямъ. Онъ не долженъ имѣть кислой реакціи,—окрашиваться въ цвѣтъ іода отъ прибавленія іодистаго калия (пероксиды);—превращаться въ смолу при прибавленіи твердаго ѣдкаго натрія (альдегиды);—давать бѣлый осадокъ съ реактивомъ *Nessler*'а (проба на виниловый алкоголь).

1) *Runge*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 10, 1879.

2) *Hildebrandt*. Münch. med. Woch., 1913, № 10.

3) *R. B. Smith*. Ther. Monatsh., 1913, № 6, p. 426.

Эфирный наркозъ производится разными способами. Во 1-хъ, применяется ингаляціонный удушающій способъ, когда пары эфира сначала вводятся въ дыхательные пути безъ доступа воздуха и только, послѣ потери сознанія больнымъ, смѣшиваются съ небольшимъ количествомъ воздуха для поддержанія наркоза; для выполненія такого наркоза устроены спеціальныя маски *Guillard'a*, *Clover-Wanscher'a*, *Wanscher-Landau*, *Wagner-Longard'a* и др. Хотя производимый удушающимъ способомъ наркозъ наступаетъ очень быстро, но не всякій усыпляемый переноситъ его: нерѣдко у больного появляется синюха, асфиксія,—что, конечно, опасно и крайне неприятно для врачей, ведущихъ наркозъ. Во 2-хъ, пользуются ингаляціоннымъ капельнымъ способомъ, состоящимъ въ постепенномъ анестезированіи парами эфира при доступѣ воздуха и выполняемомъ чаще всего при помощи маски *Schimmelbusch'a*: при этомъ способѣ указанныхъ выше явленій не развивается; но за то наркозъ наступаетъ медленно, черезъ 15 и болѣе минутъ, а иногда и совсѣмъ не наступаетъ, хотя въ общемъ тратится очень много эфира. При томъ и другомъ способѣ наблюдается еще одно неприятное явленіе, это—образованіе льда на маскѣ вслѣдствіе быстрого испаренія съ нея эфира. Обледѣвшая маска охлаждаетъ вдыхаемый воздухъ, а это обстоятельство вредно отзывается на дыхательныхъ путяхъ.

Видоизмѣненіемъ капельнаго способа является англійскій способъ эфирнаго наркоза. Лицо усыпляемаго покрываютъ кускомъ сложенной въ 8—10 разъ перевязочной марли, т. е. обыкновеннымъ марлевымъ компрессомъ, который долженъ быть такой величины, чтобы закрывалъ носъ, ротъ, подбородокъ и щеки. На марлевый компрессъ медленно накапываютъ эфиръ. Приблизительно черезъ минуту на первый марлевый компрессъ накладываютъ другой такой же компрессъ, на который тоже накапывается, только нѣсколько быстрее, эфиръ. Черезъ короткое время наступаетъ наркозъ безъ того, чтобы усыпляемый испытывалъ чувство задушенія. Видоизмѣняя толщину слоя марли и скорость капанья, можно вести наркозъ сообразно съ особенностями каждаго даннаго случая. У женщинъ и дѣтей достаточно и менѣе толстаго слоя марли. Концентрація вдыхаемой смѣси эфира съ воздухомъ зависитъ при этомъ отъ толщины марлеваго компресса и отъ скорости капанья и, слѣдовательно, въ извѣстныхъ предѣлахъ поддается регулированію. Обледѣвія марли легко избѣгать, если только распредѣлять эфиръ равномерно на весь кусокъ марли; при этомъ самый нижній слой ея не стынетъ и не намокаетъ, а остается теплымъ, такъ что эфиръ поступаетъ въ дыхательные пути не очень холоднымъ. Кромѣ

марли, требуется еще обыкновенная капельница, вмѣстимостью въ 100 к. с. (*Brunn*¹⁾ *Новиковъ*²⁾).

Въ 3-хъ, рекомендуется въ нѣкоторыхъ случаяхъ эфирно-масляно-клизменный наркозъ. Способъ состоитъ въ слѣдующемъ: накануне операціи дается слабительное, или ставится клизма. Приготавливается смѣсь изъ 150,0 грм. эфира и 100,0 грм. прованскаго масла (хорошо взбалтывается). Больному въ кровати чрезъ резиновый наконечникъ или катетръ вводится въ прямую кишку 30,0—40,0 грм. этой смѣси и сжимаются ягодичныя въ области задняго отверстія. Спустя 2 минуты вливаютъ остальное количество приготовленной смѣси. Когда больной уснетъ, переносить его на операціонный столъ и приступаютъ къ операціи (*Gwathmey*³⁾, *Моношкo*⁴⁾, *Европинъ*⁵⁾, *Мухаринскій*⁶⁾ и др.

Для вызова наркоза при операціяхъ пользуются, или только однимъ эфиромъ, или же попеременно съ хлороформомъ или другими наркотическими веществами. Многими хирургами примѣняется смѣсь хлороформа, эфира и алкоголя. Извѣстны смѣси англійская, *Willroth*'овская и др., состоящая изъ хлороформа, эфира и алкоголя. Алкоголь въ смѣси играетъ роль вещества, разжижающаго наркотическое средство (*Filehne u. Biberfeld*⁷⁾) и умѣряющаго, такимъ образомъ, его дѣйствіе. При употребленіи смѣшаннаго наркоза хлороформомъ и эфиромъ грозитъ меньшая опасность сердцу и сосудодвигательному центру, такъ какъ въ общемъ значительно меньшее количество хлороформа вводится въ организмъ. Статистика говоритъ въ пользу этихъ смѣсей: по даннымъ *Gurlt*'а⁸⁾, основаннымъ на 164.122 наркозахъ съ 62 случаями смерти, чѣмъ выше пропорція эфира, тѣмъ болѣе результаты приближаются къ тѣмъ, которые даетъ одинъ эфиръ. При одновременномъ наркозѣ эфиромъ и хлороформомъ происходитъ простое сложение или суммированное дѣйствіе отдѣльныхъ компонентовъ. Такъ, *Madelung*⁹⁾ въ своихъ опытахъ съ точно опредѣленными смѣсями эфира и

¹⁾ Brun n. Münch. med. Woch., 1912, № 17.

²⁾ В. Н. Новиковъ. Русскій Врачъ, 1913, № 19, стр. 682.

³⁾ Gwathmey. The Lancet, 1913, 20 дек.; New-York Medic. Journ., 1914, t. 31 p. 211—214.

⁴⁾ Э. Манюшко. Врач. Газ., 1915, № 7, с. 120.

⁵⁾ А. К. Европинъ. Рус. Вр. 1916, № 12, стр. 277.

⁶⁾ М. А. Мухаринскій. Нов. въ Мел., 1916, № 9, стр. 466.

⁷⁾ Filehne u. Biberfeld. Zeitschr. exp. Path. u. Ther., Bd. 3, p. 171, 1906.

⁸⁾ Gurlt. L. c.

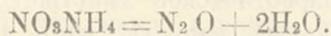
⁹⁾ Madelung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 62, 1910.

хлороформа всегда получалъ только такую глубину наркоза, какую можно было ожидать отъ простаго сложения дѣйствиі каждаго въ отдѣльности; смѣси, въ которыхъ содержаніе хлороформа было ниже половины предѣльнаго для чистаго хлороформа, не дѣйствовали и въ сочетаніи съ эфиромъ, въ количествѣ, равномъ $\frac{1}{2}$ предѣльнаго. То же самое констатировалъ въ своей работѣ *Fühner*¹⁾. Согласно закону *Bürgi*²⁾, при смѣшанномъ наркозѣ эфиромъ и хлороформомъ происходитъ простое сложение эффектовъ того и другаго компонента влѣдствіе того, что эфиръ и хлороформъ относятся къ одной и той же химической группѣ и, слѣдовательно, имѣютъ однѣ и тѣ же точки приложенія для своего дѣйствія. Путемъ сочетанія эфира или хлороформа съ веществами, которыя также оглушаютъ нервную систему, но которыя принадлежатъ къ другой химической группѣ и имѣютъ, слѣдовательно, другія точки приложенія своего дѣйствія,—получается ясное усиленіе наркотическаго дѣйствія хлороформа или эфира. Такой наркозъ носитъ названіе сочетаннаго или комбинированнаго. Наиболѣе важное значеніе имѣетъ сочетаніе эфира или хлороформа съ морфіемъ или пантопономъ и скополаминомъ, о чемъ сказано будетъ ниже въ отдѣлѣ о скополаминѣ.

2. *Per os* эфиръ употребляется, какъ успокаивающее средство, при различныхъ боляхъ въ брюшныхъ и тазовыхъ органахъ, при страданіяхъ желудка, коликахъ и особенно, печеночныхъ, при судорогахъ истерическаго происхожденія. Примѣняютъ въ формѣ гофманскихъ капель (*liq. anodynus Hoffmani s. spiritus aethereus*), представляющихъ собою смѣсь 1 ч. эфира и 3 ч. алкоголя; доза 10—40 кап. на приемъ.

Д о б а в л е н і е .

Закись азота (*nitrogenium oxydulatum*), N_2O , представляетъ безцвѣтный, легко сгущаемый газъ сладковатаго вкуса, довольно хорошо растворимый въ водѣ. Получается онъ обычно при нагреваніи до 170° азотнокислаго аммонія, распадающагося на N_2O и H_2O :



При вдыханіи этого газа, хорошо смѣшаннаго съ воздухомъ, развиваются явленія оглушенія: шумъ въ ушахъ, ослабленіе зрѣ-

¹⁾ Н. Fühner. Münch. med. Woch., 1911, p. 179.

²⁾ Bürgi. Deut. med. Woch., 1910, № 1.

ніа, ощущеніе жара въ головѣ, обиліе и легкость движеній, при-
тупленіе болевой чувствительности и веселое настроеніе духа.
Благодаря послѣднему эффекту закись азота носить названіе весе-
лящаго газа. Ни потери сознанія, ни полной анестезіи при указан-
номъ условіи не наблюдается (*Dastre*¹⁾). Вдыханіе же чистаго газа,
безъ примѣси воздуха, производитъ приблизительно черезъ минуту
безчувственное состояніе съ потерей сознанія и расслабленіемъ
скелетныхъ мышцъ. За этимъ скоро слѣдуетъ нарушеніе дыханія—
затрудненіе и даже остановка его, между тѣмъ какъ сердце про-
должаетъ сокращаться (*Dastre*¹⁾). Если прервать вдыханіе газа тот-
часъ же по наступленіи нечувствительности, то, по прошествіи
 $\frac{1}{2}$ —1 мин., сознаніе возвращается и состояніе организма становит-
ся вполнѣ нормальнымъ. Время этой безопасной анестезіи, продол-
жающейся $\frac{1}{2}$ —1 мин., можетъ быть использовано для производства
небольшой операци, въ особенности для извлеченія зубовъ. Быст-
рое наступленіе наркоса и такое же быстрое и совершенно свобод-
ное отъ вредныхъ послѣдствій пробужденіе, дающее возможность
вскорѣ послѣ операци оставить амбулаторію, безспорно имѣетъ
немаловажное практическое значеніе.

*P. Bert*²⁾ предложилъ закись азота для продолжительнаго нар-
коса; онъ нашелъ, что при вдыханіи смѣси 79 об. N_2O и
21 об. O_2 при настолько повышенномъ давленіи, чтобы на
долю закиси азота приходилось давленіе одной атмосферы, насту-
паетъ полный и безопасный наркозъ. Въ этомъ случаѣ получается
то же самое, что и при вдыханіи чистой закиси азота съ той
только разницей, что, благодаря присутствію кислорода, не про-
исходитъ задушенія, и наркозъ можетъ продолжаться безопасно.
Но, наркотизація по этому способу на практикѣ встрѣчаетъ боль-
шія препятствія, такъ какъ требуетъ сложныхъ и дорогихъ при-
способленій. Поэтому, охотнѣе примѣняютъ закись азота въ смѣ-
си съ кислородомъ по *P. Bert*'у при обыкновенномъ давленіи для
вызова состоянія оглушенія,—напр. въ акушерской практикѣ для
уменьшенія родовыхъ болей (*Кликовичъ*³⁾ *Халафовъ*⁴⁾).

При сочетаніи вдыханій *P. Bert*'овской смѣси веселяща-
го газа съ подкожнымъ введеніемъ морфія и скополамина удается
настолько усилить наркотическое дѣйствіе закиси азота, что по-
лучается продолжительный наркозъ, какъ показали это въ опы-

¹⁾ *Dastre*. Les Anesthésiques, Paris, 1890.

²⁾ *P. Bert*. Gazette med. de Paris, 1878—1879; Académie des sciences, 11 ноября
1878.

³⁾ *Кликовичъ*. Arch. Gynäkologie, 1881.

⁴⁾ *С. И. Халафовъ*. Врачъ, 1898, стр. 1126.

тахъ на животныхъ *Madelung*¹⁾ и при наблюденияхъ на людяхъ *Neu*²⁾. Такой сочетанный способъ наркоза отличается отсутствиемъ раздраженія и побочныхъ дѣйствій и необыкновенно быстрымъ пробужденіемъ послѣ прекращенія наркоза. Съ прекращеніемъ введенія закиси азота содержаніе ея въ крови очень быстро падаетъ ниже порога дѣйствія. Черезъ 1—2 мин. животныя обыкновенно нормальны.

Алкоголи.

Алкоголи жирнаго ряда дѣйствуютъ на организмъ въ общемъ аналогично вышеописаннымъ наркотическимъ веществамъ. Дѣйствіе алкоголей въ значительной степени зависитъ отъ ихъ физическихъ свойствъ (летучести, растворимости) и химическаго состава. Такъ, первичные спирты дѣйствуютъ менѣе оглушающимъ образомъ, чѣмъ вторичные, а эти послѣдніе въ свою очередь—менѣе, чѣмъ третичные. Молекулярный вѣсъ также оказываетъ вліяніе на фармакологическія свойства спиртовъ. Токсичность послѣднихъ растетъ съ увеличеніемъ молекулярнаго вѣса.

Наибольшій фармакологическій интересъ представляетъ одинъ изъ первичныхъ одноатомныхъ спиртовъ, именно этиловый алкоголь.

Этиловый алкоголь (*spiritus vini*), C_2H_5OH , является продуктомъ броженія винограднаго сахара и другихъ сахаристыхъ жидкостей, въ особенности вина. Это—жидкость своеобразнаго запаха, жгучаго вкуса, смѣшивающаяся съ водою и эфиромъ во всевозможныхъ отношеніяхъ. Уд. вѣсъ абсолютнаго алкоголя 0,796—0,797; точка кипѣнія его $78,4^{\circ} C$.

При изученіи фармакодинамики алкоголя необходимо строго различать мѣстное, рефлекторное и резорбтивное дѣйствіе алкоголя.

Мѣстное дѣйствіе алкоголя раздражающее, зависящее отъ способности алкоголя обезвоживать бѣлковые компоненты протоплазмы клѣточныхъ элементовъ. Степень раздраженія всецѣло зависитъ отъ концентраціи алкоголя и длительности его дѣйствія на ткани. Во рту, напр., алкоголь въ сравнительно слабыхъ концентраціяхъ производитъ гиперемію и усиленное отдѣленіе слюны. Въ желудкѣ въ тѣхъ же концентраціяхъ вызываетъ ощущеніе легкаго жженія, возбуждаетъ аппетитъ; при этомъ,

¹⁾ Madelung. L. c.

²⁾ Neu. Münch. med. Woch., 1910, № 36.

происходит гиперемія и рѣзкое усиленіе секреціи,—что доказано опытами на собакахъ съ изолированнымъ желудочкомъ и наблюденіями на людяхъ (*Завріевъ*¹⁾, *Riegel*, *Цитовичъ*²⁾, *Lönnqvist*³⁾). Вскорѣ послѣ вливанія въ желудокъ слабыхъ растворовъ алкоголя наблюдается значительное увеличеніе количества желудочнаго сока; переваривающая сила послѣдняго съ повышеніемъ концентраціи растворовъ алкоголя прогрессивно падаетъ, а кислотность сока по мѣрѣ ускоренія его отдѣленія—повышается (*Цитовичъ*²⁾, *Lönnqvist*³⁾). Такимъ же образомъ вліяетъ алкоголь въ малыхъ дозахъ и на секрецію кишечника. Раздражая слизистую оболочку желудочнокишечнаго канала, алкоголь въ небольшихъ дозахъ и слабыхъ концентраціяхъ производитъ увеличеніе всасывательной способности пищеварительнаго тракта (*Безсоновъ*⁴⁾). Извѣстно, что вводимый въ желудокъ черезъ фистулу водный растворъ іодистаго калия быстрѣ всасывается, если прибавить къ раствору небольшое количество алкоголя. То же самое наблюдается и въ томъ случаѣ, когда вводятъ *per os* іодистый калий съ алкоголемъ. Поэтому то спиртовые препараты въ общемъ оказываютъ болѣе быстрое и вѣрное дѣйствіе, чѣмъ препараты водные.

Не смотря на указанное вліяніе малыхъ дозъ алкоголя на функцію желудочнокишечнаго канала, тѣмъ не менѣе для организма съ нормальнымъ отпращиваніемъ пищеварительныхъ органовъ алкоголь является по меньшей мѣрѣ бесполезнымъ. Опыты показали, что, напр., желудокъ производитъ безъ алкоголя ту же работу, въ тотъ же срокъ и съ меньшей тратой ферментнаго матеріала (*Цитовичъ*²⁾). Только въ случаяхъ съ ненормально пониженной секреторной дѣятельностью желудка и кишечника алкоголь въ малыхъ дозахъ и слабыхъ концентраціяхъ можетъ ускорять процессы пищеваренія до нормы и тѣмъ оказывать пользу организму.

Въ концентрированномъ растворѣ и въ значительной дозѣ алкоголь во всѣхъ случаяхъ является агентомъ, вызывающимъ острое воспаленіе слизистой оболочки желудочнокишечнаго канала, сопровождающееся жженіемъ и болью подъ ложечкой, рвотой съ примѣсью большого количества слизи и пр. Дѣйствуя короткое время (5—10 мин.) 95° алкоголемъ на слизистую оболочку изолированного желудка, *Завріевъ*⁵⁾ вызывалъ обильную и длительную

¹⁾ Завріевъ-Або-Заврадзе. Больничная Газета Боткина, 1900, стр. 7.

²⁾ И. С. Цитовичъ. Извѣстія И. В. М. Академіи, т. XI № 1, 2 и 3, 1905.

³⁾ Lönnqvist. Scand. Arch. f. Physiol., Bd. XVIII, p. 241, 1906.

⁴⁾ П. Безсоновъ. Диссертация, Петрогр., 1895.

⁵⁾ Я. Х. Завріевъ. Диссертация, Петрогр., 1900.

секрецію щелочной слизи и рѣзкое угнетеніе дѣятельности желудочныхъ железъ въ томъ участкѣ слизистой оболочки, на который дѣйствовалъ алкоголь. При болѣе или менѣе продолжительномъ употребленіи алкоголя *per os* гастроэнтеритъ принимаетъ хроническій характеръ. Аппетитъ при этомъ понижается, секреторная и всасывательная дѣятельность пищеварительныхъ органовъ нарушается и питаніе организма падаетъ.

Рефлекторное дѣйствіе алкоголя представляетъ собою результатъ раздражающаго его мѣстнаго вліянія на слизистую оболочку пищеварительнаго тракта. Установлено, что при раздраженіи алкоголемъ полости рта рефлекторно происходитъ увеличенное отдѣленіе желудочнаго сока (*Nothnagel* и *Rossbach*). Такой же эффектъ наблюдается и при раздраженіи алкоголемъ прямой кишки, при введеніи его въ видѣ клизмы (*Metzger*¹⁾, *Spiro*²⁾, *Radzikowski*³⁾, *Frouin* и *Molinier*⁴⁾, *Pekelharing*, *Цитовичъ*⁵⁾). Раздраженіе алкоголемъ слизистой оболочки рта, желудка, прямой кишки, а также чувствительныхъ нервовъ подкожной клѣтчатки, рефлекторно повышаетъ секрецію поджелудочной железы (*Кувшинскій*⁶⁾, *Wallace* и *Jackson*⁷⁾ и др.). Тѣ же мѣстные эффекты раздраженія, производимые алкоголемъ, вліяютъ отраженнымъ путемъ на мозговую дѣятельность, на дыхательный и сосудодвигательный центры и на дѣятельность сердца. Такъ, съ полости рта при раздраженіи алкоголемъ вѣтвей V-ой пары нервовъ рефлексъ можетъ быть направленъ на измѣненіе мозгового кровообращенія,—именно въ сторону его оживленія; результатомъ чего будетъ возбужденіе мозговой дѣятельности, аналогичное тому, какое наблюдается, напр., при нюханіи табаку и другихъ способахъ раздраженія указанныхъ нервовъ (*Brunton*⁸⁾). Далѣе, производимыя небольшими количествами алкоголя умѣренные раздраженія чувствительныхъ нервовъ слизистой оболочки рта и желудка рефлекторно вызываютъ усиленіе дыханія и учащеніе дѣятельности сердца. Такой эффектъ, преимущественно наблюдается въ случаяхъ, когда дыхательная и сердечная дѣятельность передъ тѣмъ была ниже нормы. Рефлекторный характеръ возбуждающаго дѣйствія алкоголя на указанные органы доказы-

¹⁾ L. Metzger. Münch. med. Woch., 1900, № 45.

²⁾ R. Spiro. Münch. med. Woch., 1901, № 47.

³⁾ C. Radzikowski. Pflügers Arch., Bd. 84, p. 513, 1901.

⁴⁾ A. Frouin et Molinier. C. R. de l'Acad. d. scien., t. 132, p. 1001, 1901.

⁵⁾ И. С. Цитовичъ. Л. с.

⁶⁾ Кувшинскій. Дисс. Петрогр., 1888.

⁷⁾ Wallace and Jackson. Amer. Journ. of Physiol., t. 8. 1903.

⁸⁾ Brunton. Руководство фармакологіи и терапевтики, русс. пер., стр. 657, 1895.

вается опытами многихъ изслѣдователей. Напр. *Dixon*¹⁾, набирая въ ротъ очень разведенный алкоголь, не замѣчалъ измѣненій со стороны пульса; при набираниі въ ротъ 20% раствора происходило ясное ускореніе пульса, которое держалось значительно дольше, если этотъ растворъ проглатывался, т. е. когда раздражались алкогольемъ чувствительные нервы слизистой оболочки не только полости рта, но и желудка. Большія дозы алкоголя, принятыя заразъ, благодаря рѣзкому раздраженію, могутъ рефлекторно замедлить и даже остановить дыханіе или дѣятельность сердца.

Резорбтивное дѣйствіе. Послѣ всасыванія, какъ показываютъ эксперименты, алкоголь производитъ, подобно другимъ наркотическимъ веществамъ, немедленное нарушеніе высшихъ психическихъ функцій, а именно: ослабляетъ вниманіе и способность соображенія и сужденія, понижаетъ способность перцепціи (воспріятія внѣшнихъ впечатлѣній) и ассоцірованія. Развивается эвфорическое состояніе; человекъ становится веселымъ, жизнерадостнымъ, забывая о всякихъ невзгодахъ и повседневныхъ заботахъ; дѣлается болѣе оживленнымъ, общительнымъ, словоохотливымъ и предприимчивымъ. Такое дѣйствіе наступаетъ отъ небольшихъ сравнительно дозъ алкоголя (10—15 грм. алкоголя или 1 стакана вина). Ослабленіе высшихъ психическихъ функцій доказано психофизическими опытами *Kräpelin*²⁾ и его учениковъ. Они на цѣломъ рядѣ лицъ опредѣляли измѣненія которымъ подвергаются, подъ вліяніемъ алкоголя, время реакціи простой, реакціи различенія и реакціи выбора, далѣе, переменныя въ продолжительность процесса ассоцірованія и въ содержаніи ассоціацій. Наконецъ, производили опыты на различныхъ лицахъ надъ работой сложенія чиселъ, чтенія и заучиванія стиховъ въ единицу времени. Оказалось, что время реакціи вообще увеличивается подъ вліяніемъ алкоголя. Быстрота процесса ассоцірованія падаетъ съ самаго начала. Что касается содержанія ассоціацій, то, по мѣрѣ дѣйствія алкоголя, все болѣе начинаютъ преобладать ассоціаціи по созвучію и по внѣшней связи. При опытахъ надъ работой сложенія чиселъ, чтенія и заучиванія наизусть оказалось, что, подъ вліяніемъ алкоголя, работа вообще замедляется, при чемъ наблюдается сходство съ вліяніемъ утомленія. Всѣ эти опыты начинались опредѣленіемъ соответствующихъ данныхъ для нормаль-

1) *Dixon*. Journ. of Physiol., vol. 35, p. 346, 1907.

2) *Kräpelin*. Ueber d. Beeinfluss. einf. physiolog. Vorgänge durch einige Arzneimitt., Jena, 1892.—*Philosophische Studien*, 1883, 1. 4. S. 573; über Alkohol u. Thee-Verhandlung. d. internat. medic. Congresses in Berlin, 1891.

наго въ этотъ день состоянія, послѣ чего давался алкоголь въ количествѣ отъ 7,5 до 60,0 грм., и психическія измѣренія продолжались, затѣмъ, въ теченіе часа или двухъ подрядъ. Пользуясь тѣмъ же методомъ, *Aschaffenburg*¹⁾ изслѣдовалъ трудоспособность типографскихъ наборщиковъ и пришелъ къ заключенію, что, подъ вліяніемъ алкоголя, количество набора сравнительно съ нормой понижается.

Дозы алкоголя, превышающія 10--15 грм., въ дальнѣйшемъ ходѣ своего дѣйствія вызываютъ угнетеніе задерживающихъ психическихъ приборовъ и пониженіе сознанія. Благодаря этому обстоятельству, въ значительной мѣрѣ разстраивается у выпившаго способность оцѣнки окружающей дѣйствительности и своего „я“; исчезаетъ критическое отношеніе къ своимъ мыслямъ, словамъ и поступкамъ. Сознаніе собственныхъ силъ и способностей возрастаетъ въ высшей степени. Многіе подъ вліяніемъ алкоголя пускаются въ разсужденія о такихъ предметахъ, которые мало доступны ихъ пониманію. Выпившій человекъ приписываетъ себѣ также большую физическую силу и подъ вліяніемъ такого самообмана истощаетъ себя подъ часъ необычными и бесполезными проявленіями мышечной силы. По мѣрѣ угасанія интеллектуальныхъ функцій замѣчается усиленіе двигательныхъ: человекъ становится оживленнымъ, безпокойнымъ, подвижнымъ, излишне развязнымъ, болтливымъ, смѣлымъ въ поступкахъ. Но, это повышеніе двигательной дѣятельности, наблюдаемое рядомъ съ вышеуказанными измѣненіями психики, есть ничто иное, какъ результатъ угасанія высшихъ интеллектуальныхъ функцій, какъ результатъ выпаденія задерживающихъ вліяній со стороны психики. На психомоторные центры алкоголь, подобно хлороформу и эфиру, можетъ дѣйствовать только угнетающимъ образомъ, какъ объ этомъ свидѣтельствуютъ опыты на животныхъ.

Наблюдаемое при дѣйствіи алкоголя обиліе и легкость движений было причиной неправильнаго мнѣнія, будто бы мускульная работоспособность подъ вліяніемъ алкоголя увеличивается. Но, наблюденія, произведенныя надъ цѣлыми арміями во время походовъ, доказываютъ совершенно обратное, т. е. подъ вліяніемъ алкоголя работоспособность замѣтно понижается. То же получается при эргографическихъ изслѣдованіяхъ надъ отдѣльными мышечными группами: какъ правило, работоспособность мышцъ уменьшается.

За нарушеніемъ высшихъ психическихъ функцій большихъ полушарій головного мозга слѣдуетъ подавленіе функции мозжечка.

¹⁾ *Aschaffenburg*. Psychologische Arbeiten, herausg. von E. Kräpelin, 1, 4.

Пораженіе это выражается шаткостью походки, потерей координаціи движеній.

Въ дальнѣйшемъ угнетающее и парализующее дѣйствіе алкоголя на центральную нервную систему болѣе и болѣе углубляется и распространяется, переходя на психомоторные центры и рефлекторный аппаратъ спинного мозга. Сознаніе затемняется и, затѣмъ, совсѣмъ исчезаетъ. Рефлексы угасаютъ и произвольныя мышцы расслабляются. Словомъ, наступаетъ наркозъ, вполне аналогичный наркозу, вызываемому хлороформомъ или эфиромъ.

При дѣйствіи чрезмѣрныхъ количествъ алкоголя наркозъ переходитъ въ коллапсъ, обусловливаемый парализующимъ вліяніемъ алкоголя на продолговатый мозгъ и сердце. Кровяное давленіе падаетъ *ad maximum*, дыханіе дѣлается неправильнымъ, поверхностнымъ, развиваются явленія асфиксіи; наконецъ, происходитъ остановка дыханія.

Надо замѣтить, что алкоголь на кровяное давленіе и дыханіе оказываетъ вліяніе еще въ самомъ началѣ своего дѣйствія. Малѣйшія дозы обнаруживаютъ уменьшеніе сосудистаго тонуса для головы и кожи,—обусловливающее приливъ крови къ мозгу и кожѣ. Приливъ крови къ кожѣ скazujeвается ощущеніемъ теплоты въ ней, что кажется пріятнымъ особенно въ тѣхъ случаяхъ, когда кожные сосуды передъ тѣмъ были сужены подъ вліяніемъ холода. Уменьшеніе сосудистаго тонуса и, слѣдовательно, расширеніе сосудовъ кожи и головы обусловливаются парализующимъ вліяніемъ алкоголя на ту часть сосудодвигательнаго центра, которая управляетъ иннервацией указанныхъ сосудовъ; оно производитъ пониженіе кровяного давленія. Но, послѣднее, благодаря компенсаторному учащенію и усиленію дѣятельности сердца, быстро выравнивается. Позже, когда парализующее вліяніе алкоголя охватываетъ спинной мозгъ, угнетеніе постепенно распространяется на весь сосудодвигательный центръ; происходитъ медленное расширеніе сосудовъ внутреннихъ органовъ; кровь отливаетъ отъ периферіи, вслѣдствіе чего кожа становится блѣдной и холодной. Благодаря расширенію сосудистаго ложа кровяное давленіе постепенно понижается. Въ стадіи коллапса, какъ сказано, оно быстро падаетъ *ad maximum*.

Парализующимъ вліяніемъ алкоголя на сосудодвигательный центръ объясняется, между прочимъ, тотъ фактъ, что сравнительно съ нормальными людьми пьяные быстрее охлаждаются и легче подвергаются простудѣ.

Сильнѣе поражается алкоголемъ дыхательный центръ, при чемъ, прямое дѣйствіе алкоголя на этотъ центръ исключительно угнетающее и парализующее. Что касается наблюдаемаго иногда возбужденія дыхательной дѣятельности отъ алкоголя, то оно объясняется рефлекторнымъ вліяніемъ со стороны слизистой оболочки рта и желудка, которую алкоголь раздражаетъ. Дыханіе при полномъ алкогольномъ опьянѣніи становится неправильнымъ и поверхностнымъ. Параличъ дыхательнаго центра—причина смертельнаго исхода тяжелыхъ отравленій.

Сердце можетъ переносить безнаказанно значительныя дозы алкоголя. Только сравнительно большія концентраціи алкоголя парализуютъ моторныя узлы сердца, какъ доказываютъ опыты *Бочарова*¹⁾. Пропуская черезъ изолированное сердце кролика растворъ алкоголя въ концентраціи 1:333 (0,3%), авторъ въ теченіе 25 мин. не наблюдалъ никакихъ измѣненій въ дѣятельности сердца. Ослабляющее дѣйствіе на сердце производили лишь концентраціи не слабѣе 1:200 (0,5%). Опыты *Купо*²⁾ говорятъ о нѣсколькой большей чувствительности сердца по отношенію къ алкоголю. Недѣйствующимъ растворомъ алкоголя на здоровое сердце авторъ считаетъ 0,1%; болѣе высокія концентраціи производятъ уменьшеніе сердечныхъ экскурсій, а при содержаніи въ жидкости 0,25% алкоголя сердце скоро останавливается въ діастолѣ. Коронарные сосуды расширяются отъ алкоголя.

Обладаетъ ли алкоголь на сердце возбуждающимъ дѣйствіемъ? Опыты англійскихъ авторовъ *Wood* и *Hoyt*³⁾, *Dold*⁴⁾, *Dixon*⁵⁾ приводятъ къ заключенію, что, подобно камфорѣ, алкоголь въ малыхъ дозахъ обладаетъ тонизирующимъ дѣйствіемъ на сердце, функція котораго предварительно была ослаблена вліяніемъ угнетающаго вещества или вслѣдствіе недостаточнаго питанія сердечной мышцы. *Dixon* наблюдалъ усиленіе отъ алкоголя дѣятельности изолированнаго сердца, питаніе котораго было нарушено пропусканіемъ черезъ сердце *Ringer*'овской жидкости безъ декстрозы въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. Концентрація алкоголя въ этихъ опытахъ была 0,05—0,3%. Опыты *Dixon*'а наводили на мысль, что алкоголь можетъ служить въ извѣстныхъ случаяхъ питательнымъ матеріаломъ. Легко проникая въ клѣточные элементы и быстро

¹⁾ Бочаровъ. См. Кравковъ. Основы фармакологіи, ч. I. стр. 137, 1917.

²⁾ J. Kупо. Arch. internat. de Pharmacod. et Ther., vol. 22, p. 355, 1911.

³⁾ Wood. and Hoyt. Memoires of National Acad. of sc., 1905, p. 10.

⁴⁾ Dold. Diss. Tübing., 1906.

⁵⁾ Dixon. Journ. of Physiol., vol 35, 1907.

старая въ нихъ, алкоголь, подобно виноградному сахару, можетъ быть источникомъ энергіи, повышающей функцію ослабленнаго сердца до нормы. Дѣйствительно, по изслѣдованіямъ *Hamill*'я¹⁾, часть алкоголя, прибавленнаго къ пропускаемой черезъ сердце жидкости, усваивается. Такимъ образомъ, тонизирующее дѣйствіе алкоголя на ослабленное сердце тѣсно связано съ вліяніемъ его на обмѣнъ веществъ и энергіи въ организмѣ. Что же касается непосредственнаго вліянія на сердце самой молекулы алкоголя, то оно состоитъ лишь въ угнетеніи сердечной дѣятельности.

Вліяніе алкоголя на обмѣнъ энергіи въ организмѣ. Опыты показываютъ, что 4—5% принятаго внутрь алкоголя выдѣляется легкими и почками въ неизмѣненномъ видѣ (*Binz* и *Bodlänger*²⁾, *Anstie* и *Dupre*³⁾ и др.). Выдѣляясь почками, алкоголь раздражаетъ отдѣлительный эпителий и оказываетъ тѣмъ мочегонное дѣйствіе. Но, большая часть алкоголя—около 95%—сгораетъ въ организмѣ до степени CO_2 и H_2O (*Liebig*), вліяя въ той или другой мѣрѣ на обмѣнъ веществъ и энергіи въ организмѣ. Установлено, что алкоголь даетъ 7,1 калорій, т. е. при сгораніи 1,0 грм. алкоголя образуется столько тепла, что оно способно нагрѣть 7,1 литра воды на 1° С. Принимая во вниманіе то обстоятельство, что бѣлки при сгораніи даютъ 4,4 кал., углеводы—4,1 и жиры—9,4 кал. (*Atwater* и *Benedict*⁴⁾), мы видимъ, что по калорической цѣнности алкоголь уступаетъ только жирамъ. Но, предъ послѣдними онъ имѣетъ то преимущество, что представляетъ собою легко всасываемый, не требующій никакой пищеварительной работы, горючій матеріалъ. На этомъ основаніи нужно было думать, что алкоголь можетъ быть замѣстителемъ обычныхъ питательныхъ веществъ. Дѣйствительно, произведенные на людяхъ и животныхъ многочисленные опыты (*Stammreich*'а⁵⁾, *Noorden*'а⁶⁾, *Smith*'а⁷⁾, *Neumann*'а⁸⁾ и др. въ общемъ приводятъ къ заключенію, что алкоголь сгораетъ въ организмѣ не бесполезно рядомъ съ питательными веществами, а вмѣсто послѣднихъ. И, такъ какъ, сгорая въ количествѣ почти 95%,

1) *Hamill*. Journ. of. Physiol., vol. 39, 1910.

2) *Bodländer*. *Pflügers Arch.*, Bd. 32, p. 398, 1883.

3) *Anstie et Dupré*. См. *Binz*. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 6, p. 287, 1877.

4) *Atwater and Benedict*. *Memoires of the National Academy of sc.*, vol. 8, 6-mem., p. 246—250, 277—284, 1892.

5) *Stammreich*. *Diss.*, Berlin, 1891.

6) *Noorden*. *Grundriss einer Methodik d. Stoffwechsellunters.*, Berlin, 1892, p. 12.

7) *Schmidt*. *Diss.*, Greifswald, 1898.

8) *Neumann*. См. *ref. Münch. med. Woch.*, 1899.

онъ не увеличиваетъ, ни поглощенія O_2 , ни выдѣленія CO_2 во вдыхаемомъ воздухѣ,—необходимо предположить, что алкоголь сгораетъ вмѣсто жира, ибо дыхательные коэффициенты при жирѣ и алкогольѣ почти равны (0,66 и 0,72). Такимъ образомъ, алкоголь можетъ сберегать жиры. Дальнѣйшія изслѣдованія показали, что алкоголь можетъ предохранять углеводы отъ сгорания въ организмѣ (*Rosenfeld, Durig*¹⁾ и др.) и, слѣдовательно, до нѣкоторой степени замѣнять ихъ. Замѣняя собою безазотистыя вещества—жиры и углеводы, алкоголь, подобно послѣднимъ, можетъ умѣрять распадъ бѣлковъ, на что указываютъ лабораторныя изслѣдованія и клиническія наблюденія (*Съченовъ*²⁾, *Могилянскій*³⁾, *Дьяконовъ*⁴⁾, *Rosemann*⁵⁾, *Atwater* и *Benedict*⁶⁾ *Rosenfeld* и др.). Обнаружено, напр., что алкоголь при лихорадкѣ у туберкулезнаго больного понижаетъ выдѣленіе мочей азота приблизительно на такую же величину, какъ изодинамическое количество углеводовъ (*Ott*⁷⁾).

Сгорая въ организмѣ вмѣсто жировъ и углеводовъ, алкоголь служить источникомъ энергіи, необходимой для функціи органовъ. Вотъ почему малыя дозы алкоголя тонизируютъ ослабленное сердце, повышая функцію его до нормы. Тѣмъ же обстоятельствомъ объясняется повышеніе малыми количествами алкоголя работоспособности произвольныхъ мышцъ, если эта работоспособность, благодаря нарушенному питанію мышцъ, была ниже нормы.

Алкоголь умѣрять распадъ бѣлковъ не только тѣмъ, что, сгорая въ организмѣ, даетъ значительное количество энергіи, но и тѣмъ, что онъ, какъ наркотическое вещество, понижаетъ въ организмѣ окислительные процессы вообще. *Симановскій* и *Шумова*⁸⁾ вводили людямъ и животнымъ бензолъ и, затѣмъ, опредѣляли въ мочѣ количество окислившагося бензола въ феноль. Потомъ, тѣмъ же животнымъ давали алкоголь и бензолъ. Оказалось, что во второмъ случаѣ, подъ вліяніемъ алкоголя, окисленіе бензола въ феноль значительно уменьшалось; въ мочѣ фенола опредѣлялось на 60% менѣ противъ того, что наблюдалось у нормальныхъ животныхъ.

1) *Durig. Pflügers Arch.*, Bd. 113, 1906.

2) П. М. Съченовъ. Диссертація, 1860.

3) А. М. Могилянскій. Диссертація, Петрогр., 1889.

4) Д. И. Дьяконовъ. Диссертація, СПб. 1890.

5) *Rosemann. Pflügers Arch.*, Bd. 86, p. 301, 1901; Bd. 94 p. 557, 1903.

6) *Atwater. and Benedict. L. c.*

7) *Ott. См. Кравковъ. Основы фармакологіи, ч. 1, стр. 143, 1917.*

8) *Симановскій и Шумова. Pflügers Arch.*, Bd. 33, 1884.

И такъ, алкоголь, являясь наркотическимъ средствомъ, въ то же время играетъ роль пищевого вещества, которое, понижая въ организмѣ окислительные процессы вообще, само легко сгораетъ въ организмѣ взамѣнъ жировъ и углеводовъ и умѣряетъ распадъ бѣлковъ. Однако, алкоголь ни въ коемъ случаѣ не является даже приблизительно равнѣснымъ замѣстителемъ питательнаго материала—жировъ и углеводовъ по слѣдующимъ обстоятельствамъ. Вопервыхъ, большія количества его, которыя только и являются изодинамическими по отношенію къ жирамъ и углеводамъ, обладаютъ рѣзкимъ токсическимъ дѣйствіемъ на организмъ, главнымъ образомъ на центральную нервную систему. Во вторыхъ, развиваемая алкоголемъ при его сгораніи въ организмѣ энергія утилизируется въ меньшей степени, чѣмъ та, которая образуется при окисленіи нормальныхъ пищевыхъ веществъ. Втретьихъ, алкоголь не можетъ сохраняться въ организмѣ въ видѣ запаса на случай необходимости, а сгораетъ иногда въ самый короткій срокъ. Значеніе его, какъ пищевого вещества, выступаетъ лишь въ исключительныхъ случаяхъ,—именно, въ случаяхъ тяжелаго диабета, когда нельзя давать углеводовъ, и въ случаяхъ крайняго упадка жизненной энергіи, когда объ усвоеніи обычныхъ пищевыхъ веществъ не можетъ быть и рѣчи. Какъ вещество, легко растворяющее липиды, алкоголь самъ по себѣ, безъ предварительной пищеварительной работы, легко проникаетъ въ клѣточные элементы, гдѣ быстро сгораетъ, повышая на время во многихъ случаяхъ жизненную энергію настолько, что усвоеніе обычныхъ пищевыхъ веществъ затѣмъ становится возможнымъ.

О с т р о е отравленіе алкоголемъ выражается, какъ извѣстно, различными симптомами—отъ легкаго опьянѣнія до полнаго безчувственнаго состоянія. Последнее представляетъ собою тяжелую форму отравленія, требующую соответственнаго ухода и леченія. Эта форма отравленія безъ надлежащаго врачебнаго вмѣшательства нерѣдко кончается летально. Что касается смертельной дозы алкоголя, то установить ее болѣе или менѣе точно невозможно, такъ какъ она находится въ зависимости отъ степени концентраціи спиртной жидкости, отъ возраста субъекта, его сложенія, состоянія здоровья, привычекъ, отъ вліянія температуры и пр. У дѣтей ниже 10-лѣтняго возраста уже 15 грм. алкоголя могутъ вызвать смертельный исходъ.

На всякаго сильно опьянѣвшаго, а тѣмъ болѣе находящагося въ безчувственномъ состояніи нужно смотрѣть, какъ на серьезнаго больного, требующаго немедленно врачебнаго вмѣшательства. Больной долженъ быть помѣщенъ въ больницу или въ соответствующее

лечебное заведеніе, или во всякомъ случаѣ въ теплую комнату. Послѣ чего тотчасъ же нужно позаботиться удалить содержимое желудка и промыть послѣдній. Такъ какъ у сильно опьянѣвшихъ, особенно находящихся въ безчувственномъ состояніи, t° тѣла подѣ влияніемъ холода понижается чрезвычайно брѣзко, благодаря увеличенной теплоотдачѣ и уменьшенной теплопродукціи,—то [больного необходимо согрѣвать, окутывая его одѣялами и прикладывая грѣлки или теплыя бутылки. Не обнажая больного, производятъ затѣмъ раздраженіе кожи, трутъ конечности теплыми платками и т. д. Per os вводятъ при помощи желудочнаго зонда теплый кофе, подѣ кожу впрывскиваютъ стрихнинъ, который является прямымъ физиологическимъ антагонистомъ алкоголя. Въ случаѣ, если дыханіе плохо выправляется, впрывскиваютъ подѣ кожу атропинъ (0,001), или дѣлаютъ искусственное дыханіе, или раздражаютъ электрическимъ токомъ п. phrenicus.

Х р о н и ч е с к о е отравленіе алкоголемъ представляетъ собою результатъ алкоголизма, т. е. болѣе или менѣ длительного повторнаго употребленія алкоголя, какъ вкусового средства. Подобно опию, кокаину, гашишу, алкоголь съ незапамятныхъ временъ служитъ въ качествѣ любимаго вкусового вещества. Главныя мотивы обращенія людей къ алкоголю слѣдующіе. Впервыхъ, стремленіе создать себѣ „веселое, жизнерадостное настроеніе“. Чуть опьянѣвшій человѣкъ становится легко веселымъ, его радуется, забавляетъ, развлекаетъ такой вздоръ, на который трезвый не обращаетъ вниманія. Вовторыхъ, желаніе отрѣшиться, хотя на мигъ, отъ печальной дѣйствительности, скрасить тяжелую жизнь, заглушить въ себѣ психическія страданія: скорбь, тоску, горе, заботы и пр. Втретьихъ, укоренившіеся обычаи частной и общественной жизни, требующіе все случаи общенія: пріемъ гостей, свиданіе, разлуку, разнаго рода торжества и пр.—связывать съ болѣе или менѣ обильнымъ употребленіемъ алкоголя. Вчетвертыхъ, существованіе среди широкихъ массъ чрезвычайно опасныхъ предразсудковъ, что спиртные напитки будто-бы являются превосходнымъ вкусовымъ средствомъ, очень полезнымъ для возбужденія аппетита и для пищеваренія вообще; что они будто-бы тонизируютъ нервную систему, повышая умственную и физическую работоспособность, увеличивая оборонительную способность организма противъ различныхъ вредныхъ агентовъ; что они будто бы согрѣваютъ и предохраняютъ организмъ отъ простуды, пр. и пр. Такое ложное воззрѣніе на фармакодинамику алкоголя питаетъ, главн. образ., буржуазный, столовый алкоголизмъ, распространенный не только среди обезпеченныхъ высшихъ и среднихъ классовъ, но и среди

рабочихъ массъ. Благодаря такому взгляду на алкоголь, постепенно можетъ развиваться привыканіе къ этому яду, нерѣдко превращающее, затѣмъ, потребителя въ типичнаго алкоголика, такъ какъ алкоголь въ дѣйствительности—коварное ядовитое вещество. Онъ въ малыхъ дозахъ незамѣтно вліяетъ на жизненные процессы въ организмѣ, внося расстройство въ нормальный ходъ этихъ процессовъ и въ то же время создавая ощущеніе мнимаго благополучія. Поэтому, ядовитое дѣйствіе его, какъ вкусового средства, обнаруживается обычно слишкомъ поздно, хотя оно существовало съ перваго момента вступленія алкоголя въ организмъ. Въ этомъ и заключается коварство алкоголя, въ этомъ и главнѣйшая его опасность для широкихъ массъ. На вопросъ: въ какихъ же дозахъ алкоголь становится опаснымъ для организма при привычномъ его употребленіи, нужно отвѣтить: во всякихъ, даже очень малыхъ.

Симптомами хроническаго отравленія алкоголемъ являются: а) хроническій катарръ глотки, средняго уха, евстахіевой трубы, желудка, кишекъ, дыхательныхъ путей; в) жировое перерожденіе печени, сердца, почекъ и пр.; г) атероматозныя измѣненія кровеносныхъ сосудовъ; д) заболѣванія нервной системы: кровоизліянія, поліэнцефалитъ, геморрагическій пахименингитъ, хроническій лептоменингитъ, измѣненія зрительнаго нерва (амбліопія, амаурозъ) и периферическихъ нервовъ (алкогольный нейритъ, параличи); е) психическія страданія: пониженіе умственнаго и нравственнаго уровня, тупоуміе, различные психозы. Самымъ частымъ изъ острыхъ психозовъ у пьяницъ является бѣлая горячка (*delirium tremens*), которая возникаетъ у нихъ внезапно чаще всего подъ вліяніемъ какой-либо травмы (переломъ кости и пр.) или заболѣванія острой инфекціонной болѣзью—тифомъ, пневмоніей и пр., хотя можетъ появиться и безъ видимыхъ причинъ. Характеризуется этотъ психозъ галлюнаціями, въ особенности, въ сферѣ зрѣнія и слуха: больной видитъ и чувствуетъ насѣкшихъ, крысъ, мышей и другихъ животныхъ черныхъ или иногда зеленыхъ, которыя не даютъ ему покою; видитъ пожаръ, сраженіе и пр., слышитъ бранныя слова, звонъ, музыку и пр. Къ этимъ галлюнаціямъ присоединяются бредовыя идеи, глав. обр., бредъ преслѣдованія, наклонность къ разрушенію и упорная бессонница. Сознаніе при этомъ не всегда утрачивается. Бредъ порой принимаетъ весьма бурный характеръ, переходя въ маниакальное состояніе, во время котораго больные нерѣдко погибаютъ при явленіяхъ коллапса.

Примѣненіе. Внутри алкоголь примѣняется, какъ лекарственное и отчасти, какъ пищевое вещество, въ видѣ разныхъ

спиртных напитковъ. Часто назначаютъ натуральныя виноградныя выродившія красныя и бѣлыя вина съ содержаніемъ 10—12% алкоголя и быстро дѣйствующія шипучія вина съ содержаніемъ 10—12% алкоголя. Особого вниманія заслуживаютъ: портвейнъ, мадера, хересъ, марсала, токайское вино, шампанское. Кроме того, примѣняютъ: коньякъ, ромъ, эль, портеръ, пиво, кумысъ и кефиръ. Случаи примѣненія алкоголя:

1. Какъ рефлекторно поднимающее дѣятельность дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ и оживляющее мозговое кровообращеніе, при обморочныхъ состояніяхъ. Дается въ видѣ шампанскаго *per os*, или въ видѣ коньяка впрыскивается подъ кожу.

2. Какъ *stomachicum*, т. е. какъ средство, возбуждающее пищеварительную дѣятельность при упадкѣ послѣдней. Назначаютъ мадеру, хересъ, марсала, токайское вино и пиво субъектамъ малокровнымъ, въ періодъ выздоровленія, страдающимъ продолжительной лихорадкой.

3. Какъ обладающее эвфорическимъ дѣйствіемъ средство, для улучшенія самочувствія при физическихъ и психическихъ страданіяхъ. Такъ какъ опытъ показалъ, что общія чувства, т. е. степень эвфоріи рефлекторно вліяетъ почти на всѣ функціи организма—аппетитъ и зависящее отъ него пищевареніе, обмѣнъ веществъ, кровообращеніе, дыханіе, сонъ,—то понятно, что въ подходящихъ случаяхъ и въ умѣренныхъ рукахъ алкоголь можетъ быть весьма цѣннымъ лекарственнымъ средствомъ, при помощи котораго можно сохранить и поднять силы больного. При этомъ, однако, нужно замѣтить, что при нѣкоторыхъ нервныхъ страданіяхъ всякое, даже только однократное, весьма умѣренное введеніе алкоголя можетъ дѣйствовать вредно; такъ, напр., у эпилептиковъ припадки могутъ очень усилиться при употребленіи алкоголя (*Gross* и *Kräpelin*¹⁾). Далѣе, не слѣдуетъ забывать, что продолжительное употребленіе алкоголя съ какою бы то ни было цѣлью представляетъ большую опасность у нейрастениковъ и вообще больныхъ со слабой волей.

4. Какъ жаропонижающее средство. Жаропонижающее дѣйствіе алкоголя умѣренное и замѣтно при употребленіи лишь опьяняющихъ дозъ, которыя замѣчательно хорошо переносятся лихорадящими больными, особенно больными съ септической лихорадкой. Но, пользоваться алкоголемъ, какъ средствомъ для пониженія *t°*, можно развѣ въ началѣ лихорадочнаго приступа, во

¹⁾ *Gross* u. *Kräpelin*. *Münch. med. Woch.*, 1899, № 42.

время зноба, вмѣстѣ съ наружнымъ его примѣненіемъ, дабы способствовать болѣе совершенному приливу крови къ периферіи и появленію пота.

5. Какъ пищевое вещество, алкоголь можетъ быть примѣняемъ:

а) въ случаяхъ тяжелаго діабета, взаимнѣ углеводовъ; алкоголь умѣряетъ вредъ отъ отсутствія углеводовъ—ацетонурію и отравленіе кислотами (*O. Neubauer*¹⁾);

б) при септической лихорадкѣ, сопровождающейся рѣзкимъ распадомъ тканевыхъ бѣлковъ, съ цѣлью умѣрить этотъ распадъ;

• в) въ случаяхъ, когда окислительные процессы въ организмѣ ненормально повышены,—съ цѣлью низвести ихъ до нормы; здѣсь имѣетъ значеніе сберегающее вліяніе алкоголя на бѣлки;

д) въ случаяхъ рѣзкаго упадка жизненной энергіи для поднятія послѣдней; дается въ видѣ шампанскаго *per os* или вводится подъ кожу въ видѣ алкоголизированнаго физиологическаго раствора—*serumtum*; для вливанія берется ромъ лучшаго качества въ количествѣ 15,0 грм. на 250 к. с. 7⁰/₁₀₀ раствора *NaCl* (*R. Engel*²⁾);

е) наконецъ, въ случаяхъ хронической слабости; здѣсь назначаются очень слабыя алкогольные напитки, приготовляемые изъ молока путемъ броженія. Изъ содержащагося въ молокѣ молочнаго сахара при броженіи образуется отчасти алкоголь, CO_2 и молочная кислота; часть альбумина переходитъ въ пептонъ; казеинъ выпадаетъ въ формѣ пѣжныхъ хлопьевъ. Получается такимъ образомъ богатый углекислотой, приятно кисловатый на вкусъ спиртной напитокъ, который вмѣстѣ съ тѣмъ является цѣннымъ пищевымъ веществомъ. Къ такимъ напиткамъ относится кумысъ и кефиръ.

Кумысъ—національный напитокъ киргизовъ, приготовляемый посредствомъ спиртового броженія изъ кобыльаго молока.

Кефиръ—кавказскій напитокъ, приготовляемый изъ коровьяго молока.

Наружно алкоголь примѣняется:

1. Какъ раздражающее кожу вещество и вызывающее гиперемію; при этомъ, употребляется *per se* или въ соединеніи съ другими раздражителями кожи, напр. хлористымъ натріемъ, виннымъ уксуемъ, въ началѣ лихорадочнаго процесса, въ періодѣ зноба. Алкоголь, вызывая приливъ крови въ кожѣ, уничтожаетъ чувство зноба, понижаетъ t° и, кромѣ того, благодаря своей летучести, дѣйствуетъ охлаждающимъ и освѣжающимъ образомъ.

¹⁾ *O. Neubauer. Münch. med. Woch., 1906, № 7.*

²⁾ *R. Engel. La Gynecologie, 1912, № 2.*

2. Какъ болеутоляющее и способствующее заживленію средство, при ожогахъ первой и второй степени; обожженную область покрываютъ стерилизованной и смоченной въ алкоголь марлей; поверхъ марли кладется слой смоченной въ алкоголь ваты и, затѣмъ, все это укрѣпляется марлевымъ бинтомъ; повязка все время поддерживается влажной и мѣняется черезъ каждые 24 часа (*R. F. Vega*¹).

3. Какъ болеутоляющее средство, при хроническихъ нейральныхъ тройничнаго нерва надглазничной періодической нейральной, при нейральной при неоперируемомъ ракъ языка, — въ видѣ инъекціи въ соотвѣтствующіе нервы (*W. Harris*²).

4. Какъ наружное дезинфицирующее средство (см. соотв. от.).

5. Какъ средство, уплотняющее эпидемисъ. Имъ пользуются для предупрежденія образованія пролежней, а также трещинъ на соскахъ.

5. Снотворныя средства. Hypnotica.

Снотворными средствами мы называемъ такія, которыя, уснакаивая ненормально возбужденную нервную систему, способствуютъ наступленію болѣе или менѣе продолжительнаго сна.

По дѣйствию на центральную нервную систему эти средства аналогичны въ качественномъ отношеніи наркотическимъ, обладая, подобно послѣднимъ, способностью угнетать чувствительную и двигательную сферы организма. Малыя дозы снотворныхъ, вводимыя въ желудокъ, вызываютъ снотворное дѣйствіе, а тѣ же самыя дозы, инъекцируемыя въ кровь, даютъ картину наркоза. То же самое нужно сказать по отношенію къ большимъ дозамъ: при введеніи въ желудокъ дѣло можетъ ограничиться наркозомъ, а при введеніи въ кровь можетъ весьма быстро наступить стадій коллапса. При всемъ томъ снотворныя отличаются отъ наркотическихъ средствъ одною особенностью, заставившею выдѣлить ихъ въ особую группу. Какъ вещества сравнительно мало летучія, снотворныя средства сравнительно медленно и равномерно удаляются изъ организма; благодаря этимъ свойствамъ, они въ опредѣленныхъ количествахъ проявляютъ ограниченное, но длительное дѣйствіе на центральную нервную систему, состоящее исключительно въ вызовѣ болѣе или менѣе продолжительнаго сна. Что касается наркотическихъ средствъ, то послѣднія не могутъ примѣняться въ качествѣ снотворныхъ, такъ какъ, благодаря ихъ летучести, невозмож-

¹) R. Fajardo Veda. La Sem. méd., 1914, № 21.

²) W. Harris. Journ. of the amer. med. Assoc., 1914, 14 ноября.

но поддерживать въ крови такую концентрацію дѣйствующаго начала, которая вызывала бы исключительно сонъ. Вещества эти быстро поступаютъ въ кровь, быстро проявляютъ присущее имъ дѣйствіе на всю центральную нервную систему и быстро оставляютъ организмъ.

Вызывая въ малыхъ дозахъ сонъ, подобно морфію, снотворныя средства, однако, рѣзко отличаются отъ морфія по дѣйствию на центральную нервную систему; они постепенно угнетаютъ рефлекторную ея дѣятельность. Морфій, какъ извѣстно, въ снотворной дозѣ, напротивъ, повышаетъ рефлексы и обостряетъ органы чувствъ, главнымъ образомъ, слухъ. Поэтому, при бѣзсонницѣ, обусловленной болѣзненно повышенной возбудимостью нервной системы, показуются снотворныя вещества, а не морфій. Наоборотъ, при бѣзсонницѣ на почвѣ болевыхъ раздраженій и разнаго рода непріятныхъ ощущеній имѣетъ большее значеніе морфій, такъ какъ мозговые центры, воспринимающіе болевыя ощущенія, угнетаются этимъ алкалоидомъ въ значительно болѣе сильной степени, чѣмъ снотворными средствами.

Къ снотворнымъ средствамъ принадлежатъ слѣдующія:

Хлоралгидратъ (chloralhydratum), $\text{CCl}_3\text{CHO} + \text{H}_2\text{O}$, представляетъ собою безцвѣтныя, растворимыя въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ кристаллы, остроароматическаго и горькаго щиплющаго вкуса; плавится при 58°C ; на свѣту разлагается съ образованіемъ соляной кислоты.

Насыщая хлоромъ абсолютный алкоголь и, затѣмъ, дистиллируя съ SO_4H_2 , получаютъ маслянистую, безцвѣтную и сильно прижигающую жидкость—хлораль, или альдегидъ трихлороуксусной кислоты, CCl_3CHO ,—который съ водою образуетъ кристаллическій хлоралгидратъ.

Мѣстно хлоралгидратъ *in substantia* или въ концентрированныхъ растворахъ вызываетъ воспаленіе и омертвѣніе, вслѣдствіе чего можетъ быть принимаемъ лишь въ надлежаще разбавленныхъ растворахъ. Въ виду этого обстоятельства, хлоралгидратъ предлагается, какъ сильное кожную раздражающее и нарывное средство въ формѣ пластыря, взамѣнъ мушекъ.

Всосавшись въ кровь въ количествѣ 1,0—2,0 грм., хлоралгидратъ безъ предшествующихъ явленій возбужденія настолько угнетаетъ головной мозгъ, что наступаетъ сонъ. Въ большихъ дозахъ онъ дѣйствуетъ аналогично хлороформу, вызывая наркозъ съ угасаніемъ рефлексовъ и расслабленіемъ произвольныхъ мышцъ. Наркозъ можетъ перейти въ коллапсъ вслѣдствіе парализующаго влія-

нiя хлоралгидрата на сосудодвигательный и дыхательный центры и на сердце, дѣятельность котораго прѣкращается обычно послѣ остановки дыханiя.

При остромъ отравленiи хлоралгидратомъ, сопровождающимся пониженiемъ сердечной дѣятельности и дыханiя, назначаютъ стрихнинъ (*Liebreich*¹), кофеинъ и др. возбуждающiя средства. Промыванiе желудка, при отравленiи хлоралгидратомъ *per os*, должно быть показано, конечно, прежде всего.

При длительномъ примѣненiи хлоралгидрата наблюдается хроническое отравленiе, главными симптомами котораго являются расстройства со стороны пищеварительныхъ органовъ, катарръ слизистыхъ оболочекъ и кожныя сыпи, затѣмъ, упадокъ питанiя, нервныя и душевныя расстройства, аналогичныя тѣмъ, какiя наблюдаются при алкоголизмѣ.

Хлоралгидратъ выдѣляется, преимущественно, съ мочей въ сечетанiи съ гликуроновой кислотой въ видѣ урохлораловой или трихлорэтилгликуроновой кислоты (*Musculus u. Mering*²), *E. Külz*³). Хлораль, возстановляясь, переходитъ сначала въ трихлорэтиловый алкоголь и, затѣмъ, соединяется съ гликуроновой кислотой. Урохлораловая кислота не ядовита. Благодаря присутствию гликуроновой кислоты, моча приобретаетъ редуцирующiя свойства. Незначительныя количества хлоралгидрата переходятъ въ мочу въ неизмѣненномъ видѣ.

Примѣненiе. *Per os* примѣняютъ въ слѣдующихъ случаяхъ.

1. Въ случаяхъ бессонницы, зависящей отъ ненормально повышенной возбудимости нервной системы (нервозности), а не отъ болей и мучительнаго кашля. Высшая доза 2,0; суточная 6,0.

2. Какъ успокаивающее нервную систему средство (*sedativum*), при различныхъ состоянiяхъ мозгового возбужденiя, начиная съ легкихъ степеней и кончая бурными расстройствами психики (*delirium tremens*, приступы манiи). Въ первыхъ случаяхъ хлоралгидратъ дается вмѣстѣ съ бромидами въ формѣ микстуры.

Въ послѣднихъ случаяхъ для полученiя надлежащаго эффекта зачастую приходится назначать большiя дозы хлорала, напримѣръ, 3,0—5,0 грм. заразъ; но при этомъ необходимо помнить о возможности отравленiя.

¹) *Liebreich*. Berl. klin. Woch., 1889, p. 325.

²) *Musculus u. Mering*. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 6, p. 480, 1882.

³) *E. Külz*. Pflügers Arch., Bd. 28, p. 506, 1882.

3. Какъ противосудорожное средство, при столбнякѣ, водобоязни, отравленіи стрихнинемъ и др. судорожными ядами, при эклампсіи у дѣтей и роженицъ, при хорѣѣ, нервной астмѣ и пр.

Хлоралгидратъ при терапевтическомъ примѣненіи можетъ вызывать серьезныя явленія отравленія. Подобно хлороформу, онъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на сосуддвигательный центръ и сердце. У больныхъ съ ожирѣніемъ сердца, перерожденіемъ сердечной мышцы, артеріосклерозомъ и т. д. угнетающее дѣйствіе хлоралгидрата можетъ быть роковымъ, даже послѣ снотворной его дозы. Разница между терапевтической дѣйствующей концентраціей въ крови и той, которая вредитъ сердцу, представляетъ сравнительно ничтожную величину. Въ опытахъ *Архангельскаго*¹⁾ содержаніе хлоралгидрата въ крови при глубокомъ хлораловомъ снѣ составляло 0,03—0,05%; при содержаніи въ крови 0,056% кровяное давленіе понижалось уже до половины; при 0,97% наступала остановка дыханія.

Паральдегидъ (paraldehydum)—продуктъ уплотнѣнія (полимеризаціи) этиловаго альдегида $\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}$, три молекулы котораго вступили въ кольцевидное соединеніе $[(\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO})_3]$. Представляетъ собою безцвѣтную жидкость, непріятнаго остраго жгучаго вкуса и непріятнаго запаха, довольно легко растворимую въ водѣ (1 : 8) и легко всасываемую, такъ что сонъ наступаетъ черезъ 10—15 мин. послѣ пріема ея внутрь. При этомъ, вреднаго вліянія на дыханіе, кровообращеніе и обмѣнъ веществъ не наблюдается. Снотворная доза приблизительно втрое больше, чѣмъ хлоралгидрата (3—6,0 грм.). Назначаютъ *per se* съ чаемъ, или въ видѣ микстуры.

По нѣкоторымъ наблюденіямъ послѣ паральдегида какъ и послѣ алкоголя, быстро наступаетъ привычка; впрочемъ, это бываетъ далеко не всегда (*Bumke*²⁾). Указываютъ также на способность его разстраивать желудочнокишечное пищевареніе.

Уретанъ (uretanum)—этиловый эфиръ карбаминовой кислоты, получается нагрѣваніемъ мочевины съ этиловымъ алкоголемъ. Представляетъ собою бѣлые кристаллы, $\text{CO} \begin{cases} \text{NH}_2 \\ \text{O.C}_2\text{H}_5 \end{cases}$ хорошо растворимые въ водѣ, алкогольѣ и эфирѣ. Благодаря присутствію въ молекулѣ амидной группы, уретанъ даже въ большихъ дозахъ не производитъ такого угнетающаго дѣйствія на дыханіе и кровообращеніе, какъ снотворныя вещества, содержащія группу

1) *Г. Архангельскій. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 46, p. 347, 1901.*

2) *Bumke. Münch. med. Woch., 1902, № 47.*

хлора (*Schmiedeberg*¹). Въ организмѣ онь сгораетъ цѣликомъ до мочевины, CO₂ и воды. Какъ хорошо растворимое вещество, уретанъ быстро всасывается желудочнокишечнымъ каналомъ и поэтому вскорѣ послѣ приѣма—минуть черезъ 10—20—вызываетъ спокойный сонъ, длящийся часами (4—10). Снотворная доза уретана: 1,0—4,0 для взрослыхъ и 0,1—0,5 для дѣтей. Сравнительно съ хлоралгидратомъ, снотворное дѣйствіе уретана не совсѣмъ надежно, даже въ дозѣ 4,0 грм. Ненадежность эта объясняется тѣмъ, что при диссоціаціи его въ организмѣ возбуждающее дѣйствіе амидной группы иногда беретъ перевѣсъ надъ снотворной этиловой.

Путемъ замѣщенія въ уретанѣ наркотической группы этила алкогольнымъ радикаломъ высшаго молекулярнаго вѣса, напр. пропиломъ, бутиломъ, пентиломъ и т. д., полученъ былъ цѣлый рядъ уретановъ, снотворное дѣйствіе которыхъ оказалось болѣе сильнымъ сравнительно съ этилуретаномъ (*Baumann u Kast*²), (*Lambling*³), (*Schmiedeberg, Binet*). По опытамъ *Dreser*'а⁴) и *Bonhöffer*'а на животныхъ, самымъ лучшимъ изъ уретановъ оказался метил-пропил-карбинол-уретанъ, или гедональ.

Гедональ (*hedonal*) представляетъ собою уретанъ, этиловая группа котораго замѣщена пентиловымъ алкогольнымъ радикаломъ или метил-пропил-карбиноломъ. Безцвѣтные кристаллы, нѣсколько жгучаго мятлаго вкуса, растворимые въ нагрѣтой до 37° водѣ въ количествѣ 0,75⁰/₀; въ 50° алкоголь растворяются приблизительно въ количествѣ 2⁰/₀.

Снотворное дѣйствіе гедонала значительно сильнѣе, чѣмъ этилуретана. Кроликъ вскорѣ засыпаетъ послѣ введенія ему *per os* 0,5 грм. гедонала, и сонъ у него продолжается 5—6 часовъ (*Лампсаковъ*⁵). Та же доза этилуретана или хлоралгидрата снотворнаго дѣйствія на кролика въ аналогичныхъ условіяхъ не оказываетъ. При введеніи кролику 10 к. с. 0,75⁰/₀ воднаго раствора гедонала (0,075 грм. вещества) въ вену, сонъ наступаетъ тотчасъ же и продолжается 30—40 мин. Снотворная доза для человѣка 1—3,0 грм. *per os* въ облаткахъ или растворѣ.

1) *Schmiedeberg*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20, p. 203, 1887.

2) *Baumann u Kast*. Zeitschr. f. phys. Chemie., Bd. XIV, p. 52.

3) *Lambling*. Médecine moderne, 1890, p. 266.

4) *Dreser*. Versamml. d. Naturforscher u. Aerzte, 1899.

5) *Лампсаковъ*. Дисс. Петрогр. 1902.

Послѣ введенія животнымъ *per os* дозы гедонала приблизительно вдвое большей снотворной, сонъ у нихъ переходитъ въ наркозъ съ угасаніемъ рефлексовъ и расслабленіемъ произвольныхъ мышцъ. Наркозъ длится часами. При введеніи кролику въ вену 20 к. с. 0,75% воднаго раствора гедонала (0,15 вещества) наркозъ наступаетъ тотчасъ же, безъ всякихъ явленій [опьянѣнія]. Наркозъ можно поддерживать неопредѣленно долгое время, если, по мѣрѣ надобности, небольшими порціями вводить въ кровь растворъ гедонала.

Въ медицинской практикѣ гедоналъ примѣняется не только какъ снотворное, но и какъ наркотическое средство. Предлагается такъ называемый гедоналовый внутривенный наркозъ. Способъ этотъ экспериментально на животныхъ разработанъ въ лабораторіи *Кравкова* и примѣненъ для хирургическихъ цѣлей *Федоровымъ*¹⁾. Растворъ гедонала (0,75% въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли) вводится въ локтевую вену. Чистый гедоналовый наркозъ производятъ и такимъ способомъ: часть необходимаго для наркоза количества гедонала вводится *per os* или *per rectum*, а остальная впрыскивается въ кровь. *Федоровъ* вводитъ 3,0—4,0 грм. *per rectum* и 3—6,0 грм. въ кровь.

Показаніемъ къ примѣненію внутривеннаго гедоналоваго наркоза, по *Оппелю*²⁾, служитъ состояніе слабости, истощенія, кахексін больныхъ, подвергающихся операціи. *Оппель* говоритъ: „небольшія количества гедонала, которыя требуются для усыпленія подобныхъ больныхъ, порядочныя количества солевого раствора, вводимыя въ сосудистую систему, представляютъ собою такую счастливую комбинацію, которая для настоящаго момента должна считаться наилучшей“.

Кромѣ чистаго гедоналоваго наркоза, примѣняется смѣшанный наркозъ. Способъ этотъ экспериментально на животныхъ разработанъ также въ лабораторіи *Кравкова*³⁾ и примѣненъ для хирургическихъ цѣлей *Федоровымъ*; состоитъ онъ въ слѣдующемъ: оперируемые принимаютъ внутрь около 1,0—3,0 грм. грм. гедонала въ облаткахъ и запиваютъ теплой водой или чаемъ; приблизительно черезъ часъ, когда наступаетъ сонливость или сонъ, приступаютъ къ хлороформированію обыкновеннымъ способомъ. Гедоналъ, парализуя въ известной степени дѣятельность центральной нервной системы, облегчаетъ дѣйствіе хлороформа: наркозъ наступаетъ

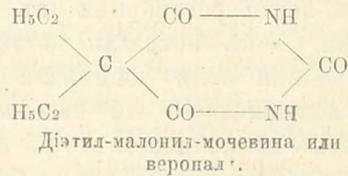
¹⁾ Федоровъ. Журналъ акушерства и женскихъ болѣзней, 1910, Май—Іюнь.

²⁾ Оппель. Извѣстія Военной Академіи, 1911, Январь.

³⁾ Кравковъ. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Supplement, 1908.

быстро и поддерживается сравнительно малыми количествами хлороформа. Вредное дѣйствіе хлороформа ниводится до ничтожныхъ размѣровъ—вопервыхъ, тѣмъ, что количество хлороформа, потребное для паркоза, сравнительно небольшое (10,0 грм. въ теченіе часа); вовторыхъ, вредное дѣйствіе хлорной группы въ хлороформѣ парализуется амидогруппой гедонала,—вслѣдствіе чего дѣятельность сердца мало затрогивается.

Верональ и миналь (veronal и medinal)—соединеніе спиртовыхъ радикаловъ съ малонилмочевиной или барбитуровой кислотой:



Миналь—натронная соль веронала. Верональ—кристаллическое вещество безъ запаха, немного горькаго вкуса, растворимое въ 145 ч. холодной воды и 12 ч. кипящей. Натронная его соль (миналь) легко растворима въ водѣ. Дѣйствуетъ аналогично гедоналу. По изслѣдованіямъ *Бочарова*¹⁾, сонъ у животныхъ, подъ вліяніемъ веронала, отличается большою продолжительностью. Кровяное давленіе при спотворныхъ дозахъ (0,1—0,3 грм. на кило) понижается весьма незначительно; число сердечныхъ сокращеній при этомъ нѣсколько увеличивается компенсаторно въ зависимости отъ начального паралича сосудодвигательнаго центра. При дозахъ, большихъ 0,3 грм. на кило вѣса, наблюдается сильное паденіе кровяного давленія въ зависимости отъ периферическаго паралича сосудов (*Römer*²⁾, *Jacoby*³⁾).

Примѣняется верональ при безсонницѣ, какъ вѣрное спотворное средство, при чемъ въ дозѣ 0,5 грм. онъ не оказываетъ вреднаго дѣйствія на организмъ (*A. Diehl*⁴⁾, *L. Etinger*⁵⁾, *Marie*⁶⁾, *Ranson-Scott*⁷⁾). Принимать лучше всего въ горячемъ чаѣ или молокѣ.

1) Бочаровъ См. Кравковъ. Основы фармакологіи. ч. I, стр. 180, 1913.

2) Römer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 66, p. 241, 1911.

3) Jacoby, Ibidem.

4) A. Diehl. Monatschr. f. Psych. u. Neur., 1911, p. 450.

5) L. Etinger. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild., 1911, № 5.

6) Marie, Arch. de Neurologie, 1911, Juni.

7) Ranson-Scott. Amer. Journ. of med. sc., 1911, p. 673.

Codeonal—смѣсь codeini diaethylbarbiturici и natrii diaethylbarbiturici въ отношеніи 2:15. Изготавливается въ порошкахъ и таблеткахъ. Этотъ препаратъ лучше всего дѣйствуетъ при безсонницѣ вслѣдствіе болѣй, кашля, одышки и пр. (*O. Gaupp*¹⁾ *G. Beyerhaus*²⁾). Дается 1—2 таблетки (въ таблеткѣ 0,02 cod. diaeth. и 0,15 natr. diaeth.).

Люминаль (luminal)—фенил-этил-малонил-мочевина; представляетъ бѣлый, неимѣющій запаха, слегка горькаго вкуса порошокъ, плавящійся при 170—172°. Онъ почти нерастворимъ въ водѣ. Натронная соль люминала имѣетъ видъ бѣлаго кристаллическаго порошка и легко растворима въ водѣ; пригодна для подкожныхъ инъекцій. Какъ показали опыты *Imprens*³⁾, подкожное введеніе 0,01 натронной соли люминала вызываетъ у лягушекъ сонъ, продолжающійся 10—15 часовъ. У теплокровныхъ животныхъ люминаль въ количествѣ 0,03 на кило вѣса производитъ черезъ 10—15 мин. спокойный сонъ безъ растройства дыханія и кровообращенія.

Люминаль примѣняется, какъ снотворное и успокаивающее средство, въ таблеткахъ или водномъ растворѣ его натронной соли, а также въ видѣ клизмъ (2%), или же въ видѣ подкожныхъ инъекцій (40%), хотя подкожные инъекціи даютъ гораздо болѣе слабый эффектъ, чѣмъ приемъ per os (*Goldstein*⁴⁾). Снотворная доза люминала per os 0,2—0,5 грм. (*Geissler*⁵⁾. *Gregor*⁶⁾ совѣтуетъ начинать съ дозы въ 0,2, такъ какъ, по его наблюденіямъ, люминаль въ дозѣ 0,4 грм. можетъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ вызывать нежелательныя побочныя явленія. Седативная доза 0,1—0,2. Какъ седативное средство, люминаль особенно благотворно дѣйствуетъ въ случаяхъ врожденнаго слабоумія, либо травматическаго, сочетаннаго, съ падучей (*Грживо-Домбровский*⁷⁾).

Бромуралъ (bromural) или α -монобромизовалеріан-мочевина—неимѣющее вкуса



¹⁾ O. Gaupp. Berl. Klin. Woch. 1912, 49, p. 306.

²⁾ G. Beyerhaus. Deut. med. Woch. 1912, 38, p. 405.

³⁾ E. Imprens. Deut. med. Woch., 1912, 38, 945.

⁴⁾ Martin Goldstein. Ibidem, p. 987.

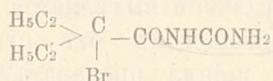
⁵⁾ W. Geissler. Münch. med. Woch., 1912, 59, p. 922.

⁶⁾ Adalbert Gregor. Ther. Monatsh., 1912, 6, p. 413.

⁷⁾ В. Грживо-Домбровскій. Медыцина і Kronika lekarska, 1914, № 33. Рѣф. Русск. Врачъ, 1914. 39, стр. 1291.

кристаллическое вещество, растворимое въ горячей водѣ, щелочахъ, спиртѣ, эфирѣ. Хорошее снотворное средство въ дозахъ 0,6—1,0 грм. и успокаивающее нервную систему (седативное) въ дозахъ 0,3 грм. (*Krieger* и *v. d. Velden*¹⁾, *Mattick*²⁾). Рекомендуются въ соединеніи съ хининомъ при коклюшѣ—для ребенка около 2-хъ лѣтъ 0,06—0,12 три раза въ день (*Wassermann*³⁾).

Адалинъ (adalin)—продуктъ дѣйствія мочевины на бромдиэтилуксусную кислоту (*Goldmann*⁴⁾) и представляет собою бромдиэтилацетил-мочевину:

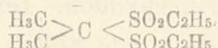


Бѣлый кристаллическій порошокъ, почти безъ запаха и вкуса, нейтральной реакціи, обладает ничтожной растворимостью въ водѣ. Снотворное и седативное дѣйствіе адалина обуславливается не только этиловыми группами, но и бромомъ (*Schäfer*⁵⁾). Снотворныя дозы не вызываютъ у животныхъ замѣтныхъ нарушеній общаго состоянія, дыханія и кровообращенія; наблюдается только умѣренное паденіе кровяного давленія во время сна (*Impens*⁶⁾).

Примѣняется, какъ снотворное, у душевнобольныхъ, при нервной бессонницѣ, а также у сердечныхъ больныхъ (*Пономаревъ*⁷⁾). Снотворная доза 0,5—1,0 грм. Вреднаго дѣйствія отъ такихъ дозъ не наблюдалось.

Кромѣ того, адалинъ примѣняется, подобно бромуралу, какъ седативное средство, при психозахъ и разнаго рода невротическихъ состояніяхъ. Седативная доза адалина 0,25—0,5, грм. 2—3 раза въ день.

Сульфоналъ (sulfonalum) представляет собою метанъ, у котораго два атома Н замѣнены группами метила и остальные два—группами этилсульфона:



Кристаллическое вещество, почти безъ вкуса и запаха, растворимое въ 500 ч. холодной, въ 15 ч. кипящей воды и въ 65 ч. спирта. Сульфоналъ получается окисленіемъ меркаптола, обра-

1) *Krieger* и *v. d. Velden*. Deut. med. Woch., 1907, 6.

2) *Mattick*. Deut. med. Zeit, 1912. № 18.

3) *S. Wassermann*. Ther. Monatsh., 1913, 10, p. 723.

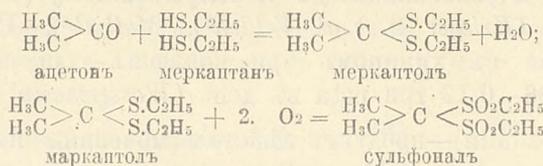
4) *Goldmann*. Berichte d. deut. pharm. Gesellsch. 1911, p. 33.

5) *Schäfer*. Münch. med. Woch., 1911, 51.

6) *Impens*. Médic. Klinik., 1910, 47.

7) *П. И. Пономаревъ*. Дисс., Петрогр., 1912.

зующагося изъ соединенія одной части ацетона и 2-хъ частей меркаптана:

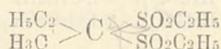


Обладая малою растворимостью, сульфональ медленно всасывается кишечникомъ и медленно выдѣляется изъ организма. Благодаря этому обстоятельству, сонъ отъ сульфониала наступаетъ черезъ 2—3 часа послѣ приѣма препарата и эффектъ дѣйствія послѣдняго въ видѣ вялости и склонности ко сну обычно продолжается и на слѣдующій день. Какъ вещество, медленно выдѣляющееся изъ организма, сульфональ обладаетъ кумулятивнымъ дѣйствіемъ, вызывая слѣдующія непріятныя явленія: головокруженіе, запоръ, болѣзненный спазмъ кишекъ, рвоту, затрудненіе рѣчи, атаксію, помраченіе сознанія, кожныя сыпи, выдѣленіе пурпурной мочи (съ содержаніемъ гематопорфирина) и пр. Дѣло можетъ закончиться смертельнымъ исходомъ при явленіи коллапса (*Lepine, Pfortner*¹⁾). При отравленіи сульфониаломъ назначается слабительное и обильное питье. Въ особенности рекомендуется приѣмъ щелочей: ежедневно даютъ около 6,0 грм. *natrii bicarbonici* съ *magnesio carbonico* въ водномъ растворѣ.

Къ выгоднымъ сторонамъ сульфониала нужно отнести отсутствіе у него непріятнаго запаха и вкуса, его незначительное угнетающее вліяніе на дыханіе и кровообращеніе и неимѣніе раздражающихъ свойствъ.

Снотворная доза сульфониала 1,0—2,0 грм.

Триональ (*trionalum*), по химической структурѣ, отличается отъ сульфониала одной этиловой группой. Безцвѣтные кристаллы безъ



запаха, нѣсколько горьковатаго вкуса, растворимые въ 320 ч. холодной воды, легче въ горячей водѣ и хорошо въ спиртѣ. Триональ дѣйствуетъ на организмъ аналогично сульфониалу, только сонъ отъ триониала наступаетъ скорѣе и при томъ отъ нѣсколькихъ меньшихъ дозъ, чѣмъ отъ сульфониала (*Morro*²⁾). Побочныя явленія такія же, какъ и при сульфониалѣ.

Снотворная доза триониала около 1,0 грм.

¹⁾ Pfortner. Deut. med. Woch., 1914, № 31.

²⁾ Morro. Deut. med. Woch., 1894, № 34 и 35.

Образцы рецептовъ.

- Rp. Pulv. chloralhydr. 2,0
D. t. d. № 2 in charta paraffinata.
S. Принять порошокъ передъ
сномъ, растворивъ его въ рюмкѣ
сахарной воды.
- Rp. Chloralhydrati 3,0
Aq. destillatae
Muc. gummi arab.
Syrup. cort. Aurantii
aa 15,0
MDS. 1--2 стол. ложки
передъ сномъ.
- Rp. Chloralhydrati 3,0
Aq. destillatae
Muc. amyli tritici
aa 25,0
MDS. Для клизмы.
- Rp. Paraldehydi 6,0
Solve in aq. destill. 150,0
Adde sacchari 10,0
MDS. Въ 1--2 приема.
- Rp. Hedonali 4,0
Spiriti vini dil.
Syrup. cinamm.
aa 30,0
Ol. carvi aether. gtt. jj
MDS. Столов. ложка
на приемъ.
- Rp. Veronali 0,5
D. t. dos. № 3
S. За 1/2 часа до отхода ко сну
принять порошокъ въ горячемъ
чаѣ или молокѣ.
- Rp. Adalini 0,5
D. t. dos. № 3 in oblat.
S. Принять облатку
на ночь.
- Rp. Medinali 2,0
Antipyriini 0,6
Kalii bromati 6,0
Aq. destill. ad 90,0
MDS. Столов. ложка
на приемъ.
- Rp. Trionali
Natrii bicarbon.
Sacchari
aa 5,0
M. f. compressione pastill. № X
S. Вечеромъ 1--2 таблетки.

6. Успокаивающія нервную систему средства. Sedativa.

Снотворныя средства въ указанныхъ выше дозахъ вызываютъ сонъ. Но, тѣ же вещества, примѣняемая въ меньшихъ количествахъ, оказываютъ лишь успокаивающее дѣйствіе на нервную систему, ослабляя повышенную ея возбудимость. Такъ, хлоралгидратъ въ дозахъ 1,0--2,0 грм. вызываетъ сонъ; въ десятыхъ доляхъ (0,1--0,3) дѣйствуетъ лишь успокаивающимъ образомъ. Или, напр., бромураль въ дозѣ 0,6--1,0 грм. производитъ сонъ; въ дозѣ 0,3--лишь седативное дѣйствіе. Или, наконецъ, адалинъ: снотворная доза 0,5--1,0 грм.; успокаивающая—0,25 грм.

Но, въ собственномъ смыслѣ седативными веществами называются такія, которыя способны лишь понижать возбудимость нервной системы, но не угнетать ее до потери всѣхъ видовъ чувствительности или до наступленія сна. Правда, они обладаютъ свойствами наркотическихъ и снотворныхъ средствъ, но эти свойства выражены въ весьма слабой степени и потому дѣйствіе ихъ сводится лишь къ уменьшенію чувствительности нервной системы къ внѣшнимъ раздраженіямъ. Различіе между седативными и снотворными средствами касается только количественной стороны: они значительно слабѣе снотворныхъ дѣйствуютъ на центральную нервную систему.

Къ седативнымъ средствамъ относятся соединенія брома и нѣкоторые производныя камфоры.

а) Соединенія брома.

Къ этой группѣ принадлежатъ бромистыя соли калия, натрія аммонія и кальція, или бромиды, а также органическія соединенія брома.

Бромиды.

Мѣстно бромиды дѣйствуютъ раздражающимъ образомъ, вызывая въ той или иной степени, смотря по концентрации ихъ растворовъ, явленія воспаленія. Наиболѣе сильно проявляетъ раздражающее дѣйствіе бромистый аммоній и менѣе всего бромистый натрій. Въ виду такихъ свойствъ, бромиды для подкожныхъ инъекцій не примѣняются, а *per os* назначаются въ растворахъ сравнительно слабой концентрации.

Резорбтивное дѣйствіе. Въ терапевтическихъ малыхъ дозахъ бромистыя соли не оказываютъ замѣтнаго вліянія на здоровыхъ субъектовъ. На людей же съ болѣзненно повышенной нервной возбудимостью—истеричныхъ, неврастениковъ и пр.—они дѣйствуютъ успокаивающимъ образомъ, т. е. понижаютъ нервную возбудимость до нормы.

Въ токсическихъ дозахъ (около 10,0 грм.) бромиды у всѣхъ людей производятъ угнетеніе центральной нервной системы, такъ называемое бромистое опьянѣніе (*Gubler*), результатомъ чего являются: ослабленіе способности вниманія, воспріятія внѣшнихъ впечатлѣній, способности ассоцірованія, торможеніе реакціи выбора (*Мислиневичъ*¹); безучастность къ внѣшнимъ событіямъ, за-

¹) З. А. Мислиневичъ. Обзорніе псих., невр. и эксперим. психологіи, 1912
Апрѣль.

трудненность рѣчи, оглушеніе, шаткая походка, наклонность ко сну (*Gubler*); ослабленіе чувствительности и исчезаніе рефлексовъ со стороны неба, зѣва и задней стѣнки глотки, такъ что при дотрогиваніи къ нимъ не получается глотательныхъ движеній (*Kross*¹). Такимъ образомъ, по своему дѣйствию на центральную нервную систему, бромиды до известной степени напоминаютъ снотворныя средства.

Продолжительное употребленіе бромистыхъ соединеній производитъ у многихъ субъектовъ въ той или иной степени явленія отравленія, или бромизма. Въ качествѣ перваго симптома отравленія, выступаетъ пустулезная сыпь на кожѣ, *aspe vulgaris*, которая въ нѣкоторыхъ случаяхъ сопровождается опуханіемъ слизистой оболочки носа, глотки и верхнихъ дыхательныхъ путей (насморкъ и кашель). *Brom-aspe* наблюдается на волосистой части головы, на лбу, носу, шеѣ, верхнихъ и нижнихъ конечностяхъ. Въ большинствѣ случаевъ эти угревидные узелки исчезаютъ въ 1—3 недѣли послѣ оставленія лекарства. Но, иногда они начинаютъ собираться въ группы, при чемъ основанія ихъ сливаются; образуются, такимъ образомъ, пустулы въ видѣ болѣе или менѣе значительной величины узловъ, *bromoderma pustulotuberosum* (*Гершунъ*²),—узловъ, принимающихъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ вегетативную форму, *bromoderma pustulotuberosum vegetans* (*Kobert*³), *Горданъ*⁴). Помимо кожныхъ сыпей, насморка и кашля, могутъ развиваться болѣе или менѣе замѣтныя психическія и двигательныя разстройства: ослабленіе умственныхъ способностей, глав. обр., памяти, сонливость, слабость зрѣнія и слуха; пониженіе кожной чувствительности; шаткая походка; иногда бредъ и даже маниакальные приступы. Одновременно съ этими явленіями наблюдаются: вызываемыя мѣстнымъ раздраженіемъ разстройства со стороны желудка и кишекъ, особенно пониженіе пищеварительной способности и, какъ слѣдствіе этого, упадокъ питанія, въ развитіи котораго, быть можетъ, играетъ нѣкоторую роль и общее дѣйствіе солей на обмѣнъ веществъ.

Причина бромизма кроется въ чрезмѣрномъ насыщеніи тканей бромомъ. Обнаружено, что изъ суточныхъ дозъ выдѣляются съ мочей вначалѣ только около 10—48% брома, смотря по величинѣ діуреза, а остальное количество галоида задерживается въ организмѣ;

¹ *Kross*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 6, p. 1. 1877.

² Т. М. Гершунъ. Медицинское Обзоріе, 1914, 4, стр. 345.

³ *Kobert*. Lehrbuch. d. Intoxik., Bd. II, p. 180, 1906.

⁴ А. П. Горданъ. Медицинское Обзоріе, 1912, 13, 171.

че, при дальнѣйшемъ введеніи въ организмъ солей брома, выдѣленіе послѣдняго съ мочей постепенно увеличивается и наступаетъ состояніе бромистаго равновѣсія, т. е. пріемъ и выдѣленіе брома уравниваются (*Ненцкій, Landenheimer*¹⁾, *Kunkel, Fessel*²⁾, *v. Wyss*³⁾). Наступаетъ, такимъ образомъ, предѣльное насыщеніе тканей бромомъ. При этомъ, іоны брома проникаютъ въ клѣточные элементы, отчасти вытѣсняя хлоръ изъ тканей и становясь на мѣсто послѣдняго (*Landenheimer, v. Wyss, Ellinger* и *Kotake*⁴⁾). Бромиды иной разъ берутъ на себя роль хлоридовъ, напр., въ желудочномъ сокѣ появляется бромистоводородная кислота вмѣсто соляной (*Külz*⁵⁾, *Ненцкій* и *Шумова*⁶⁾). Если насыщеніе тканей бромомъ и вмѣстѣ съ тѣмъ обѣднѣніе ихъ хлоромъ превышаетъ извѣстный предѣлъ, то обнаруживаются симптомы бромизма. *V. Wyss* бромизмъ ставитъ въ причинную связь съ обѣднѣніемъ тканей хлоромъ, такъ какъ обильное введеніе поваренной соли при бромизмѣ оказываетъ лечебное дѣйствіе (*V. Wyss*). Но, *Januschke* и *Inaba*⁷⁾, а затѣмъ *Bernoulli* происхожденіе бромизма объясняютъ специфическимъ дѣйствіемъ іоновъ брома на клѣточные элементы. Броміоны производятъ физикохимическія измѣненія коллоидовъ въ клѣточной протоплазмѣ, способствуя ненормальному набуханію этихъ коллоидовъ (*Bernoulli*⁸⁾).

Примѣненіе. Бромиды употребляютъ, какъ седативное средство, при истеріи, нейрастеніи, эпилепсіи и нѣкоторыхъ нервныхъ болѣзняхъ съ цѣлью понизить ненормально повышенную возбудимость чувствительныхъ и двигательныхъ областей мозга.

Въ случаяхъ нейрастеніи и истеріи бромъ назначаютъ въ небольшихъ дозахъ (0,4—0,8 грм. 3—4 раза въ день). При леченіи эпилепсіи требуется предѣльное насыщеніе тканей бромомъ; поэтому, препараты брома назначаютъ въ большихъ дозахъ и продолжительное время. Начинаютъ съ приѣма 2,0 грм. въ сутки, а затѣмъ, постепенно увеличивая эту дозу, въ теченіе 2—3 мѣсяцевъ доходятъ до 10,0 грм. въ сутки. Послѣ чего постепенно уменьшаютъ пріемъ и прекращаютъ.

¹⁾ Landenheimer. Neurol. Zentralbl., 1897, p. 538.

²⁾ Fessel. Münch. med. Woch., 1899, p. 1270.

³⁾ V. Wyss. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 55, p. 236, 1906; Bd. 59, p. 186, 1908.

⁴⁾ Ellinger u. Kotake. Med. Klinik, 1910, № 38.

⁵⁾ B. Külz. Zeitschr. f. Biol., Bd. 23, p. 460, 1887.

⁶⁾ Ненцкій и Шумова Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 34, p. 313, 1894.

⁷⁾ Januschke u. Inaba. Zeitschr. f. ges. exp. Med., 1913, I. p. 128.

⁸⁾ Bernoulli. Arch. exp. Path. u. Pharm., Bd. 73, p. 356, 1913.

Болѣе или менѣе быстрое накопленіе въ организмѣ брома до предѣльной величины, зависитъ отъ одновременнаго введенія хлора, который, какъ показали опыты *Ellinger'a* и *Kotake'*), усиливаетъ выдѣленіе брома съ мочей. Слѣдовательно, между этими галлоидами существуетъ антагонизмъ въ смыслѣ взаимнаго вытѣсненія другъ друга изъ тканей. Данныя эти послужили основой леченія эпилепсій бромомъ въ сочетаніи съ безхлорной діетой. Но, такъ какъ прѣсная пища при долгомъ употребленіи вызываетъ отвращеніе, и больные отъ нея отказываются,—то, по предложенію *Ulrich'a*²⁾ (*Zürich*) примѣняется діететическій препаратъ брома въ видѣ таблетокъ подъ названіемъ седобрела. Въ составъ этихъ таблетокъ входятъ 1,1 грм. NaBr ; 0,1 NaCl , экстрактивные вещества и жиръ. Если облить такую таблетку 100 граммами кипящей воды, то получается вкусный супъ, содержащій очень мало поваренной соли. Прибавленіемъ этихъ таблетокъ можно придать пріятный вкусъ любому супу, приготовленному абсолютно безъ соли. Самый способъ леченія эпилептиковъ при помощи такихъ таблетокъ производится, по *W. Maier'y*³⁾, слѣдующимъ образомъ. Эпилептики 2 раза въ день получаютъ по тарелкѣ супа, приготовленнаго съ 2-мя таблетками. Въ общемъ они принимаютъ не болѣе 4-хъ таблетокъ въ день; кромѣ супа, въ остальномъ больные остаются при обычной пищѣ; имъ рекомендуется только не солить подаваемыхъ на столъ кушаній.

Бромиды дѣйствуютъ на ткани не только іонами брома, но и катионами. По изслѣдованіямъ *Jacques Löb'a*⁴⁾, катионы Na оказываютъ возбуждающее дѣйствіе на нервы, а катионы Ca —угнетающее. Между катионами Na и Ca существуетъ антагонизмъ. Отсюда *Löb* дѣлаетъ выводъ, что бромистый кальцій долженъ дѣйствовать на нервную систему болѣе успокаивающимъ образомъ, чѣмъ бромистый натрій. *Grünfelder*⁵⁾ горячо рекомендуетъ CaBr_2 въ дѣтской практикѣ для леченія спазма голосовой щели (*laryngospasmus*) и тетаній.

П р е п а р а т ы .

Kalium bromatum, KBr , содержитъ 67% Br . Кубической формы кристаллы бѣлаго цвѣта, остросолепаго вкуса, растворимые въ 2 ч. воды и 200 ч. спирта.

¹⁾ *Ellinger u. Kotake. L. c.*

²⁾ *A. Ulrich. Münch. med. Woch., 1912, № 36 и 37.*

³⁾ *H. W. Maier. Münch. med. Woch., 1912, 36.*

⁴⁾ *Jacques Löb. См. Benno Grünfelder.*

⁵⁾ *Benno Grünfelder. Ther. Monatsh., 1913, 6, p. 416.*

Natrium bromatum, $\text{NaBr} + 2\text{H}_2\text{O}$, содержитъ 77% Br. Кристаллическій порошокъ, бѣлаго цвѣта, остросоленого вкуса, растворимый въ 2 ч. воды и 5 ч. спирта.

Ammonium bromatum, NH_4Br , содержитъ 81% Br. Кристаллическій порошокъ, безцвѣтный, остросоленого вкуса, растворимый въ 2 ч. воды и 4 ч. спирта.

Calcium bromatum, CaBr_2 , бѣлая въ видѣ зеренъ соль, безъ запаха, горькосоленого щиплющаго вкуса, легко расплывающаяся на воздухѣ, растворимая въ 1 ч. воды и 1 ч. спирта.

Sedobrol „Roche“—дietetическій препаратъ брома. Содержитъ 55% *natrii bromati*, экстрактивные вещества, жиръ и немного поваренной соли. Съ водой и дехлорированнымъ любимъ супомъ даетъ прятный на вкусъ супъ. Выпускается въ продажу фирмой Hoffm.—La Roche & Co въ видѣ таблетокъ по 2,0 грм. въ коробкахъ по 10, 30, 60, 100, 500 и 1000 штукъ

Образцы рецептовъ.

Rp. *Kal. bromati* 4,0—8,0
Aq. destill. 150,0

M. D. S. По столовой ложкѣ 3—4
раза въ день (при нейрастеніи и истеріи).

Rp. *Kalii bromati* 10,0
Aq. destill. 150,0

M. D. S. Столовыми ложками
послѣ ѣды (при эпилепсіи).

Rp. *Calcii bromati* 6,0
Aq. destill. 90,0

MDS. 3 раза въ день по десертной
ложкѣ въ пищѣ (при спазмѣ голо-
совой щели и тетаніи у дѣтей).

Органическія соединенія брома.

Органическія соединенія брома въ качественномъ отношеніи дѣйствуютъ на нервную систему аналогично бромидамъ. Сравнительно съ послѣдними они гораздо рѣже и при томъ въ слабой степени вызываютъ явленія бромизма. Наиболѣе употребительныя изъ нихъ слѣдующія.

Bromalbacid—соединеніе Br съ бѣлкомъ, содержащее въ себѣ 11% Br. Доза 1,0—2,0 грм.

Bromglydin—соединеніе брома съ растительнымъ бѣлкомъ глидиномъ. Содержаніе Br приблизительно такое же, какъ и въ предыдущемъ препаратѣ. Доза 1,0—2,0 грм.

Bromocoll—соединеніе дибромтаннина съ клеемъ, содержащее 20%

Br и 40% танина. Сброватокоричневый мелкий порошок, не имѣющій ни запаха, ни вкуса. Доза 1,0—2,0 грм.

Bromipin—соединение брома съ сезамовымъ масломъ; желтая маслянистая жидкость съ содержаніемъ 10 и 33% брома. Хорошо переносится желудкомъ. Всасываясь, бромипинъ откладывается въ организмъ въ качествѣ жира и, подѣ влияніемъ щелочности крови, постепенно отщепляетъ отъ себя бромъ, присутствіе котораго въ организмѣ можа доказать изслѣдованіемъ мочи даже чрезъ нѣсколько недѣль послѣ прекращенія приѣмовъ бромипина. Бромипинъ (10%-ный) вазначался per os по 1/2—1 чайной ложкѣ, а при эпилепсіи—столовыми ложками одинъ или нѣсколько разъ въ день. Большія дозы бромипина предпочитаютъ вводить per rectum или давать per os въ видѣ эмульсіи.

Sabromin — кальціевая соль дибромэруковой кислоты, $\text{Ca}(\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{Br}_2\text{O}_2)_2$, содержитъ 30% Br. Доза 1,0—2,0 грм.

Ureabromin—соединение бромистаго кальція съ мочевиной, $\text{CaBr}_2 \cdot 4 \cdot \text{CO}(\text{NH}_2)_2$; кристаллы безъ цвѣта и запаха, содержащія 36% Br. Указываютъ на нѣкоторыя преимущества уреабромина предъ другими препаратами брома (*Böhming*¹⁾). При замѣтѣ послѣднихъ уреаброминъмъ проходили явленія бромизма, улучшились аппетитъ и дѣятельность сердца, увеличивался вѣсъ тѣла. Хорошіе результаты получались при эпилепсіи и въ случаяхъ тяжелой хореи. Доза для взрослыхъ 2,0 грм.

Zebromal — этиловый эфиръ дибромкоричной кислоты *), $\text{H}_5\text{C}_6\text{CBr}:\text{CBr}:\text{COO}.\text{C}_2\text{H}_5$, содержитъ 48% Br. Не растворимый въ водѣ, легко растворимъ въ спиртѣ и хлороформѣ. Выпускается въ продажу въ видѣ таблетокъ по 1,0 грм. вещества.

Образцы рецептовъ.

Rp. Bromipini (10%) 50,0
DS. 1/2—1 чайной ложкѣ до столов.
ложки на приѣмъ нѣсколько разъ
въ день.

Rp. Bromipini (10%) 100,0
F. cum vitello ovor. № 2 lege
artis emulsio.
Deinde adde: Cognac 15,0
Mentholi 0,15
DS. По 3—4 столов. ложъ въ день
(эпилепсія).

Rp. Ureabromini 20,0
Aq. destillatae 150,0
MDS. По столовой ложкѣ 2—3
въ день.

Rp. Zebromali 1,0
Dit. dos. № 20 in tablett.
S. По 1 табл. нѣсколько разъ
въ день.

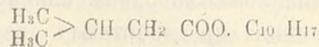
¹⁾ Н. Böhming. Psychiatr.-neuroI. Wochenschr., 1911 № 47

*) Коричневая или феилакриловая кислота имѣетъ формулу $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}:\text{CH}:\text{COOH}$ и находится въ перуанскомъ и толуанскомъ бальзамахъ.

б) Производныя камфора.

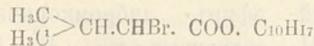
Однобромистая камфора (*camphora monobromata*), $C_{10}H_{15}BrO$, представляет собою бѣлые, летучіе кристаллы, трудно растворимые въ водѣ, легко въ спиртѣ, эфирѣ и жирныхъ маслахъ. Примѣняется, какъ седативное средство, при нервныхъ возбужденіяхъ, въ порошкахъ и пилюляхъ по 0,1—0,5 грм. три-четыре раза въ день.

Борнеоловые эфиры. Въ валеріановомъ корнѣ содержится борнеоловый эфиръ изовалеріановой кислоты,



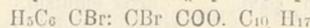
Онѣ обладаетъ успокаивающимъ дѣйствіемъ на возбужденную нервную систему, съ каковою цѣлью выписывается содержащій этотъ эфиръ *radix valerianae* (отъ *valeriana officinalis*) въ видѣ горячаго настоя, или въ видѣ спиртовой и эфирной настоекъ, *t-rae valerianae spirituosae* и *t-rae valerianae aetherae*. Въ медицинской практикѣ примѣняется и чистый борнеоловый эфиръ изовалеріановой кислоты. Онѣ выпускается въ торговлю въ желатиновыхъ капсуляхъ по 0,25 грм. и носить названіе *bornival*. Доза 2—3 капсули на пріемъ нѣсколько разъ въ день.

Valisan—борнеоловый эфиръ α -монобромизовалеріановой кислоты,



мяслячистая жидкость слабого, слегка ароматическаго запаха и вкуса; въ водѣ не растворимъ. Содержитъ 25% Br. Назначается въ желатиновыхъ капсуляхъ по 0,25 грм., 1—3 штуки на пріемъ, нѣсколько разъ въ день. Вализанъ хвалятъ при *palpitatio cordis* (*Ликуди*¹⁾).

Adamon—борнеоловый эфиръ дибромкоричной кислоты,



содержащій 35% Br; бѣлый порошокъ безъ вкуса и запаха, нерастворимый въ водѣ и легко растворимый въ эфирѣ и хлороформѣ. Хорошее успокаивающее средство при нервномъ возбужденіи и нервной тахикардіи. Субъективныя расстройства при сердечіеніи уменьшаются, частота пульса понижается, но на кровяное давленіе адамонъ не оказываетъ дѣйствія. Побочныхъ явленій не наблюдалось. Суточная доза 3—5 таблетокъ по 0,5 грм. (*Rogner*²⁾).

¹⁾ Г. Г. Ликуди. Врачебная Газета, 1912, 38, стр. 1340.

²⁾ Fr. Rogner Med. Klinik, 1912, 8, p. 64.

О б р а з ц ы р е ц е п т о в ъ.

Rp. Camphorae monobrom. 6,0
 Extr. et pulv. Liq. q. s.
 ut. f. pil. № 30.
 DS. По 1 пил. 3—4 раза въ день.

Rp. Inf. rad. Valerianae
 DS. По столов. ложкѣ нѣсколько
 разъ въ день.

Rp. Valisani 0,25
 D. t. dos. № 20 in caps. gelat.
 S. 1—3 капсули на приемъ
 нѣсколько разъ въ день.

Rp. T-rae Valerianae 30,0
 DS. По 20—60 кап. нѣсколько
 разъ въ день.

Rp. Adamoni 0,5
 D. t. das. № 20 in tablett.
 S. По 1 таблеткѣ 3—5 разъ
 въ день.

7. Жаропонижающія средства. Antipyretica.

Жаропонижающими средствами называются такія вещества, которыя, успокаивая ненормально возбужденный тепловой центръ, низводятъ температуру лихорадящаго организма до нормы. Кроме того, наркотизируя, подобно морфію, центры, воспринимающіе болевья раздраженія, они обладаютъ анальгезирующимъ дѣйствіемъ.

Подъ тепловымъ центромъ мы разумѣемъ терморегуляторъ, какъ главный физиологическій аппаратъ, который упорядочиваетъ совмѣстную работу съ одной стороны сосудодвигательнаго центра, съ другой—вегетативной нервной системы,—работу, обуславливающую постоянство t° тѣла у теплокровныхъ животныхъ, не смотря на колебанія t° вѣншей среды. Этотъ аппаратъ находится въ головномъ мозгу, не ниже средней его части (область corpus striatum), ибо послѣ разрушенія этой части (*Isenschmid u. L. Krehl*¹⁾ или послѣ перерѣзки шейной части спинного мозга (*H. Freund u. E. Grafe*²⁾) теплокровное животное ведетъ себя, какъ холоднокровное: t° тѣла зависитъ тогда отъ условій окружающей среды.

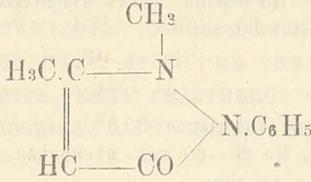
Примѣняемая въ медицинѣ жаропонижающія средства относятся къ группамъ—пиразолонa, анилина, п-амидофенола, хинина и салициловой кислоты.

¹⁾ Isenschmid u. L. Krehl. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 70, p. 109, 1912.

²⁾ N. Freund u. E. Grafe. Ibidem, Bd. 70, p. 135, 1912.

Группа пиразолона.

Антипиринъ (antipyridinum), фениль—диметилпиразолонъ*), впервые полученъ Кнорромъ синтетическимъ путемъ изъ фенилгидрацина (C₆H₅NH.NH₂) и этиловаго эфира ацетуксусной кислоты (CO.CH₃CH₂COO.C₂H₅).



Безцвѣтные кристаллы, горьковатаго вкуса, растворимые въ 1 ч. холодной воды. Растворъ реагируетъ нейтрально и отъ прибавленія дубильной кислоты даетъ осадокъ.

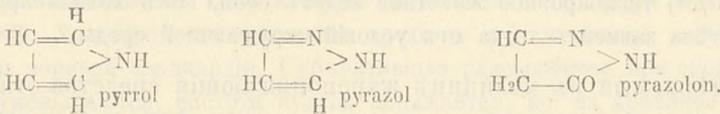
Мѣстное дѣйствіе антипирина въ слабыхъ растворахъ обезболивающее, кровоостанавливающее и отчасти антисептическое, а въ болѣе крѣпкихъ концентраціяхъ раздражающее и вызывающее явленія воспаления.

По всасываніи терапевтическихъ дозъ антипирина у здоровыхъ субъектовъ наблюдаются болѣе кровенаполненіе вѣннхъ покрововъ, болѣе частый и болѣе напряженный пульсъ и небольшое потоотдѣленіе.

По всасываніи терапевтическихъ дозъ антипирина у здоровыхъ субъектовъ наблюдаются болѣе кровенаполненіе вѣннхъ покрововъ, болѣе частый и болѣе напряженный пульсъ и небольшое потоотдѣленіе.

Болѣе кровенаполненіе вѣннхъ покрововъ обуславливается прямымъ дѣйствіемъ антипирина на сосудодвигательный центръ въ томъ направленіи, что периферическіе сосуды расширяются (Coppola¹), Queirolo²), Maragliano³) и др.), а сосуды внутреннихъ органовъ или остаются безъ измѣненія, или же немного суживаются (Lépine⁴), Morat u Cazimir⁵). Если сосуды кожи расширяются, а тонусъ сосудовъ внутреннихъ органовъ не измѣняется или даже слегка повышается, то этимъ самымъ создаются условія большаго противъ нормы притока крови чрезъ расширенныя сосуда кожи къ периферіи, большаго, чѣмъ обычно, охлажденія крови, а, слѣдовательно, и болшей потери тепла организмомъ. Кало-

*) Пиразолонъ—производное пиррола:



1) Coppola. 2) Queirolo. См. Manquat. Снова терапии и фармакологии, т. II, стр. 327, русск. пер. 1897.
3) Maragliano. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 14, p. 309, 1880.
4) Lépine. Lyon médical., 15 августа 1886, p. 501; Arch. de méd. exp., 1890 p. 152.
5) Cazimir, Lyon'sкая диссерт., 1886.

риметрическія изслѣдованія показали, что теплоотдача увеличивается въ этомъ случаѣ на 20—30% противъ нормы (*Gottlieb*¹⁾).

Не смотря на увеличеніе теплоотдачи, t° тѣла у здоровыхъ субъектовъ остается въ предѣлахъ нормы: благодаря регуляціи тепловаго центра повышается теплопродукція настолько, что покрываетъ излишнюю отдачу тепла (*Gottlieb*¹⁾, *Stühlinger*²⁾). Этимъ компенсаторнымъ усиленіемъ процессовъ окисленія въ организмѣ объясняется наблюдаемое при дѣйствіи антипирина повышенное выдѣленіе азота (*Maragliano*). Опыты на кроликахъ показали, что при устраненіи терморегуляціи со стороны тепловаго центра антипиринъ не вызываетъ увеличенія теплопродукціи (*R. Isenschmid*³⁾) и, благодаря этому обстоятельству, понижаетъ нѣсколько t° тѣла.

У лихорадящихъ субъектовъ уже послѣ разоваго приѣма терапевтической дозы антипирина t° иногда падаетъ до нормы. По прошествіи нѣкотораго времени она вновь начинаетъ повышаться и постепенно достигаетъ прежней высоты. Повторными назначеніями терапевтическихъ дозъ можно устранить лихорадочную t° на продолжительное время. Одновременно съ пониженіемъ t° антипиринъ вызываетъ замедленіе пульса, которое можно разсматривать, какъ результатъ охлажденія организма. Наблюдаемое при дѣйствіи терапевтическихъ дозъ антипирина паденіе t° у лихорадящихъ субъектовъ зависитъ съ одной стороны отъ увеличенной теплоотдачи, а съ другой—отъ ограниченной теплопродукціи. Калориметрическія изслѣдованія на лихорадящихъ животныхъ (*Martin*, *Gottlieb*¹⁾, *Архаровъ*⁴⁾) и людей (*Rosenthal*⁵⁾, *Итѣуховъ*⁶⁾) и др.) доказали, что теплоотдача увеличивается на гораздо большій процентъ сравнительно съ тѣмъ, что наблюдается у нормальныхъ субъектовъ, а теплопродукція при этомъ обыкновенно нѣсколько понижается. Самый механизмъ жаропонижающаго дѣйствія антипирина заключается въ успокаивающемъ вліяніи на ненормально возбужденный при лихорадкѣ тепловой центръ. Последній, пріобрѣтая нормальную возбудимость, начинаетъ отвѣчать на раздраженіе перегрѣтой при лихорадкѣ кровью дѣйствіемъ на сосудодвигательный и дыхательный центры, а также на нѣкоторые отдѣлы автономныхъ волоконъ вегетативной нервной системы.

¹⁾ R. Gottlieb. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28, p. 167, 1891.

²⁾ Stühlinger. Ibidem. Bd. 43, p. 166, 1900.

³⁾ R. Isenschmid. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 75, p. 10, 1913.

⁴⁾ Архаровъ. См. Кравковъ, основы фармакологіи, ч. II, стр. 98, 1913.

⁵⁾ C. Rosenthal Dubois Arch. 1888, p. 1.

⁶⁾ Итѣуховъ. Дисс. Сиб., 1903.

Происходит расширение периферических сосудов и нѣкоторое суженіе сосудов внутреннихъ органовъ; учащеніе дыхательныхъ движеній, усиленная секретія потовыхъ железъ и ограниченіе окислительныхъ процессовъ. Расширеніе периферическихъ сосудовъ обуславливаетъ большой притокъ крови къ поверхности тѣла. Чѣмъ больше крови въ единицу времени протекаетъ по сосудамъ кожи, тѣмъ больше возрастаетъ отдача тепла путемъ проведенія и излученія. При учащенномъ дыханіи также теряется больше тепла. Усиленная секретія потовыхъ железъ обуславливаетъ значительную потерю тепла организмомъ путемъ испаренія воды*). Пониженіе окислительныхъ процессовъ ограничиваетъ теплопродукцію.

Что дѣйствительно при лихорадкѣ тепловой центръ находится въ состояніи повышенной возбудимости и что антипиринъ обладаетъ способностью успокаивать этотъ центръ,—доказательствомъ тому служатъ слѣдующіе опыты. Трепанируютъ теменную кость у кролика, собаки или лошади непосредственно сзади отъ лобнаго шва и вонзаютъ черезъ отверстіе иглу, проникающую до основанія мозга такъ, чтобы игла прошла черезъ *corpus striatum* (производятъ такъ называемый „тепловой уколъ“). Температура тѣла у оперированныхъ животныхъ тотчасъ же поднимается на нѣсколько градусовъ и держится на высокихъ цифрахъ 1—2 дня, затѣмъ животное совершенно оправляется (*Aronsohn u. Sachs*¹⁾, *Richet*²⁾, *Ott*³⁾, *Barbour*⁴⁾). Аналогично механическому раздраженію дѣйствуетъ и простое охлажденіе извѣстныхъ отдѣловъ *corporis striati* (*Barbour*⁴⁾), а также электрическое раздраженіе послѣднихъ. Во время подъема t° при тепловомъ уколѣ потребление кислорода и выдѣленіе углекислоты увеличивается на 15—30%; выдѣленіе азота также увеличено. Теплопродукція, слѣдовательно повышается, (*Schultze*⁵⁾). Теплоотдача же при этомъ уменьшается (*Gottlieb*⁶⁾, *Richter*⁷⁾ *Schultze*⁵⁾). Словомъ, при механическомъ, термическомъ и электрическомъ раздраженіи теплового центра наблюдаются измѣненія въ тепловомъ обменѣ аналогичныя тѣмъ, какія мы видимъ при лихорадкѣ инфекціоннаго происхожденія. Это обстоятельство въ свою очередь

*) Для исгаренія 1 к. с. воды требуется 0,54 Cal.

1) *Aronsohn u. Sachs. Pflügers Arch.*, Bd. 37, p. 232, 1885.

2) *Richet. Com. rend.*, 1884 и 1885.

3) *Ott. Journ. of nervous and men. diseases*, 1884.

4) *H. G. Barbour. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 70, p. I, 1912.

5) *Schultze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 43, p. 193, 1899.

6) *Gottlieb. Ibidem.*, Bd. 28, p. 167, 1891; Bd. 26, p. 419, 1890.

7) *Richter. Virchows Arch.*, Bd. 123, p. 118, 1891.

говорить за аналогичное состояніе теплового центра. Послѣдній при лихорадкѣ очевидно находится въ состояніи возбужденія въ зависимости отъ вліянія на него токсиновъ или продуктовъ распада протоплазмы. Опыты съ тепловымъ уколомъ приводятъ насъ далѣе къ заключенію объ успокаивающемъ дѣйствіи антипирина на тепловой центръ. Вызываютъ у кролика гипертермію при помощи теплового укола и затѣмъ даютъ ему 0,5 грм. антипирина. Спустя 1—2 часа t° безъ всякихъ побочныхъ дѣйствій достигаетъ нормы; затѣмъ, черезъ 2 часа она вновь начинаетъ подниматься и въ теченіе 6—8 часовъ достигаетъ первоначальной высоты (41—42 $^{\circ}$). Тотъ же самый эффектъ получается, когда, вмѣсто антипирина, кролику даютъ малую дозу морфія (0,02). Морфій, какъ извѣстно, обладаетъ наркотическими свойствами. Слѣдовательно, антипиринъ дѣйствуетъ подобно морфію, понижая возбудимость теплового центра и являясь, такимъ образомъ, седативнымъ средствомъ по отношенію къ послѣднему. Успокаивая ненормально возбужденный тепловой центръ, антипиринъ, кромѣ того, подобно морфію, понижаетъ чувствительность рецепторнаго аппарата центральной нервной системы къ болевымъ раздраженіямъ и такимъ образомъ притупляетъ чувство боли. Аналогично антипирину вліяютъ на тепловой центръ и рецепторный аппаратъ другія жаропонижающія вещества.

Токсическія дозы антипирина въ опытахъ на животныхъ обнаруживаютъ парализующее вліяніе на центральную нервную систему и сердце, послѣ періода возбужденія и судорогъ. (*Demme, Blumenau, Brunton*).

У лягушки спустя нѣкоторое время послѣ инъекціи ей подъ кожу 0,05 грм. антипирина въ водномъ растворѣ наблюдаются: повышеніе рефлекторной возбудимости, клоническія и тоническія судороги и, наконецъ, параличъ центральной нервной системы.

У теплокровныхъ животныхъ, подъ вліяніемъ токсическихъ дозъ, развиваются аналогичныя явленія отравленія. Послѣ введенія въ кровь 0,07 грм. на кило вѣса кролику, или 0,5—1,0 на кило собакъ, рефлекторная возбудимость на тактильныя раздраженія настолько повышается, что достаточно легкаго прикосновенія, чтобы вызвать tetanus (*Blumenau*). Болевые же рефлексы понижены (*Brunton*). За періодомъ возбужденія слѣдуетъ стадій паралича (коллапсъ, пониженіе t° на нѣсколько градусовъ).

Въ дѣлѣ ется антипиринъ почками, при чемъ моча принимаетъ красноватый цвѣтъ, а отъ прибавленія къ ней 1 $\frac{1}{2}$ -хлористаго желѣза—интензивно красный.

Примѣненіе.

1. Какъ жаропонижающее средство, антипиринъ является однимъ изъ лучшихъ. Дозы въ 1,0—2,0 грм. понижаютъ t° при большинствѣ лихорадокъ. Дѣйствіе начинается уже спустя $\frac{1}{4}$ часа послѣ приема, но оно не очень продолжительно. Является вопросъ, когда умѣстно примѣненіе жаропонижающихъ средствъ вообще. Нѣсколько лѣтъ тому назадъ врачи полагали, что нужно давать эти средства при каждомъ болѣе или менѣе значительномъ повышеніи t° тѣла. Въ основѣ такого мнѣнія лежали теоретическія представленія, по которымъ вмѣстѣ съ *Liebermeister*'омъ принимали, что анатомическія измѣненія паренхиматозныхъ органовъ при тяжелыхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ надо разсматривать, какъ послѣдствія повышенія t° тѣла во время болѣзни. Но, въ настоящее время, на основаніи наблюденій и опытовъ, взглядъ на значеніе лихорадки радикально измѣнился. Теперь мы знаемъ, что повышеніе t° при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ есть проявленіе самозащиты организма. Такъ, при искусственномъ нагрѣваніи или въ состояніи гипертерміи, вызванной уколомъ въ *corpus striatum*, животныя легче справляются съ инфекціей пневмококками и возбудителями рожи, чѣмъ контрольныя животныя (*Вальтеръ*¹⁾, *Filehne*²⁾, *Rovighi*³⁾, *Loewy* и *Richter*⁴⁾). Повышенная t° тѣла уже сама по себѣ вліяетъ неблагоприятно на развитіе болѣзнетворныхъ микробовъ въ организмѣ аналогично тому, что наблюдается въ термостатѣ, гдѣ развитіе и ростъ микроорганизмовъ задерживается, если t° въ термостатѣ превышаетъ 38° С. Кромѣ того, повышенная t° организма способствуетъ болѣе живому образованію въ больномъ организмѣ такъ называемыхъ оборонительныхъ тѣлъ (*Kast*⁵⁾, *Rolly* и *Meltzer*⁶⁾, *Lüdke*⁷⁾). Такъ, напр., удалось доказать, что содержаніе антитѣлъ въ крови зараженныхъ кроликовъ, находящихся въ стадіи затихающаго образованія антитѣлъ, снова возрастаетъ, если t° тѣла ихъ повышается вслѣдствіе мозгового укола (*Aronsohn* и *Citron*⁸⁾). Такимъ образомъ, надо бороться не съ повышеніемъ t° какъ таковымъ, ибо оно цѣлесообразно для организма, а съ чрез-

1) Вальтеръ. Врачъ, 1890, № 37—40.

2) Filehne. Journ. of Phys., v. 17, p. 21, 1894.

3) Rovighi. Prager med. Woch., 1892.

4) Loewy u. Richter. Virchows Arch., Bd. 145, p. 49, 1896.

5) Kast. Congr. f. inn. Med., 1896, p. 37.

6) Rolly u. Meltzer. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, 1908.

7) Lüdke. Ibidem, Bd. 94, 1909.

8) Aronsohn u. Citron. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 8, 1910.

мѣрнымъ и продолжительнымъ повышеніемъ t° , съ чрезмѣрной реакціей организма, которая становится опасной для организма. Назначая въ этомъ случаѣ жаропонижающее средство, стараются лишь вызвать нѣкоторое успокоеніе чрезмѣрно возбужденнаго тепловаго центра, а не побороть повышение t° . Поэтому, жаропонижающія вещества во многихъ случаяхъ съ успѣхомъ могутъ быть замѣнены водолеченіемъ.

2. Какъ болеутоляющее средство, при головныхъ боляхъ, невралгіяхъ, при стрѣляющихъ боляхъ табетиковъ, родовыхъ боляхъ, бессонницѣ, стенокардіи и пр. антипиринъ часто даетъ хорошіе результаты (*Huchard*¹⁾, *Lépine*²⁾ *G. Sée*³⁾, *Хомяковъ* и *Львовъ*).

3. Какъ успокаивающее нервную систему средство, при сахарномъ и несахарномъ диабетѣ (*Huchard*⁴⁾, *Dujardin-Beaumontz*⁵⁾, *G. Sée* и *Gley*⁶⁾, *Robin*⁷⁾ и др.

4. Какъ анальгезирующее средство, послѣ операций подѣ мѣстной анестезіей. У оперированныхъ подѣ мѣстной анестезіей не рѣдко появляются въ ранахъ мучительныя боли, не уступающія подкожнымъ инъекціямъ морфія. Такія боли легче устраняются препаратами антипирина, напр. пирамидономъ (*W. Wolff*⁸⁾).

5. Какъ мѣстно-обезболивающее слизистую оболочку дыхательныхъ путей средство, антипиринъ примѣняется въ видѣ ингаляцій 2⁰/₀ воднаго раствора (*A. Ephraim*⁹⁾).

6. Какъ мѣстное кровеостанавливающее средство,—лучше дѣйствуетъ при паренхиматозныхъ (напр. носовыхъ) кровотеченіяхъ, особенно въ сочетаніи съ желѣзомъ, въ видѣ ферропирина (*Bresgen*¹⁰⁾, *Lublinsky*, *Hedderich* и др.).

П р е п а р а т ы .

Antipyrinum—бѣзцвѣтные кристаллы, горькаго вкуса, растворимы въ водѣ 1:1. Примѣняется въ порошкахъ и растворахъ. Пу-

¹⁾ Huchard. 1885.

²⁾ Lépine. 1886.

³⁾ G. Sée. Acad. de méd., 23 августа 1887.

⁴⁾ Huchard. Soc. de thérap. 11 апр. 1888, p. 62.

⁵⁾ Dujardin—Beaumontz. Soc. de thérap., 11 апр. 1888.

⁶⁾ G. Sée et Gley. Acad. des sciences, 14 января 1889.

⁷⁾ A. Robin. Acad. méd., 9 апр., 1889.

⁸⁾ W. Wolff Centralbl. f. Chir., 1913.

⁹⁾ A. Ephraim. Monatschr. f. Ohrenh., Bd. 45, 1911.

¹⁰⁾ M. Bresgen. Рук. къ пат. и терапіи болѣзней носа, рта, глотки и дышат. горла. Русс. пр., изд. произ. мед., 1897, стр. 258.

ти введенія: ротъ, anus и подкожная клѣтчатка. Доза 0,5—1,0 грм. Высшій приемъ 2,0 pro dosi и 6,0 грм. pro die.

Antipyrinum salicylicum s. salipyrinum—соединеніе антипирина съ салициловой кислотой; бѣлый кристаллическій порошокъ, нѣсколько сладковатаго вкуса; растворимъ приблизительно въ 200 ч. холодной воды. Analgeticum и sedativum. Часто примѣняется при инфлюэнцѣ.

Antipyrinum coffeino-citricum s. migraenin (составъ 85 ч. антипирина, 9 ч. кофеина и 6 ч. лимонной кислоты)—легко растворимые въ водѣ кристаллы горько-соленатаго вкуса. Назначается по 0,5—1,0 грм. при головной боли.

Pyramidon—диметил-амидо-антипиринъ; кристаллическій порошокъ, слегка желтоватаго цвѣта, почти безъ вкуса, растворимый въ 10 ч. воды. Дѣйствіе его въ 3—4 раза сильнѣе антипирина. Жаропонижающее и анальгезирующее средство. Назначается по ма 0,2—0,8 грм. pro dosi и 2,0—3,0 грм. pro die. Моча послѣ приема пирамидона часто принимаетъ малиново-красный цвѣтъ, вѣроятно, отъ присутствія въ ней рубазоновой кислоты (*Jaffe*).

Antipyrinum phenylglycolicum s. amygdalinicum s. tussol—безцвѣтные, горькіе, легко растворимые кристаллы. Примѣняется, какъ успокаивающее, при коклюшѣ въ дозахъ 0,05—0,5 грм. три—четыре раза въ день.

Melubrin—антипиринъ, у котораго одинъ атомъ Н замѣщенъ амидометансульфонокислымъ натріемъ. Это—бѣлый, почти безъ вкуса, кристаллическій порошокъ, очень легко растворимый въ водѣ. Водные растворы логко разлагаются, Дѣйствуетъ аналогично антипирину, но сильнѣе послѣдняго (*Krabbel*¹⁾). Хорошее жаропонижающее и противоревматическое средство, хорошо переносимое большими (*F. Hoppe*²⁾). Съ успѣхомъ примѣняется взамѣнъ салициловыхъ препаратовъ—салициловаго натрія и аспирина (*Wachtel*³⁾). Доза 0,3—2,0 грм. Высшій приемъ 2,0 pro dosi и 8,0 pro die (*Loehning*⁴⁾).

Ferripyrinum—соединеніе антипирина съ желѣзомъ. Темнокрасный порошокъ, растворимый въ водѣ. Содержитъ около 64% антипирина и 12% Fe. Примѣняется, какъ кровеостанавливающее средство, въ видѣ присыпки per se, или въ видѣ 10—12% воднаго раствора. При носовыхъ кровотеченияхъ ферропиринъ насыпается на вату и вмѣстѣ съ послѣдней наносится или придавливается

1) M. Krabbel. Med. Klin., 8, p. 654, 1912.

2) F. Hoppe. Berl. klin. Wöch., 1912, 49, p. 1040.

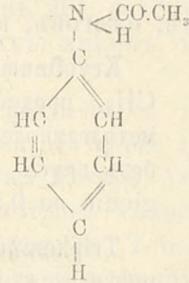
3) Z. Wachtel. Przegląd lekarski, 1914, № 2.

4) Loehning. Münch. med. Wöch., 1912, 59, p. 469, 573.

непосредственно на кровоточащее мѣсто, или же послѣднее тампо-
нируется чистой марлей, смоченной въ растворѣ ферропина.

Группа анилина (амидобензола).

Антифебринъ (antifebrinum) получается подогрѣваніемъ амидо-
бензола или анилина (анилинового масла) съ уксусной кислотой и
по своей химической конструкціи представ-
ляетъ ацетанилидъ. Безцвѣтные кристаллы,
растворимые въ 200 ч. воды и 4 ч. алкоголя.
Предложенъ въ качествѣ жаропонижающаго и
болеутоляющаго средства. Въ общемъ антифе-
бринъ дѣйствуетъ аналогично антипирину
(*Подановскій*¹⁾ и др.), но, благодаря близкому
родству его съ анилиномъ, нерѣдко вызываетъ
отравленіе. Главными симптомами отравленія
являются: рѣзкій цианозъ съ стѣсненіемъ въ
груди, мышечная слабость, головокруженіе и сонливость; нае-
щено темнокрасная моча съ зеленоватымъ отбѣнкомъ; метгемоглоби-
нѣмія; уменьшеніе процентнаго содержанія гемоглобина и числа
эритроцитовъ съ относительнымъ увеличеніемъ количества лейко-
цитовъ; пониженная свертываемость крови (*Писемскій*²⁾, *Поданов-
скій*¹⁾, *Соколовъ*³⁾).

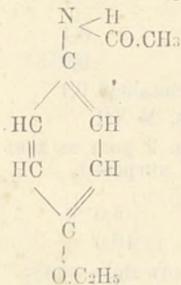


Доза 0,25—0,5 грм.; высшій приемъ 0,5 pro dosi и 2,0 pro die.

Маретинъ (maretinum); $C_6H_4NH_2NHCOCH_3$,—безцвѣт-
ные, неимѣющіе вкуса кристаллы, почти нерастворимые въ холод-
ной водѣ. Весьма дѣйствительное жаропонижающее средство въ
дозахъ 0,25—0,5 грм.

Группа п—амидофенола (фенетидины).

Фенацетинъ (phenacetinum), ацетфенетидинъ*), кристаллическій
порошокъ, трудно растворимый въ водѣ
(1:1500), легко въ алкоголь (1:16). Дѣйствуетъ
аналогично антипирину. Выдѣляется почка-
ми безъ измѣненія и отчасти въ соединеніи
съ SO_4H_2 . Моча при прибавленіи $1\frac{1}{2}$ хлори-
стаго желѣза окрашивается въ красный цвѣтъ.
Доза 0,25—1,0 грм. Высшій приемъ 1,0 pro
dosi и 4,0 pro die.



¹⁾ В. И. Подановскій. Дисс., Петрогр., 1888.

²⁾ К. Писемскій. Дисс., Петрогр., 1887.

³⁾ В. А. Соколовъ. Медицинское Обозрѣніе, 1912, 21, стр. 907.

*) Фенетидинъ—этиловый эфиръ п—амидофенола.

Феноколлъ (phenocollum), амидоацетфенетидинъ, $C_6H_4O.C_2H_5.NH.COCH_2NH_2$, примѣняется въ формѣ солянокислой соли, phenocollum muriaticum. Порошокъ горькаго вкуса и слабо ароматическаго запаха, растворимъ въ 20 ч. воды. Antipyreticum и analgeticum. Мало ядовитъ. Доза 0,5—1,0 грм. per os. Наружно примѣняется, какъ дезинфицирующее и болеутоляющее средство, въ видѣ присыпокъ, 5% раствора и въ видѣ 5—20% мазей для леченія ранъ, ожоговъ, кожныхъ болѣзней.

Kryofinum метилгликольфенетидинъ, $C_6H_4.O.C_2H_5.NH.COCH_2O.CH_3$, представляетъ собою продуктъ конденсаціи фенетидина съ метилгликолевою кислотой. Кристаллическій безцвѣтный порошокъ, безъ вкуса и запаха; растворимъ въ 600 ч. воды. Antineuralgicum по 0,5 грм. pro dosi.

Tripheninum, пропіонилфенетидинъ, $C_6H_4OC_2H_5.NH.COCH_2CH_3$, получается дѣйствіемъ пропіоновой кислоты на фенетидинъ; кристаллы трудно растворимые въ водѣ и легко въ алкогольѣ. Antineuralgicum по 0,5 грм. pro dosi.

Lactopheninum, лактилфенетидинъ, $C_6H_4O.C_2H_5.NH.COCHONCH_3$ безцвѣтные, слабо горькаго вкуса кристаллы, растворимые въ 500 ч. воды. Успокаивающее его дѣйствіе выражено сильнѣе, чѣмъ у фенаcetина. У кроликовъ лактофенинъ въ извѣстныхъ дозахъ вызываетъ даже наркозъ, подобно снотворнымъ средствамъ. Доза 0,5—1,0 грм.

Malakinum, салицилфенетидинъ, $C_6H_4O.C_2H_5.NH.CO.C_6H_4OH$, является продуктомъ конденсаціи фенетидина съ салициловымъ альдегидомъ. Желтоватый кристаллическій порошокъ, нерастворимый въ водѣ. Доза 0,5—1,0 грм.

Образцы рецептовъ.

Rp, Antipyridini 0,5—2,0
D. t. dos № X
S. По 1 пор. на приемъ.

Rp. Antipyridini 2,0
Aquaе
Muc. amyli trit.
(aa) 25,0

MDS. Для влизымы.

Rp. Pyramidoni 0,2—0,8
D. t. dos № 6
S. Порошокъ на приемъ.

Rp. Phenacetini 0,4
Antipyridini 0,5
Coffeini natriosalicyl. 0,1
M. D. t. dos. № XII
S. По 1 пор. 2 раза въ день
(противъ мигрени).

Rp. Antipyridini 5,0
Aq. destill. 10,0
MDS Шприцъ подъ кожу.

Rp. Salipyridini 0,5
D. t. dos. № XII
S. По 1 порошокъ нѣсколько разъ
въ день.

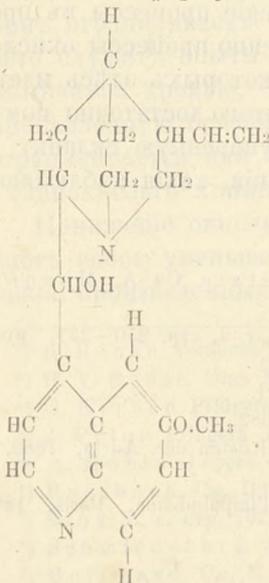
Rp. Tussoli 2,0—5,0
Aq. destill. 80,0
Syrup. rubi idaci 20,0
MDS. 3 раза въ день по чайной
(десертной) ложкѣ.

Группа хинина.

Къ этой группѣ относятся алкалоиды (число въ 20), содержащіяся въ хинной коркѣ, болѣе изученные изъ нихъ: хининъ, хинидинъ (конхининъ), цинхонинъ и цинхонидинъ.

Хинная корка (*cortex chinae*) получается изъ различныхъ видовъ *Cinchona*, сем. *Rubiaceae*. Въ прежнее время эта корка получалась со стволовъ и вѣтвей дико растущаго въ Южной Америкѣ въ Перу и Боливии на высотѣ 2.000—8.000 метровъ хиннаго дерева, поражающаго своей величиной и изящной формой. Теперь получается, главнымъ образомъ, съ *Cinchona succirubra* культивируемой въ огромномъ количествѣ въ Остѣ-Индіи, на Явѣ и Цейлонѣ.

Хининъ (*chininum*) впервые полученъ изъ хинной корки *Pelletier*омъ и *Caventou* въ 1820 г.; представляетъ собой основаніе трудно растворимое въ водѣ и легко въ спиртѣ. Образуетъ два ряда солей: трудно растворимыя—среднія и легко растворимыя—кислыя соли. По химической структурѣ хининъ является соединеніемъ дериватовъ пиридина и хинолина, какъ показываетъ приводимая ниже формула.



Мѣстно хининъ производитъ раздражающее дѣйствіе на слизистыя оболочки и подкожную клетчатку, вызывая въ той или иной степени, смотря по концентраціи раствора, воспалительныя явленія и притупленіе или полную потерю чувствительности. Подкожныя инъекціи концентрированныхъ растворовъ хинина влекутъ за собой развитіе нарывовъ и флегмонъ. При введеніи въ желудокъ, очень слабыя концентраціи, слегка раздражая слизистую оболочку желудка, могутъ повышать секреторную и всасывательную ея дѣятельность (*Бунинъ*¹⁾); количество и общая кислотность желудочнаго сока при этомъ увеличивается (*Бунинъ*¹⁾). Но, въ большинствѣ случаевъ, даже терапевти-

¹⁾ И. Бунинъ. Дисс., СПб., 1891.

ческія дозы хинина оказываютъ неблагопріятное вліяніе на пищеварительную дѣятельность желудочнокишечнаго канала (*Buchheim* и *Engle*¹⁾, *Rossbach* и *Goldstein*²⁾, *Manquat*³⁾ и др.), замедляя ее и вызывая тошноту, рвоту и иногда понось (*Bretonneau*⁴⁾.

Изъ мѣстныхъ дѣйствій хинина наиболѣе характернымъ является вліяніе его на протоплазму нѣкоторыхъ низшихъ одноклѣточныхъ организмовъ. Такъ, инфузоріи и тубелляріи обездвигиваются, дѣлаются шарообразными, зернистыми и, затѣмъ, распадаются, превращаясь въ детритъ, въ растворахъ хинина 1:20.000 и даже 1:100.000 (*Binz*⁵⁾, *Krukenberg*⁶⁾). Малярійные плазмодіи претерпѣваютъ подѣ вліяніемъ хинина въ общемъ такія же измѣненія, какъ и инфузоріи (*Laveran*⁷⁾, *Романовскій*⁸⁾); особенно чувствительны къ хинину молодыя ихъ особи (спорозиты и мерозиты). Аналогичное вредное вліяніе хининъ оказываетъ на лейкоцитовъ, которые въ растворѣ яда 1:20.000 быстро прекращаютъ амебодныя движенія; у лягушки, напр., эмиграція бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ изъ сосудовъ воспаленной брызжейки, подѣ вліяніемъ хинина, останавливается (*Binz*⁹⁾). Менѣе чувствительными къ этому алкалоиду являются бактеріи, ростъ и размноженіе которыхъ прекращается въ растворахъ хинина 1:5.000, 1:500. При этомъ, надо замѣтить, что плѣсневые грибки даже охотно развиваются въ растворѣ сѣрнокислаго хинина.

Сущность губительнаго дѣйствія хинина на указанные низшіе организмы заключается въ томъ, что хининъ, подобно наркотическимъ средствамъ, подавляетъ физикохимическіе процессы въ протоплазмѣ этихъ клѣточныхъ элементовъ, особенно процессы окисленія, вызывая асфиксію. Низшіе организмы, о которыхъ здѣсь идетъ рѣчь, очень легко подвергаются асфиксіи; для этого достаточно помѣстить ихъ на короткое время въ плотно закупоренную склянку, и они претерпѣваютъ при этомъ тѣ же измѣненія, какія наблюдаются при дѣйствіи хинина (*Binz*¹⁰⁾.

1) *Buchheim* u. *Engle*. 2) *Rossbach* u. *Goldstein* См. *A. Manquat* стр. 251, т. I.

3) *A. Manquat* Основы терапевтики и фармакологіи, т. I, стр. 250—251, рус. пер. 1897.

4) *Bretonneau* см. *Manquat*, I. с. стр. 251, т. I.

5) *Binz*. Лекціи фармакологіи, рус. пер. 1887, стр. 682.

6) *Krukenberg*. *Verhleich.—Physiol. studien an. den Küsten der. Adria*, 1880, 1, p. 8.

7) *A. Laveran*. *Nature parasitaire des accidentes de l'impaludisme*, Paris, 1881; *Traité des fièvres palustres*, Paris, 1884, p. 201.

8) *Романовскій*. *Врачъ*, 1891, № 18.

9) *Binz*. I. с., стр. 698—699.

10) *Binz*. I. с. стр. 684.

Послѣ всасыванія хинина, принятаго *per os* въ количествѣ 0,5—1,5 грм., наблюдаются у здоровыхъ людей и животныхъ: а) уменьшеніе бѣлковаго обмѣна, насколько можно о томъ судить по количеству выдѣляемыхъ въ мочѣ азота, фосфора и сѣры (*Ranke*¹⁾, *Bosse*²⁾, *Kerner*³⁾, *Prior*⁴⁾, *Robin*⁵⁾); б) пониженіе общаго обмѣна энергіи въ организмѣ, на что указываетъ уменьшенное количество поглощаемаго кислорода и выдѣляемой углекислоты (*Binz*). Въ основѣ такого эффекта лежитъ угнетающее вліяніе хинина на химизмъ клѣточныхъ элементовъ. Еще *Rossbach*⁶⁾ нашелъ, что подѣ вліяніемъ хинина гемоглобинъ въ меньшемъ количествѣ поглощаетъ кислородъ и отдаетъ его тканямъ. *Binz*⁷⁾ подтвердилъ это обстоятельство слѣдующимъ простымъ опытомъ. Если къ спиртной гваяковой настойкѣ, къ которой предварительно прилито нѣсколько капель озонированнаго скипидара, прибавить каплю крови или воднаго раствора гемоглобина, то гваяковая настойка вскорѣ синѣетъ. Происходитъ это отъ того, что дѣятельный кислородъ скипидара переносится гемоглобиномъ и вызываетъ посинѣніе жидкости. Переносъ этотъ и, слѣд., посинѣніе настойки рѣзко замедляется или совсѣмъ не происходитъ, если къ крови или раствору гемоглобина была прибавлена нейтральная соль хинина (*Binz*⁷⁾). Извѣстно, что свѣжая кровь на воздухѣ пріобрѣтаетъ кислую реакцію, но та же кровь, по изслѣдованіямъ *Zung*'а, долго остается щелочной, если къ ней прибавить какой-нибудь средней соли хинина. Ослабляя окислительные процессы въ тканяхъ, хининъ ограничиваетъ также и процессы синтеза, доказательствомъ чего служатъ опыты на изолированныхъ почкахъ. Свѣжая почка, омываемая кровью, содержащею немного гликоколя, синтезируетъ прибавленную бензойную кислоту въ гиппуровую. Синтезъ этотъ ограничивается или совсѣмъ подавляется въ случаѣ прибавленія солянокислаго хинина (*Schmiedeberg*⁸⁾, *Hoffmann*⁹⁾).

Пониженіе окислительныхъ процессовъ въ тканяхъ обуславливаетъ собою уменьшеніе теплопродукціи. Калориметрическія измѣренія, произведенныя *Gottlieb*'омъ¹⁰⁾ на животныхъ, показали, что у

¹⁾ H. Ranke. Versuche über die Ausscheidung d. Harnsäure beim Menschen. 1858.

²⁾ H. V. Bosse. Diss. Dorpat, 1862.

³⁾ G. Kerner. Pflügers Arch., Bd. 3, p. 93, 110, 1870.

⁴⁾ J. Prior. Pflügers Arch., Bd. 34, p. 237, 1884.

⁵⁾ A. Robin. Leçons de clinique et de therap. Paris, p. 82, 1887.

⁶⁾ Rossbach. См. Binz, Лекціи фармакологіи, русск. пер. 1887, стр. 702.

⁷⁾ Binz. L. c. стр. 702.

⁸⁾ Schmiedeberg. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 7, p. 243, 1877.

⁹⁾ Hoffmann. См. Кравковъ. Основы фармакологіи, ч. I, стр. 301, 1913.

¹⁰⁾ R. Gottlieb. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 28, p. 167, 1891.

нормальныхъ животныхъ, подъ вліаніемъ хинина, продукція тепла уменьшается на 8—10%. Не смотря на это обстоятельство, t° тѣла у нормальныхъ субъектовъ не понижается отъ терапевтическихъ дозъ хинина, а остается въ предѣлахъ нормы; только исчезаютъ извѣстныя дневныя колебанія ея (*Liebermeister*¹). Дѣло въ томъ, что такое уменьшеніе теплопродукціи легко компенсируется тепловымъ центромъ ограниченіемъ отдачи тепла, какъ это обнаружено въ вышеуказанныхъ опытахъ *Gottlieb*'а. При устраненіи функціи теплового центра у кроликовъ путемъ поперечнаго разрѣза въ средней части мозгового ствола непосредственно предъ четырехолміемъ хининъ понижаетъ t° тѣла въ среднемъ на 0,55—0,80 (*Isenschmid*²).

У лихорадящихъ субъектовъ t° тѣла отъ указанныхъ выше дозъ падаетъ на 1—2 и даже 3 градуса (*Binz*³) и др.). При этомъ, какъ доказалъ *Stühlinger*⁴, теплопродукція уменьшается на значительно большій процентъ сравнительно съ тѣмъ, какой наблюдается у здоровыхъ, и вмѣстѣ съ тѣмъ увеличивается теплоотдача. тогда какъ послѣдняя у нормальныхъ субъектовъ уменьшается. Следовательно, наблюдаемый при лихорадкѣ антипиретическій эффектъ хинина обуславливается не столько прямымъ дѣйствіемъ этого алкалоида на химизмъ тканей, сколько успокаивающимъ вліаніемъ на тепловой центръ. Правда, вліаніе хинина на этотъ центръ, въ сравненіи съ веществами группы антипирина, значительно слабѣе, что доказано опытами на животныхъ, подвергнутыхъ тепловому уколу (*Gottlieb*⁵). Поэтому, по силѣ и постоянству жаропонижающаго эффекта, хининъ значительно уступаетъ другимъ жаропонижающимъ средствамъ, примѣняемымъ при различныхъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ. Исключеніемъ является болотная лихорадка, на которую хининъ дѣйствуетъ специфически. Безсиліе другихъ жаропонижающихъ веществъ при маляріи показываетъ, что антипиретическій эффектъ хинина въ этомъ случаѣ зависитъ не столько отъ успокаивающаго вліанія на тепловой центръ, сколько отъ губительнаго дѣйствія на возбудителей маляріи—плазмодіи. Начало лихорадочнаго приступа маляріи какъ разъ совпадаетъ съ тѣмъ моментомъ, когда закончено дѣленіе зрѣлыхъ шизонтовъ въ кровяныхъ тѣльцахъ и молодыя особи—мерозоиты—

¹) *Liebermeister*. См. А. Манкуат. Основы терапевтики и фармакологіи, т. I, стр. 254, русс. пер. 1897.

²) *R. Isenschmid*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 75, p. 10, 1913.

³) *Binz*. Лекціи фармакологіи, русс. пер., 1887, стр. 692.

⁴) *Stühlinger*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, p. 166, 1900.

⁵) *R. Gottlieb*. Ibidem, Bd. 28, p. 167, 1891.

становятся свободными въ крови. Хининъ быстро убиваетъ этихъ молодыхъ плазмодій и тѣмъ прекращаетъ приступъ лихорадки.

Болѣе высокія дозы, начиная съ 1,5 грм., производятъ угнетающее дѣйствіе на кору головного мозга и органы чувствъ, вызывая хинное оглушеніе или опьяненіе. Появляются: головная боль, головокруженіе, шумъ въ ушахъ, тугость слуха или даже глухота, иногда галлюцинаціи въ области слуха (колокольный звонъ, шумъ прибора); двоеніе и потемнѣніе въ глазахъ или даже полная слѣпота; спутанность мыслей, сонливость, помраченіе сознанія. Явленія эти исчезаютъ вскорѣ послѣ отбѣны средства. Однако, послѣ большихъ дозъ хинина нерѣдко наблюдаются стойкія нарушенія органовъ чувствъ, особенно часто глухота, рѣже амблиопія и слѣпота. Причиной глухоты является дегенеративный нейритъ *gami cochlearis* слухового нерва съ дегенеративными измѣненіями клѣток Corti'ева органа и *striae vascularis* (Wittmaak¹⁾, Орембовскій²⁾, Ристеръ³⁾.

При дозахъ, превышающихъ 4,0 грм., въ конечномъ стадіи дѣйствія хинина наблюдаются: полное безсознательное состояніе, сопровождающееся бредомъ и иногда судорогами, коллапсъ со смертельнымъ исходомъ, вслѣдствіе паралича центральной нервной системы, главнымъ образомъ, дыхательнаго центра. Что касается смертельной дозы хинина для человѣка, то она въ общемъ колеблется для взрослыхъ между 6,0 и 10,0 граммами, принятыми заразъ, хотя извѣстны въ литературѣ случаи смерти тифозныхъ больныхъ и послѣ приѣма 2,0 грм. хинина. Для дѣтей въ первые годы ихъ жизни доза въ 1,0 грм. можетъ быть летальной.

Такъ какъ хининъ понижаетъ жизнеспособность протоплазмы всѣхъ клѣточныхъ элементовъ, какъ растительнаго, такъ и животнаго происхожденія, то угнетающее и парализующіе его дѣйствіе проявляется не только на центральной нервной системѣ, но и на другихъ органахъ, напр. на скелетной мускулатурѣ и сердцѣ. При пропусканіи черезъ изолированное сердце лягушки раствора хинина 1:50.000 ритмъ сердца замедляется, тонусъ мышцы въ фазѣ діастолы и систолы понижается, слѣдствіемъ чего является увеличеніе діастолы и ослабленіе систолы; сердце увеличивается въ объемѣ, абсолютная сила его падаетъ и общая работа понижается. Такъ какъ атропинъ не устраняетъ замедленія ритма, то, слѣдовательно, оно не зависитъ отъ возбужденія тормозящаго прибора сердца, а обуславливается той же причиной, что и отри-

¹⁾ Wittmaak. Pflügers Arch., Bd. 95, 1903.

²⁾ Орембовскій. Дисс. Петрогр., 1909.

³⁾ Р. В. Ристеръ. Русскій Врачъ, 1912, № 31, стр. 1276.

цательное инотропное дѣйствіе хинина, т. е. вліяніемъ послѣдняго на сердечную мышцу. Сердце постепенно слабѣетъ и, наконецъ, останавливается въ діастолѣ, теряя при этомъ способность отвѣчать на механическія, электрическія и химическія раздраженія (*Santesson*¹).

Хининъ отчасти разрушается въ организмѣ, отчасти выдѣляется съ мочей въ неизмѣненномъ видѣ (*M. Nishi*²). Слѣды хинина появляются въ мочѣ минутъ черезъ 15 послѣ приема его per os (*Kerner*³).

Примѣненіе. Хининъ примѣняется, прежде всего какъ специфическое средство, при леченіи маляріи. Даютъ его за 5 часовъ до предполагаемаго приступа въ количествѣ 0,5—1,0 грм. на приемъ. За это время онъ успѣваетъ всосаться и скопиться въ крови въ наибольшей концентраціи какъ разъ къ тому моменту, когда мерозонты (молодые особи плазмодій) становятся свободными въ крови послѣ выхода изъ разрушенныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Достаточно бываетъ для нужнаго эффекта дать 2—3 такихъ дозы хинина, но только каждый разъ за 5 часовъ до предполагаемаго приступа. Въ случаяхъ тропической маляріи, вызываемой полунными тѣльцами, леченіе хининомъ должно быть болѣе энергичнымъ, и, кромѣ того, комбинироваться съ назначеніемъ другихъ веществъ—мышьяка, метиленовый синьки и пр.

При такъ называемыхъ скрытыхъ формахъ маляріи, проявляющейся различными болѣзненными симптомами (нейральгіи, мигрени, гастроэнтериты, расстройство питанія, опухоль селезенки, нефриты и пр.), хининъ является однимъ изъ лучшихъ лечебныхъ средствъ.

Во 2-хъ, хининъ употребляется въ малярійныхъ мѣстностяхъ, особенно подъ тропиками, въ качествѣ средства, предохраняющаго отъ заболѣванія маляріей. Съ профилактическою цѣлью его принимаютъ по 1,0—2,0 грм. каждыя 8 дней или по 0,5—1,0 грм. каждыя 5 дней. Живущіе въ малярійныхъ мѣстностяхъ врачи утверждаютъ, что хининъ, дѣйствительно, въ однихъ случаяхъ совершенно предохраняетъ отъ заболѣванія маляріей, а въ другихъ смягчаетъ тяжесть заболѣванія, придавая ему легкое теченіе.

Во 3-хъ, хининъ рекомендуется при леченіи амѣбной формы дизентеріи. Находятъ, что сѣрнокислый хининъ, вводимый per os

¹) *Santesson*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 32, p. 321, 1893;— *Hedbom*, Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 9, p. 1, 1899.

²) *M. Nishi*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 60, p. 312, 1909.

³) *Kerner*. Pflügers. Arch., Bd. 3, p. 100, 1870.

въ количествѣ 2,0 грм. въ день, такъ же хорошо помогаетъ при этомъ заболѣваніи, какъ ипекакуана или эметинъ (*Brooke*¹).

Въ 4-хъ, хининъ пробуютъ примѣнять при коклюшѣ и легкой формѣ сепсиса съ рѣзко ремиттирующей температурой. Въ первомъ случаѣ предлагается хлористоводородный гидрохининъ въ видѣ внутримышечныхъ и внутривенныхъ инъекцій (*Lenzmann*²); дозировка указана ниже. Во второмъ случаѣ совѣтуютъ назначать *chininum bimuriaticum carbamidatum* въ видѣ подкожныхъ впрыскиваній 25% раствора по 2,0 к. с. 2—3 раза въ день (*Талановъ*³).

Въ 5-хъ, хининъ предлагается въ качествѣ мѣстно обезболивающего средства, взамѣнъ кокаина и новокаина, въ видѣ нижеслѣдующихъ двухъ его препаратовъ. 1% растворъ *chinini bim. carbamidati* съ прибавкой адреналина самъ по себѣ или въ сочетаніи съ антипириномъ при ингаляціи 2 к. с. даетъ быструю и полную анестезію слизистой оболочки верхнихъ дыхательныхъ путей безъ какихъ либо вредныхъ послѣдствій (*Ephraim*⁴). Такой же концентраціи растворъ *chinini bimur. carbam.* или *chinini et ureae hydrochloricae* при пропитываніи тканей или послѣ инъекціи по ходу чувствительнаго нерва вызываетъ черезъ нѣсколько минутъ (2—5) глубокое полное обезболиваніе, которое держится, какъ правило, довольно долго—отъ 1 до 3-хъ дней, чего не бываетъ при кокаиновой или новокаиновой анестезіи (*Гарнакъ*⁵). *Самборскій*⁶), *Балабокина*⁷) *Ивановъ*⁸) и др.

П р е п а р а т ы .

Chininum muriaticum (82% хинина)—бѣлые шелковистые кристаллы, растворимые въ 34 ч. воды и въ 3 ч. спирта. Назначается въ порошкахъ или облаткахъ и клизмахъ. *Per os* 0,3—1,0 *pro dosi*.

Chininum sulfuricum (74% хинина)—бѣлый кристаллическій порошокъ, растворимый въ 800 ч. воды и 90 ч. спирта. Назначается въ облаткахъ *per os* по 0,3—1,0 грм.

¹) R. Brooke. Journ. of the Americ. Med. Assoc., vol. 62, p. 1009, 1914.

²) Lenzmann. Med. Klin., 1912, № 44

³) Талановъ. См Голубевъ. Практ. Вр., 1912, № 21, стр. 339

⁴) A. Ephraim. Monatschr. f. Ohrenh., Bd. 45, 1911.

⁵) Г. А. Гарнакъ. Хирургія, 1914, февраль.

⁶) В. С. Самборскій. Русс. Вр., 1915, № 20, стр. 470.

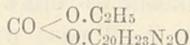
⁷) Л. К. Балабокина. Врач. Газ., 1914, № 38, стр. 1190.

⁸) В. М. Ивановъ. Медич. Обзор., 1915, № 13, стр. 89.

Chininum tannicum (32% хинина)—желтоватосѣрый аморфный порошокъ, растворимый въ 600 ч. воды и легко въ спиртѣ. Обладаетъ слабымъ горькимъ вкусомъ.

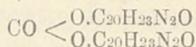
Chininum hydrobromicum (75% хинина и 18% брома)—шелковистыя иглы, растворимыя въ 16 ч. воды. Назначается per os по 0,1—0,5 грм. нѣсколько разъ въ день.

Euchinin, углекисло-этиловый эфиръ хинина (хининэтикарбонатъ),



содержитъ около 80% хинина, кристаллическое вещество, почти нерастворимое въ водѣ, легко растворимое въ алкогольѣ, эфирѣ и хлороформѣ. Благодаря отсутствію горькаго вкуса удобенъ въ дѣтской практикѣ. Дозы тѣ же, что и для *chininum muriaticum*.

Aristochin (96% хинина), нейтральный углекислый эфиръ хинина,



Безвкусный порошокъ, нерастворимый въ водѣ, растворимый въ спиртѣ и хлороформѣ. Примѣняется per os по 0,5—1,0 грм.

Chinopyrin—предполагаемое соединеніе хинина съ антипириномъ—рекомендуется для подкожныхъ инъекцій. Въмѣсто хинопирина, можно выписывать для подкожныхъ инъекцій смѣсь хинина съ антипириномъ (см. ниже).

Hydrochininum muriaticum—дериватъ хинина. Въ молекулѣ хинина существуетъ такъ называемая виниловая группа $\geq\text{CH. CH}=\text{CH}_2$. Если разрушить характерную для этой группы двойную связь введеніемъ въ группу двухъ атомовъ водорода ($\text{CH. CH}_2\text{CH}_3$), то получится гидрохининъ, который въ видѣ легко растворимой хлористоводородной соли примѣняется въ медицинѣ взаменъ хинина. Назначаютъ его для подкожныхъ, внутримышечныхъ и внутривенныхъ инъекцій при маляріи, а также за послѣднее время при коклюшѣ. Внутримышечныя инъекціи легко переносятся даже грудными младенцами (*Lenzmann*¹⁾). Дозы для внутримышечныхъ инъекцій: дѣтямъ до 6 мѣс. 0,02—0,05 pro dosi; къ концу года—0,1; на 2-мъ году—0,1—0,15; на 3-мъ—0,2; дѣтямъ старше 3-хъ лѣтъ 0,25—0,3; старше 10 лѣтъ—до 0,5 гидрохинина. Для внутривенныхъ инъекцій дозы приблизительно вдвое меньше. Въ продажѣ имѣется готовый стерильный растворъ гидрохинина въ запаянныхъ ампулахъ по 0,02—0,25 подъ названіемъ *tussolvin*.

Chininum bimuriaticum carbamidatum—бѣлые кристаллы, легко растворимыя въ водѣ. Предлагается въ качествѣ мѣстно обезболи-

¹⁾ Lenzmann. L. c.

вающего средства, взаимнѣн кокаина и новокаина, въ видѣ $1/2$ — $1^0/0$ воднаго раствора (*Ephraim*¹⁾ *Гарнакъ*²⁾, *Самборскій*³⁾).

Chininum et urea hydrochlorica—двойная соль, представляющая соединеніе двусолянокислаго хинина съ мочевиной; препаратъ готовится фирмой Parke, Davis & Co. Надо думать, что химическій составъ этого препарата идентиченъ составу *chinini bimuriatici carbamidati*: $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot CO \cdot (NH_2)_2 \cdot HCl + 5H_2O$. Выпускается въ продажу въ герметически закрытыхъ стерилизованныхъ ампуллахъ по 2 и 5 к. с. въ видѣ $1^0/0$ воднаго раствора. Рекомендуются въ качествѣ мѣстно обезболивающего средства, какъ и предыдущій препаратъ (*Балабоинна*⁴⁾, *Ивановъ*⁵⁾).

T—ra chinae, спиртовая настойка хинной корки (1:5).

T—ra chinae composita отличается отъ предыдущей тѣмъ, что содержитъ различныя ароматическія вещества—горечавку, апельсинную корку и корицу. Та и другая тинктура представляетъ собою красную, горькую на вкусъ жидкость, назначаемую, какъ желудочное и укрѣпляющее средство, по $1/2$ —1 чайной ложкѣ.

Chineonal, бѣлый горькій порошокъ, содержащій $64^0/0$ хинина и $36^0/0$ веронала. Рекомендуются, какъ успокаивающее средство, при нейралгіяхъ, коклюшѣ и морской болѣзни (*H. Winternitz*⁶⁾). Доза $0,6$ — $0,75$ pro die.

Chinaphenin, углекислый хинин-фенетидинъ, бѣлый порошокъ почти безъ вкуса, трудно растворимый въ водѣ, содержитъ $66,5^0/0$ хинина. Доза $1,0$ — $1,5$ грм. Прямъняется вмѣсто хинина.

Insipin, сѣрнокислый дигликолевый эстеръ хинина, содержитъ $72,2^0/0$ хинина. Совершенно безвкусный порошокъ. Въ продажу выпускается въ таблеткахъ по $0,25$ грм.

Образцы рецептовъ.

Rp. Chinini muriat. 0,5—1,0
D. t. dos. № 5
S. По 1 пор. за 5 часовъ до предполагаемаго приступа малярии.

Rp. Euchinini 0,5—1,0
D. t. dos. № 4
S. По 1 пор. на приемъ.

1) A. Ephraim. Monatschr. f. Ohrenh., Bd. 45, 1911.

2) Г. А. Гарнакъ. Л. с.

3) В. С. Самборскій. Л. с.

4) Л. К. Балабоинна. Л. с.

5) В. М. Ивановъ. Л. с.

6) Winternitz. Med. Klin., 1912, 14 Apr.

Rp. Chinini muriat. 3,0
Antipyriini 2,0
Aquae destill. ad 6,0
MDS. 1 шприцъ подъ кожу.

Rp. Hydrochinini muriat. 0,5
Aq. destillatae 5,0
MDS. Для внутримыш. инъекц.
1 шпр. реб. около года (при
коклюшѣ).

Rp. Chinini bimuriat. carbamid. 0,2
Aq. destillatae 0,0
Sol. adrenal. hydrochl. (1:1000) gtt X
MDS. Для проводников. ѣ мѣстной
анестези.

Rp. Chinini sulfurici 0,5
D. t. dos. № 6
S. По 1 пор. 4 раза въ день
(при амѣбн. дизентеріи).

Rp. Chinini sulfurici 1,0
Butyr. cacao 6,0
M. f. suppositorium

Rp. Tussolvini 0,02
D. t. dos. № 6
S. Для внутривен. вливаній реб.
6 мѣс. (при коклюшѣ).

Группа салициловой кислоты.

Салициловая кислота (*acidum salicylicum*), о-оксибензойная кислота $C_6H_4(OH)COOH$, по виду представляетъ безцвѣтныя кристаллы иглы, растворимыя приблизительно въ 500 ч. холодной воды и въ 15 ч. кипящей. легко—въ спиртѣ и эфирѣ. Для повышенія растворимости салициловой кислоты въ водѣ ее смѣшиваютъ съ равною частью борной кислоты, или растворяютъ 1 ч. ея въ 10 ч. алкоголя и прибавляютъ затѣмъ 150 ч. воды. Соли ея, напр. натронная, легко растворимы въ водѣ. Салициловая кислота находится въ готовомъ видѣ въ нѣкоторыхъ растеніяхъ (напр. въ цвѣтахъ *spigaea ulmaria*); добывалась она изъ салицина, находящагося въ ивовой корѣ. Въ настоящее время получается исключительно по способу *Kolbe*, который состоитъ въ томъ, что дѣйствуютъ углекислотой на сухой феноловый натрій при t° , постепенно повышаемой до $180-250^\circ$, и образующійся при этомъ салициловый натрій разлагаютъ соляной кислотой для полученія свободной кислоты.

Мѣстно салициловая кислота и ея препараты дѣйствуютъ, подобно хинину, раздражающимъ, обезболивающимъ и обеззараживающимъ образомъ. Примѣненная въ порошокъ на слизистыхъ оболочкахъ или на ранахъ, салициловая кислота уже черезъ нѣсколько минутъ производитъ бѣлый струпъ; прижиганіе распространяется вглубь. Соприкасаясь съ поверхностью кожи, напр. въ видѣ салициловаго пластыря, она способствуетъ отдѣленію рогового слоя, который сначала размягчается, а затѣмъ черезъ нѣсколько дней слущивается въ видѣ мягкой бѣловато окрашенной

перепонки (*Unna*¹). Благодаря этому, салициловая кислота употребляется, какъ средство, растворяющее роговое вещество. Подкожное впрыскивание салициловой кислоты и ея препаратовъ чрезвычайно болѣзненно и ведетъ нерѣдко къ образованію абсцесса. Не только на мѣстѣ впрыскиванія ощущается жженіе, но послѣднее распространяется на отдѣльные нервы, при чемъ одновременно въ соотвѣтствующихъ конечностяхъ развивается слабость. При приемѣ *per os* также наблюдаются явленія раздраженія. Во рту кислота и салицилаты вызываютъ непріятное ощущеніе и портятъ зубы, размягчая дентинъ путемъ отнятія извести. Въ желудкѣ производятъ давленіе, жженіе, тошноту и рвоту, а въ значительныхъ количествахъ—распространенное прижиганіе слизистой оболочки желудочнокишечнаго канала.

Подобно хинину, салициловая кислота и ея натронная соль обладаютъ также обеззараживающими и антиферментативными свойствами. Установлено, что размноженіе гнилостныхъ микробовъ задерживается салициловой кислотой въ разведеніи 1:666, а натронной ея солью—въ разведеніи 1:250 (*Stokvis*). Обнаружено также, что сибиреязвенныя бациллы прекращаютъ свое развитіе при прибавленіи салициновой кислоты въ концентраціи 1:1500,—что дрожжи теряютъ свое дѣйствіе подѣ влияніемъ незначительнаго количества салициловой кислоты; такъ, уже 5,5 грм. послѣдней задерживаютъ броженіе въ 1000 литрахъ винограднаго сусла. Салициловый натрій оказываетъ такое же дѣйствіе на броженіе только въ дозахъ въ 20 разъ большихъ. Наиболѣе чувствительными къ дѣйствію салициловой кислоты являются, повидимому, возбудители остраго сочленовнаго ревматизма.

В с а с ы в а я с ь въ терапевтическихъ дневныхъ дозахъ, салициловая кислота и ея препараты вызываетъ у здоровыхъ субъектовъ повышеніе бѣлковаго обмѣна, болѣе кровенаполненіе сосудовъ кожи, болѣе частый и болѣе напряженный пульсъ и склонность къ потоотдѣленію. Бѣлковый обмѣнъ, насколько о томъ можно судить по количеству выдѣляемыхъ въ мочѣ азота, сѣры и фосфора, повышается на 12% (*Kamagawa*²), *Virchow*³), *Salome*⁴) и др.). Окислительные процессы въ организмѣ усиливаются, и теплопродукція, такимъ образомъ, повышается. Но t° тѣла у нормальныхъ субъектовъ не измѣняется, благодаря компенсаторному увеличенію

¹) P. Э. Unna. Aertzl. Vereinsbl., 1885, p. 194.

²) Kamagawa. Virchows Arch., Bd. 113, 1888.

³) Virchow. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 6, 1881.

⁴) Salome. Wiener med. Jahrbücher, 1885

теплоотдачи кожей въ зависимости отъ большаго кровенаполненія кожныхъ сосудовъ. У животныхъ, напр. кроликовъ, лишенныхъ терморегуляціи путемъ перерѣзки спинного мозга въ шейной части или перерѣзки въ области средняго мозга, салициловая кислота и ея препараты вызываютъ повышеніе t° (*R. Isenschmid*¹).

У лихорадящихъ субъектовъ салициловая кислота въ терапевтическихъ дозахъ вызываетъ пониженіе t° , правда не такое интенсивное, какое наблюдается при дѣйствіи антипирина. Она устраняетъ лихорадку, подобно антипирину, тѣмъ, что, успокаивая ненормально возбужденный тепловой центръ, увеличиваетъ теплоотдачу. Поэтому, пониженіе t° сопровождается гипереміей кожи, потому. Подобно хинину, салициловая кислота въ нѣкоторыхъ случаяхъ (острый сочленовный ревматизмъ) понижаетъ t° тѣмъ, что дѣйствуетъ специфически на возбудителей болѣзни.

Токсическія дозы (6,0—8,0 грм., принятыя въ теченіе нѣсколькихъ часовъ) производятъ оглушеніе, аналогичное хинному опьяненію: головокруженіе, головную боль, тошноту, шумъ въ ушахъ, тугость слуха и даже глухоту, сонливость, помраченіе сознания и иногда затрудненіе дыханія. Вызываемыя измѣненія со стороны органа слуха аналогичны тѣмъ, какія производитъ хининъ, т. е. состоятъ въ дегенеративномъ процессѣ слухового нерва и стоящихъ съ нимъ въ связи кѣлокъ Corti'ева органа и *striae vascularis* (*Wittmaack*²), *Орембовскій*³), *Ристеръ*⁴). Нерѣдко салициловая кислота въ токсическихъ дозахъ ведетъ къ коллапсу, особенно въ тѣхъ случаяхъ, когда она принимается въ видѣ быстро всасываемой натронной ея соли. У беременныхъ развивается наклонность къ выкидышу.

Очень большія дозы—выше 10,0 грм.—производятъ безчувственное состояніе и коллапсъ вълѣдствіе паралича центральной нервной системы (*Blanchier*⁵), *G. Sée*⁶), особенно дыхательнаго центра (*Nothnagel* и *Rossbach*), при этомъ, также парализуется и сердце (*Oltramare*⁷).

Въ фармакологическомъ отношеніи салициловая кислота занимаетъ, повидимому, среднее положеніе между хининомъ и антипи-

¹) *R. Isenschmid*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 75, p. 21, 1913.

²) *Wittmaack*. Pflügers Arch., Bd. 95, 1903; Zeitsch. f. Ohrenh., Bd. 53, 1906.

³) *Орембовскій*. Дисс. Петрогр., 1909.

⁴) *Р. В. Ристеръ*. Русс. Врачъ, 1912, № 31, стр. 1276.

⁵) *Blanchier*. Thèse de Paris, 1879.

⁶) *G. Sée*. *Medicine moderne*, 1890.

⁷) *Oltramare*. Soc. biol., 1879, p. 192.

ринонь. Подобно хинину, она обладает специфическимъ дѣйствіемъ противъ нѣкоторыхъ возбудителей лихорадочныхъ болѣзней; подобно хинину, она въ общемъ значительно слабѣе дѣйствуетъ на лихорадку, на гипертермію отъ мозгового укола. Подобно хинину, она обладаетъ раздражающими свойствами и способностью вызывать состояніе оглушенія или опьяненія и коллапсъ. Съ другой стороны, по механизму пониженія t° у лихорадящихъ, какъ сказано выше, салициловая кислота приближается къ антипирину, и при томъ тамъ, гдѣ она дѣйствуетъ, какъ жаропонижающее, а не противъ самой причины болѣзни.

Выдѣляется салициловая кислота, главнымъ образомъ почками, частью въ неизмѣненномъ видѣ (*Fleischer*), частью въ соединеніи съ гликоколемъ въ видѣ салицилуровой кислоты (*Bertangnini*¹⁾). Въ мочѣ она появляется быстро: черезъ 30 мин. послѣ приема *per os* получается при изслѣдованіи ясная реакція на салициловую кислоту. Отчасти она выдѣляется съ потомъ, слюной, молокомъ, желчью (*Pauli*²⁾ и др.). Выдѣляясь почками, она оказываетъ на нихъ раздражающее дѣйствіе и вызываетъ нерѣдко въ той или иной степени явленія остраго нефрита. Въ виду этого обстоятельства, салициловая кислота должна назначаться весьма осторожно у почечныхъ больныхъ.

Примѣненіе. Салициловая кислота и ея препараты примѣняются:

1) Какъ специфическое средство, противъ остраго сочленоваго ревматизма, по отношенію къ которому препараты салициловой кислоты играютъ такую же роль, какъ хининъ по отношенію къ болотной лихорадкѣ (*Buss*³⁾). При одновременномъ внутреннемъ и наружномъ ихъ примѣненіи уже черезъ нѣсколько часовъ t° падаетъ, опухоль и боль въ суставахъ уменьшаются и исчезаютъ. Такое быстрое дѣйствіе салициловыхъ препаратовъ при этомъ заболѣваніи объясняется избирательнымъ отношеніемъ салициловой кислоты къ суставамъ. Опыты показали, что у кроликовъ, при введеніи салициловой кислоты *per os* наибольшее скопленіе ея оказывается въ суставахъ. Особенно много салициловой кислоты наблюдается въ суставахъ животныхъ, которыя предварительно заражались стафилококками путемъ инъекцій послѣднихъ подъ кожу или въ брюшную полость (*Bondi* и *Jakoby*⁴⁾).

1) C. Bertangnini. Ann. de Chemie, V. 97, p. 268, 1856.

2) T. Pauli. Dissert. Berlin, 1879.

3) Buss. См. Tappeiuer, Arzneimittellehre, p. 326, 1913.

4) Bondi u. Jakoby. Hefmeisters Peitr. z. Physiol. Chemie, Bd. 7, p. 514, 1906.

2. При острыхъ плевритахъ, сухихъ и экссудативныхъ.
3. При нейритахъ и нейралгияхъ, какъ болеутоляющее средство.
4. При бактериальной дизентерии и дѣтскихъ лѣтнихъ поносахъ, какъ болеутоляющее и бактерицидное средство,—въ видѣ вливанія 2% раствора салициловокислаго натрія въ прямую кишку (*Eichhorst*). Доза для взрослыхъ 650 к. с., а для дѣтей 1-го года 90 к. с. указанного раствора. Болеутоляющее дѣйствіе вливаній сказывается почти моментально; вслѣдъ за вливаніемъ наступаетъ прекращеніе или уменьшеніе поноса и тенезмовъ (*W. Lutsch*¹⁾).
5. Какъ общее обеззараживающее средство, при заболѣваніяхъ кишечника, при катаррѣ мочевого пузыря и мочеиспускательнаго канала (напр. при триперѣ) чаще назначается салолъ.
6. Иногда при *icterus catarrhalis*. Наблюдается ослабленіе болѣзненныхъ симптомовъ.
7. При *pruritus cutaneus* чаще назначается мезотанъ (см. ниже).
8. Какъ средство, разрушающее роговой слой эпидермиса, напр., при леченіи мозолей, бородавокъ, *pityriasis versicolor* и пр.
9. Противъ ночного пота чахоточныхъ (см. мезотанъ) и потѣнія ногъ (присыпка изъ салиц. кислоты).

Препараты.

Acidum salicylicum, салициловая или о-оксибензойная кислота—бесцвѣтныя кристаллическія иглы, растворимыя въ 500 ч. холодной воды и 15 ч. кипящей, легко—въ спиртѣ, эфирѣ, щелочяхъ и горячемъ маслѣ или горячемъ глицеринѣ (1:50). Примѣняется внутрь въ облаткахъ по 0.2--1,0 грм. нѣсколько разъ въ день. Наружно назначается въ порошкахъ, растворахъ и мазяхъ.

Natrium salicylicum, салициловый натрій—бѣлые кристаллическіе листочки соленого и въ то же время сладковатаго вкуса, растворимыя въ 1 ч. воды и въ 6 ч. алкоголя. Дается *per os* въ облаткахъ или растворѣ по 0,5—2,0 грм. *pro dosi* нѣсколько разъ въ день.

Aspirinum, ацетил салициловая кислота, $C_6H_4(O.CO.CH_3).COOH$, представляетъ собою кристаллическія иглы, трудно растворимыя въ водѣ (около 1% при 37°)—и легко въ алкоголь и эфирѣ. Сравнительно съ салициловой кислотой, аспиринъ мало раздражаетъ желудочнокишечный каналъ и потому легко переносится даже чувстви-

¹⁾ *W. Lutsch. Münch. med. Woch., 1914, № 9.*

тельными субъектами. При внутреннем употреблении вызывает довольно обильный потъ и понижает t^0 сильнее салициловой кислоты (*Bondi u. Katz*¹). Доза 0,5—1,0 грм. на приемъ.

Aspirinum solubile. Аспиринъ сравнительно трудно растворимъ; кальциевая соль его легко растворима и содержитъ 90% аспирина и 10% кальция. Въ продажѣ носитъ название „*aspirinum solubile*“ и выпускается въ видѣ порошка и таблетокъ. Не обладаетъ вкусомъ и потому пригоденъ въ дѣтской практикѣ (*O. Lehmann*²). Менѣе раздражаетъ слизистую оболочку, чѣмъ аспиринъ (*Bercke*³); переносится самыми чувствительными пациентами (*Dengel*⁴).

Diplosalum—салицил-салициловая кислота, $C_6H_4(O.CO.C_6H_4OH).COOH$, кристаллическій порошокъ безъ цвѣта, запаха и вкуса; трудно растворимъ въ водѣ и легко въ алкогольѣ и щелочахъ; въ послѣднихъ онъ растворяется съ разложеніемъ. Диплосаль хорошо переносится больными и съ успѣхомъ назначается при остромъ сочленовномъ ревматизмѣ (*Minkowski*). Доза 1,0 на приемъ.

Methylum salicylicum, метиловый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH).COO.CH_3$ почти безцвѣтная маслянистая жидкость ароматическаго запаха и жгучаго вкуса; содержится въ количествѣ почти 90% въ гаультеровомъ маслѣ изъ *Gaultheria procumbens*. Применяется наружно и въ видѣ подкожныхъ инъекцій при ревматизмѣ, артралгіяхъ, нейралгіяхъ и пр. Въ первомъ случаѣ наливаютъ на кожу 2,0—5,0 грм. маслянистой жидкости и покрываютъ клеенкой, сверху ватой и бинтомъ. Во второмъ—инъецируютъ въ подкожную клетчатку надъ больнымъ суставомъ по 0,3—0,5 грм. чистаго *methyli salicylici* (*Богородицкій*⁵).

Mesotanum, метил-окси-метиловый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH).COO.CH_2O.CH_3$ получается при взаимодействіи монохлорметилового эфира и салициловокислаго натрія. Желтоватая слабо ароматическая жидкость, хорошо растворимая въ алкогольѣ, эфирѣ и жирныхъ маслахъ, и мало въ водѣ. Употребляется наружно въ качествѣ болеутоляющаго средства, въ особенности при остромъ и хроническомъ сочленовномъ и мышечномъ ревматизмѣ, а также при су-

¹) *Bondi u. Katz*. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 72, p. 177, 1910.

²) *O. Lehmann*. Allg. Mediz.-Zentralbl. Zeit., 1912, 10, p. 727.

³) *R. Bercke*. Berl. klin. Woch., 1912, 49, p. 1378.

⁴) *Dengel*. Med. Reform., 1912, p. 320.

⁵) *Н. Богородицкій*. Врач. Газ., 1916, № 42, стр. 674.

хомъ и эксудативномъ плевритѣ. Примѣняется, кромѣ того, какъ купирующее средство, при ночныхъ потахъ у чахоточныхъ (втирають въ колѣно 8—10 кап. мезотана на ночь); противъ потѣнія ногъ и *pruritus cutaneus*.

Spirosal, моногликолевый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH)COO.CH_2CH_2OH$, безцвѣтная маслянистая жидкость, растворимая въ алкогольѣ. Примѣняется тамъ же, гдѣ и *methylum salicylicum* и *mesotanium*. Втирають въ кожу смѣсь его съ оливковымъ масломъ или спиртомъ (1:3).

Salenum rugum, смѣсь метил- и этил-гликолевыхъ эфировъ салициловой кислоты. Метил- и этилгликолевый эфиръ салициловой кислоты каждый въ отдѣльности представляютъ кристаллическую массу, между тѣмъ какъ смѣсь этихъ эфировъ даетъ маслянистую жидкость, напоминающую *spirosal*. Салень легко растворимъ въ алкогольѣ, эфирѣ, касторовомъ маслѣ, и трудно въ оливковомъ. Не раздражаетъ кожи, легко сохраняется и дешево стоитъ. Примѣняется тамъ, гдѣ *spirosal*.

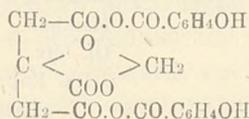
Salolum, фениловый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH)COO.C_6H_5$, бѣлый кристаллическій порошокъ, безъ вкуса, почти нерастворимый въ водѣ, растворимый въ 10 ч. спирта. Впервые предложенъ *Ненцикомъ* и *Sahli* подъ именемъ салола. Салоль не вызываетъ такихъ желудочныхъ расстройствъ, какъ салициловый натрій; въ щелочномъ содержимомъ тонкихъ кишекъ онъ разлагается на салициловую кислоту и фенолъ. При длительномъ примѣненіи салола иногда наблюдается образованіе въ желудкѣ и кишкахъ такъ называемыхъ салоловыхъ камней, которые могутъ вызывать рвоту и даже явленія *ileus'a*. Употребляется, какъ дезинфицирующее средство, при броженіи въ кишкахъ, при поносахъ, при катаррахъ мочевого пузыря и мочеиспускательнаго канала. Доза 0,5—1,0 грм. на пріемъ.

Salophenum, ацетил-пара-амидо фениловый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH)COO.C_6H_4NHCOCH_3$ кристаллическій, безцвѣтный порошокъ, безъ запаха и вкуса, почти нерастворимый въ водѣ и легко растворимый въ алкогольѣ, эфирѣ и слабыхъ щелочахъ. Въ тонкихъ кишкахъ онъ разлагается на салициловую кислоту и ацетил-пара-амидо-фенолъ. Примѣняется, какъ болеутоляющее средство, при всевозможныхъ ревматическихъ боляхъ, при нейралгияхъ и инфлюэнцѣ. Доза 1,0—1,5 грм.

Salochinin, хинный эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH)COO.C_{20}H_{23}N_2O$ порошокъ безъ всякаго вкуса и запаха. Побочныхъ явленій не вызываетъ. Примѣняется при нейралгіяхъ, инфлюэнцѣ, менструальныхъ коликахъ. Доза 1,0—2,0 грм. нѣсколько разъ въ день.

Salit, борнеоловый эфиръ салициловой кислоты, $C_6H_4(OH)COO.C_{10}H_{17}$ коричневая маслянистая жидкость, нерастворимая въ водѣ, трудно въ глицеринѣ, легко въ эфирѣ и хлороформѣ; смѣшивается съ жирными маслами. Примѣняется наружно въ смѣси съ равнымъ количествомъ оливковаго масла въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ и мезотанъ, спирозаль и саленъ.

Novaspirinum, новаспиринъ, —двусалициловый сложный эфиръ метиленимонной кислоты слѣдующей формулы:



Бѣлый кристаллическій порошокъ, безъ запаха, слегка кислотатаго вкуса, легко растворимый въ алкогольѣ, трудно въ эфирѣ и хлороформѣ, почти нерастворимый въ водѣ, содержащій 62% салициловой кислоты. Дѣйствуетъ слабѣе и медленнѣе аспирина, а потому примѣняется въ бѣльшихъ дозахъ. Назначается въ таблеткахъ и порошкахъ, которые запиваются большимъ количествомъ воды или молока.

Kephaldol—желтоватобѣлый порошокъ горьковатаго вкуса, плохо растворимый въ водѣ и довольно легко въ алкогольѣ. Это—продуктъ взаимодействия между лимонной и салициловой кислотами и фенетидиномъ; оставшаяся послѣ окончанія процесса свободная кислота связывается хинномъ или нейтрализуется углекислымъ натріемъ. Доза 0,5—1,0 грм. нѣсколько разъ въ день.

Образцы рецептовъ.

Rp. Natrii salicyl. 0,5—1,0
D. t. dos. № X
S. По 1 пор. 4 раза въ день.

Rp. Acidi salicyl. 5,0
Ol. terebinth. 10,0
Vas lini
LanoIn (aa) 15,0
MDS. Мазь

Rp. Acidi salicyl. 8,0
Talci 15,0
Amyli 10,0
Sapon. 5,0

MDS. Присыпать по утрамъ пальцы и между пальцами и насыпать въ кончикъ носка при зловон. ножи, потъ.

Rp. Natrii salicyl. 20,0
Aquaе 1000,0
MDS. Для вливанія въ прямую
кишку для (при бадилл. дизентеріи).

Rp. Aspirini 0,5—1,0
D. t. dos. № XII in obliatt.
S. По 1 обл. 3—4 раза въ день.

Rp. Acidi salicil.
» lactici
aa 1,0
Collodii 8,0
MDS. Смазывать бородавки
и мозоли.

Rp. Diplosali 0,5—1,0
D. t. dos. № XII in tablett.
S. По 1 табл. нѣсколько разъ
въ день.

Rp. Methyli salicyl. 10,0
DS. 1/2 шприца подъ кожу надъ
больнымъ суставомъ.

Rp. Mesotani
Ol. olivari
aa 15,0
MDS. Наружное.

Rp. Mesotani 15,0
Mentholi 1,0
Ol. oliv. 20,0
MDS. Наружное противъ
pruritus cutaneus.

Rp. Mesotani
Ol. olivari
aa 20,0
Chloroformii 10,0
MDS Наружное.

Rp. Spirosal 10,0
Ol. oliv. 20,0
MDS. Наружное болеутоляющее.

Rp. Saleni puri 15,0
DS. Наносить ватой или кисточкой
на больное мѣсто.

Rp. Saleni puri 10,0
Chloroformii
Ol. olivari
aa 5,0
MDS. 1/2—1 чайн. ложку втирать въ
больное мѣсто, послѣ чего завязы-
вать ватой и фланелью.

По фармакологическому дѣйствию къ группѣ салициловой ки-
слоты примыкаетъ бензойная или росноладонная кислота, acidum
benzoicum s. flores benzoës, C₆H₅COOH,—желтоватая съ шелковчи-
стымъ блескомъ иглы, растворимая почти въ 370 ч. холодной воды
и хорошо въ кипящей водѣ, спиртѣ, эфирѣ, жирныхъ и эфирныхъ
маслахъ. Добывается посредствомъ возгонки роснаго ладана, или
изъ гиппуровой кислоты*).

*) Гиппуровая кислота представляетъ собою соединеніе гликоколи съ бензойной
кислотой и находится въ значительномъ количествѣ въ мочѣ травоядныхъ.

Дѣйствіе бензойной кислоты значительно слабѣе салициловой. Въ медицинѣ примѣняется, какъ отхаркивающее средство, въ дозахъ 0,03—0,3 грм.; примѣненіе основано на ея раздражающемъ дѣйствиі на слизистую оболочку.

8. Сосудорасширяющія средства.

Хотя сосудорасширяющимъ эффектомъ обладаютъ многія вещества—общія обезболивающія, наркотическія, снотворныя и жаропонижающія, но къ сосудорасширяющимъ средствамъ въ собственномъ смыслѣ относятся только такія, избирательное дѣйствіе которыхъ при малыхъ дозахъ направлено исключительно на сосудодвигательный центръ и ограничивается расширеніемъ кожныхъ сосудовъ и сосудовъ мозга. Такими средствами являются вещества, принадлежащія къ группѣ амилнитрита.

Группа амилнитрита.

Къ этой группѣ относятся азотистокислые эфиры жирнаго ряда и нитриты. Дѣйствіе этихъ соединений въ существенномъ зависитъ отъ азотистаго ихъ компонента. Главные представители этой группы слѣдующіе.

Амилнитритъ (*amylum nitrosum*), $C_5H_{11}O.NO$, представляетъ прозрачную, слегка желтоватую, фруктоваго запаха и жгучаго вкуса, очень летучую жидкость, мало растворимую въ водѣ и легко въ спиртѣ и эфирѣ. Приготавливается посредствомъ пропусканія азотной кислоты въ бродящій амиловый спиртъ. При доступѣ свѣта амилнитритъ легко разлагается и потому долженъ быть сохраняемъ въ темной посудѣ.

Вдыханіе 2—5 капель амилнитрита почти немедленно вызываетъ яркое покраснѣніе лица, шеи и ушей, сопровождаемое ощущеніемъ теплоты и шума въ головѣ и пульсаціи, особенно въ височныхъ артеріяхъ. Одновременно съ этимъ учащается и становится нѣсколько полнѣе пульсъ; дыханіе также обыкновенно дѣлается глубже и чаще. Краснота распространяется постепенно, при болѣе сильномъ дѣйствиі амилнитрита, на грудь и почти на всю верхнюю половину туловища.

Причина этихъ быстро проходящихъ явленій заключается въ расширеніи сосудовъ мозговой поверхности, лица, а также въ

убывающихъ размѣрахъ и всей верхней половины тѣла; это расширение обусловливается скоропреходящимъ угнетениемъ той части сосудодвигательнаго центра, которая завѣдываетъ указанною областью тѣла (*Filehne*¹). Не смотря на расширение сосудовъ, кровяное давление, благодаря компенсаторному учащенію дѣятельности сердца, не понижается. При дальнѣйшемъ дѣйствіи амилнитрита угнетеніе простирается на весь сосудодвигательный центръ, вслѣдствіе чего происходитъ расширение и внутреннихъ сосудовъ; кровяное давление падаетъ.

Расширеніе сосудовъ отъ большихъ дозъ амилнитрита обусловливается угнетающимъ дѣйствіемъ послѣдняго не только на сосудодвигательный центръ, но и на сосуды, или вѣрнѣе, на периферическія окончанія вазоконстрикторовъ. Такое заключеніе вытекаетъ изъ опытовъ съ амилнитритомъ на изолированныхъ органахъ (конечностяхъ, почкѣ, сердцѣ), сосуды которыхъ расширяются послѣ прибавленія амилнитрита къ протекающей черезъ нихъ жидкости (*Kobert*²), *Закусовъ*³) *Троицкій*⁴).

При дѣйствіи большихъ дозъ амилнитрита, помимо описаннаго, развиваются измѣненія въ крови, зависящія отъ того, что амилнитритъ разлагается въ организмѣ, освобождая азотистую кислоту, которая вытѣсняетъ изъ гемоглобина кислородъ и становится на мѣсто послѣдняго, образуя довольно стойкое соединеніе Hb-NO (*nitroxyhaemoglobin*). Спектръ измѣненной крови даетъ полосы поглощенія, характерныя для Hb-NO; онъ очень походитъ на спектръ Hb-O₂, но только обѣ полосы нѣсколько болѣе отодвинуты къ красному, менѣе рѣзко очерчены чѣмъ это наблюдается въ спектрѣ Hb-O₂ (*K. Bürker*⁵). Такое превращеніе гемоглобина ведетъ къ нарушенію нормальнаго газообмѣна, что въ свою очередь вызываетъ явленія асфиксіи: одышку, ціанозъ, выпячиваніе глазъ, расширение зрачковъ, судороги и пр. Смерть животныхъ наступаетъ вслѣдствіе указанныхъ измѣненій крови.

Примѣняется амилнитритъ, какъ расширяющее сосуды средство, при спазматическомъ ихъ сокращеніи, наприм., при мигрени (*hemicrania sympathico-tonica*), грудной жабѣ (*angina pectoris vaso-*

¹) *Filehne*. Arch. f. Anat. u. Phys 1879.

²) *Kobert*. Lehrbuch d. Intoxikat., Bd. 11, p. 41, 1906.

³) *Закусовъ*. Дисс. Петроград., 1904.

⁴) *Троицкій*. См. *Кравковъ*, Основы фармакологіи, ч. 1, стр. 189, 1913.

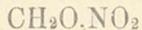
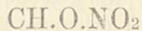
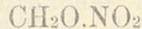
⁵) *K. Bürker*. См. *R. Tigerstedt*. Handbuch d. physiol. Methoden, Bd. II i, p. 173. 1911.

motoria), эпилепси, уремii, при отравленii кокайномъ, свинцомъ и пр. Полезный эффектъ отъ амилнитрита бываетъ кратковременнымъ.

Амилнитритъ назначается въ дозахъ отъ 2-хъ до 5 капель, которыя наливаются на платокъ. Въ виду трудности отсчитыванiя капель при употребленii этого летучаго препарата, послѣднii обычно прописывается или разбавленнымъ равною частью хлороформа, или заключеннымъ по три капли въ запаянныхъ волосныхъ трубочкахъ, которыя предъ употребленiемъ разламываются въ платкѣ.

Азотистокислый натрiй (*natrium nitrosum*), NaO.NO , дѣйствуетъ въ фармакологическомъ отношенii одинаково съ амилнитритомъ. Терапевтическое значенiе его такое же, какъ и амилнитрита. Доза 0,1 грм. на приѣмъ; черезъ 3—4 минуты начинается дѣйствiе и продолжается около 1½ часовъ. Дозы въ 0,3—0,6 грм. вызываютъ явленiя отравленiя, которыя зависятъ большею частью отъ превращенiя гемоглобина въ Hb-NO .

Нитроглицеринъ (*nitroglycerinum*) представляетъ собою тройной азотнокислый эфиръ, именно глицерин—тринитратъ:



Прозрачная, желтоватая маслянистая жидкость, растворимая въ 800 ч. воды, въ 4 ч. алкоголя и во всѣхъ пропорцiяхъ въ эфирѣ. Продуктъ взаимодѣйствiя азотной кислоты и глицерина въ присутствii сѣрной кислоты. Въ техникѣ нитроглицеринъ употребляютъ для приготовленiя взрывчатыхъ веществъ, напр. динамита, такъ какъ при сотрясенii или ударѣ препаратъ этотъ даетъ взрывъ.

Дѣйствiе нитроглицерина аналогично дѣйствiю амилнитрита, но болѣе продолжительное (*Huchard*¹⁾). У человѣка при прямыхъ опытахъ съ нитроглицериномъ, или при вдыханii динамитной пыли констатировали учащенiе пульса, ощущенiе шума въ головѣ, бiенiе въ височныхъ артерiяхъ и въ головѣ, а также приливы крови къ лицу и чувство жара въ послѣднемъ, т. е. такiя же явленiя какъ при дѣйствii амилнитрита. Отличительными симитомами да же слабого отравленiя нитроглицериномъ являются головная боль, тошнота и иногда рвота, которая особенно часто наблюдается при вдыханii динамитной пыли. Терапевтическое примѣненiе нитроглицерина въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ и амилнитрита. Какъ взрывъ

¹⁾ *Huchard*. *Revue de médecine*, 1883.

чатое вещество, этот препарат *per se* никогда не выписывается, а въ видѣ 1⁰/₀—го алкогольнаго раствора. Доза 1—3 капли указаннаго раствора, т. е. 0,0005—0,0015 грм. нитроглицерина на приемъ. Онъ обладаетъ тѣмъ преимуществомъ предъ амилнитритомъ, что дѣйствіе его держится значительно дольше (около 2—3 часовъ).

Образцы рецептовъ.

Rp. Amylii nitrosi
Chloroformii

aa 3,0

MDS. По 6 кап. наливать
на платокъ и вдыхать.

Rp. Natrii nitrosi 1,0
Aq. destillatae 150,0

MDS. По стол. ложкѣ
3—4 р. въ день,

Rp. Sol. nitroglycerini (1:100) 5,0

D. S. По 1—3 кап. на приемъ
3—4 р. въ день.

Помимо веществъ группы амилнитрита, сосудорасширяющими свойствами обладаютъ и другія нѣкоторыя средства, напр., эйменоль.

Эйменоль (*eumenolum*)—жидкая вытяжка изъ корня китайскаго растенія изъ сем. *Aureliaceae*, примѣняемая въ Китаѣ [въ теченіе нѣсколькихъ тысячелѣтій, какъ средство, способствующее появленію мѣсячныхъ (*emepagogum*). Назначается по 1—3 чайныхъ ложки: а) при аменорреѣ, чтобы вызвать менструаціи, и б) при дисменорреѣ, чтобы устранить боли. Дѣйствующія составныя части вытяжки, равно какъ и механизмъ дѣйствія послѣдней, пока не извѣстны.

9. Рвотныя средства. Emetica.

Рвотными средствами называютъ такія, которыя, обладая въ малыхъ дозахъ элективнымъ возбуждающимъ дѣйствіемъ прямымъ или рефлекторнымъ на рвотный центръ, вызываютъ актъ рвоты.

Рвотныя средства примѣняются:

1. Для опорожненія желудка при отравленіяхъ и при переполненіи неудобоваримыми веществами, хотя надо замѣтить, что актъ рвоты можно вызвать путемъ простаго механическаго раздраженія

зѣва, и что чаще въ этихъ случаяхъ, вмѣсто рвотныхъ, прибѣгаютъ къ промыванію желудка при помощи зонда.

2. Для удаленія застрявшихъ въ пищеводѣ инородныхъ тѣлъ, когда хирургическая помощь отсутствуетъ и больному грозитъ опасность задушенія.

3. Для удаленія находящихся въ гортани и трахеѣ инородныхъ тѣлъ и продуктовъ эксудативнаго воспалительнаго процесса. Увеличенная во время тошноты секретія слизистой оболочки дыхательныхъ путей разрыхляетъ выпотныя массы, сильныя выдыхательныя толчки, сопровождающіе актъ рвоты, отрываютъ ихъ отъ мѣстъ прихвѣленія, а появляющійся затѣмъ рефлекторнымъ путемъ кашель способствуетъ ихъ удаленію.

4. Въ качествѣ отхаркивающихъ средствъ. Акту рвоты, какъ извѣстно, предшествуетъ тошнота (nausea), во время которой значительно увеличивается секретія слизистой оболочки дыхательныхъ путей. Не вызывая акта рвоты, этотъ эффектъ можно поддерживать неопредѣленно долгое время при условіи, если назначать рвотное приблизительно въ 10 разъ меньшихъ дозахъ и при томъ повторяемыхъ въ теченіе дня нѣсколько разъ. Вызываемая такимъ путемъ усиленная секретія слизистой оболочки дыхательныхъ путей способствуетъ удаленію (отхаркиванію) образовавшейся раньше вязкой мокроты.

По способу вліянія на рвотный центръ рвотныя средства различаются: а) непосредственно дѣйствующія на рвотный центръ и б) рефлекторно возбуждающія его.

а) *Рвотныя, дѣйствующія непосредственно на рвотный центръ.*

Группа апоморфина.

Апоморфинъ (apomorphinum), $C_{17}H_{17}NO_2$, получается изъ морфія путемъ нагрѣванія послѣдняго съ соляной кислотой въ запаянной трубкѣ до $140^{\circ}C.$, при чемъ отъ молекулы морфія ($C_{17}H_{19}NO_3$) отщепляется частица воды (Matthiesen u. Wright¹⁾).

Резорбтивное дѣйствіе. При подкожномъ введеніи въ количествѣ 0,005 грм. апоморфинъ черезъ нѣсколько минутъ вызываетъ у людей тошноту и рвоту, которая повторяется 2—3 раза, а затѣмъ слѣдуетъ успокоеніе. При нѣсколько большихъ дозахъ повторная рвота можетъ тянуться цѣлый часъ и болѣе, послѣ чего разви-

¹⁾ Matthiesen u. Wright. Liebigs Ann. Suppl., 1869, Bd. 7.

вается головокруженіе, общая слабость и наклонность ко сну. У собакъ наблюдается рвота черезъ 3—5 минутъ послѣ введенія подѣ кожу уже 0,001 грм. апоморфина. Вводимый же *reg os*, апоморфинъ производитъ рвоту въ дозахъ 10—20 разъ большихъ и при томъ спустя $\frac{1}{2}$ часа и болѣе. Изъ этого слѣдуетъ, что апоморфинъ въ малыхъ количествахъ обладаетъ элективнымъ дѣйствіемъ на рвотный центръ и отчасти, вѣроятно, на тѣсно связанный съ послѣднимъ дыхательный центръ. Возбужденіе дыхательнаго центра отъ апоморфина ясно выступаетъ у кроликовъ, у которыхъ, какъ извѣстно, акта рвоты совсѣмъ не бываетъ. При введеніи кролику въ ушную вену 0,0005 грм. *apomorph. hypochl.* наблюдается рѣзкое учащеніе и усиленіе дыхательныхъ движеній, которыя приходятъ къ нормѣ отъ 0,01 грм. морфія (*Вершининъ*¹). Послѣдующее введеніе въ кровь той же дозы апоморфина вновь вызываетъ тѣ же измѣненія со стороны дыханія, что и въ первомъ случаѣ; слѣдов., между апоморфиномъ и морфіемъ въ ихъ дѣйствіи на дыхательный центръ существуетъ прямой физиологическій антагонизмъ (*Вершининъ*).

Токсическія дозы апоморфина, какъ показали опыты на животныхъ, сильно возбуждаютъ центральную нервную систему. Животныя становятся безпокойными, въ высшей степени пугливыми и подвижными; развивается неудержимая потребность бѣгать, прыгать на большую высоту, грызть всякіе предметы. Дыханіе рѣзко учащается. Наблюдаются судороги. Возбужденіе, наконецъ, смѣняется угнетеніемъ и параличемъ центральной нервной системы. Парализуется также поперечнополосатая мускулатура и сердечная мышца.

Въ малыхъ дозахъ, не вызывающихъ рвоты, апоморфинъ, подобно другимъ рвотнымъ средствамъ, увеличиваетъ секреторную дѣятельность слизистой оболочки дыхательныхъ путей и тѣмъ облегчаетъ отхаркиваніе образовавшейся раньше вязкой слизи. Такое дѣйствіе апоморфина доказано, какъ клинически, такъ и экспериментально на трахеотомированныхъ собакахъ (*Rossbach*²).

Примѣненіе. 1. Какъ рвотное средство, подѣ кожу 0,005 грм. для взрослыхъ и 0,0005 грм. для дѣтей. Апоморфинъ имѣетъ преимущество предъ другими рвотными: рвота наступаетъ быстро (спустя 5—10 мин.); періодъ тошноты продолжается сравнительно очень недолго; послѣдующее чувство слабости, изнеможенія, болѣшею частью, выражено умѣренно; желудокъ и кишечникъ не раз-

¹) Н. В. Вершининъ. Неопубликованныя наблюденія 1916

²) *Rossbach*. Festschrift, Würzburg, 1882, p. 43; См. *Binz*, лекціи фармакологія, русск. пер. 1887, стр. 794.

дражаются. Сравнительно съ другими рвотными, средство это является незамѣнимымъ, когда необходимо быстро вызвать рвоту, а именно а) при отравленіяхъ психическихъ больныхъ и самоубійцъ, которые оказываютъ сопротивленіе врачебной помощи; б) при отравленіяхъ, сопровождающихся потерей сознанія и способности глотанія; в) при застрявшихъ въ пищеводѣ инородныхъ тѣлахъ, съ цѣлью ихъ удаленія.

2. Какъ отхаркивающее средство, дается per os въ капляхъ, микстурѣ и пилюляхъ по 0,001—0,005 грм.

Примѣненія апоморфина per os въ качествѣ рвотнаго слѣдуетъ избѣгать: онъ дѣйствуетъ тогда слишкомъ медленно и то только въ 10-тикратныхъ дозахъ. Напротивъ, какъ отхаркивающее средство, апоморфинъ долженъ быть примѣняемъ per os.

П р е п а р а т ы.

Apomorphinum muriaticum—бѣлые или сѣроватые кристаллы, растворимые въ 40 ч. воды или спирта, нерастворимые въ эфирѣ и хлороформѣ. Водные растворы апоморфина векорѣ принимаютъ зеленоватую, а при долгомъ храненіи темновеленую окраску и тогда становятся негодными къ употребленію.

О б р а з ц ы р е ц е п т о в ѣ.

Rp. Apomorphini muriat. 0,05
Aquaе destillatae 10,0
MD. in vitro nigro
S. Для подкожныхъ инъекцій
(1,2—1 шпр. взрослому, 0,1—0,5
шпр. дѣтямъ).

Rp. Apomorphini muriat. 0,06
Aq. destillatae. 20,0
Syrup. Althaeae 10,0
MD. in vitro nigro
S. По 10—40 кап. каждыя 2
часа (отхаркивающее).

Rp. Apomorphini muriat. 0,03
Aquaе destillatae 150,0
Codeini phosphorici 0.2
Acidi hydrochlorici gtt. V
MD. in vitro nigro
S. Черезъ 3 часа по столов.
ложкѣ (отхаркивающее).

д) *Рефлекторно дѣйствующія рвотныя средства.*

Группа эметина.

Эметинъ (emetinum), $C_{15}H_{22}N_2$ —алкалоидъ, содержащійся въ рвотномъ корнѣ (*radix ipescapulae*) бразильскаго растенія *Serpha-*

elis Iresacianhae, сем. *Rubiaceae*. Онъ обладаетъ горькимъ вкусомъ и сильнымъ мѣстнымъ раздражающимъ дѣйствіемъ на слизистыя оболочки, кожу и подкожную клѣтчатку. Такъ, втираніе въ кожу мазей, содержащихъ эметинъ, влечетъ за собой образованіе пустулезной сыпи, а подкожное введеніе раствора эметина производитъ абсцессы. Принятый *per os* въ малыхъ количествахъ (0,01—0,015 грм.) эметинъ вызываетъ рвоту. Въ большихъ же дозахъ онъ, кромѣ того, производитъ воспаленіе желудочнокишечнаго канала. Вызывая рвоту, эметинъ дѣйствуетъ на рвотный центръ рефлекторно, путемъ раздраженія периферическихъ окончаній п. *vagi* въ слизистой оболочкѣ желудка. Это доказано опытами на животныхъ съ перерѣзанными обоими блуждающими нервами и эзофаготомированными (Токаревъ¹), а также тѣмъ фактомъ, что эметинъ, вводимый подъ кожу или въ кровь, вызываетъ у собакъ рвоту не скорѣе и не въ меньшихъ дозахъ, чѣмъ при введеніи *per os* (Шурре²).

Подобно хинину и салициловой кислотѣ, эметинъ дѣйствуетъ обеззараживающимъ образомъ. Въ концентраціи 1:100.000 эметинъ убиваетъ амѣбъ, возбудителей амѣбной формы дизентеріи (Рогерс³) и др.), а въ разведеніи 1:1 милл. губитъ *balantidium coli* (Степановъ⁴).

Поступая въ кровь въ токсическихъ дозахъ, эметинъ парализуетъ сосуды, сердце и центральную нервную систему (преимущественно дыхательный центръ), дѣйствуя, такимъ образомъ, аналогично As, Sb и септическимъ ядамъ.

Примѣненіе.

1. Какъ рвотное средство, ипекакуана употребляется въ видѣ *pulv. rad. ires.* по 0,5—1,0 грм., или въ видѣ *vinum ires.* по столовой или чайн. ложкѣ. Рвота происходитъ черезъ ½—1 часъ послѣ приѣма средства. Стадій тошноты, так. обр., тянется очень долго. Кромѣ того, въ этихъ дозахъ ипекакуана раздражаетъ кишечникъ, вызывая поносъ. Поэтому, рвотный корень избѣгаютъ въ настоящее время назначать для вызова акта рвоты.

2. Какъ отхаркивающее средство, ипекакуана имѣетъ широкое примѣненіе; она безусловно заслуживаетъ въ этомъ отношеніи предпочтенія предъ апоморфиномъ, такъ какъ, благодаря медленному всасыванію, она оказываетъ болѣе длительное дѣйствіе. Свой-

1) Токаревъ. Диссертация, Петрогр., 1895.

2) Шурре. *Archives de physiologie*, 1875.

3) L. Rogers. *British med. Journ.*, 1912, 24 aug.

4) В. П. Степановъ. *Сибир. Вр.*, 1916, № 11—12.

ство эметина повышать секреторную дѣятельность бронхіальных железъ доказано опытами на трахеотомированныхъ собакахъ (*Rossbach*¹).

3. Какъ обеззараживающее средство, при амѣбной формѣ дизентеріи съ успѣхомъ примѣняютъ солянокислый эметинъ въ видѣ подкожныхъ инъекцій по 0,03—0,04 грм.; дѣйствуетъ сильнѣе и надежнѣе хинина (*Roger*²), *Vaermann* и *Heinemann*³), *Brouardel et Giroux*⁴), *Валедикискій*⁵).

4. Какъ обеззараживающее средство, при балантидиозѣ, т. е. поносѣ, вызываемомъ *balantidio coli*, рекомендуется также солянокислый эметинъ въ видѣ подкожныхъ инъекцій въ указанной дозѣ (*Степановъ*⁶).

5. Какъ кровеостанавливающее средство, при кровотеченияхъ, самопроизвольныхъ и послѣоперационныхъ, изъ носоглоточнаго пространства (*Weinstein*⁷), при кровохарканіи (*Cheauffard, Raeburn*⁸) и кровотеченияхъ желудочнокишечныхъ (*Ramond*⁹). Какъ въ предыдущихъ случаяхъ, назначается эметинъ въ видѣ подкожныхъ инъекцій.

6. Какъ средство, устраняющее конгестивное состояніе легочной ткани и слизистой оболочки бронховъ при туберкулезѣ легкихъ (*Raeburn*⁸). Здѣсь употребляется также эметинъ въ томъ же видѣ и въ той же дозѣ.

П р е п а р а т ы .

Radix ipesacanthae, рвотный корень, червеобразныя тонкія, сѣроватобурья, покрытыя на поверхности кольцами вѣточки корней. Примѣняется въ порошкахъ и горячемъ настоѣ, какъ рвотное по 0,5—1,0 грм., и какъ отхаркивающее средство, по 0,05—0,1 грм.

Sirupus ipesacanthae дается маленькимъ дѣтямъ чайными ложками *per se*, какъ emeticum, дѣтямъ постарше, какъ expectorans

¹) *Rossbach*. Festschrift, Würzburg 1882, p. 43; *Binz*, лекціи фармак., русск. пер. 1887, стр. 794.

²) *L. Rogers*. L. c.

³) *G. Vaermann* и *H. Heinemann*. *Münch. med. Woch.*, 1913, 60, p. 1132 и 1210.

⁴) *Brouardel et Giroux*. *Le progrès médic.*, 1914, p. 138.

⁵) *И. А. Валедикискій*. *Сибир. Врачъ*, 1915, № 2.

⁶) *В. П. Степановъ*. L. c.

⁷) *J. Weinstein*. *Врачеб. Газ.*, 1915, № 8, стр. 151, письма изъ Нью-Йорка.

⁸) *Raeburn*. *Врачеб. Газ.*, 1914, № 14, стр. 591, письма изъ Лондона.

⁹) *Ramond*, *Bulletin Médic.*, 1913, 25 oct.

при бронхіальномъ раздраженіи; вообще же служить въ качествѣ примѣси къ микстурамъ.

Vinum ipecacuanhae (1 ч. корня и 10 ч. хереса), какъ рвотное, дается столовыми ложками (дѣтямъ—чайными), а какъ отхаркивающее—10-30 кап. *pro dosi*.

Pulvis ipecacuanhae opriatus s. pulvis Doveri (см. стр. 68).

Emetinum hydrochloricum—кристаллическое вещество, растворимое въ водѣ. Примѣняется, преимущественно, въ видѣ подкожныхъ инъекцій по 0,03—0,04 грм.

Образцы рецептовъ.

Rp. Inf. rad. *Ipecacuanhae*
ex 0,5 ad 150,0
Codeini phosphorici 0,6
MDS. По столовой ложкѣ 3—5
разъ въ день (*expectorans*).

Rp. Inf. rad. *Ipecac.* ex 0,3 ad 90,0
Syrup. Althaeae 10,0
MDS. По чайной ложкѣ черезъ 2
часа (дѣтямъ *expector.*).

Rp. *Emetini muriatici* 0,4
Aquae destillatae 10,0
MDS. ¹/₂—1 шприцъ подъ кожу.

Группа сапонины.

Сапонины называются безазотистые гликозиды, напоминающие въ общемъ по своимъ свойствамъ коллоидныя вещества. Они легко растворяются въ водѣ, образуя, подобно мылу, пѣну и эмульгируя нерастворимыя въ водѣ вещества,—обстоятельство, которому они обязаны своимъ названіемъ.

Мѣстнo сапонины дѣйствуютъ, аналогично эметину, раздражающимъ образомъ: при втираніи въ кожу съ жирами, вызываютъ образование болѣзненной пустулезной сыпи, а послѣ инъекцій подъ кожу—развитіе гнойниковъ. Принятые *per os* въ малыхъ количествахъ производятъ рвоту, а въ большихъ—гастроэнтеритъ.

Резорбтивное дѣйствие выступаетъ въ большинствѣ случаевъ лишь при введеніи сапониновъ въ кровь, такъ какъ неповрежденной слизистой оболочкой желудочнокишечнаго канала и даже подкожной клетчаткой сапонины всасываются съ трудомъ. Состоитъ это дѣйствие въ угнетеніи и параличѣ центральной нервной системы, сердца, сосудовъ, и въ гемолизѣ, т. е. въ частичномъ раствореніи эритроцитовъ крови.

Въ медицинѣ примѣняются части растений, содержащія сапонины, преимущественно, корень *Senegae* и кора *Quillajae*. Подобно ипекакуанѣ, сенега и квиллайя, принимаемая *per os in dosi refracta*, способствуютъ отдѣленію бронхіальной слизи и тѣмъ облегчаютъ отхаркиваніе. Клиницисты пользуются этими препаратами при хроническихъ страданіяхъ дыхательныхъ путей съ обильнымъ накопленіемъ слизи въ послѣднихъ.

П р е п а р а т ы .

Radix senegae, мыльный корень, отъ *Polygala Senega* (сем. *Polygaleae*, С. Америка) употребляется *per os* въ качествѣ *expectorans* въ видѣ горячаго настоя и декокта по 0,3—1,0 на приемъ.

Syrupus senegae—сильно подслащенный 5% декоктъ сенеги, примѣняемый *per se* или въ видѣ прибавки къ микстурамъ. Доза 10—30,0 грм.

Cortex quillajae, мыльная кора, отъ *Quillaja Saponaria* (сем. *Rosaceae*, Ю. Америка) предложена взаимѣнъ сенеги, такъ какъ рѣже вызываетъ рвоту и поносъ и, кромѣ того, стоитъ дешевле ея.

Образцы рецептовъ .

Rp. Inf. rad. Senegae
ex 3,0 ad 130,0
Syrup. Althaeae 20,0
MDS. Принимать столовыми
ложками.

Rp. Pulv. rad. Senegae 4,0
Pulv. rad. Ipecac. 0,5
Ol. terebinth. 4,0
Pulv. Althaeae
Mucil. gummi arab.
aa q. s.
ut f. pil. № 50
DS. 3—4 пилюли въ день.

Rp. D-ti cort. Quillajae
ex 3,0 ad 150,0
Liq. ammonii anisati 2,0
MDS. Принимать столовыми
ложками.

Группа мѣди и цинка.

Сюда относятся сѣрнокислыя соли *Cu* и *Zn*, которыя при приемѣ *per os* раздражаютъ, подобно эметину и сапонинамъ, слизистую оболочку желудка и тѣмъ вызываютъ актъ рвоты. Рвота наступаетъ минутъ черезъ 5—10, прежде, чѣмъ произойдетъ какое либо замѣтное измѣненіе слизистой оболочки желудка. Въ виду быстрого на-

ступленія рвоты о всасываніи этихъ солей въ отравляющихъ дозахъ не можетъ быть и рѣчи.

При введеніи подъ кожу или въ кровь растворовъ солей Cu и Zn наблюдается резорбтивное дѣйствіе, выражающееся явленіями парализа скелетной мускулатуры и сердца. Мѣдь дѣйствуетъ сильнѣе цинка. Летальная доза CuO для кролика 5 mlg. и для собаки 3 mlg. pro kilo, а летальная доза ZnO для перваго животнаго 40 mlg. и для втораго 12 mlg. pro kilo (*Harnack*¹⁾).

Примѣняются въ медицинѣ иногда въ качествѣ рвотнаго средства при отравленіяхъ. Такъ, при отравленіи фосфоромъ особенно полезна сѣрникоислая мѣдь, которая, при введеніи per os, проявляетъ къ этому яду механической антагонизмъ. Возстановляемая фосфоромъ изъ сѣрникоислой соли, металлическая Cu облекаетъ тонкимъ слоемъ кусочки яда и тѣмъ препятствуетъ всасыванію послѣдняго.

Препараты.

Cuprum sulfuricum, $CuSO_4 + 5 H_2O$,—синіе легко растворимые кристаллы. Per os, какъ рвотное, взрослымъ по 0,25 грм., дѣтямъ по 0,05—0,1 черезъ 10 мин. до дѣйствія.

Zincum sulfuricum, $ZnSO_4 + 7 H_2O$,—бѣзцвѣтные, медленно вывѣтривающіеся въ сухомъ воздухѣ кристаллы, легко растворимые въ водѣ. Per os, какъ рвотное, въ тѣхъ же дозахъ, какъ и *cuprum sulfuricum*.

Образцы рецептовъ.

Rp. Cupri sulfurici 0,1—0,25
Sacchari 0,3
M. D. t. dos. № 5.
S. Черезъ 5—10 мин. по порошоку
до наступленія рвоты.

Rp. Cupri sulfur. 1,0
Aq. destill. 20,0
MDS. По чайной ложкѣ
каждые 5—10 минутъ
до дѣйствія.

Группа сурьмы.

Соединенія сурьмы, при приѣмѣ per os, раздражая слизистую оболочку желудка, въ малыхъ дозахъ вызываютъ рвоту, а въ большихъ прижигаютъ слизистую оболочку желудочнокишечнаго канала. Рефлекторное происхожденіе акта рвоты доказывается

¹⁾ E. Harnack. Lehrbuch Arzneimittell., 1889, p. 378.

слѣдующими фактами. Во 1-хъ, сурьма, при приемѣ *per os*, скорѣе и въ меньшихъ дозахъ производитъ рвоту сравнительно съ тѣмъ, что наблюдается при введеніи ея подъ кожу или въ кровь. (*Radziejewsky*¹), *Kleimann* и *Симоновичъ*²). Во 2-хъ, принятая *per os* сурьма почти вся удаляется обратно вмѣстѣ съ рвотными массами (*Radziejewsky*); слѣдовательно, всасыванія яда не происходитъ,—фактъ, объясняющій намъ безвредность такъ называемой терапевтической дозы (0,1—0,2 грм.) препарата сурьмы (напр. рвотнаго камня) при приемѣ ея *per os*. Однако, если это средство принято заразѣ въ дозѣ, превышающей терапевтическую, то оно оказываетъ прижигающее дѣйствіе на слизистую оболочку желудочнокишечнаго канала и, благодаря этому обстоятельству, легко всасывается, вызывая отравленіе организма.

Послѣ всасыванія сурьмы наблюдается резорбтивное дѣйствіе, которе вполне аналогично дѣйствію мышьяка (см. соответствующій отдѣлъ). Въ качествѣ противоядія, служатъ содержащія дубильную кислоту средства, обуславливающія образование трудно растворимой дубильнокислой сурьмы.

Препараты сурьмы примѣняются, какъ *emeticum* и какъ *excretorans*. Въ качествѣ рвотнаго средства они стоятъ значительно ниже аноморфина и сѣрнистой мѣди. За отсутствіемъ послѣднихъ можетъ назначаться рвотный камень, но, исключительно молодымъ крѣпкимъ субъектамъ въ виду того, что рвотный камень вызываетъ очень сильную предшествующую тошноту и слѣдующій за актомъ рвоты рѣзко выраженный упадокъ силъ, поносъ и полную потерю аппетита.

Какъ отхаркивающее средство, препараты сурьмы заслуживаютъ гораздо большаго вниманія, такъ какъ они, медленно всасываясь, оказываютъ, подобно ипекакуанѣ, длительное вліяніе на слизистую оболочку дыхательныхъ путей. По клиническихъ наблюденіямъ, съ этой цѣлью лучше назначать пятисѣрнистую сурьму, какъ обладающую болѣе мягкимъ дѣйствіемъ.

Препараты.

Tartarus*) *stibiatus* s. *stibium kalio-tartaricum*, рвотный камень, $C_4H_4O_6(SbO)K^{+1/2}H_2O$, представляетъ собою кристаллическую

1) *Radziejewsky*. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, p. 472, 1871.

2) *Kleimann* u. *Simonowitsch*. *Pflügers Arch.*, Bd. 5, p. 280, 1872.

*) Словомъ *tartarus* (винный камень) обозначаютъ осадокъ, образующійся въ бродящемъ виноградномъ сокѣ и состоящій, главнымъ образомъ, изъ кислаго виннокислаго калия ($KHC_4H_4O_6$). *Tartarus stibiatus* s. *emeticus*—винный камень, въ которомъ одинъ атомъ водорода замѣщенъ антимониломъ, SbO .

бездвѣтную соль, растворимую въ 17 частяхъ воды съ противнымъ сладковатымъ вкусомъ. Замѣчательна его легкая разлагаемость. Даже очень разбавленныя кислоты разлагаютъ на обыкновенную сурьмяную соль и виннокаменнокислый калий, а щелочи въ растворахъ выше 1% осаждаютъ изъ него окись Sb. При приемѣ per os, рвотный камень, подѣ влияніемъ кислаго желудочнаго сока, разлагается на сурьмяную соль, которая и вызываетъ рвоту. Дается въ порошокѣ или растворѣ 0,1 грм. Какъ отхаркивающее средство, рвотный камень назначается по 0,005—0,01 грм. нѣсколько разъ въ день.

Vinum stibiatum (1 ч. рвотнаго камня на 250 ч. хереса) примѣняютъ чаще въ дѣтской практикѣ въ качествѣ emeticum чайными ложками черезъ каждыя 10—15 минутъ до дѣйствія. Взрослымъ назначаютъ по 10—30 кап. на приемъ, какъ expectorans, и столовыми ложками, какъ emeticum.

Stibium sulfuratum aurantiacum, пятисѣрнистая сурьма, Sb_2S_5 —аморфный оранжевокрасный порошокъ, нерастворимый въ водѣ, растворимый въ кислотахъ. Per os примѣняется въ качествѣ expectorans въ порошкахъ или пилюляхъ по 0,05—0,1 грм. нѣсколько разъ въ день.

Образцы рецептовъ.

Rp. Tartari stibiati 0,2
Sacchari 2,0
M. f. pulv. Divide
in partes aequales № 3
DS. Каждыя 10 мин. по по-
рошку до дѣйствія.

Rp. Stibii sulf. aurant. 1,25
Morphii muriatici 0,12
Extr. et pulv. Liquir.
q. s. ut. f. pil. № 25
DS. Черезъ 3 часа по
1 пилюль.

Rp. Tartari stibiati 0,06
Ammonii chlorati 3,0
Aq. destillatae 140,0
Succi liquir. dep. 10,0
MDS. Черезъ два часа по сто-
ловой ложкѣ.

Rp. Stibii sulf. aurant.
Pulv. rad. Ipecac.
Opii puri aa 0,3
Sacchari 0,03
M.D. t. d. № X
S. По 1 пор. на приемъ
нѣсколько разъ въ день.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ПЕРВОЙ ЧАСТИ.

А.	Стр.		Стр.
Acidum acetsalicylicum	156	Aspirinum solubile	157
„ benzoicum	160	В. (Б).	
„ camphoricum	33	Бензойная кислота	160
„ salicylicum	152, 156	Борнеоловые эфиры	132
Адалинь	123	Borneolum	33
Adamon	123	Bornival	132
Aether sulfuricus	91	Bromalbacid	130
Азотистовислый натрій	163	Bromglydin	130
Алкоголи	101	Бромиды	126
Alcohol aethylicus	101	Bromipin	131
Алипинъ	72	Bromocoll	130
Амміакъ	19	Бромураль	122
Ammonium bromatum	130	Бузиный цвѣтъ	28
„ carbonicum	22	С. (Х).	
„ chloratum	22	Calcium bromatum	130
Амилнитритъ	163	Calebassen-curare	1
Анэстезинъ	73	Camphora	28, 32
Analgetica	36	„ monobromata	132
Анисъ	28	Carbo animale	17
Антифебринъ	141	Cephaëlis Ipecacuanha	168
Апокодеинъ	56	Хелидонинъ	37, 54
„ солянокислый	56	Chelidonium majus	54
Апоморфинъ	165	Chinaphenin	151
Apomorphinum muriaticum	167	Chineonal	151
Antipyretica	133	Хинная корка	143
Антипиринъ	134, 139	Хининъ	143
Antipyrinum amygdalinicum	140	Chininum bimuriaticum car-	
„ coffeino-citricum	140	bamidatum	150
„ phenylglycolicum	140	„ hydrobromicum	150
„ salicylicum	140	„ muriaticum	149
Aqua chloroformii	89	„ tannicum	150
Aristochin	150		
Aspi rinum	156		

	Стр.
Chininum sulfuricum	149
„ et urea hydrochlorica	151
Chinopurin	150
Хлорэтилъ	90
Хлоралгидратъ	116
Хлороформъ	76
Хлороформная вода	89
Хлороформное масло	89
Chloroformium Anschütz'a	89
„ Pictet	89
„ Реформатскаго	89
„ Титова	89
Cocainum	60
„ muriaticum	69
Codeinum	54
„ purum	56
„ phosphoricum	56
Codeonal	122
Colophonium	25
Coryfin	35
Cortex chinae	143
„ Quillajae	171
Cuprum sulfuricum	171
Curare	1
Curarin	1

D. (Д).

Діонинъ	66
Diplosal	157
Dryobalanops Camphora	33
Durande'овекія капли	27

E. (Э).

Эфиры	91
Elixir paregoricum	53
Elixir succus liquiritiae	22
Emetica	164
Эметинъ	167
Emetinum hydrochloricum	170
Этиловый алкоголь	101

	Стр.
Euchinin	150
Эйканинъ В.	71
Euscainum β hydrochloricum	71
Эйменоль	164
Extractum opii aquosum	53
„ strichni s. nucum	
„ vomicarum	19

F. (Ф).

Fabae st. Ignatii	7
Фенацетинъ	141
Феноколль	142
Ferripyriminum	140
Flores benzoës	160
„ chamomillae	28
„ sambuci	28
„ tiliae	28
Foeniculum capillaceum	28
Fructus juniperi	28

G. (Г).

Гедональ	119
Героинъ солянокислый	57
Гофманскія капли	99
Guttae Derande	27

H.

Hedonal	149
Heroinum hydrochloricum	57
Hydrochinum muriaticum	150
Hypnotica	115

I.

Insipin	151
-------------------	-----

J.

Juniperus communis	28
------------------------------	----

	Стр.
З.	
Закись азота	99

Ж.	
Жаропонижающія средства	133

К.	
Kalium bromatum	129
Кальцій бромистый	130
Калебассен-кураре	1
Камфоры	23, 28
Камфора японская	28
Камфорное масло	32
Камфорная кислота	33
Канифоль	25
Капли датскаго короля	22
Кефиръ	114
Kelen	90
Kerhaldol	159
Кодеинъ	54
Кодеоналъ	122
Кокаинъ	60
Корифинъ	35
Kryofinum	142
Кумысь	114
Кураре	1
Кураринъ	1

Л. (Л).	
Lactophenin	142
Laudanum	36
Лауданинъ	37
Laurus Camphora	28
Linimentum chloroformiatum	90
Липовый цвѣтъ	28
Liquor ammonii acetici	23
" " anisatus	22
" " caustici	22
" " anodynus Hoffmani	99
Люминаль	122

	Стр.
М.	
Magnesia sulfurica	6
Malakin	142
Маретинъ	141
Matricaria chamomilla	28
Мединаль	121
Melubrin	140
Ментоль	33
Mesotanium	157
Methylum salicylicum	157
Migraenin	140
Можжевеловыя ягоды	28
Monochloroethan	90
Морфій	37
Morphium muriaticum	53
Мѣдь сѣрнокислая	171
Мыльная кора	171
Мыльный корень	171

Н. (Н).	
Natrium bromatum	130
" nitrosum	163
" salicylicum	156
Narcophin	59
Наркотическія средства	75
Наркотинъ	58
Нашатырь	22
Нашатырный спиртъ	22
Nitrogenium oxydulatum	99
Нитроглицеринъ	163
Novaspirinum	159
Новокаинъ	73

О.	
Обезболивающія средства	36
Обездвиживающія средства	1
Однобромистая камфора	132
Oleum camphoratum	32
" chloroformii	89
" gaultheriae	157
" juniperi	28
" menthae piperitae	34
" pini pumilionis	27
" therebinthinae	25, 27

	Стр.
Опій	36
Orium purum	53
Органическія соединенія брома	130
Ортоформъ	72
Охусамфора	32
Охарфор	32

Р. (П).

Paraver somniferum.	36
Папаверинъ.	58
Paraverinum hydrochloricum	59
Pantopon.	58
Паральдегидъ	118
Phenacetinum	141
Phenantrenum.	37
Phenocollum	142
" muriaticum	142
Pimpinella Anisum	28
Пиразолонъ.	134
Polygala Senega	171
Pyramidon	140
Pulvis ipecacuanhae oria- tus s. Doveri.	58
Пятисѣрнистая сурьма.	174

Q.

Quillaja saponaria	171
------------------------------	-----

R. (P).

Radix ipecacuanhae	167
" sanegae	171
" valerianae	132
Рвотныя средства	164
Рвотный камень	173
Рвотный корень	167
Рвотный орѣхъ	7
Rotulae menthae piperitae	35
Ромашка.	35
Росноладонная кислота	160

S. (C).

	Стр.
Sabromin.	131
Salenum purum	158
Salipyrium.	140
Салициловая кислота	156
Salochinin	159
Salolum	158
Salophenum.	158
Sal volatile s. cornu cervi	22
Сапонины	170
Sedativa	125
Sedobrol „Roche“	130
Semen anisi.	28
" foeniculi	28
" strychni	7
Serumrhum	114
Syrupus ipecacuanhae	169
" senegae	174
Скипидаръ	25
Снотворныя средства	115
Сосудорасширяющія сред- ства.	161
Spiritus aethereus	99
" Mindereri	23
" vini.	101
Spirosal	158
Stibium kalio-tartaricum	173
" sulfuratum auran- tiacum.	174
Стоваинъ	71
Стрихнинъ	7
Strychninum nitricum	18
Strychnos Castalnaea	1
" nux vomica.	7
" amara s. st. Igna- tii	7
Strychnos toxifera	1
Судорожныя средства	7
Sulfonal	123
Сѣрноокислый магній	6

	Стр.
Сѣрноокислая мѣдь	171
Сѣрноокислый цинкъ	171
Сѣрный эфиръ	91

Т.

Tartarus stibiatus s. emeticus	173
Тебаинъ	37
Terebinthina communis	25
” veneta	25
Терпены	23, 25
Terpinum hydratum	25, 27
Tinctura chinae	151
” ” composita	151
” menthae piperitae	35
” opii benzoica	53
” ” crocata	53
” ” simplex	53
” strychni s. nuc. vom.	19
” valerianae spiritulosa et aetheraea	132
Topf-curare	1
Триональ	124
Tripheninum	142
Тропококаинъ	70

	Стр
Тропококаинъ солянокислый	70
Tussol	140
Tussolvin	150

U. (У).

Угледороды	76
Укропное сѣмя	28
Upas Tieuté	7
Urari	1
Ureabromin	131
Уретанъ	118
Успокаивающія нервную систему средства	125

V. W. (В).

Valeriana officinalis	132
Validol	35
Valisan	132
Верональ	121
Веселящій газъ	99
Vinum ipecacuanhae	170
” stibiatum	174
Woorara	1

Z.

Zebromal	131
Zincum sulfuricum	171

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Стр.	Строка	Напечатано:	Должно быть:
1	25 снизу	горьгаго	горькаго
20	11 сверху	подергиранія	подергиванія
26	20 „	отхаркивающае	отхаркивающее
50	7 „	надежны	надежды
59	28 „	рог	рег
64	26 „	кокаинъ какъ	кокаинъ, какъ
—	27 „	тонизируютъ	тонизируетъ
97	2 „	способъ	способъ
—	14 снизу	первый	первый
137	12 „	наканецъ,	наковецъ,
143	7 сверху	(числовъ 20)	(числомъ 20)
150	4 снизу	ампулахъ	ампуллахъ
156	15 „	щелочяхъ	щелочахъ
159	3 „	Vas lini	Vaselinî
—	11 „	Д за	Доза
160	4 сверху	квшку для (при бацилляр- ной дизентерій)	квшку (при бациллярной дизентеріи).

Н. В. Вершининъ,
д-ръ медицины, ординарный профессоръ фа-
ИМПЕРАТОРСКАГО Томскаго Универси.

ФАРМАКОЛОГІЯ

КАКЪ ОСНОВА

МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ.

Выпускъ 2-ой.

Фармакологія вегетативной нервной системы.



ТОМСКЪ.
Типографія Губернскаго Управленія.
1917.

Стр.	Стр.
1	25
20	1
26	
50	
59	
64	

СОДЕРЖАНІЕ.

1. Симпатикотропныя средства.

Группа адреналина. Адреналинъ; происхожденіе и химическій составъ. Дѣйствіе его на сосуды, сердце, глазъ, желудочно-кишечный каналъ, мочеполовые органы, бронхи, вліяніе токсическихъ дозъ адреналина на анимальную нервную систему. Примѣненіе; препараты	Стр. 1—9
Группа ударина. Ударинъ; происхожденіе и адреналиноподобное ихъ дѣйствіе. Примѣненіе; препараты	10

2. Автономнотропныя средства.

Группа атропина. а) <i>Тропеины</i> . Атропинъ; происхожденіе и химическій составъ. Вліяніе атропина: на секреторную дѣятельность железъ; на двигательную функцію органовъ съ гладкой мускулатурой; на дѣятельность сердца. Дѣйствіе атропина на анимальную нервную систему. Острое отравленіе. Антагонисты. Терапевтическое примѣненіе.	10—21
Датуринъ. Гиосциаминъ. Гоматропинъ	21—22
б) <i>Скополеины</i> . Скополаминъ; происхожденіе и химическій составъ. Фармакологическое дѣйствіе и примѣненіе скополамина. Комбинированный наркозъ. Дубоизинъ	22—24
Препараты тропеиновъ и скополеиновъ	24—25
Группа пилокарпина и никотина. Пилокарпинъ; происхожденіе и химическій составъ. Антагонизмъ его къ атропину по дѣйствію на вегетативную нервную систему. Вліяніе пилокарпина на анимальную нервную систему и на сосуды. Примѣненіе	25—30
Никотинъ; происхожденіе и химическій составъ. Дѣйствіе никотина на вегетативную и анимальную нервную систему. Никотинизмъ	30—32
Ареколинъ; происхожденіе и химическій составъ. Фармакологическое его дѣйствіе	32
Группа мускарина. Мускаринъ; происхожденіе и химическій составъ. Фармакодинамика его	32—33

Группа физостигмина или эзерина. Физостигминъ или эзеринъ; происхождение и химическій составъ. Аналогія и отличіе его отъ пилокарпина въ фармакодинамическомъ отношеніи. Примѣненіе; препараты	Стр. 33—36
Кора квебрахо; дѣйствующія начала. Примѣненіе	36—37
Группа гормоновъ. Питуитринъ; происхождение его. Вліявіе питуитрина на сердце, кровяное давленіе, на сосуды, почки и органы съ гладкой мускулатурой (матку, мочевой пузырь, кишечникъ, бронхи). Примѣненіе; препараты	37—42

3. Сердечныя средства. *Cardiaca.*

Группа дигиталина. Мѣстное и резорбтивное дѣйствіе веществъ этой группы. Точки приложенія ихъ дѣйствія на сердце и сосуды. Показанія къ примѣненію сердечныхъ средствъ; механизмъ ихъ лечебнаго эффекта при разстройствѣ компенсаціи дѣятельности сердца	42—47
Красная наперстяка. Строфантъ. Горицветъ. Майскій ландышъ. Конопельный тайникъ или апоцинъ. Обвойникъ. Дѣйствующіе глюкозиды этихъ растений и препараты	47—52

4. Маточныя средства. *Uterina.*

Группа эрготоксина. Спорынья; дѣйствующія начала. Вліявіе спорыньи и ея препаратовъ на матку и сосуды. Трофическія разстройства, какъ результатъ хроническаго отравленія спорыней (гангренозная и конвульсивная форма эрготизма). Примѣненіе спорыньи; препараты	52—58
Группа гидрастина. Гидрастинъ, гидрастининъ и котарвинъ; происхождение и химическій ихъ составъ. Резорбтивное дѣйствіе. Примѣненіе; препараты	58—61
Жидкій экстрактъ изъ коры дерева <i>Viburni prunifolii</i>	61

5. Кишечныя или слабительныя средства. *Cathartica.*

а) Средства, возбуждающія весь моторный аппаратъ кишечника.

Группа гормоновъ. Перистальтигормонъ или гормоналъ; происхождение. Питуитринъ	62—63
---	-------

б) Средства, повышающія функцію двигательнаго аппарата толкилъ кишки.

Растительныя жиры. Касторовое или клещевинное масло. Кртоповое масло. Происхождение ихъ и дѣйствующія начала. Примѣненіе	63—64
--	-------

Смолы. Подофилиянь. Клубни ялапы. Плоды коло-
квинта Гуммигутъ. Эвониминъ. Дѣйствующія начала этихъ
веществъ. Примѣненіе 64—66

в) Средства, повышающія функцію моторнаго аппарата
толстыхъ кишекъ.

Группа антрахинона. Александрійскій листъ. Кора
крупины. Каскара. Корень ревеня. Сабуръ. Дѣйствующія
ихъ начала. Примѣненіе; препараты 66—70

Группа сѣры. Сѣра; механизмъ ея слабительнаго
дѣйствія. Примѣненіе; препараты 70—71

г) Средства, препятствующія всасыванію воды во всемъ
кишечникѣ.

Трудно диффундирующія соли. Сѣрнокислый
натрій и сѣрнокислый магній. Горькія минеральныя воды.
Щелочосоляноглауберовыл воды. Искусственная карлсбад-
ская соль. Жженая магнезія. Шипучій магнезіальный поро-
шокъ. Винный камень или кислый виннокислый калий. Сенье-
това соль или виннокислый калий-натрій. Зейдлицкій слаби-
тельный порошокъ. Фрукты. Показанія къ виноградному
леченію 71—76

Соединенія ртути. Каломель 76—78

6. Желчегонныя средства. Овогаль 78

7. Средства, измѣняющія питаніе тканей. Alterativa.

Гормоны. Адреналинъ; вліяніе его на бѣлковый, угле-
водный и солевой обмѣнъ въ организмѣ, на морфологию и
свертываемость крови 78—80

Иодотиреоглобулинъ; вліяніе его на обмѣнъ въ организмѣ
нервнымъ и гуморальнымъ путемъ. Гипертиреозъ и ати-
реозъ. Примѣненіе; препараты 80—82

Питуитринъ, какъ ассимиляторный гормонъ по преимуще-
ству. Гипопитуитаризмъ и гиперпитуитаризмъ. Примѣненіе 82—83

Гормонъ околотитовидныхъ железъ; вліяніе его на соле-
вой обмѣнъ въ организмѣ. Гипопаратиреозъ 83—84

Гормонъ поджелудочной железы и генитальные гормоны.
Сперминъ. Оваринъ Пеля. Мамминъ Пеля. 84—87

Энзимы. Роль ихъ при обмѣнѣ веществъ и энергіи въ
организмѣ. Пепсинъ. Трипсинъ. Папаинъ. Такадиастазъ. 87—88

Лучевая энергія. Свѣтъ (солнечные лучи, искусственные источники свѣта), рентгеновскіе лучи, лучи радія и мезоторія. Эманация радія и мезоторія. Вліяніе лучевой энергіи на обмѣнъ въ организмѣ. Примѣненіе въ медицинѣ.	Стр. 88—92
Вода и соли. Вліяніе осмотическаго давленія и солевого равновѣсія на обмѣнъ веществъ въ организмѣ . . .	92—94
Средства съ элективнымъ дѣйствіемъ на тепловой центръ. Препараты хинина и салициловой кислоты	94
Группа кофеина. Кофеинъ и теоброминъ; происхождение и химическій составъ. Вліяніе этихъ веществъ на обмѣнъ веществъ и энергіи въ организмѣ, въ частности въ поперечнополосатой мускулатурѣ и сердцѣ,—на функцію цереброспинальной нервной системы. Примѣненіе; препараты.	94—100
Группа іода. Характеръ мѣстнаго и резорбтивнаго дѣйствія іода. Прямое и косвенное вліяніе послѣдняго на обмѣнъ веществъ въ организмѣ. Явленія іодизма. Примѣненіе; препараты	100—104
Группа фосфора. Мѣстное и резорбтивное дѣйствіе желтаго фосфора. Хроническое и острое отравленіе фосфоромъ. Примѣненіе. Лецитинъ. Фитинъ. Рыбій жиръ. Іекороль.	104—108
Группа мышьяка. Мѣстное и резорбтивное дѣйствіе мышьяковистой кислоты. Хроническое и острое отравленіе мышьякомъ. Привыканіе къ нему. Примѣненіе; препараты. Мышьяковистыя минеральныя воды	108—112
Группа желѣза. Мѣстное и резорбтивное дѣйствіе соединеній желѣза. Пути всасыванія желѣза изъ кишечника и мѣста его отложенія въ организмѣ. Роль его, какъ специфическаго регенератора крови. Выдѣленіе Fe изъ организма. Примѣненіе; препараты. Углекислыя желѣзистыя воды . . .	112—118

8. Мочегонныя средства. Diuretica.

Механизмъ дѣйствія мочегонныхъ средствъ; дѣленіе ихъ на 3 отдѣла.

а) Средства, вызывающія водяной діурезъ.

Напитки. Углекислыя минеральныя воды	118—119
Подкожныя и внутривенныя вливанія. Ringer'овскій и Locke'овскій растворы	119—120

VII

б) Средства, вызывающія солевой діурезъ.

	Стр.
Труднодиффундирующія вещества. Двууглекислый натрій. Хлористый кальцій. Азотнокислый калий. Уксуснокислый калий. Молочнокислый стронцій. Каломель. Щелочноуглеки лья, щелочносоляныя и щелочноеземельныя или известковыя минеральныя воды. Виноградный сокъ. Мякоть тыквы. Молоко и кумысъ	120—124

с) Средства, вызывающія почечный діурезъ.

Группа терпеновъ. Тернинъ гидратъ. Можжевельныя ягоды. Листья березы	125
Группа кофеина. Теоброминъ и теофиллинъ. Препараты	125—127
Группа хинолина. Атофанъ	127—128
Примѣненіе мочегонныхъ средствъ	128—130

Фармакологія вегетативной нервной системы.

1. Симпатикотропныя средства.

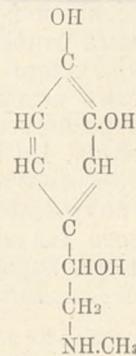
Группа адреналина.

Адреналинъ (adrenalinum) представляет собою продукт внутренней секреціи железъ животного организма (гормонъ) и находится въ секретъ, продуцируемомъ клетками такъ называемой хромафинной системы, преимущественно, медуллярнаго слоя надпочечниковъ, откуда и выдѣленъ былъ впервые *Takamine* (1901 г.). Имѣетъ видъ желтаго мелкаго кристаллическаго порошка, мало растворимаго въ холодной водѣ и легче въ горячей (1—2:1000). Водный растворъ адреналина на воздухѣ скоро разлагается и изъ безвѣтнаго дѣлается розоватымъ и затѣмъ бурымъ. Съ кислотами этотъ гормонъ образуетъ соли.

По химическому составу адреналинъ — дериватъ брэнцкатехина, изъ котораго теперь и готовится синтетическимъ путемъ (*Jowet*¹⁾, *Pauly*²⁾, *Fürth*³⁾, *Stolz*⁴⁾), — именно брэнцкатехинэнольметиламинъ.

Изъ фармакологическихъ дѣйствій адреналина нужно отмѣтить, главнымъ образомъ, влияние его на сосуды, сердце, органы съ гладкой мускулатурой, железы и на обмѣнъ веществъ въ организмѣ.

На сосуды адреналинъ оказываетъ наибольшее сравнительно съ другими извѣстными намъ веществами суживающее дѣйствіе. Дѣйствіе это периферическаго происхожденія, направленное на самую сосудистую стѣнку, такъ какъ, при нанесеніи нѣсколькихъ капель раствора адреналина 1:1000 на слизистую оболочку или раневую поверхность, оно ограничивается мѣстомъ приложенія средства. Кромѣ того, въ этомъ убѣждаютъ опыты, обнаружившіе, что, при пропусканіи растворовъ адреналина въ миллионныхъ концентраціяхъ черезъ изолиро-



1) Jowet. 2) Pauly. См. Abderhalden. Biochemische Handlexikon.

3) Fürth. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 26, 1893.

4) Stolz. Berl. d. Chem. Ges., Bd. 37, 1904.

ванную конечность, или почку, или кроличье ухо, количество оттекающей жидкости рѣзко уменьшается и даже падаетъ до нуля (*Бѣлавенцъ*¹⁾, *Закусовъ*²⁾, *Писемскій*³⁾).

Но не всѣ сосуды суживаются отъ адреналина. Такъ, легочные сосуды отъ адреналина не суживаются, а, напротивъ, расширяются (*Brodie* и *Dixon*⁴⁾). Расширяющее дѣйствіе этого гормона обнаружено у рыбъ на жаберныхъ сосудахъ, которые нужно считать аналогичными легочнымъ сосудамъ (*Кравковъ*⁵⁾). Коронарные сосуды, подобно легочнымъ, отъ адреналина расширяются, что доказано опытами на изолированныхъ сердцахъ (*Бочаровъ*⁶⁾, *Gerhard*⁷⁾, *Me yer*⁸⁾, *Кравковъ*⁹⁾).

Дальнѣйшіе опыты показали, что адреналинъ дѣйствуетъ на сосуды аналогично фарадическому раздраженію симпатическихъ нервовъ; слѣдовательно, и механизмъ этого дѣйствія состоитъ въ возбужденіи въ стѣнкахъ сосудовъ концевго аппарата симпатическихъ волоконъ вегетативной нервной системы. А такъ какъ въ симпатическихъ нервахъ преимущественно проходятъ вазоконстрикторы, адреналинъ, поэтому, производитъ суженіе большинства сосудовъ. Въ виду того, что для коронарныхъ и легочныхъ сосудовъ вазоконстрикторы находятся въ блуждающемъ нервѣ, а вазодилататоры—въ симпатическомъ (*Maass*¹⁰⁾), адреналинъ расширяетъ эти сосуды, что также наблюдается и при раздраженіи соотвѣствующихъ симпатическихъ волоконъ электрическимъ токомъ.

Суженіе сосудовъ является главнымъ факторомъ, повышающимъ кровяное давленіе при дѣйствіи адреналина. Повышеніе давленія зависитъ отчасти и отъ усиленія дѣятельности сердца, о чемъ будетъ рѣчь ниже.

Въ виду могучаго возбуждающаго дѣйствія на вазоконстрикторы, адреналинъ является антагонистомъ для многихъ веществъ, расширяющихъ сосуды и вызывающихъ черезъ это паденіе кровяного давленія и коллапсъ со смертельнымъ исходомъ. Къ такимъ веществамъ относится наркотическія и снотворныя жирнаго ряда. Такъ, напр., хлоралгидратъ, угнетая и, затѣмъ, парализуя въ продолговатомъ мозгу сосудодвигательный и дыхательный центры, вызываетъ расширение сосудовъ, паденіе кровяного давленія, остановку дыханія. Если бы, при этомъ, стали стараться искусственнымъ дыханіемъ поддержать жизнь у животнаго, то благоприятнаго эффекта не получили бы: сердце остановилось бы вслѣдствіе паденія кровяного давленія, вызваннаго расширеніемъ сосудовъ въ зависимости отъ паралича сосудодвигательнаго центра. Но, если въ этомъ

1) Бѣлавенцъ. Диссертация, Петрогр. 1903.

2) Закусовъ. Диссертация, Петрогр. 1904.

3) С. А. Писемскій. Русскій Врачъ, 1912, № 8.

4) Brodie and Dixon. Journ. of Physiol., vol. 29, 1903.

5) Н. П. Кравковъ. Русскій Врачъ, 1913, № 13, стр. 421.

6) Н. П. Бочаровъ. Русскій Врачъ, 1904, №№ 36--39.

7) Gerhard. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 44, S. 161, 1900.

8) F. Meyer. Berl. klin. Woch., 1913, 19 Mai.

9) Н. П. Кравковъ. Русскій Врачъ, 1914, № 1, стр. 1.

10) Maass. Pflügers Arch., Bd. 74, S. 281, 1889.

состоянии коллапса сосудистаго происхожденія ввести въ кровь адреналинъ, то тонусъ сосудовъ, главнымъ образомъ, внутреннихъ органовъ, иннервируемыхъ п. splanchnico, быстро восстанавливается, и кровь, скопившаяся во внутреннихъ органахъ, поступаетъ въ общее русло кровообращенія; кровяное давление поднимается, работа сердца увеличивается. Подобно наркотическимъ средствамъ, угнетаютъ сосудодвигательный и дыхательный центры нѣкоторые бактериальные токсины, напр., дифтерійный. По изслѣдованіямъ Romberg'a¹⁾, Pässler'a²⁾, Gottlieb'a³⁾, дифтерійный токсинъ въ опытахъ на животныхъ вызываетъ такую же картину коллапса, какъ и наркотики, вследствие паралича указанныхъ центровъ. И здѣсь, какъ показалъ F. Meyer⁴⁾, лучшимъ антагонистемъ токсина является адреналинъ. У умирающихъ животныхъ, у которыхъ кровяное давление упало до 30 mm. ртутнаго столба, авторъ при помощи адреналина поддерживалъ жизнь въ теченіе 7 часовъ. Кровяное давление, послѣ однократнаго введенія въ кровь адреналина, оставалось въ теченіе 30—40 мин. на нормальной высотѣ, дыханіе улучшалось, рефлексы возвращались, плохой и очень замедленный пульсъ становился частымъ и сильнымъ. Дѣйствіе адреналина, при инъекціи его въ кровь, кратковременно; оно исчезаетъ черезъ извѣстный промежутокъ времени,—что объясняется легкою разлагаемостью адреналина въ крови (Trendelenburg⁵⁾). При непрерывномъ введеніи адреналина въ кровь ничтожными количествами происходитъ, какъ впервые показалъ Holzbach⁶⁾, непрерывное оживляющее дѣйствіе. Последнее обуславливается не только восстановленіемъ утраченнаго тонуса сосудовъ, но и прямымъ возбуждающимъ дѣйствіемъ адреналина на сердце.

Дѣйствіе адреналина на сердце прямое и косвенное. Последнее заключается въ слѣдующемъ. Адреналинъ, суживая сосуды и поднимая такимъ путемъ у нормальныхъ животныхъ кровяное давление выше нормы, затрудняетъ дѣятельность сердца иногда настолько, что сердце отказывается работать. При низкомъ кровяномъ давленіи, когда сосуды расширены, адреналинъ, суживая ихъ, повышаетъ кровяное давленіе до нормы и тѣмъ значительно усиливаетъ дѣятельность сердца. Къ косвенному дѣйствію, наконецъ, принадлежитъ первоначальное замедленіе сердечнаго ритма, наблюдаемое въ опытахъ на сердцахъ in situ безъ поврежденія блуждающихъ нервовъ: оно обуславливается возбужденіемъ центральныхъ концовъ п. vagi въ зависимости отъ повышенія кровяного давленія (Biedl u. Reiner⁶⁾).

Прямое дѣйствіе адреналина на сердце выражается ускореніемъ ритма и увеличеніемъ высоты отдѣльныхъ сокращеній (Oliver и

1) Romberg. Berl. klin. Woch., 1895.

2) Romberg, Pässler, Bruhus, u. Müller. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 652, 1899.

3) Gottlieb. Medicinischen Klinik, 1905, № 25.

4) F. Meyer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 60, S. 208, 1909.

5) Trendelenburg. Arch. f. exp. Path., u. Pharm., Bd. 63, S. 1, 1910.

6) Holzbach. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 70, S. 183, 1912.

6) Biedl u. Reiner. Pflügers Arch. Bd. 73, S. 385, 1898.

Schäfer¹⁾, Gottlieb²⁾, Hedbom³⁾, Braun и Mayer⁴⁾, Cleghorn⁵⁾, Бочаров⁶⁾. Сердце, какъ теплокровныхъ, такъ и холоднокровныхъ животныхъ, отличается одинаково высокой чувствительностью къ эндокардіальному воздѣйствію адреналина (*Вершининъ*⁸⁾). Концентрація 1:10 миллионъ почти тотчасъ послѣ начала пропусканія черезъ изолированное кошачье или лягушачье сердце вызываетъ сильное измѣненіе дѣятельности этого органа; меньшія концентраціи адреналина даютъ меньшій эффектъ (*Вершининъ*⁷⁾, *Любенецкій* и *Миловзоровъ*⁹⁾). Наименьшей предѣльной концентраціей адреналина, оказывающей блѣде или менѣ замѣтное дѣйствіе на изолированное лягушачье сердце, является разведеніе 1:100 миллионъ (*Вершининъ*⁸⁾). Въ причинной связи съ усиленіемъ сердечныхъ сокращеній стоитъ повышеніе работы отдѣльныхъ сокращеній сердца, сказывающейся въ опытахъ на изолированныхъ лягушачьихъ сердцахъ увеличеніемъ объема жидкости, которая выбрасывается при каждомъ сокращеніи сердца. Увеличеніе работы отдѣльныхъ сокращеній, сопровождаемое учащеніемъ сердечнаго ритма, неизбѣжно влечетъ за собою повышеніе и минутной работы сердца, на что указываетъ общее количество жидкости, выбрасываемой сердцемъ въ теченіе 1 минуты (*Вершининъ*⁸⁾). Эти явленія возбужденія сердца, составляющія первую фазу дѣйствія адреналина, постепенно ослабѣваютъ, и дѣятельность сердца черезъ нѣкоторое время послѣ начала дѣйствія яда приходитъ къ нормѣ.

2 При болѣе или менѣ продолжительномъ эндокардіальномъ дѣйствіи адреналина на сердце можетъ наблюдаться вторая фаза дѣйствія этого яда, состоящая въ ослабленіи дѣятельности сердца: ритмъ становится менѣе, систола слабѣетъ, высота отдѣльныхъ сокращеній прогрессивно уменьшается; происходитъ остановка сердца. Сильныя концентраціи адреналина съ самаго начала производятъ уже парализующее дѣйствіе на сердце: ни учащенія ритма, ни усиленія отдѣльныхъ сокращеній сердца не наблюдается.

Механизмъ прямого дѣйствія адреналина на сердце состоитъ въ томъ, что этотъ гормонъ, подобно электрическому току, возбуждаетъ периферическія окончанія симпатическихъ волоконъ, ускоряющихъ и усиливающихъ дѣятельность сердца (*Вершининъ*⁹⁾).

Помимо сосудовъ, адреналинъ дѣйствуетъ и на другіе органы съ гладкой мускулатурой: глазъ, пищевадь, желудокъ, кишечникъ, мочеточники, мочевой пузырь, уретру, матку, бронхи.

Въ глазѣ, кромѣ суженія сосудовъ конъюнктивы, адреналинъ производитъ расширеніе зрачка. Введенный въ кровь въ дробныхъ доляхъ миллиграмма, онъ вызываетъ кратковременное и отъ атро-

1) Oliver and Schäfer. Journ. of Physiol., vol. 16. p. 1, 1894; vol. 18, 1895.

2) R. Gottlieb. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 38 s. 99, 1896; Bd. 43, S. 286, 1900.

3) K. Hedbom. Scand. Arch. Bd. 8, 1898.

4) Braun. u. Mayer. См. Biedl. Innere Secretion.

5) Cleghorn. Journ. of Physiol., vol 2, p. 273, 1899.

6) Н. И. Бочаровъ. Русскій Врачъ, 1904. №№ 36—39.

7) Н. В. Вершининъ. Извѣстія Томскаго Университета, кн. LXI, 1915.

8) Г. А. Любенецкій и Миловзоровъ. Медицинск. Обзоръ, 1912, № 20.

9) Н. В. Вершининъ. Медицинское Обзоръіе, 1915, № 7 и 8, стр. 378.

пина усиливающееся расширение зрачка (*Lewandowsky*¹). При накапывании в конъюнктивальный мешок раствора адреналина 1:1000 и 1:10.000 происходит резкое сужение сосудов конъюнктивы, но, при этом, у человека, какъ правило, наблюдается небольшое расширение зрачка; такое же небольшое расширение происходит у собакъ и кошекъ; у кроликовъ и особенно лягушекъ—болѣе значительное (*Meltzer* и *Auer*²). Но, при нѣкоторыхъ ненормальныхъ состояніяхъ вегетативной нервной системы, такое мѣстное примѣненіе адреналина вызываетъ сильный *mydriasis* (расширение зрачка). Это наблюдается въ случаяхъ, когда повышена возбудимость симпатическихъ волоконъ (напр., при Базедовой болѣзни), или же въ случаяхъ, когда угнетены автономныя волокна (напр. при тяжелой формѣ сахарнаго диабета, или послѣ экстирпации поджелудочной железы у собаки или кошки). Зрачковая адреналиновая реакція во всѣхъ этихъ случаяхъ можетъ имѣть діагностическое значеніе (*Loewi*³).

На желудочно-кишечный каналъ адреналинъ дѣйствуетъ парализующимъ образомъ. *Elliott*⁴) показалъ, что произвольныя движенія желудка одинаково подавляются, какъ адреналиномъ, такъ и путемъ раздраженія n. splanchnici, при этомъ вся мускулатура расслабляется. Тоже самое можно сказать относительно тонкихъ и толстыхъ кишекъ (*Ott*⁵), *Boruttaw*⁶) *Pal*⁷). Адреналинъ подавляетъ перистальтику этихъ кишекъ въ разведеніи 1:30 милл., а при благоприятныхъ условіяхъ даже въ разведеніи 1:400—500 миллионъ (*Hoskins*⁸).

На мочевой пузырь и уретру адреналинъ влияетъ одинаково въ качественномъ отношеніи съ фарадическимъ раздраженіемъ n. hypogastrici, т. е. у большинства животныхъ въ общемъ вызываетъ торможеніе, выражающееся расслабленіемъ мускулатуры этихъ органовъ (*Lewandowsky*⁹), *Langley*¹⁰), *Elliott*¹¹).

На матку адреналинъ оказываетъ чрезвычайно сильное дѣйствіе. Кромѣ резкаго суженія сосудовъ, ведущаго къ обезкровливанію органа, адреналинъ повышаетъ тонусъ и увеличиваетъ сокращенія матки, придавая имъ тетанической характеръ. Механическая возбудимость матки при этомъ повышается настолько, что достаточно бываетъ легкаго прикосновенія къ органу, чтобы вызвать спазмотическое сокращеніе матки, которая резко уменьшается въ объемъ и становится чрезвычайно твердой на оцупь. Адреналинъ одинаково дѣйствуетъ, какъ на матку *in situ*, такъ и на изолированную. Пропуская черезъ сосуды изолированной матки

¹ Lewandowsky. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 12. 1899.

² Meltzer u. Auer. Proc. Soc. for exp. Biol. and Med. New-York. vol. I. p. 47, 1904.

³ Loewi. Wien. klin. Woch., 1907, № 25; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 59, 1908.

⁴ Elliott. См. Biedl, Innere Secretion. I. Teil, s. 449, 2. Aufl. 1913.

⁵ Ott. ⁶ Boruttaw. см. Biedl, Innere Seciedu, I. Teiteon., p. 472, 2. Aufl. 1913.

⁷ Pal. Wiener. med. Presse, 1901.

⁸ Hoskins. Journ. of pharm. and. exp. therap. 3, Nr. 1, 1911.

⁹ Lewandowsky. Arch. t. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. S. 360, 1899.

¹⁰ Langley. Journ. of physiol. vol. 27, p., 237, 1901.

¹¹ Elliott. Journ. of physiol., vol. 32 p. 401, 1905; Brit. med. Journ., 1905.

Loeke'овскую жидкость съ примѣсю адреналина, *Курдиновскій*¹⁾ получалъ сильное судорожное дѣйствіе отъ очень слабыхъ концентрацій яда (1:20—40 миллионновъ), а отъ болѣе крѣпкихъ растворовъ (1:5—10 миллионновъ) часто наблюдалъ парализующій эффектъ. По опытамъ *Kehrer'a*²⁾ на маткахъ *in situ*, адреналинъ производитъ сильное сокращеніе матки у кролика и человѣка. Дѣйственная матка собаки и кошки реагируетъ на адреналинъ тотчасъ полнымъ ослабленіемъ, беременная же матка отвѣчаетъ сильнымъ тетанусомъ даже на разведеніе адреналина 1:350 миллионновъ. На матку морской свинки адреналинъ дѣйствуетъ парализующимъ образомъ (*Sugimoto*³⁾). И здѣсь, какъ въ другихъ органахъ, наблюдается полная аналогія между адреналиновымъ дѣйствіемъ на матку и вліяніемъ фарадическаго раздраженія *n. hypogastrici*. Слѣдствительно, механизмъ дѣйствія адреналина на матку состоитъ въ возбужденіи периферическихъ концовъ n. hypogastrici.

На гладкую мускулатуру бронховъ адреналинъ дѣйствуетъ такимъ образомъ, что, возбуждая периферическія окончанія симпатическихъ волоконъ—расширителей просвѣта бронховъ, устраняетъ на время спазмъ послѣднихъ (*Januschke*⁴⁾, *Pollak*⁵⁾, *Golla and Symes*⁶⁾).

Адреналинъ усиливаетъ отдѣленіе нѣкоторыхъ железъ, напр., слюнныхъ и слезныхъ (*Langley*⁷⁾), а также кожныхъ железъ у лягушки (*Ehrmann*⁸⁾). Атропинъ не подавляетъ этихъ отдѣленій. Количество желудочнаго сока и соляной кислоты также увеличивается (*Yukawa и Bouche*⁹⁾). На потовыя железы адреналинъ, по видимому, не дѣйствуетъ (*Langley*⁷⁾), развѣ только у морскихъ свинокъ (*Falta и Jovicic*¹⁰⁾). Такъ какъ атропиномъ не удается прекратить усиленное адреналиномъ отдѣленіе железъ, то нужно думать, что мѣстомъ дѣйствія адреналина являются окончанія симпатическихъ секреторныхъ волоконъ.

Итакъ, изъ многочисленныхъ наблюденій слѣдуетъ, что дѣйствіе адреналина направлено на симпатическія волокна вегетативной нервной системы, и что дѣйствіе это соотвѣтствуетъ эффекту, получаемому отъ фарадическаго раздраженія этихъ волоконъ (*Langley* и позднѣе *Elliott*¹¹⁾). *Biedl*¹²⁾ приводитъ для сравненія таблицу, показывающую тождество дѣйствія адреналина и вліянія фарадическаго раздраженія симпатическихъ волоконъ на разные органы, а также указывающую на тѣсную связь вызываемаго этими агентами

1) Курдиновскій. Диссертація Петрогр., 1903.

2) Kehrer. Arch. f. exp. Path., u. Pharm. Bd. 58, S. 366, 1908.

3) T. Sugimoto. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, S. 27, 1913.

4) H. Januschke. Ther. Monatsh., 1912, № 2, p. 103.

5) Leo Pollak u. H. Januschke. K. K. Gesellsch. d. Aerzte in. Wien, 1911, 10 Nov.; Ther. Mon., 1912, № 1, p. 59.

6) F. L. Golla and W. L. Symes. Journ. of Physiol., Proceedings of the Phys. Soc., 1913, 46, p. 38.

7) Langley. Journ. of Physiol., vol. 27, 1901.

8) Ehrmann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd' 53, p. 97, 1905.

9) Yukawa and Bouche. См. Gaisböck, Ther. Monatsh., 1912, № 8, p. 574.

10) Falta u. Jovicic. Wien vlin. Woch., 1909. 51.

11) См. Biedl. Innere Secretion. I Teil, p. 449, 2. Aufl., 1913.

12) A. Biedl. L. c., p. 503.

эффекта съ функциональными особенностями симпатическихъ волоконъ даннаго органа. Если по этимъ волокнамъ къ рабочему органу идутъ возбуждающіе импульсы, то адреналинъ, какъ и электрическій токъ, вызываютъ повышеніе функций органа (сердце и др.), если же, напротивъ, по симпатическимъ волокнамъ къ органу посылаются тормозящіе импульсы, наблюдается пониженіе или прекращеніе функций (кишечникъ, мочевой пузырь и пр.). Тамъ, гдѣ эти волокна содержатъ вазоконстрикторы,—отъ адреналина, равно какъ и отъ раздраженія токомъ, получается суженіе сосудовъ; напротивъ, если они содержатъ вазодилататоры,—наблюдается расширеніе сосудовъ.

На цереброспинальную нервную систему адреналинъ въ токсическихъ дозахъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ. Дѣйствіе это, надо полагать, косвенное, тѣсно связанное съ расстройствомъ мозгового кровообращенія, такъ какъ отравляющія дозы адреналина сильно суживаютъ мозговые сосуды (*Протопоповъ*¹), *Wiggers*²) и др.) и угнетаютъ дѣятельность сердца (*Oliver* и *Schafer*³), *Вершининъ*⁴). Изъ центровъ наиболѣе страдаетъ дыхательный; дыханіе становится своеобразнымъ: остановки дыханія чередуются съ фазами усиленнаго и ускореннаго дыханія. Смертельная доза адреналина быстро ведетъ къ полной остановкѣ дыханія и смерти отъ задушенія при явленіяхъ сильнѣйшаго отека легкихъ. Передъ смертью наблюдаются судороги клоническаго и тонического характера.

Смертельная доза адреналина колеблется въ зависимости отъ рода животнаго и отъ способа введенія этого гормона въ организмъ. При внутривенномъ примѣненіи адреналина смертельная его доза для собакъ, кроликовъ и морскихъ свинокъ въ общемъ равняется 0, 1—0, 2 mg. на кило вѣса. При подкожной и внутримышечной инъекціи животныя переносятъ дозу въ 25—50 разъ большую сравнительно съ вышеуказанной. Малая сравнительно ядовитость адреналина при такомъ способѣ его примѣненія объясняется тѣмъ, что онъ, сильно суживая сосуды, создаетъ себѣ препятствіе для быстрого поступленія въ кровь. Обстоятельство это, а также свойство адреналина быстро разрушаться въ желудкѣ или въ печени, обуславливаютъ собой почти полное отсутствіе описаннаго резорбтивнаго дѣйствія этого гормона при приемѣ его per os, даже въ большихъ количествахъ.

Примѣненіе адреналина довольно широкое, онъ употребляется въ слѣдующихъ случаяхъ.

1. Какъ мѣстное обезкровливающее средство, для уменьшенія гиперемій, въ особенности въ ото-рино-ларингологіи, напр., при удаленіи полиповъ, тонзилотоміи и пр. Примѣняется въ видѣ смазываній растворами 0, 01—0, 1% (*Буракъ*⁵).

1) Протопоповъ, Journ. de Physiologie et de Pathol. génér., 6, p. 1122, 1904, и 7, p. 145, 1905.

2) C. Wiggers. Americ. Journ. of Physiol., 14, 1905; 20, 1907.

3) Oliver and Schafer. Journ. of Physiol., vol. 16, p. 1, 1894; vol. 18, 1895.

4) Н. В. Вершининъ. Медич. Обзор. 1915, № 7 и 8, стр. 378.

5) Буракъ. Русскій Врачъ, 1910, № 29.

2. Для мѣстнаго обезболиванія вмѣстѣ съ кокаиномъ, новокаиномъ, чѣмъ достигается безопасная, болѣе вѣрная и длительная анестезія.

Между адреналиномъ и кокаиномъ существуетъ двусторонній синергизмъ. Не только адреналинъ усиливаетъ дѣйствіе кокаина, но и дѣйствіе адреналина въ свою очередь усиливается кокаиномъ. *Fröhlich u Loewi*¹⁾ опытами на собакахъ и кошкахъ доказали, что ничтожныя количества кокаина (0,005), вводимыя въ кровь, вліяютъ на высоту и продолжительность подъема кровяного давленія послѣ адреналина. Подъ вліяніемъ тѣхъ же дозъ адреналина, кровяное давленіе поднимается значительно выше и держится на высотѣ дольше, чѣмъ это наблюдается безъ предварительнаго введенія кокаина. Такое усиленіе дѣйствія адреналина, подъ вліяніемъ кокаина, авторы наблюдали на зрачкѣ кролика, мочевомъ пузырьѣ и на слюныхъ железахъ кошки.

3. Per os для ограниченія всасыванія изъ желудка сильно и быстро дѣйствующихъ ядовъ, напр., синеродистыхъ соединений, стрихнина, аконита и пр. Изъ опытовъ, произведенныхъ *Jana*²⁾ на собакахъ и кроликахъ, можно заключить, что подъ вліяніемъ адреналина желудокъ превращается какъ бы въ невсасывающій мѣшокъ, въ которомъ ядъ лежитъ до тѣхъ поръ, пока продолжается дѣйствіе адреналина, что даетъ возможность за это время удалить ядъ механически или нейтрализовать его *in situ*.

4. При атоніи матки, вызывающей сильное кровотеченіе, адреналинъ впрыскивается въ толщу матки.

5. Какъ оживляющее средство, при сосудодвигательномъ коллапсѣ и коллапсѣ сердечнаго происхожденія. Адреналинъ, возвращая тонусъ сосудамъ и усиливая дѣятельность сердца, безъ сомнѣнія, можетъ спасти жизнь во многихъ случаяхъ коллапса. Такъ, *Kothe*³⁾, вводя въ кровь $\frac{1}{2}$ —1 mlg. адреналина, оживлялъ находящихся при смерти, вслѣдствіе глубокаго сосудодвигательнаго коллапса, послѣ поясничной анестезіи и послѣ операций въ брюшной полости. Пульсъ начиналъ черезъ нѣсколько секундъ прощупываться, дѣятельность сердца и дыханіе быстро возобновлялись. О благотворномъ дѣйствіи адреналина при коллапсѣ больныхъ пневмоніей, сепсисомъ, холерой и пр. сообщаютъ *John*⁴⁾, *Naame*⁵⁾ и др. При шокѣ или отравленіи хлороформомъ, когда требуетъ поддержать правильное кровообращеніе только въ критическій для организма моментъ, часто бываетъ достаточно однократнаго впрыскиванія терапевтической дозы адреналина. При стойкомъ параличѣ сосудовъ центрального или периферическаго происхожденія, напр., при глубокомъ отравленіи хлоралгидратомъ или бактерійными ядами, когда вредная причина еще продолжаетъ дѣйствовать въ организмѣ, однократнаго впрыскиванія терапевтической дозы въ кровь

1) Fröhlich u. Loewi. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 62, p. 159, 1910.

2) A. Jana. British med. Journ., 1913; Русскій Врачъ, 1913, № 20, стр. 739.

3) Kothe. Centraltbl. f. Chir., 1907, № 33; Ther. d. Gegenw., 1909, Teb.

4) John. Münch. med. Woch., 1909, № 24.

5) Naame. S—té méd. des Hôpít. de Paris, Bull., 1912. p. 179.

уже недостаточно, такъ какъ адреналинъ сравнительно быстро разрушается въ крови и теряетъ свое дѣйствіе. Для поддержанія болѣе длительного оживляющаго эффекта вводятъ адреналинъ въ кровь повторно въ терапевтическихъ дозахъ, пока организмъ своими силами справится съ вредной причиной,—или примѣняютъ методъ длительного внутривеннаго вливанія слабаго раствора адреналина, аналогичный „капельной клизмѣ“ и рекомендуемый *Friedmann'омъ*¹⁾. Жидкость вливается въ вену сначала довольно быстро до появленія пульса, затѣмъ, постепенно замедляется токъ жидкости (до 200, 100, 50 и 20 капель въ минуту). Вводится физиологическій растворъ поваренной соли или—лучше—жидкость *Locke'a* съ прибавленіемъ адреналина (0,3—0,5 к. с. основного раствора на 1 литръ жидкости). Непрерывное длительное внутривенное вливаніе слабаго раствора адреналина ведетъ къ стойкому повышенію кровяного давленія и усиленію дѣятельности сердца въ теченіе многихъ часовъ, пока организмъ справляется съ опасностью (*Holzbach*²⁾, *Friedmann*¹⁾).

6. Какъ купирующее припадокъ средство, при первнѣй бронхіальной астмѣ, вызываемой судорожнымъ сокращеніемъ гладкой мускулатуры бронхіоль. Примѣняютъ въ видѣ подкожныхъ инъекцій 0,5—1,0 к. с. основного раствора адреналина (*Kaplan*³⁾, *Jagic*⁴⁾) или въ видѣ ингаляціи слабаго раствора адреналина (*Matthews*⁵⁾).

7. Какъ противоневралгическое средство, при артралгіяхъ и нейралгіяхъ различнаго происхожденія, а также полиартритѣ перелойномъ, септическомъ и сифилитическомъ артритѣ (*F. Gaisböck*⁶⁾). Адреналинъ въ растворѣ 1:1000 вводится подкожно по 0,5—1,0 к. с. ежедневно. Опухоль суставовъ и боли зримѣтно уменьшаются уже послѣ первыхъ впрыскиваній (*Gaisböck*⁶⁾).

Препараты.

Adrenalinum hydrochloricum Takamine (фабрика Parke, Davis & Co),

Adrenalinum hydrochloricum Пеля (химич. лабор. Пеля) и

Hypernephrium hydrochloricum Смирнова. (лаборат. Т-ва В. К. Феррейнъ) представляютъ собою бѣлый или красноватый кристаллическій порошокъ, получаемый изъ надпочечниковъ, растворимый въ водѣ. Препараты эти выпускаются въ продажу въ порошокѣ и растворѣ (1:1000) съ прибавленіемъ 0,5% хлоретона.

L.—*Suprareninum synteticum hydrochloricum* (фабрика Meister Lucius und Brünning въ Höchst'ѣ)—синтетически приготовляемый о-діоксибензолэтенолметиламинъ, обладающій идентичнымъ съ предыдущими препаратами фармакологическимъ дѣйствіемъ. Въ продажу выпускается въ порошокѣ, въ 0,1% водномъ растворѣ и въ таблеткахъ съ 0,001 грм. дѣйствующаго начала въ каждой.

¹⁾ M. Friedmann. Münch. med. Woch. 1913, №г. 19.

²⁾ Holzbach. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 70, p. 183, 1912.

³⁾ Kaplan. *) Jagic. *) Matthews. См. Biedl, Innere Secr., 1. T., p. 480, 1913.

⁶⁾ F. Gaisböck. Med. Klin., 1913, 16 März.

Группа уцарина.

Сюда относятся глюкозиды, содержащиеся въ корнѣ уцары (*Uzara*), полукустарнаго растенія изъ сем. *Asclepiadaceae*, и названныя *Gürber*'ом¹⁾ уцаринами.

Многочисленныя изслѣдованія на животныихъ показали, что уцара и ея препараты обладаютъ адреналиноподобнымъ, симпатикотропнымъ дѣйствіемъ, вызывая одинаковыя съ адреналиномъ эффекты со стороны сосудовъ, кровяного давленія, сердца, органовъ съ гладкой мускулатурой. Такъ, напр., возбуждая периферическія окончанія п. *splanchnici*, уцара подавляетъ движенія кишечника и производитъ замирающее и успокаивающее дѣйствіе (*Gürber*¹⁾, *Hirz*²⁾.

Главною областью примѣненія препаратовъ уцары въ настоящее время являются поносы и дизентерія (*Hirz*³⁾, *Linsker*⁴⁾, *Виккеръ*⁵⁾, *Рейхсфельдъ*⁶⁾ и др.).

Препараты.

Liquor uzarae—2% растворъ навзвачается по 20 кап. до 6 разъ въ день.

Tablettae uzarae съ 0,005 грм. дѣйствующаго начала даются по 3—4 штуки до 6 разъ въ день.

Suppositoria uzarae съ 0,005 грм. дѣйствующаго начала примѣняются до 3 разъ въ день.

2. Автономнотропныя средства.

Группа атропина.

Подъ этой группой веществъ разумѣется тропенины и скополены. Тропенинами называются соединенія основанія тропина съ какой нибудь ароматической кислотой—троповой, миндальной и пр. Скополены представляютъ собою соединенія основанія скополина съ троповой или другой ароматической кислотой. При кипяченіи со щелочами тропенины и скополены разлагаются на свои компоненты.

Тропенины и скополены содержатся въ плодахъ, листьяхъ и корняхъ растеній, принадлежащихъ къ сем. пасленовыхъ (*Solanaceae*). Растенія эти: красавка (*Atropa belladonna*), бѣлена (*Hysocyamus niger*), дурманъ (*Datura stramonium*), мандрагора (*Atropa mandragora*), *Scopolia atropoides* и *Duboisia myoporoides*.

а) Тропенины.

Атропинъ (*atropinum*) является наиболее типичнымъ представителемъ тропениновъ и представляетъ собою эфиробразное соедине-

1) *Gürber*. *Münch. med. Woch.*, 1911, Nr. 40.

2) *Hirz*. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 74, p. 318, 1913.

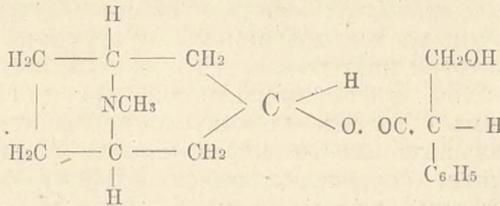
3) *Hirz*. *Münch. Med. Woch.*, 1913, Nr. 40.

4) *L. Linsker*. *med. Klin.*, 1914, Nr. 22.

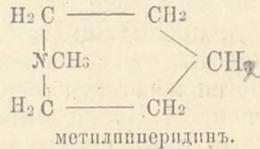
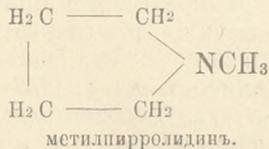
5) *М. М. Виккеръ*. *Практическій Врачъ*, 1913, № 28, стр. 403.

6) *Рейхсфельдъ*. *Врачебная Газета*, 1913, № 22, стр. 777.

не тропина съ троповой кислотой—тропокислый тропинъ. По Willstätter¹⁾, строение молекулы атропина таково:



Тропинъ близокъ къ одному изъ компонентовъ молекулы кокаина—экогону, являющемся карбоновокислымъ тропиномъ. Это—скеитропанъ, а тропанъ есть производное пирролидина и пиперидина. Структура молекулы тропана имѣють двойное кольцо, которое образуется, вѣроятнo, отъ соединенія 5-ти членного метилпирролидинового кольца съ 6-ти членнымъ метилпиперидиновымъ кольцомъ:



Резорбтивное дѣйствіе атропина выражается прежде всего подавленіемъ функций железъ. Уже въ дозахъ 0,0005 грм. онъ быстро прекращаетъ отдѣленіе пота, слюны и слизи, слѣдствіемъ чего является сухость кожи и слизистыхъ оболочекъ, особенно полости рта, зѣва, глотки и гортани. Последнее обстоятельство ведетъ къ замѣтному разстройству или даже къ уничтоженію возможности глотать и говорить. Если отдѣленіе железъ предварительно было увеличено дѣйствіемъ антагонистовъ атропина (мускарина, пилокарпина, эзерипа и др.), то оно вслѣдъ за введеніемъ атропина тотчасъ же прекращается. Причина подавляющаго дѣйствія атропина на функцию железъ заключается въ парализующемъ его влияніи на периферическія окончанія секреторныхъ автономныхъ волоконъ вегетативной нервной системы. Доказательствомъ тому служатъ опыты со слюнными железами, напр. подчелюстными. Прямое или рефлекторное раздраженіе у собаки барабанной струны, содержащей въ себѣ секреторныя и сосудодвигательныя волокна, сопровождается обычно расширеніемъ сосудовъ железы и усиленнымъ отдѣленіемъ жидкой слюны; послѣ атропинизаціи животнаго раздраженіе указанного нерва уже не вызываетъ и слѣдовъ отдѣленія слюны, но сосудистый эффектъ при этомъ наблюдается въ полной мѣрѣ. (Keuschel, Heidelberg). Слѣдовательно, вазодилататоры остаются нетронутыми атропиномъ. Не парализуются также ядомъ и секреторныя волокна симпатическаго нерва. При раздраженіи послѣднего, какъ у нормальнаго, такъ и атропинизи-

¹⁾ Willstätter. См. Н. Meyer u. Gottlieb, experimentelle Pharmakologie p. 133, 1910.

рованнаго животнаго, наблюдается совершенно одинаковый эффектъ, состоящій въ суженіи сосудовъ железы и отдѣленіи густой, тягучей слюны (*Keuchel, Heidenhein*). Тѣ же результаты получаютъ при наблюдении на изолированной подчелюстной железѣ, жизнедѣятельность которой поддерживается пропусканіемъ черезъ сосуды железы подогрѣтой дефибрированной крови (*Павловъ* и др.). Атропинъ, такимъ образомъ, дѣйствуетъ исключительно на секреторныя волокна автономнаго нерва (*chorda tympani*), и дѣйствие это парализующее, сопровождающееся подавленіемъ секреторной функции подчелюстной железы (*Keuchel, Heidenhein*).

На основаніи опытовъ *Нечаева*¹⁾ и *Панова*²⁾ необходимо заключить, что, подъ влияніемъ атропина, значительно ограничивается отдѣленіе желудочнаго сока и содержащейся въ немъ свободной соляной кислоты. Этотъ фактъ былъ подтвержденъ *Riegel'em*³⁾, который показалъ, что атропинъ уменьшаетъ количество желудочнаго сока въ 8--10 разъ, понижая его кислотность на $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$. Механизмъ секреторнаго эффекта состоитъ въ парализующемъ влияніи атропина на периферическія окончанія секреторныхъ автономныхъ волоконъ, проходящихъ въ блуждающемъ нервѣ. Но, отчего падаетъ кислотность сока, когда извѣстно, что желудочный сокъ готовится железами съ одной и той же кислотностью (*Павловъ*⁵⁾ и *Кетчнеръ*⁶⁾? Наблюденія *Павлова*⁵⁾ и *Кетчнера*⁴⁾ установили тотъ фактъ, что чѣмъ сильнѣе отдѣленіе сока, тѣмъ выше его кислотность, и на оборотъ. Колебанія кислотности желудочнаго сока, по мнѣнію *Павлова*, надо приписать нейтрализаціи его щелочной слизью желудка. Чѣмъ въ большемъ количествѣ отдѣляется сокъ, тѣмъ быстрѣе онъ проходитъ по желудочнымъ стѣнкамъ, тѣмъ, естественно, онъ меньше нейтрализуется во всей своей массѣ, тѣмъ его кислотность болѣе приближается къ подвижной (*Павловъ*⁵⁾). Слѣдовательно, атропинъ понижаетъ степень кислотности желудочнаго сока косвенно, путемъ уменьшенія желудочной секреціи.

Вопросъ о дѣйствіи атропина на поджелудочную железу еще не выясненъ окончательно. Такъ, *Павловъ*⁶⁾ нашель, что у собакъ атропинъ въ малыхъ дозахъ прекращаетъ вызванное раздраженіемъ блуждающихъ нервовъ отдѣленіе панкреатическаго сока, вслѣдствіе паралича секреторныхъ волоконъ этого нерва, а на функцию поджелудочной железы кроликовъ онъ совсѣмъ не дѣйствуетъ. *Gottlieb*⁷⁾ путемъ измѣренія количества выделяемаго сока въ единицу времени до и послѣ введенія пилокарпина и, затѣмъ, атропина нашель, что у кролика атропинъ, устраняя въ извѣстныхъ дозахъ дѣйствіе пилокарпина, ограничиваетъ отдѣленіе панкреатическаго сока приблизительно до нормальныхъ количествъ. На секреторныя симпатическія волокна въ *rapheas* атропинъ не оказываетъ ни-

1) А. А. Нечаевъ. Ежедневн. клин. газ. Боткина, 1881; дисс., Петр. 1882.

2) М. Н. Пановъ. Врачъ, 1890.

3) F. Riegel. Ther. d. Gegenw. 1900; Zeitschr. f. klin. Med., 37, 1899 г.

4) Н. Я. Кетчеръ. Петрогр. дисс., 1890.

5) И. П. Павловъ. Лекціи о работѣ главныхъ пищеваарительныхъ железъ, 1897.

6) И. П. Павловъ. Ежедневная клинич. газета 1888.

7) R. Cottlieb. Arc. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 33, 1894.

какого вліяння (*Modrakowski*¹⁾, слѣдовательно дѣйствіе его простирается на автономныя секреторныя волокна.

Аналогично панкреатическому соку, отдѣленіе желчи при дѣйствіи атропина не прекращается (*Rutherford*²⁾, но ограничивается, если было передъ тѣмъ усиленно пилокарпиномъ (*Vulpian*). Секреторная дѣятельность молочныхъ железъ, какъ при внутреннемъ, такъ и мѣстномъ примѣненіи атропина, значительно слабѣетъ, при этомъ концентрація молока увеличивается (*Sidney-Ringer* и *Gould*). 4 5

При указанной выше дозѣ атропина, или—чаще—при нѣскольکو большей (0,001—0,002 грм.) выступает на сцену второе дѣйствіе яда—двигательныя измѣненія въ органахъ съ гладкой мускулатурой: въ глазу, пищеводѣ, желудкѣ, кишечникѣ, мочеточникахъ, мочевомъ пузырьѣ, бронхахъ и пр. 7

Въ глазу атропинъ производитъ расширеніе зрачка; расширенный зрачекъ перестаетъ реагировать на свѣтovyя раздраженія. При мѣстномъ примѣненіи уже минимальныя количества яда (0,0001 грм. и даже менѣе) вызываютъ этотъ эффектъ и при томъ только въ соответствующемъ глазу. Зрачекъ другого глаза остается неизмѣненнымъ, а иногда даже нѣсколько суживается: увеличенное количество свѣта, падающее въ атропинизированный глазъ, вызываетъ въ послѣднемъ усиленное раздраженіе, которое передается рефлекторно въ другой глазъ (*Binz*³⁾). Дѣйствіе атропина на зрачекъ интензивнѣе всего обнаруживается у человѣка, кошки и собаки; въ значительно меньшей мѣрѣ—у кролика. У лягушки расширеніе зрачка происходитъ только отъ очень большихъ дозъ атропина. 6

Такъ какъ расширеніе зрачка отъ атропина наблюдается и на вырѣзанномъ глазу лягушки (*de Ruiter*⁴⁾, то слѣдовательно, оно представляетъ собою результатъ мѣстнаго дѣйствія яда на нервномышечный аппаратъ радужной оболочки. Слѣдующія данныя рѣшаютъ вопросъ, на какие элементы этого аппарата дѣйствуетъ атропинъ. При электрическомъ или механическомъ раздраженіи глазодвигательнаго нерва въ полости черепа, равно какъ при раздраженіи цилиарныхъ нервовъ, у атропинизированнаго животнаго не получается обычно наблюдаемаго при этомъ суженія зрачка; оно вызывается лишь непосредственнымъ раздраженіемъ радужной оболочки (*Bernstein* и *Dogiel*⁵⁾). Слѣдовательно, расширеніе зрачка при атропинѣ зависитъ исключительно отъ паралича окончаній цилиарныхъ нервовъ (*Weber*⁶⁾ *de Ruiter*⁶⁾ *Гиршманъ*⁷⁾ *Bezold*⁸⁾ и др.). Что окончанія симпатическихъ волоконъ въ *dilatator pupillae* не затрогиваются атропиномъ, это доказывается опытами съ перерожденіемъ указанныхъ элементовъ. Вырѣзываютъ у животнаго на одной сторонѣ кусочекъ шейнаго симпатическаго нерва (длиной 2 сант.) и

¹⁾ *Modrakowski*. *Pflügers Arch.*, Bd. 114. p. 487, 1906.

²⁾ *W. Rutherford*. *Trans. Roy. Soc. Edinburgh*. 1879, v. 29.

³⁾ *Binz*. Лекція фармакологіи, русск. пер. 1887, стр. 242.

⁴⁾ *De Ruiter*. ⁵⁾ *Bernstein* u. *Dogiel*. См. *Binz*, лекція фармакологіи стр. 242, русск. пер. 1887.

⁶⁾ *Weber*. ⁷⁾ *Ruiter*. ⁸⁾ *Гиршманъ*. ⁸⁾ *Bezold*. См. *Nothnagel* u. *Rossbach*, *руков. къ фармакол.*, ч. II, 347, русск. пер. 1895.

выжидаютъ приблизительно 3 мѣсяца, когда въ соответствующемъ глазу успѣютъ переродиться окончанія симпатическихъ волоконъ; послѣ этого вводятъ въ оба глаза атропинъ, который, въ сравненіи съ нормальнымъ глазомъ, вызываетъ на сторонѣ перерѣзки такое же или даже меньшей величины*) расширеніе зрачка (*Braun*¹⁾).

Помимо расширеній зрачка, вызываемый атропиномъ параличъ периферическихъ концовъ цилиарныхъ нервовъ влечетъ за собою параличъ аккомодаци (*Nothnagel Rossbach*²⁾), вслѣдствіе прекращенія функціи цилиарной мышцы, иннервируемой названными нервами. Благодаря этому обстоятельству глазъ устанавливается на дальнѣйшую точку яснаго зрѣнія.

Въ причинной связи съ расширеніемъ зрачка находится повышенія внутриглазного давленія, наблюдаемое при дѣйствіи атропина. Внутриглазное давленіе, какъ извѣстно, зависитъ отъ количества притекающей и оттекающей въ глазу жидкости. Оттокъ внутриглазной жидкости происходитъ чрезъ Фонтановы пространства, или щели, находящіяся въ углу роговицы и радужной оболочки, въ Шлеммовъ каналъ; отсюда черезъ рѣсничныя вены жидкость поступаетъ въ общій кругъ кровообращенія. При расширеніи зрачка, вызываемомъ атропиномъ, радужная оболочка, сокращаясь и вслѣдствіе этого утолщаясь, сдавливаетъ фонтановы пространства и тѣмъ ограничиваетъ оттокъ жидкости изъ передней камеры глаза. А это обстоятельство въ свою очередь обуславливаетъ повышение внутриглазного давленія, наблюдаемое при дѣйствіи атропина и доказанное на животныхъ прямыми измѣреніями (*Graser*).

Въ кишечникѣ дѣйствіе атропина проявляется измѣненіемъ тонуса и перистальтики, при этомъ важную роль играютъ дозы атропина и первоначальный тонусъ мышечныхъ волоконъ кишечника. Если стѣнки кишечника находятся въ состояніи тонического сокращенія (спазмъ), то минимальныя терапевтическія дозы атропина являются достаточными, чтобы, уничтоживъ этотъ спазмъ, возстановить нормальный тонусъ, необходимый для правильной перистальтической дѣятельности кишечника. Большія дозы атропина на всякій кишечникъ дѣйствуютъ угнетающимъ образомъ, прекращая его перистальтику. (*Bezold* и *Bloebaum*). Опыты показываютъ, что атропинъ въ малыхъ дозахъ уменьшаетъ возбудимость окончаній волоконъ Мейснеровскаго сплетенія и тѣмъ понижаетъ тонусъ кишечныхъ мышцъ, а также тонизируетъ Аuerбахово сплетеніе, усиливая перистальтику. Большія дозы атропина дѣйствуютъ угнетающимъ образомъ на Аuerбахово сплетеніе и на тормозъ кишечника (*Langley* и *Magnus*³⁾, *Auer* и *Meltzer*⁴⁾).

Въ другихъ органахъ съ гладкой мускулатурой—желудкѣ, селезенкѣ, мочевомъ пузырьѣ дѣйствіе атропина выступаетъ

*) Вслѣдствіе устранения антагониста (симпатич. нерва) выпадаетъ та часть расширенія зрачка, которая зависитъ отъ нормального тонуса этого нерва.

¹⁾ Н. Braun. Arch. f. Ophthalm., Bd. 5, p. 112, 1859.

²⁾ Nothnagel u. Rossbach, Руководство къ фармакологіи, ч. II, стр. 348, рус. пер., 1895 г.

³⁾ Langley and Magnus. Journ. of Physiol., 33, 1905—1906.

⁴⁾ Auer. and Meltzer. Americ. Journ. of Physiol., vol. 17, 1906.

съ ясностью лишь въ тѣхъ случаяхъ, когда названные органы находятся въ состояніи судорожнаго сокращенія, какъ это имѣетъ мѣсто, напр., при отравленіи мускариномъ, пилокарпиномъ и эзерпиномъ; отъ атропина наступаетъ полное расслабленіе органовъ. То же самое нужно сказать о дѣйстви атропина на мелкіе бронхи, когда они судорожно сокращены, напр. при бронхіальной астмѣ. Уничтожая спазмъ, атропинъ прекращаетъ приступъ астмы. Такой эффектъ обусловливается парализующимъ дѣйствиемъ атропина на окончанія легочныхъ вѣтвей п. vagi, раздраженіе которыхъ и вызываетъ спазмъ мелкихъ бронховъ. На матку атропинъ дѣйствуетъ, какъ на кишечникъ: въ малыхъ дозахъ усиливаетъ ея сокращенія, въ большихъ останавливаетъ ихъ (*Kehrer*¹)

При дозѣ приблизительно въ 0,002 грм. атропинъ вызываетъ рѣзкое учащеніе дѣятельности сердца, зависящее отъ паралича периферическихъ окончаній тормозящихъ сердце волоконъ п. vagi, (*Bezold, Bloebaum*), что доказывается слѣдующимъ опытомъ. У собаки на шеѣ обнажаютъ и перерѣзываютъ на одной сторонѣ п. vagus, и затѣмъ раздражаютъ периферическій конецъ п. vagi электрическимъ токомъ; дѣятельность сердца или замедляется, или останавливается, смотря по силѣ тока. Теперь вводятъ атропинъ. Число сердечныхъ сокращеній значительно возрастаетъ, при чемъ пульсовыя волны уменьшаются въ размѣрѣ. Раздраженіе электрическимъ токомъ периферическаго конца блуждающаго нерва не вызываетъ ни остановки, ни даже замедленія дѣятельности сердца.

Въ дозахъ 0,001—0,002 грм. атропинъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на моторныя узлы сердца, какъ показали изслѣдованія (*Hedbom*²), (*Luchsinger*³), (*Langendorff*⁴), (*Граменицкаго*⁵) и др. на изолированныхъ сердцахъ теплокровныхъ и холоднокровныхъ животныхъ.

Атропинъ въ дозахъ выше 0,002 грм. сказываетъ сильное вліяніе на цереброспинальную нервную систему, выражающееся сначала симптомами своеобразнаго опьяненія или остраго психоза, а затѣмъ, явленіями рѣзкаго угнетенія и протраціи. Наблюдаются: бредъ и галлюнаціи, большею частью, неяркаго свойства; притупленіе чувствительности; обиліе движеній, насильственный смѣхъ или—рѣже—плачъ; приступы буйства съ наклономъ къ разрушенію и иногда со стремленіемъ кусаться (отсюду: простонародное названіе красавки „бѣшеная ягода“, „сонная одурь“) учащенное дыханіе; покрасѣвшее лицо, сверкающій взоръ, устремленный вдаль; сухость и гиперемія кожи и слизистыхъ оболочекъ; жажда и невозможность проглатыванія жидкости. Картина психоза напоминаетъ собой водобоязнь (*rabies*) и, подобно послѣдней, оканчивается депрессорными явленіями: развивается коматозное состояніе съ явленіями асфиксії, которое при дозѣ яда въ 0,1 грм. обычно переходитъ въ смерть.

¹) *Kehrer*. Aach. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 58, p. 366, 1908.

²) *K. Hedbom*. Scand. Arch. f. Physiol., Bd. 9, p. 1, 1899.

³) *Luchsinger*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 14, p. 374, 1881.

⁴) *O. Langendorff*. Pflügers Arch., Bd. 61, p. 291, 1895.

⁵) *Граменицкій*. См. *Кравковъ*, основы фармакологіи, ч. I, стр. 298, 1913 г.

Такимъ образомъ, точками приложенія токсическихъ дозъ атропина въ цереброспинальной нервной системѣ являются прежде всего заложенные въ корѣ головного мозга чувствительные, двигательные и интеллектуальные центры. И чѣмъ выше развиты у животныхъ эти центры, тѣмъ сложнѣе картина остраго отравленія атропиномъ. У лягушекъ, на примѣръ, наблюдается только депрессорныя явленія, такъ какъ у нихъ головной и спинной мозгъ парализуется съ самаго начала. Собаки отъ токсическихъ дозъ атропина галлюцинируютъ, но приступовъ бѣшенства у нихъ не наблюдается. Подобно кокаину, атропинъ у высшихъ животныхъ производитъ двойственное дѣйствіе на головной мозгъ: угнетая чувствительную и интеллектуальную его сферу (*Bezold*¹⁾ и др.), вмѣстѣ съ тѣмъ повышаетъ возбудимость психомоторныхъ центровъ (*Albertoni*²⁾. Последнее обстоятельство объясняетъ между прочимъ, почему красавка неблагоприятно влияетъ на эпилептиковъ, увеличивая у нихъ число припадковъ (*Pierret*³⁾. При дальнѣйшемъ дѣйствіи атропина возбудимость психомоторныхъ центровъ падаетъ.

На ряду съ психомоторными возбуждаются атропиномъ двигательные центры продолговатаго мозга, преимущественно сосудодвигательный и дыхательный. Возбужденіе сосудодвигательнаго центра сказывается повышеніемъ кровяного давленія (*A. Bordier*), при чемъ механизмъ этого повышенія тотъ же самый, что и при дѣйствіи стрихнина: происходитъ суженіе сосудовъ внутреннихъ органовъ, иннервируемыхъ чревными нервами. Здѣсь, кромѣ того, способствуетъ повышенію давленія одновременное учащеніе сердцебиеній отъ паралича окончаній n. vagi. При возбужденіи сосудодвигательнаго центра, кромѣ повышенія кровяного давленія, происходитъ расширеніе периферическихъ сосудовъ. Кровь приливаетъ къ периферіи, слѣдствіемъ чего является покрасненіе кожи, повышение кожной t°, эритематозная и скарлатинозная сыпь. При болѣе или менѣе длительномъ дѣйствіи токсическихъ дозъ атропина наблюдается угнетеніе и параличъ сосудодвигательнаго центра: сосуды внутреннихъ органовъ расширяются, кровяное давленіе падаетъ; сердце слабѣетъ, пульсъ становится неправильнымъ и нитевиднымъ. Надо замѣтить при этомъ, что измѣненіе просвѣта сосудовъ внутреннихъ органовъ при дѣйствіи атропина исключительно центральнаго происхожденія, какъ доказываютъ опыты на изолированныхъ органахъ: атропинъ, примѣшиваемый въ тѣхъ или иныхъ дозахъ къ пропускаемой черезъ сосуды почки жидкости, не измѣняетъ просвѣта сосудовъ (*Закусовъ*⁴⁾.

Возбуждая дыхательный центръ, атропинъ усиливаетъ дыхательную дѣятельность. Такой эффектъ особенно замѣтенъ послѣ предварительнаго угнетенія дыхательной дѣятельности. На примѣръ, у отравленныхъ морфіемъ животныхъ, съ рѣдкими, еле замѣтными дыхательными движеніями, послѣ введенія въ кровь атропина, дыханіе становится глубокимъ и частымъ. При болѣе или менѣе

1) V. Bezold. См. Manquat, l. c., т. II, стр. 456.

2) Albertoni. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 15. p. 248, 1882.

3) Pierret. Soc. des sciences méd. de Lyon, 1892.

4) Закусовъ Диссерт. Петрогр., 1904.

продолжительномъ дѣйствиі токсическихъ дозъ атропина, за періодомъ возбужденія дыхательнаго центра слѣдуетъ стадій его паралича и остановка дыханія.

Въ заключеніе слѣдуетъ отмѣтить тотъ фактъ, что атропинъ при мѣстномъ примѣненіи обладаетъ, хотя и слабымъ сравнительно съ кокаиномъ, мѣстнымъ обезболивающимъ дѣйствиемъ, парализуя до нѣкоторой степени окончанія чувствительныхъ нервовъ.

Отравленіе. Человѣкъ*), въ особенности въ дѣтскомъ возрастѣ, отличается особенною чувствительностью къ атропину и потому нерѣдко подвергается отравленію этимъ ядомъ. Поводомъ къ такому отравленію въ прежнія времена служили, преимущественно, красивыя блестящія, черныя, сладкія ягоды красавки, созрѣвающія осенью. Уже отъ 2-хъ ягодъ у взрослого человѣка наблюдаются явленія отравленія, а 3—10 ягодъ красавки вызываютъ у дѣтей иногда смертельное отравленіе. Въ настоящее время обычно наблюдается отравленіе чистымъ алкалоидомъ атропиномъ, которая часто примѣняется въ глазной практикѣ.

Леченіе атропиннаго отравленія должно быть направлено прежде всего къ тому, чтобы удалить ядъ изъ желудочнокишечнаго канала или превратить его тамъ въ нерастворимое соединеніе. *Garrod*¹⁾ очень восхваляетъ употребленіе животнаго угля (*carbo animale purissimum*), который обладаетъ способностью поглощать растительныя основанія такимъ образомъ, что они съ трудомъ изъ него извлекаются водой. О присасывающемъ дѣйствиі животнаго угля говорятъ далѣе изслѣдованія *Wiechowski*²⁾ *Adler*³⁾ и др. Лучшимъ антагонистомъ при отравленіи атропиномъ *Binz*⁴⁾ считаетъ морфій. Вводятъ подъ кожу по 0,02 морфія заразъ, повторяютъ эти инъекціи до наступленія успокоенія и получаютъ очень хорошіе результаты, но только въ періодѣ психическаго возбужденія. Если же этотъ періодъ миновалъ и наступило угнетеніе нервной системы, то, вмѣсто морфія, необходимо назначать возбуждающія (главн. образомъ, кофеинъ). Смертельной дозой для взрослого считается 0,1 грм. атропина, хотя смерть можетъ наступить и отъ меньшей дозы.

Выдѣляется атропинъ изъ организма въ неизмѣненномъ видѣ, главнымъ образомъ, почками. Часть его разрушается кровью (*Fleishmann*⁵⁾, *Metzner*⁶⁾). Организмъ сравнительно быстро освобождается отъ атропина, а именно черезъ 10—20 часовъ (*Драгендорфъ*⁷⁾, *Schmidt*⁸⁾).

*) Изъ теплокровныхъ лабораторныхъ животныхъ наиболѣе чувствительныхъ къ атропину кошки и наименѣе кролики. Надо замѣтить, что травоядные животные безнаказанно могутъ питаться растениями, содержащими атропинъ. То же самое нужно сказать о садовыхъ улиткахъ.

1) *Garrod*. См. *Binz*. Лекціи фармакологіи, русск. пер., 1887, стр. 225.

2) *Wiechowski*. *Fortschritte der Medizin*, 1909, № 13; *Ther Monatsh.* 1912, № 2, p. 109.

3) *Adler*. *Wien. klin. Woch.*, 1912, p. 788.

4) *Binz*. Лекціи фармак., русск. пер., 1887, стр. 256.

5) *Fleishmann* *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 62, p. 518, 1910.

6) *R. Metzner*. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 68, 1912.

7) *Драгендорфъ*. 8) *Schmidt*. См. *A. Manquat*, основы терапевтики и фармакологіи, т. II, стр. 453. очер. изд. 1897.

Примѣненіе. Атропинъ принадлежитъ къ числу сильнодѣйствующихъ ядовъ, поэтому, при лечебномъ его примѣненіи, необходимо считаться съ опасностью отравленія. Легкія степени отравленія, однако, безопасны, ибо характернымъ свойствомъ тропеиновъ вообще является то, что широта токсическихъ дозъ весьма значительна: смертельная доза превосходитъ минимальную токсическую во много разъ. Максимальная терапевтическая доза, допускаемая фармакопейей, 0,001 грм. для однократнаго приѣма и 0,003 грм.—въ теченіе сутокъ. Главнѣйшіе случаи примѣненія атропина слѣдующіе.

1. Тягостные ночные поты чахоточныхъ. Въ дозѣ 0,0005 грм., назначаемой энтерально (въ капляхъ, пилюляхъ) или подкожно, атропинъ быстро устраниаетъ это страданіе. Но, наблюдаемое при этомъ нежелательное побочное дѣйствіе—задержка слюноотдѣленія (отсюда сухость въ горлѣ) заставляетъ иногда прибѣгать къ другимъ средствамъ.

2. Обильное выдѣленіе бронхиальныхъ слизистыхъ железъ при гнойномъ бронхитѣ.

2. Желудочныя заболѣванія, сопровождающіяся рѣзко повышенной секретіей желудочнаго сока (Рейхмановская болѣзнь, круглая язва желудка и пр.). Благоговорное, конечно симптоматическое, дѣйствіе атропина при этихъ заболѣваніяхъ отмѣчено въ литературѣ (*Войнович¹⁾, Вестфаленъ²⁾, Rieger³⁾, и. Tabora⁴⁾, Rodari⁵⁾, Schick⁶⁾, Плетневъ⁷⁾). Здѣсь, какъ я въ предыдущемъ случаѣ, атропинъ назначается per os въ капляхъ или пилюляхъ по 0,0005—0,001 грм. въ сутки.*

4. Изнурительный поносъ и рвота при азиатской холерѣ. Назначаемый повторно въ дозѣ 0,0005 грм. атропинъ быстро подавляетъ рвоту и поносъ, какъ средство, задерживающее травсудацию жидкости изъ сосудовъ въ кишечный каналъ, и тѣмъ даетъ возможность организму выработать оборонительныя вещества противъ возбудителей заболѣванія (*Овчаренко⁸⁾*).

5. Въ глазной практикѣ, какъ средство, расширяющее зрачекъ и устраниющее аккомодацию, въ цѣляхъ діагностическихъ и лечебныхъ. Устраненіе аккомодациі является необходимымъ условіемъ для точнаго опредѣленія рефракціи въ случаяхъ, напр., назначенія очковъ. Расширенный и неподвижный зрачекъ даетъ возможность разсмотрѣть при помощи офтальмоскопа измѣненія въ хрусталикѣ и на днѣ глаза. Полный покой радужной оболочки и аккомодационной мышцы атропинизированнаго глаза имѣетъ лечебное значеніе при спазмѣ аккомодациі и при всѣхъ воспалительныхъ процессахъ въ глазу (иритъ, язвенный кератитъ и пр.). Въ глазной практикѣ атропинъ назначается въ формѣ капель. Дѣйствіе егс черезъ 1/2 ча-

1) А. П. Войновичъ. Больничная Газета Богкина, 1895.

2) Р. Г. Вестфаленъ. Труды I-го съѣзда россійскихъ терапевтовъ, 1910.

3) F. Rieger. Zeitschr. f. klin. Med., № 27, 1889.

4) V. Tabora. Münch. med. Woch. 1908.

5) P. Rodari. Lehrbuch d. Magen.—u. Darmkrankheiten, 1910.

6) K. Schick. Wien. klin. Woch., 1910.

7) Д. Д. Плетневъ. Медицинское Обзорѣніе, 1913, № 3, стр. 205.

8) В. Н. Овчаренко. Врачеб. Газета, 1915, № 35 и 47.

са достигаетъ наивысшаго развитія, 2—3 дня держится на максимальной высотѣ и спустя 7—10 дней исчезаетъ. При болѣе или менѣе продолжительномъ употребленіи атропина при глазныхъ болѣзняхъ возможно отравленіе этимъ ядомъ, который черезъ слезно-носовой каналъ попадаетъ въ полость зѣва и затѣмъ проглатывается. Если врачъ вовремя не отмѣнитъ капли, то можетъ развиться опасное для жизни отравленіе атропиномъ. Кромѣ того, при леченіи атропиномъ необходимо считаться съ повышеніемъ внутриглазного давленія, что можетъ повести къ заболѣванію глаукомой, особенно въ пожиломъ возрастѣ.

6. Спазмъ пилорической части желудка, наблюдаемый при нѣкоторыхъ нервныхъ заболѣваніяхъ, при злоупотребленіи спиртными напитками, табакомъ, морфіемъ и пр.,—спазмъ, сопровождающійся болями въ области желудка, отдающими въ спину, поясницу, распространяющимися по обоимъ подреберьямъ. Спазмъ нарушаетъ, кромѣ того, правильное передвиженіе содержимаго по желудку и нормальное поступленіе его въ 12-ти перстную кишку. Содержимое залеживается въ fundus; развиваются процессы броженія; отсюда давленіе подъ ложечкой, отрыжка кислымъ, изжога и пр.

7. Запоры, вызываемые рѣзкимъ повышеніемъ толуса или всего кишечника (напр. при свинцовомъ отравленіи и пр.), или какогонибудь отдѣла его (напр. при раздраженіи твердыми каловыми массами). Выписывается въ такихъ случаяхъ обычно extractum belladonnae въ порошкахъ, пилюляхъ, капляхъ и микстурахъ.

8. Острая непроходимость кишечника, а именно ileus neurosus, obturatio и invaginatio. Механизмъ благотворнаго дѣйствія атропина въ этихъ случаяхъ состоитъ въ слѣдующемъ. Подъ влияніемъ особыхъ условій, въ кишечникѣ изъ холина, отщепляющагося отъ пищевого лецитина, могутъ образоваться мускариноподобныя вещества, которыя, вызывая сильный и продолжительный спазмъ кишечника, ведутъ къ ileus neurosus. Атропинъ въ данномъ случаѣ является прямымъ антагонистомъ по отношенію къ веществамъ мускариновой группы. При obturatio (непроходимости кишечника, вслѣдствіе закупорки каловыми массами) атропинъ, устраняя спазмъ круговыхъ волоконъ и усиливая правильную перистальтику, уничтожаетъ непроходимость кишечника. При invaginatio (внѣдреніи одной части кишки въ другую), атропинъ, устраняя дисгармонію въ дѣятельности продольныхъ и круговыхъ мышечныхъ волоконъ (Кравковъ¹⁾), можетъ повести къ расправленію кишки.

9. Судорожныя болѣзненные сокращенія гладкихъ мышцъ бронховъ при астмѣ, или желчнаго протока при печеночныхъ коликахъ—могутъ быть успокоены атропиномъ или вытяжкой красавки. Въместо послѣдней чаще въ такихъ случаяхъ примѣняютъ extractum hyoscyami.

10. Судорожныя болѣзненные сокращенія гладкихъ мышцъ въ заднемъ проходѣ, моченепускательномъ каналѣ, маточномъ зѣвѣ также устраняются при мѣстномъ примѣненіи препаратовъ атропина. Drenkhahn²⁾ считаетъ дисмезоррею результатомъ спазма

¹⁾ Н. П. Кравковъ. Основы фармакологіи, ч. I, стр. 313, 1913.

²⁾ Drenkhahn. Centralbl. f. Gynäk., 1910, 19 Novemb.

мускулатуры матки и рекомендуетъ при этомъ страданіи мѣстное примѣненіе атропина. Средство это дѣйствительно, какъ предъ наступленіемъ менструаціи, такъ и во время болей (*Drenkhahn, Nowak*¹⁾ *Mayer*²⁾).

11. Коллапсъ, когда дѣятельность дыхательнаго, сосудодвигательнаго центровъ и сердца рѣзко падаетъ, можетъ быть устраненъ атропиномъ. Это нужно сказать прежде всего относительно коллапса вслѣдствіе упадка дыханія при остромъ отравленіи морфіемъ и наркотическими веществами. Атропинъ во многихъ случаяхъ можетъ поднять возбудимость дыхательнаго центра и превратить роковую остановку дыханія. Далѣе, при состояніяхъ коллапса сосудисто-сердечнаго происхожденія, когда кровяное давленіе падаетъ, дѣятельность сердца становится недостаточной, атропинъ также можетъ быть полезнымъ, такъ какъ повышаетъ возбудимость сосудодвигательнаго центра и моторныхъ узловъ сердца. Кровяное давленіе повышается, дѣятельность сердца усиливается. Атропинъ является незамѣнимымъ средствомъ при коллапсѣ, наблюдаемомъ при отравленіи мускариномъ, ареколиномъ, пилокарпиномъ, никотиномъ, холестеринномъ, нейриномъ. Эти вещества производятъ рѣзкое возбужденіе концовъ тормозящаго сердца прибора, вслѣдствіе чего сердце замедляетъ свою дѣятельность или же останавливается. Атропинъ, парализуя периферическія окончанія блуждающихъ нервовъ, устраняетъ вредное дѣйствіе указанныхъ ядовъ. Въ случаяхъ коллапса атропинъ примѣняется въ видѣ подкожныхъ инъекцій.

12. Тучность. Атропинъ при этой болѣзни предложенъ *Franke* (омъ³⁾), который исходилъ изъ того соображенія, что атропинъ уменьшаетъ отдѣлительную дѣятельность желудка и понижаетъ аппетитъ, тучность же развивается, главн. обр., въ результатѣ паталогически повышенной потребности въ пищѣ, несоразмѣрной съ состояніемъ обмѣна веществъ въ организмѣ. Въ иныхъ случаяхъ тучные больные отличаются такимъ неукротимымъ аппетитомъ, что всѣ попытки провести требуемый режимъ разбивается объ это препятствіе. Мало пользы приноситъ діета и въ тѣхъ случаяхъ, когда, вслѣдствіе ожирѣнія сердца или какой либо другой причины, пациенты не могутъ много двигаться, заниматься гимнастикой и пр. *Franke* назначаетъ при тучности *t. belladonnae* въ дозахъ, превышающихъ максимальную терапевтическую, именно 15 кап. на приемъ предъ ѣдой. Потребность къ пищѣ быстро падаетъ, что и нужно прежде всего при леченіи тучности.

13. Фосфатурія. Помимо діеты, заключающейся въ уменьшеніи количества вводимаго кальція, *Umber* предлагаетъ при фосфатуріи назначать въ постепенно возрастающихъ дозахъ атропинъ—съ 0,0005 и до 0,003 грм. pro die послѣ пищи. Курсъ леченія долженъ продолжаться 3—4 недѣли и въ случаѣ надобности повторяться. Атропинъ, ограничивая отдѣленіе желудочнаго сока и уменьшая

1) J. Nowak. Wien. klin. Woch., 1913, p. 2068.

2) E. Mayer. Journ. of the Amer. Med. Assoc., 62, p. 6, 1914.

3) F. Franke. Med. klin., 1913, № 25.

такимъ путемъ степень его кислотности, повышаютъ кислотность мочи, что доказано опытами на здоровыхъ людяхъ и къ чему должно стремиться рациональное лечение фосфатурии (*Umber*¹⁾). При этомъ страданіи, какъ думаетъ *Umber*, мы имѣемъ дѣло не съ обиліемъ фосфорной кислоты въ мочѣ, а съ высокимъ процентомъ находящихся въ ней щелочныхъ земель, преимущественно кальція и магнія, при слишкомъ низкой кислотности мочи. Если въ мочѣ количество солей кальція по отношенію къ фосфорной кислотѣ слишкомъ велико и моча становится мутной отъ фосфатовъ, то надо стараться увеличить кислотность мочи, и тогда фосфаты останутся растворенными въ видѣ двухфосфорнокислыхъ соединений.

14. *Pruritus ani et vulvae*. Примѣняется атропинъ въ видѣ смазыванія растворомъ 1:1000,—что ослабляютъ и уничтожаетъ зудъ.

Датуринъ (*daturin*), содержащійся въ дурманѣ или колючемъ яблочкѣ (*Datura stramonium*), въ настоящее время считается идентичнымъ съ атропиномъ. Въ дурманѣ, кромѣ датурина, содержатся гіосціаминъ, скополаминъ и, вѣроятно, еще какія то начала. Благодаря послѣднимъ, дурманъ отличается отъ красавки и бѣлены по интенсивности бреда и необычному развитію фантастическихъ галлюцинацій и видѣній, послужившихъ въ средніе вѣка поводомъ для названія дурмана чертовой травой. Изъ нѣкоторыхъ видовъ дурмана арабы и турки приготовляли „любовные напитки“ (*Trousseau*). Прежде листья дурмана (*folia stramonii*) довольно часто примѣнялись въ медицинѣ для леченія бронхіальной астмы (*Anderson, Laennec, Trousseau*). Въ настоящее время изрѣдка назначаютъ при нервной астмѣ вдыханіе дыма сигаретокъ изъ страмонія или астматическихъ порошковъ (смѣсь *fol stramonii* и селитры). Эффектъ лишь временный.

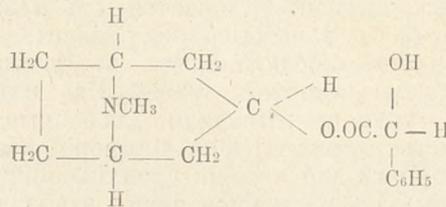
Гіосціаминъ (*hyoscyamin*) является изомеромъ атропина; находится онъ во всѣхъ пасленовыхъ, но въ наибольшемъ количествѣ содержится въ бѣленѣ (*Hyoscyamus niger*). По фармакологическому дѣйствию чрезвычайно сходенъ съ атропиномъ, отличаясь отъ послѣдняго только большей ядовитостью. Нѣкоторыя животныя почему то являются особенно чувствительными къ дѣйствию бѣлены. Такъ, кролики и голуби, переносящіе довольно большія дозы белладонны, гибнутъ отъ небольшихъ сравнительно дозъ гіосціамина. Сравнительно съ красавкой, бѣлена сильнѣе угнетаетъ головной мозгъ и вообще чувствительную сферу. Это обстоятельство зависитъ отъ присутствія въ препаратахъ бѣлены, на ряду съ гіосціаминомъ, скополамина, обладающаго, какъ сказано будетъ ниже, седативнымъ и снотворнымъ дѣйствиемъ на нервную систему. Въ медицинской практикѣ изъ препаратовъ бѣлены обыкновенно употребляется *extr. hyoscyami* въ пилюляхъ, порошкахъ и капляхъ по 0,01—0,06. Высшій разовый приѣмъ 0,06 грм.; дневной 0,3 грм. Примѣняется также въ видѣ свѣчекъ, мазей наружно.

¹⁾ *Umber*. *Die Ther. Gegenw.*, 1912, № 3.

Что касается алкалоида гиосциамина, то терапевтического примѣненія онъ не имѣеть.

Мандрагоринъ (mandragorin) находится въ корнѣ соннаго зелья, атрора mandragora, растущаго на берегахъ Средиземнаго моря. Корень этого растения (китайскій „жень-шень“) въ древности примѣнялся вмѣсто опиѣ, а въ среднѣе вѣка считался таинственнымъ и пользовался большимъ уваженіемъ въ качествѣ волшебнаго средства. Изъ за грубого сходства корня съ человѣческимъ тѣломъ думали, что онъ долженъ исцѣлять отъ всѣхъ болѣзней и возвращать молодость. Мандрагоринъ—изомеръ атропина и гиосциамина—дѣйствуетъ на организмъ аналогично послѣднимъ и отличается въ химическомъ отношеніи нѣкоторыми реакціями. Въ атрора mandragora, кромѣ мандрагорина, содержится еще гиосциаминъ и скополаминъ.

Гоматропинъ (homatropin) представляетъ собою приготовляемое синтетическимъ путемъ соединеніе тропина съ миндальной (фенилгликолевой) кислотой:

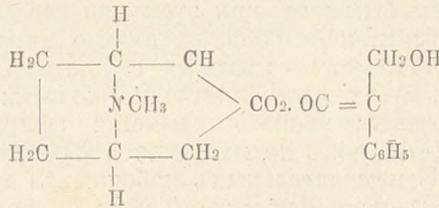


Въ фармакодинамическомъ отношеніи гоматропинъ аналогиченъ атропину, отличаясь отъ послѣдняго силой и продолжительностью дѣйствія. Хотя расширеніе зрачковъ, при мѣстномъ употребленіи гоматропина, наступаетъ быстро, но держится сравнительно короткое время: черезъ нѣсколько часовъ исчезаетъ совершенно. То же самое происходитъ и съ параличемъ аккомодации. Такое скоропреходящее вліяніе гоматропина на глазъ имѣеть практическое значеніе въ тѣхъ случаяхъ, когда желаютъ вызвать въ глазъ только кратковременный эффектъ. Употребляютъ homatropinum hydrobromicum въ тѣхъ же растворахъ, что и атропинъ.

б) Скополены.

Скополаминъ (scopolamin), являющійся главнымъ представителемъ скополенновъ, содержится въ бѣленѣ, дурманѣ, мандрагорѣ, въ листьяхъ австраійскаго кустарника, duboisia myoporoides и въ наибольшемъ количествѣ въ корневищѣ дико растущей въ горныхъ лѣсахъ scopolia atropoides, очень напоминающей нашу бѣлену; прежде носилъ названіе гиосцина. По химическому составу

ву, скополаминъ есть соединеніе скополина съ троповой кислотой:



По дѣйствию на вегетативную нервную систему скополаминъ въ общихъ чертахъ сходенъ съ атропиномъ, обнаруживая въ частности количественное отличіе. Онъ быстрее и въ меньшихъ дозахъ, чѣмъ атропинъ, дѣйствуетъ на радужную оболочку, секреторные органы и сердце (*Каменскій*). На зрачекъ, напр., дѣйствуетъ даже въ разведеніи 1:50.000. Что касается вліянія на анимальную нервную систему, то въ этомъ отношеніи скополаминъ обнаруживаетъ качественное отличіе отъ атропина, состоящее въ томъ, что, подобно наркотикамъ, скополаминъ уже съ самаго начала угнетаетъ всѣ центры головного мозга, особенно чувствительную сферу; въ результатъ получается седативный, обезболивающий и снотворный эффектъ, ради котораго это средство и примѣняется въ медицинѣ.

Примѣненіе скополамина, какъ седативнаго, обезболивающаго и наркотическаго средства. Особенно полезнымъ оказалось сочетаніе этого средства съ морфіемъ, благодаря чему, съ одной стороны, достигается усиленіе успокаивающаго и снотворнаго дѣйствія, а съ другой—нѣкоторое уравновѣшиваніе побочныхъ неблагопріятныхъ явленій. Комбинація скополамина съ морфіемъ примѣняется въ видѣ подкожныхъ инъекцій (0,0005 скополамина и 0,01 грм. морфія) при нѣкоторыхъ психозахъ въ стадіи возбужденія, для подготовкѣ къ ингаляціонному наркозу и для вызыванія полунаркоза по способу *Schneiderlin—Korff*¹⁾ при тяжелыхъ родахъ (*Krönig*²⁾ и пр. Впрыскиваніе подъ кожу указанныхъ количествъ скополамина и морфія уже само по себѣ иногда вызываетъ сонъ и наркозъ, или же при этомъ требуется вдыханіе паровъ эфира или хлороформа въ сравнительно ничтожныхъ и потому безвредныхъ для организма количествахъ (*Flatau*³⁾, *Berthold*⁴⁾, *Грековъ*⁵⁾ и *Гейнацъ*⁶⁾, *Бродскій*⁶⁾, *Шоффъ*⁷⁾, *Григорьянъ*⁸⁾ и др.).

Для вызова общей анестезіи чаще примѣняется комбинація скополамина съ пантопономъ (пантопон скополаминный наркозъ). Наблюденія *Виннъ*⁷⁾ показали, что подкожное впрыскиваніе пантопона со скополаминомъ (0,03—0,04 перваго и 0,0006 грм. втораго) за

1) *Schneiderlin*. Centralbl. f. Chir., 1903, № 20.

2) *Korff*. Centralbl. f. Chir., 1902, № 42.

3) *Flatau*. Münch. med. Woch., 1903, № 28.

4) *Berthold*. Врачебн. Газета, 1909, № 50, стр. 1560.

5) *Грековъ* и *Гейнацъ*. Русск. Хирург. Архивъ, 1902, кн. 6.

6) *Бродскій*. Врачебн. Газета, 1910, № 12.

7) *Шоффъ*. Врачебная Газета, 1910, № 12.

8) *Григорьянъ*. Врачебн. Газета, 1911, № 31.

30—40 мин. до операціи даетъ такую глубокую общую анестезію, которой совершенно достаточно для тяжелыхъ и продолжительныхъ операцій; рефлексы больного при этомъ во все время наркоза остаются сохраненными, и больной въ любую минуту легко можетъ быть разбуженъ. Только въ рѣдкихъ случаяхъ (особенно у молодыхъ и крѣпкихъ субъектовъ) иногда приходится прибѣгать также къ помощи кратковременнаго вдыханія эфира въ началѣ наркоза, если требуемый сонъ не наступаетъ вскорѣ послѣ впрыскиванія; какихъ либо нежелательныхъ побочныхъ дѣйствій при этой комбинаціи *Brunn*¹⁾ не наблюдалъ. Также съ похвалой отзываются о пантопонъ-скополаминномъ наркозѣ и другіе авторы (*Heinsius*²⁾, *Fleischner*³⁾).

Во избѣжаніе явленій отравленія скополаминъ слѣдуетъ примѣнять съ большою осторожностью, начиная съ малыхъ дозъ — съ 0,0002, и затѣмъ постепенно повышать до 0,001 грм., но не болѣе. Растворъ скополамина непременно долженъ быть свѣжимъ.

Дюбоизинъ (*duboisin*) находится въ листьяхъ австраійскаго кустарника, *Duboisia myoporoides*. По *Schmidt*'у⁴⁾, представляетъ собою смѣсь скополамина съ гіосціаминомъ.

Препараты тропениновъ и скополеновъ.

Atropinum sulfuricum—бесцвѣтное, горькаго вкуса кристаллы, легко растворимые въ водѣ и спиртѣ. Наивысшая доза *per os* и подъ кожу 0,001 грм. на приемъ и 0,003 грм. въ сутки. Наружно въ видѣ глазныхъ капель примѣняется 0,5—1% водный растворъ.

Homatropinum hydrobromicum—бѣлый кристаллическій порошокъ, легко растворимый въ водѣ. Употребляется въ глазной практикѣ, взамѣнъ атропина, въ видѣ водныхъ растворовъ той же концентраціи, что атропинъ.

Mydrin—смѣсь 1 ч. гоматропина и 9 ч. эфедрина—порошокъ, хорошо растворимый въ водѣ. Примѣняется въ глазной практикѣ 10% растворъ, какъ мидріатическое средство, при офтальмаскопическихъ изслѣдованіяхъ.

Scopolaminum hydrobromicum—горькіе легко растворимые въ водѣ кристаллы. Доза 0,0005 грм.; дневная 0,0015 грм.

Extractum belladonnae—водно-спиртовая вытяжка изъ листьевъ цвѣтущей красавки—содержитъ приблизительно 2% атропина. Назначается въ порошкахъ, пилюляхъ, капляхъ и микстурахъ. Высшая доза 0,03 грм.; дневная 0,2 грм.

Extractum hyoscyami—водно-спиртовая вытяжка изъ листьевъ цвѣтущей бѣлены—содержитъ 0,5% основаній (главнымъ образомъ, гіосціаминъ и скополаминъ). Назначается въ порошкахъ, пилюляхъ, капляхъ и микстурахъ. Высшая доза 0,06 грм.; дневная 0,3 грм.

1) *Brunn*. Centralbl. f. gesam. Med., 1911, № 3.

2) *Heinsius*. Berliner klin. Woch., 1911, 49, p. 1837.

3) *Fleischner*. Münch. med. Woch., 1912, 59, p. 1263.

4) *E. Schmidt*. Ann. d. Chemie, Bd. 208, p. 196, 1881.

Tinctura belladonnae—сиртовая настойка из листьев красавки. Высшая доза 8 кап. (0,5); дневная 25 кап. (1,5).

Oleum hyoscyami, бѣлѣнное масло, примѣняется только наружно, какъ болеутоляющее средство.

Folia stramonii—примѣняется въ видѣ сигаретокъ. Доза 0,1; дневная 0,3 грм.

Herba hyoscyami. Доза 0,2 грм.; дневная 0,8 грм.

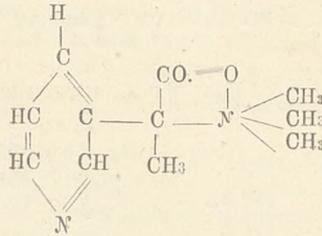
Образцы рецептовъ.

- | | |
|--|---|
| <p>Rp. Atropini sulfurici 0,015
Aquaе destillatae 15,0
MDS. По 7—8 кап. на ночь (при изнурительныхъ потахъ чахоточныхъ)</p> <p>Rp. Atropini sulfurici 0,01
Aquaе destillatae 10,0
MDS. 1/2—1 шприцъ подѣ кожу.</p> <p>Rp. Extr. belladonnae 0,01—0,03
Sacchari 0,3
M. d. t. d. № X
S. По 1 пор. 4 раза въ день.</p> <p>Rp. Extr. belladonnae 0,015—0,03
Butur. cacao 2,0
M. ut. f. suppositorium
D. t. d. № 6 (при тнезмахъ, боляхъ въ заднемъ проходѣ и мочеполювыкъ органахъ).</p> <p>Rp. Extr. hyoscyami 1,2
Aquaе amygd. am. 20,0
MDS. По 10—20 кап. нѣсколько разъ въ день.</p> <p>Rp. Scopolamini hydrobrom. 0,002—0,005
Morphi muriatici 0,1
Aq. destill. 10,0
MDS. 1 шпр. подѣ кожу.</p> | <p>Rp. Atropini sulfurici 0,01
Extr. et. pulv. Liquir.
q. s. ut. f. pil. № 20
S. По 1 пил. на ночь. (при изнурит. потахъ чахоточныхъ).</p> <p>Rp. Atropini sulf. 0,05—0,1
Aquaе destill. 10,0
MDS. 2—3 капли въ глаза
1—2 раза въ день</p> <p>Rp. Exir. belladonnae 0,6
Extr. et pulv. liq. q. s. ut. f. pill.
№ 20
S. По 1 пил. 3—4 раза въ день.</p> <p>Rp. T-rae belladonnae 15,0
DS. По 5—8 кап. нѣсколько разъ въ день.</p> <p>Rp. Extr. hyoscyami
Herbae hyoscyami
aa 1,5
M. ut. f. pil. № 30
D. S. По 1—2 пил. нѣсколько разъ въ день.</p> <p>Rp. Scopolamini hydrobrom. 0,002—0,005
Pantoponi 0,3—0,4
Aq. destillatae 10,0
MDS. 1 шпр. подѣ кожу.</p> |
|--|---|

Группа пилокарпина и никотина.

Пилокарпинъ (piloscarpinum) алколоидъ, сиропообразный, безцвѣтный, горькій, растворимый въ водѣ, спиртѣ, хлороформѣ. Съ кислотами онъ образуетъ способныя кристаллизоваться соли. Содержится въ листьяхъ Jaborandi, происходящихъ отъ кустарника Pilocarpus pennatifolius (сем. Rutaceae). Въ Бразиліи, на родинѣ этого растения, листья яборанди уже давно примѣняются въ качествѣ потогоннаго средства.

При нагреваніи воднаго раствора пилокарпина до кипѣнія, алкалоидъ этотъ разлагается на α -молочнокислый β -пиридинъ и триметиламинъ (*v. Hardy et Calmels*¹). Слѣдовательно, онъ въ химическомъ отношеніи представляетъ собою соединеніе производнаго пиридиноваго основанія (α -молочнокислаго β -пиридина) съ триметиламиномъ:



По дѣйствию на вегетативную нервную систему пилокарпинъ является прямымъ антагонистомъ атропина: всѣ тѣ элементы, которые послѣдній парализуетъ, первый возбуждаетъ (*Vulpian*²) *Ringer* и *Sould, Challand* и *Rabow, Strauss*³).

Первымъ резорбтивнымъ дѣйствиемъ пилокарпина является усиленное отдѣленіе железъ, преимущественно слюнныхъ и потовыхъ, благодаря чему этотъ алкалоидъ и былъ введенъ въ медицинскую практику. Дѣйствіе пилокарпина на потовыя железы надо наблюдать у людей. Черезъ 10—15 мин. послѣ подкожной инъекціи 0,005—0,01 грм. алкалоида появляется краснота лба и лица, вены на лбу сильно раздуваются; затѣмъ, на лбу и на всемъ тѣлѣ начинается отдѣляться крупными каплями потъ. Спустя нѣсколько минутъ отдѣленіе пота становится настолько обильнымъ, что человекъ буквально обливается потомъ. Отдѣляющійся потъ очень водянистъ, не имѣетъ никакого запаха и даетъ нейтральную или слабощелочную реакцію; слѣдовательно, онъ состоитъ главнымъ образомъ, изъ воды. Опредѣленіе потери въ вѣсѣ показало, что общее количество пота, выдѣляющееся въ теченіе 2—3 часовъ, пока продолжается дѣйствіе пилокарпина, составляетъ 500—700 к. с. (*A. Robin*).

Одновременно съ этимъ наблюдается увеличенное отдѣленіе тягучей слюны, часто начинающееся еще до отдѣленія пота и возрастающее до поражающихъ размѣровъ, такъ что больной черезъ 2—3 минуты уже не успѣваетъ выплевывать слюну. Въ продолженіи 2—3 часовъ выдѣляется въ среднемъ 550—750 к. с. (*A. Robin*).

Къ этимъ явленіямъ присоединяется, далѣе, увеличенное отдѣленіе слезъ, которое, однако, менѣе сильно и наблюдается не съ такимъ постоянствомъ. Гораздо болѣе интенсивно образованіе прозрачной водянистой слизи въ дыхательныхъ путяхъ, вызывающей кашлевья движенія и отхаркиваніе мокроты.

¹) Hardy et Calmels. Com. rend. 102 (1886), 103 (1886), 105 (1887).

²) Vulpian. Leçons sur l'action physiol. des subst. tox. et medicam. 1882.

³) Strauss. Acad. des sciences, 7 июля 1879; Diet. de méd., v. 28.

Общая потеря въ вѣсѣ потовыми, слюнными и слизистыми железами равняется 2-мъ—4-мъ килограм. Замѣтно влѣяетъ пилокарпинъ на секрецію и другихъ железъ: количество желудочнаго и панкреатическаго сока возрастаетъ, при чемъ количество ферментовъ тоже увеличивается (Чуриловъ¹), Цитовичъ²), Ewing³), Hustin⁴), Camus et Gley⁵).

Дѣйствіе пилокарпина на железы периферическое, такъ какъ наблюдается и послѣ предварительной перерѣзки нервовъ, идущихъ къ железамъ (Langley⁶). Состоитъ оно въ возбужденіи периферическихъ окончаній секреторныхъ автономныхъ волоконъ (Langley⁶), въ чемъ легко убѣждаютъ опыты, напримѣръ, съ изолированной подчелюстной железой, усиленная секреція которой при пилокарпинѣ происходитъ, благодаря вліянію яда на окончанія барабанной струны. На симпатическія волокна пилокарпинъ, повидимому, не дѣйствуетъ (Langley⁶).

Въ нѣсколько большихъ дозахъ, чѣмъ 0,01 грм., пилокарпинъ рѣзко повышаетъ тонусъ и производитъ спазматическое сокращеніе всей гладкой мускулатуры. Такъ, въ глазу, особенно при мѣстномъ примѣненіи, вызываетъ суженіе зрачка и спазмъ аккомодации, зависящее отъ возбужденія периферическихъ окончаній цилиарныхъ нервовъ. Эти явленія наблюдаются и послѣ перерожденія преганглиорныхъ глазодвигательныхъ нервовъ и вскорѣ послѣ перерѣзки цилиарныхъ. Суженный пилокарпиномъ зрачекъ расширяется отъ атропина и отъ раздраженія симпатическаго нерва; слѣдовательно, послѣдній не задѣвается пилокарпиномъ. Суживая зрачекъ, пилокарпинъ растягиваетъ Фонтановы пространства и тѣмъ увеличиваетъ оттокъ жидкости изъ передней камеры глаза; послѣднее обстоятельство обуславливаетъ пониженіе внутриглазнаго давленія, которое, такимъ образомъ, является косвеннымъ дѣйствіемъ пилокарпина. Благодаря спазму аккомодации, глазъ устанавливается на ближайшую точку яснаго зрѣнія.

Наблюдаемая при дѣйствіи пилокарпина явленія—опорожненіе желудка и кишечника, шумное отхожденіе газовъ, сильная боль подъ ложечкой, рѣзкія кишечныя колики и пр. зависятъ отъ спазматическаго сокращенія мускулатуры желудочно-кишечнаго канала. Повышеніе тонуса и спазмъ кишечника легко доказываются опытами на кишкахъ какъ *in situ*, такъ и на вырѣзанныхъ ихъ кусочкахъ по способу Magnus'a⁷). Атропинъ легко прекращаетъ этотъ спазмъ. Всѣ опыты говорятъ за то, что механизмъ дѣйствія пилокарпина на мускулатуру желудочно-кишечнаго канала состоитъ въ возбужденіи периферическихъ концовъ тѣхъ волоконъ *p. vagi*, которыя поддерживаютъ тонусъ этой мускулатуры.

Подобнымъ же образомъ пилокарпинъ дѣйствуетъ на гладкія мышечныя волокна и въ другихъ органахъ: бронхахъ, маткѣ, моче-

1) И. А. Чуриловъ. Диссертация Петрогр., 1894.

2) И. С. Цитовичъ. Труды О-ва Русск. врачей въ Петрогр., 1902.

3) Ewing. Journ. of Pharmacol. and. exp. Ther., 1911, 3, S. 1.

4) A. Hustin. C. R. de la S-té de Biol., 1912, LXXII, p. 538.

5) L. Camus et E. Gley. Arch. intern. de Physiol., 1913, vol. XIII, p. 102.

6) Langley. Schaeffers Textbook of physiol., 1878, Vol. I, p. 514.

7) Magnus. Pflügers Arch., Bd. 102, 103, 108.

вомъ пузырь, мочеточникахъ и пр. Опыты на изолированной маткѣ показали, что пилокарпинъ повышаетъ тонусъ и вызываетъ tetanus изолированной матки; такой эффектъ исчезаетъ отъ атропина (*Sugimoto*¹). Уменьшение количества мочи, подъ влияніемъ пилокарпина, у кроликовъ съ искусственно повышенномъ діурезомъ въ значительной степени зависитъ отъ спазматическаго сокращенія гладкихъ мышцъ мочеточниковъ (*Ginsberg*²), *Douglas Cow*³).

На сердце пилокарпинъ дѣйствуетъ слѣдующимъ образомъ. У лягушекъ сначала вызываетъ замедленіе сердеченій и кратковременную (около одной или нѣсколько минутъ) остановку сердца въ диастолѣ (*Harnack* и *Meyer*⁴). Сердце, затѣмъ, начинаетъ самостоятельно сокращаться, при чемъ сокращенія постепенно приобрѣтаютъ нормальный и даже нѣсколько ускоренный ритмъ. При дальнѣйшемъ дѣйствіи яда, сердце, по прошествіи нѣкотораго времени, начинаетъ постепенно слабѣть и, наконецъ, останавливается. У теплокровныхъ животныхъ и человѣка, вслѣдъ за введеніемъ пилокарпина, нередко наблюдается учащеніе дѣятельности сердца. Но это первоначальное учащеніе есть явленіе компенсаторное, направленное къ поднятію упавшаго кровяного давленія (*Binz*⁵). Дѣйствіе пилокарпина начинается съ замедленія дѣятельности сердца (первая фаза). Сокращенія сердца болѣе рѣдкія и болѣе сильныя; пульсъ болѣе полный и рѣдкій. Эта фаза смѣняется фазой учащенія дѣятельности сердца съ періодически повторяющимися замедленіями или кратковременными остановками. При большихъ дозахъ пилокарпина происходитъ, далѣе, постепенное ослабленіе сердца и паденіе кровяного давленія.

Всѣ эти измѣненія, за исключеніемъ только первоначальнаго ускоренія сердечной дѣятельности, наблюдаются и въ опытахъ на изолированныхъ сердцахъ теплокровныхъ и холоднокровныхъ животныхъ. Слѣдовательно, дѣйствіе пилокарпина периферическое, направленное на автономный нервный аппаратъ сердца. Въ фазѣ замедленія пилокарпинъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на периферическій тормозящій приборъ сердца, такъ какъ атропинъ быстро устраняетъ это дѣйствіе. Ускореніе ритма во второй фазѣ зависитъ отъ возбужденія периферическихъ концовъ ускорителей, а также вѣроятно, отъ возбужденія узловъ сердца, такъ какъ это ускореніе наблюдается и на атропинизированныхъ сердцахъ.

На ряду съ вегетативной нервной системой, пилокарпинъ дѣйствуетъ и на центральную. Такъ, въ продолговатомъ мозгу онъ сначала возбуждаетъ, а затѣмъ въ большихъ дозахъ парализуетъ дыхательный центръ. Поэтому дыханіе сперва учащается и усиливается, а затѣмъ наблюдаются явленія задушенія—диспноэ и приступы судорогъ. Асфиксія въ значительной степени можетъ зависетьъ и отъ гиперсекреціи бронхіальныхъ железъ и отъ отека легкихъ. Сосудодвигательный центръ уже съ самаго начала дѣйствія

1) T. Sugimoto. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 27, 1913.

2) Wilhelm Ginsberg. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 381, 1912.

3) Douglas Cow. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 393, 1912.

4) Harnack. u. Meyer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 12, p. 366, 1880.

5) Binz. Лекція фармакол., русск. пер., 1887, стр. 318.

пилокарпина угнетается, но частично, именно та часть его, которая иннервирует периферические сосуды и сосуды мозга. Сосуды эти расширяются, и кровяное давление сначала немного падает, но, благодаря компенсаторному учащению деятельности сердца, быстро выравнивается. В период замедления деятельности сердца кровяное давление опять несколько понижается, а во время учащения этой деятельности (2-я фаза) давление несколько повышается. При больших дозах пилокарпина парализуется весь сосудодвигательный центр, а вместе с тем и ослабляется деятельность сердца; благодаря этому обстоятельству, наблюдается прогрессивное падение кровяного давления и остановка сердца.

Опыты и наблюдения показывают, что расширение сосудов при пилокарпинѣ имѣет не только центральное, но и периферическое происхождение: яд дѣйствует возбуждающимъ образомъ на окончания въ сосудистыхъ стѣнкахъ вазодилататоровъ, содержащихся въ автономныхъ нервахъ (*Binzl*¹), *Dixon*²), *Fröhlich u. Pick*³) и др.).

Примѣненіе. Пилокарпинѣ, главнымъ образомъ, примѣняется въ глазной практикѣ для суженія зрачка и пониженія внутриглазного давленія при глаукомѣ. Употребляютъ его мѣстно въ видѣ глазныхъ капель. Дѣйствіе наблюдается черезъ 15—20 минутъ послѣ введенія 1—2-хъ капель 1% раствора въ конъюнктивальный мѣшокъ, и продолжается нѣсколько часовъ, а затѣмъ постепенно исчезаетъ.

Сравнительно рѣдко пилокарпинѣ примѣняется *per os* или подъ кожу во внутренней тераціи:

1. Какъ потогонное средство, въ случаяхъ, когда, вслѣдствіе недостаточной функціи почекъ, требуется путемъ усиленнаго потоотдѣленія удалить изъ организма накопившуюся воду, ядовитые продукты обмена веществъ или другіе какіе-либо яды (напр. ртуть, свинецъ и пр.), а также въ случаяхъ, когда нужно ускорить процессъ рассасыванія воспалительныхъ продуктовъ (напр. въ ухѣ, глазу и пр.).

2. Какъ противоядіе при отравленіи атропиномъ; будучи прямымъ физиологическимъ антагонистомъ послѣдняго, пилокарпинѣ безусловно можетъ быть полезнымъ во многихъ случаяхъ отравленія атропиномъ.

При внутреннемъ, особенно подкожномъ, примѣненіи пилокарпина врачъ долженъ имѣть въ виду: а) возможность наступленія коллапса, вслѣдствіе указанного вліянія пилокарпина на сосуды и сердце, а также вслѣдствіе упадка силъ организма послѣ обильнаго отдѣленія жидкости, особенно потовыми и слюнными железами; б) возможность наступленія отека легкихъ, чему способствуетъ обильная секреція бронхіальныхъ железъ и расширение сосудовъ; в) потогонное дѣйствіе пилокарпина при общей водянкѣ не всегда бываетъ удовлетворительнымъ, что зависитъ отъ вызываемаго отеками нарушенія функціи потовыхъ железъ.

1) *Binzl*. Лекціи фармакологіи, русск. пер., 1887, стр. 317.

2) *Dixon*. A manual of pharmacology, p. 87, 1912.

3) *A. Fröhlich u. E. Pick*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 107, 1913.

вающимъ образомъ (*Закусовъ*¹⁾, *Писемскій*²⁾, *Handovsky* и *Pick*³⁾). Самымъ важнымъ отличіемъ отъ пилокарпина является то обстоятельство, что мѣстомъ дѣйствія никотина служатъ включенные по ходу автономныхъ и симпатическихъ волоконъ гангліи, которые сначала возбуждаются и, затѣмъ, парализуются (*Langley*). При этомъ, никотинъ дѣйствуетъ или на нервныя клѣтки, или на приходящія въ контактъ съ послѣдними концевыя пучки прегангліонарныхъ волоконъ какой бы функціи эти волокна ни были—двигательной, задерживающей или секреторной.

Подобно пилокарпину, никотинъ дѣйствуетъ на центральную нервную систему, сначала возбуждая ее и, затѣмъ, быстро парализуя. Клоническія и тетаническія судороги при отравленіи никотиномъ зависятъ, главнымъ образомъ, отъ асфиксіи вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра. Болѣе легкое отравленіе выражается головокруженіемъ, тошнотой, рвотой, общей слабостью, потемнѣніемъ сознанія и пр. симптомами, хорошо извѣстными каждому новичку въ куреніи.

Какъ лечебное средство, никотинъ и содержащій этотъ ядъ табакъ потеряли въ настоящее время всякое значеніе. Большую важность имѣютъ они въ токсикологическомъ отношеніи, вызывая особое страданіе, называемое никотинизмомъ. Никотинизмъ развивается вслѣдствіе злоупотребленія табакомъ, какъ вкусовымъ средствомъ, особенно въ наиболѣе распространенной формѣ—куренія табаку. При куреніи никотинъ освобождается образующимся амміакомъ и вслѣдствіе своей летучести по большей части не подвергается сгоранію (*Lehmann*). Изъ этого никотина, содержащагося въ дымѣ, въ организмъ проникаетъ изъ папиросы 0,002, изъ сигары средней величины—0,008 грм. Помимо никотина, табачный дымъ содержитъ много другихъ ядовитыхъ веществъ, образующихся при процессѣ куренія, какъ продуктъ сухой перегонки табака, именно: окись углерода, сѣроводородъ, амміакъ; рядъ пиридиновыхъ основаній, углеводовъ, фенолы, кислоты (синильную, муравьиную, угольную и др.), никотианинъ (смолистое вещество, *tabaköl*) и пр. Въ виду всего этого, неумѣренное куреніе табаку, повторяемое изо дня въ день въ теченіе продолжительнаго времени, конечно, не можетъ оставаться безразличнымъ для организма. Правда, организмъ способенъ очень быстро привыкать къ никотину, что извѣстно изъ обыденной жизни. Весьма интересны въ этомъ отношеніи наблюденія надъ изолированными сердцами теплокровныхъ животныхъ: при пропусканіи черезъ коронарные сосуды никотина, сердце весьма быстро привыкаетъ къ яду, т. е. перестаетъ реагировать на тѣ дозы, которыхъ въ предыдущемъ опытѣ оказывали на то же сердце энергичное дѣйствіе (*Бочаровъ*⁴⁾), а при повторныхъ пропусканіяхъ яда, сердце уже настолько привыкаетъ

1) Закусовъ. Дисс. Петрогр., 1904.

2) С. А. Писемскій. Русск. Врачъ, 1912, № 8.

3) H. Landovsky u. E. Pick. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 71, p. 89.

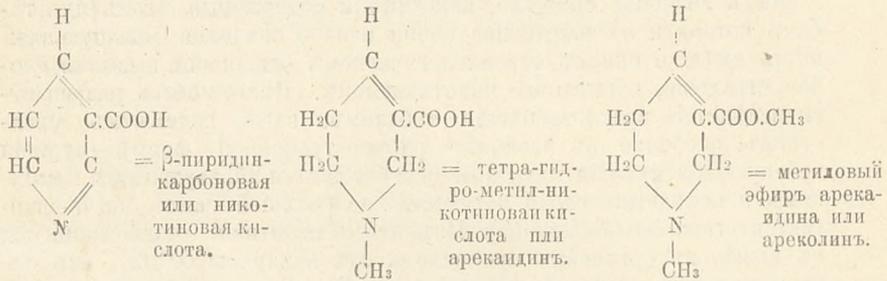
4) Бочаровъ. Русск. Врачъ, 1904.

БЕРЕГИТЕ КНИГУ

Вѣд. Том. Гос. Мед. Инст.

къ никотину, что безъ него уже не можетъ правильно работать (*Березинъ*¹⁾). Но, какъ показываютъ наблюденія на людяхъ и опыты на животныхъ, привыканіе къ никотину не исключаетъ вреднаго дѣйствія яда, которое, спустя нѣкоторое время, обнаруживается симптомами хроническаго отравленія, какъ мѣстнаго, такъ и общаго характера. Мѣстныя измѣненія: caries dentis, хроническій катарръ полости рта, глотки, евстахіевыхъ трубъ, гортани, конъюнктивы; катарръ желудка и упорные запоры. Общія явленія: головокруженія, нейралгіи, парестезіи, ослабленіе памяти, забываніе въ разговорѣ обычныхъ словъ, ипохондрія; амблиопія и амаурозъ; сердцебіенія, перебои сердца, стенокардія и пр.

Ареколинъ (arecolinum)—алкалоидъ, содержащійся въ орѣхѣ пальмы *Areca catechu*. Орѣхи вмѣстѣ съ листьями пальмы употребляются жителями Ю. и В. Азіи, какъ вкусовое средство, для жеванія. Ареколинъ получается синтетическимъ путемъ изъ β -пиридинкарбонои или никотиновой кислоты



Безцвѣтная, малянистая жидкость сильно щелочной реакціи. Изъ всѣхъ солей ареколина бромистоводородная лучше всего кристаллизуется и болѣе стойкая.

Фармакологическое дѣйствіе ареколина аналогично пилокарпину и мускарину.

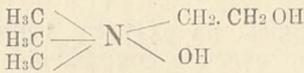
Въ медицинѣ не примѣняется.

Группа мускарина.

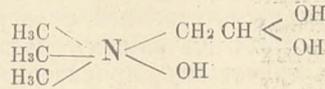
Мускаринъ (muscarinum)—жидкій, легко разлагающійся алкалоидъ рѣзко щелочной реакціи; является главнымъ дѣйствующимъ началомъ гриба мухомора (*Amanita muscaria*, *Agaricus musca*

¹⁾ В. И. Березинъ. Русскій Врачъ, 1912, №№ 43 и 44.

rius). По своей химической конструкции мускаринъ относится къ аминамъ и представляет собою дальнѣйшую стадію окисленія холина, какъ это видно изъ формулъ:



холинъ (оксэтил-триметил-аммоніум-гидроксидъ).



мускаринъ.

Холинъ образуется, какъ въ животномъ, такъ и растительномъ организмѣ. Въ животномъ организмѣ холинъ образуется изъ лецитина, какъ продуктъ разложенія послѣдняго. Холинъ путемъ окисленія можетъ переходить въ вещества, относящіяся къ группѣ мускарина.

Подобно пилокарпину, мускаринъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на периферическія окончанія автономныхъ секреторныхъ и моторныхъ волоконъ вегетативной нервной системы, а потому увеличиваетъ секрецію железъ, повышаетъ тонусъ и вызываетъ спазмотическое сокращеніе гладкой мускулатуры въ различныхъ органахъ. Сравнительно съ пилокарпиномъ, мускаринъ обнаруживаетъ болѣе сильное дѣйствіе на периферическій тормозящій приборъ сердца. Послѣднее, какъ при раздраженіи электрическимъ токомъ, не только замедляетъ свою дѣятельность, но и останавливается. У лягушки, напр., остановка сердца можетъ длиться часами; отъ атропина сердце постепенно возматываетъ свою дѣятельность.

Въ медицинѣ мускаринъ не употребляется.

Группа физостигмина или эзерина.

Физостигминъ или эзеринъ (physostigminum s. eserinum)—алкалоидъ, содержащійся въ сходныхъ съ нашими садовыми бобами сѣменахъ вьющагося растения *Physostigma venenosum* (сем. Papilionaceae). Бобы эти употребляются жителями Западной Африки (Калабара) для производства „божьего суда“, и на этомъ основаніи они называются калабарскими или судилищными бобами.

По химическому составу (C₁₅ H₂₁ N₃ O₂), физостигминъ чрезвычайно напоминаетъ пилокарпинъ, представляя собою также соединеніе пиридинового основанія съ триметиламиномъ. Болѣе детальное строеніе молекулы эзерина пока неизвѣстно. Близкое родство въ химическомъ отношеніи обуславливаетъ собою и сходство фармакологическихъ свойствъ эзерина и пилокарпина. Подобно пилокарпину, эзеринъ дѣйствуетъ на автономныя волокна вегетативной нервной системы и вмѣстѣ съ тѣмъ на анимальную нервную систему.

На вегетативную нервную систему эзеринъ дѣйствуетъ вполне аналогично пилокарпину. Уже въ дробныхъ доляхъ миллиграмма эзеринъ увеличиваетъ секрецію железъ: слюнныхъ, потовыхъ, слизистыхъ, железъ желудочнокишечнаго канала и пр., а также железъ съ внутренней секреціей.

Въ тѣхъ же самыхъ дозахъ эзеринъ, на ряду съ вышеуказаннымъ дѣйствіемъ, производитъ спазматическое сокращеніе гладкой мускулатуры въ различныхъ органахъ: глазу, пищеводу, желудкѣ, кишечникѣ, селезенкѣ, маткѣ, мочевомъ пузырьѣ, мочеточникахъ и пр.

Въ глазу, подобно пилокарпину, онъ производитъ суженіе зрачка, пониженіе внутриглазного давленія и спазмъ аккомодациі. Глазъ устанавливается на ближайшую точку яснаго зрѣнія.

Спазматическое сокращеніе желудка и кишечника называется рвотой, отхожденіемъ газовъ; иногда каловыя массы и газы выталкиваются съ большой силой.

Подобныя спазматическія сокращенія наблюдаются въ бронхахъ, въ мочевомъ пузырьѣ, въ маткѣ и другихъ органахъ съ гладкой мускулатурой.

Опыты съ перерожденіемъ автономныхъ секреторныхъ и двигательныхъ волоконъ вегетат. нервн. системы доказываютъ, что эзеринъ, подобно пилокарпину, дѣйствуетъ на периферическіе концы этихъ нервныхъ элементовъ (*Winterberg*¹⁾ *Loevi* и *Mansfeld*²⁾), а не на вещество железъ и гладкой мускулатуры, какъ это думали раньше *Harnack* и *Witkowski*³⁾, *Schmiedeberg*⁴⁾) и др. Такъ, при искусственно произведенномъ перерожденіи, напр. периферическихъ окончаній *chordae tympani* эзеринъ уже не увеличиваетъ секреціи *gland. submaxillaris* и *sublingualis*, или послѣ перерожденія цилиарныхъ волоконъ эзеринъ, какъ и пилокарпинъ, не вызываетъ суженія зрачка, слѣдовательно, не дѣйствуетъ на мышцу. Опыты *Magnus*'а⁵⁾) и *Kress*'а⁶⁾) на кишечныхъ отрѣзкахъ доказали, что эзеринъ, какъ и пилокарпинъ, дѣйствуетъ исключительно на периферическія окончанія Мейснерскаго сплетенія въ кишечникѣ; атропінъ одинаково прекращаетъ дѣйствіе физостигмина и пилокарпина.

Что касается характера дѣйствія эзерина на нервные элементы, то онъ, хотя и состоитъ въ повышеніи функціи послѣднихъ, но, въ сущности, значительно отличается отъ того, какой наблюдается при дѣйствіи пилокарпина. Пилокарпинъ является прямымъ раздражителемъ нервныхъ элементовъ, подобно электрическому току. Эзеринное же дѣйствіе заключается не въ прямомъ раздраженіи, а въ сильномъ повышеніи возбудимости периферическихъ нервныхъ окончаній, вслѣдствіе рѣзкаго пониженія порога раздражимости, что показываютъ многочисленныя опыты и наблюденія. Напримѣръ,

1) *Winterberg. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.*, Bd. 4, 1907.

2) *Loevi u. Mansfeld. Arch. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 62, p. 180, 1910.

3) *Harnack u. Witkowski. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 5 u. 12, 1876.

4) *O. Schmiedeberg. Grundriss. d. Pharmakologie*, p. 275, 1913.

5) *Magnus. Pflügers Arch.*, Bd. 102, 103, 103.

6) *Kress. Pflügers. Arch.*, Bd. 109.

послѣ предварительной перерѣзки п. oculomotorii или разрушенія g. ciliare, т. е. послѣ устраниенія центральныхъ импульсовъ, эзеринъ не обнаруживаетъ замѣтнаго дѣйствія на зрачекъ, не будучи въ состояннн пересилить тонусъ симпатическаго нерва. Послѣ перерѣзки послѣдняго эзеринъ тотчасъ же производитъ рѣзкое суже- ннє зрачка, такъ какъ въ этомъ случаѣ уже достаточно одного хи- мическаго раздраженія притекающей крови, чтобы оказать дѣйствіе на окончанія цилиарныхъ нервовъ, возбудимость которыхъ въ вы- сокой степени повышена эзериномъ.

На сердце физостигминъ дѣйствуетъ возбуждающимъ обра- зомъ. Подъ вліяніемъ яда сердце начинаетъ сокращаться энергич- нѣе, пульсовыя волны на кривой становятся выше, а сокращенія сердца болѣе замедленными. Замедленіе ритма обусловливается по- вышеніемъ возбудимости нериферическаго тормозящаго прибора сердца (*Winterberg*¹). Увеличеніе отдѣльныхъ сокращеній сердца (усиленіе систолы и увеличеніе діастолы) зависитъ, вѣроятно, отъ повышенія возбудимости автономнаго двигательнаго аппарата серд- ца. Такъ, атропинъ не прекращаетъ исполнѣ дѣйствія эзерина на сердце; сердце лягушки, остановленное мускариномъ, который воз- буждаетъ тормозящій приборъ, отъ эзерина возобновляетъ свою правильную дѣятельность.

Замедленіе ритма и усиленіе отдѣльныхъ сокращеній сердца сопровождается значительнымъ повышеніемъ кровяного давленія, которое зависитъ, главнымъ образомъ, отъ сужеженія сосудовъ вслѣдствіе спазмотическаго сокращенія органовъ съ гладкой мус- кулатурой, преимущественно, кишечника. Если судить по опытамъ на изолированныхъ почкахъ и маткѣ (*Курдиновскій*²), *Закусевъ*³), то можно сказать, что прямымъ дѣйствіемъ на сосуды эзеринъ не обладаетъ.

Влія на вегетативную нервную систему, эзеринъ одновремен- но оказываетъ сильное дѣйствіе и на анимальную—на центры и нериферическія окончанія двигательныхъ нервовъ произвольныхъ мышцъ. Дѣйствіе это состоитъ въ слѣдующемъ. Первоначальный періодъ возбужденія центральной нервной системы очень быстро смѣняется стадіемъ ея паралича; при чемъ центры сосудодвига- тельный и дыхательный поражаются особенно сильно. Наступаетъ мышечная слабость, одышка и параличъ дыханія. Асфиксія вызы- ваетъ сильныя судороги, которыя, впрочемъ, могутъ и не быть, если параличъ быстро поражаетъ жизненные центры. Есть основа- ніе думать, что психика и чувствительная сфера также угнетают- ся. На концы моторныхъ нервовъ скелетной мускулатуры физо- стигминъ дѣйствуетъ исполнѣ аналогично вліянію его на окончанія автономныхъ нервовъ, т. е. повышая ихъ возбудимость. Въ такомъ дѣйствнн легко убѣдиться, если изслѣдовать у животныхъ мышеч- ную возбудимость съ нерва посредствомъ раздраженія электриче- скимъ токомъ до и послѣ введенія въ кровь эзерина. Въ послѣд-

¹) *Winterberg*. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 4, 1907.

²) *Курдиновскій*. Диссертація Петрогр., 1903.

³) *Закусевъ*. Диссертація Петрогр., 1904.

немъ случаѣ возбуждимость повышается далеко за предѣлы нормы; кураре парализуетъ окончанія моторныхъ нервовъ скелетныхъ мышцъ и вслѣдствіе этого возбуждимость мышцы съ нерва совершенно исчезаетъ; при новомъ введеніи эзерина, по прошествіи нѣкотораго времени, возбуждимость восстанавливается и опять можетъ быть подавлена большими дозами кураре; прекратившееся при отравленіи кураре дыханіе эзериномъ восстанавливается (*Pal¹*), *Rothberger²*). Такимъ образомъ, по отношенію къ периферическимъ окончаніямъ двигательныхъ нервовъ скелетной мускулатуры физостигминъ, подобно гаунидину, является прямымъ физиологическимъ антагонистомъ кураре.

Примѣненіе физостигмина, благодаря его сильной ядовитости, почти ограничивается мѣстнымъ назначеніемъ въ офтальмологіи, какъ средства, служающаго зрачекъ и уменьшающаго внутриглазное давленіе, при глаукомѣ и нѣкоторыхъ другихъ заболѣваніяхъ глаза.

Изрѣдка эзеринъ примѣняется въ видѣ подкожныхъ инъекцій при полномъ параличѣ кишечника, развивающемся послѣ большихъ брюшныхъ операцій. Высшая доза 0,001; дневная 0,003 грм.

П р е п а р а т ы .

Physostigminum s. eserinum salicylicum—бесцвѣтные или слегка желтоватые, растворимые въ 85 ч. воды кристаллы. Водный растворъ быстро принимаетъ розовое и затѣмъ бурое окрашиваніе отъ образованія рубрэзерина.

Physostigminum sulfuricum—бѣлый, кристаллическій во влажномъ воздухѣ расплывающійся порошокъ, хорошо растворимый въ водѣ и спиртѣ.

Образцы рецептовъ.

Rp. Physostigmini salicylici 0,05—0,1
Aquae destillatae 10,0
MDS. 2—3 капли въ глазъ.

Rp. Eserini salicyl. 0,01
Aquae destill. 10,0
MDS. $\frac{1}{2}$ —1 шприцъ подѣ кожу.

По дѣйствию на организмъ къ группамъ пилокарпина и эзерина примыкаютъ алкалоиды, находящиеся въ cortex *Quebracho* отъ аргентинскаго дерева *Aspidosperma Quebracho* (сем. *Apocynaceae*). Эта кора содержитъ цѣлый рядъ алкалоидовъ: *quebrachin*, *aspidospermin*, *aspidosamin*, *quebrachamin*, *aspidospermatin* и *hypoquebrachin*. Характеръ дѣйствія этихъ алкалоидовъ одинаковъ; отличие заключается лишь въ силѣ; наибольшей силой дѣйствія обладаютъ *quebrachin* и *aspidosamin*. На дыханіе они дѣйствуютъ подобно никотину или лобелину, а на сердце—подобно физостигмину.

¹) *Pal*. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 14, p. 255, 1900.

²) *Rothberger*. Pflügers Arch., Bd. 87, p. 117, 1901.

Въ медицинѣ извѣдка примѣняется жидкая вытяжка изъ коры—*extractum Quebracho fluidum* по 30—60 капель нѣсколько разъ въ день прстивъ одышки, въ особенности у страдающихъ эмфиземой и астмой. Дѣйствие этого средства не надежно.

Группа гормоновъ.

Питуитринъ (*pituitrin*)—продуктъ внутренней секреціи мозгового придатка (гормонъ); въ чистомъ видѣ пока не полученъ, поэтому, химическая сторона этого гормона не извѣстна. Въ продажу идетъ въ видѣ прозрачной, жидкой, безцвѣтной вытяжки изъ мозгового придатка.

При приѣмѣ *per os*, питуитринъ медленно всасывается слизистой оболочкой желудка, разрушается панкреатическимъ сокомъ.

Наиболѣе важное дѣйствіе питуитрина направлено на сердце, кровеносные сосуды, органы съ гладкой мускулатурой, почки и обмѣнъ веществъ.

Какъ показали опыты на теплокровныхъ и холодокровныхъ животныхъ съ сердцами *in situ*, безъ поврежденія блуждающихъ нервовъ, дѣйствіе питуитрина на сердце выражается замедленіемъ ритма и увеличеніемъ высоты отдѣльныхъ сокращеній сердца (*Howell*¹⁾, *v. Cyon*²⁾, *Кепиновъ*³⁾, *Вершининъ*⁴⁾). Дѣйствіе это прямое, ибо оно въ одинаковой мѣрѣ наблюдается и на изолированныхъ лягушачьихъ сердцахъ (*Вершининъ*⁴⁾). Ритмъ сердца, при этомъ, нѣсколько замедляется на половину противъ первоначальнаго; а увеличение сердечныхъ сокращеній растетъ сравнительно медленно въ процентномъ отношеніи, при чемъ этотъ ростъ происходитъ на счетъ усиленія систолы и увеличенія діастолы (*Вершининъ*⁴⁾).

Если діастола становится совершеннѣе и систола болѣе энергичной, то и работа отдѣльныхъ сокращеній сердца должна увеличиваться. Прямые измѣренія жидкости, выбрасываемой сердцемъ во время систолы, показали, что работа отдѣльныхъ сокращеній сердца при питуитринѣ повышается по мѣрѣ увеличения сердечныхъ экскурсій; минутная же работа сердца, благодаря болѣе быстрому замедленію ритма сравнительно съ процентомъ усиленія дѣятельности сердца, обычно замѣтно падаетъ (*Вершининъ*⁴⁾). Но, при нѣкоторыхъ условіяхъ она можетъ и повышаться. По изслѣдованіямъ *Frank*⁵⁾ и *Hofmann*⁶⁾ существуетъ извѣстный *optimum* для ритма, при которомъ сердце выполняетъ наибольшую работу при одной и той же затратѣ энергіи. Уклоненіе отъ *optimum*'а въ сторону плюсъ или минусъ невыгодно отражается на работѣ

1) *Howell*. Journ. of exp. med., vol. 3, p. 245, 1898.

2) *E. v. Cyon*. Pflügers Arch., Bd. 71, p. 431, 1898.

3) *Л. И. Кепиновъ*. Диссертация. Москва. 1912.

4) *Н. В. Вершининъ*. Pflügers Arch., Bd. 155, p. 1, 1913.

5) *Frank*. Zeitschr. f. Biol., Bd. 41, p. 1, 1901.

6) *Hofmann*, Pflügers Arch., Bd. 84, p. 130, 1901.

сердца. Поэтому, вызываемое питуитриномъ замедленіе первоначальнаго ритма можетъ сказываться на общей работѣ сердца двумя эффектами. Если ритмъ былъ на высотѣ *optimum'a*, то питуитринъ, замедляя его болѣе или менѣе значительно, понижаетъ работу сердца. Если же, напротивъ, первоначальный ритмъ былъ выше нормы, то питуитринъ, низводя его до *optimum'a*, тѣмъ самымъ можетъ повысить общую работу сердца до нормы. Слѣдовательно, питуитринъ можетъ оказывать при извѣстныхъ условіяхъ регулирующее вліяніе на дѣятельность сердца (*Вершининъ*¹).

Мѣстомъ воздѣйствія питуитрина является периферическій тормозящій приборъ сердца, доказательствомъ чего служатъ слѣдующіе опыты на изолированныхъ сердцахъ (*Вершининъ*¹). Если предварительно парализовать атропиномъ тормозящій приборъ изолированнаго лягушачьяго сердца, то послѣдующее пропусканіе черезъ такой органъ раствора питуитрина не сопровождается въ первое время никакими измѣненіями со стороны сердца. Атропинъ прерываетъ уже начавшееся дѣйствіе питуитрина. Съ другой стороны, питуитринъ въ соотвѣствующихъ концентраціяхъ можетъ, при болѣе или менѣе продолжительномъ дѣйствіи на сердце, устранять парализующее вліяніе атропина на тормозящій приборъ сердца. Слѣдовательно, атропинъ и питуитринъ дѣйствуютъ на одни и тѣ же элементы тормозящаго прибора сердца, находясь между собою въ прямомъ физиологическомъ антагонизмѣ. Атропинъ парализуетъ эти элементы, а питуитринъ повышаетъ ихъ возбудимость, при чемъ они могутъ другъ друга вытѣснять, вставая при извѣстныхъ обстоятельствахъ одинъ на мѣсто другого (*Вершининъ*¹).

Дѣйствуя возбуждающимъ образомъ на периферическій тормозящій приборъ сердца, питуитринъ является, такимъ образомъ, косвеннымъ физиологическимъ антагонистомъ адреналину, который возбуждаетъ периферическія окончанія ускоряющихъ и усиливающихъ дѣятельность сердца симпатическихъ волоконъ. Антагонизмъ этотъ доказанъ экспериментально на изолированныхъ лягушачьихъ сердцахъ (*Вершининъ*²).

Одновременно съ указанными измѣненіями со стороны сердца въ опытахъ на животныхъ съ неповрежденными блуждающими нервами иногда наблюдается при дѣйствіи питуитрина легкое повышеніе кровяного давленія (*Oliver* и *Schäfer*³), *Howell*⁴), *Schäfer* и *Vincet*⁵), *Lion*⁶), *Кепиновъ*⁷), *Вершининъ*¹) и др.). Послѣ предварительнаго искусственнаго пониженія кровяного давленія (кровопусканіе, отравленіе ядами и токсинами) питуитринъ вызываетъ болѣе высокой и болѣе стойкій подъемъ кровяного давленія, чѣмъ

1) Н. В. Вершининъ. Pflügers Arch., Bd., 155, p. I, 1913.

2) Н. В. Вершининъ. Извѣстія Томскаго Университета, 1916.

3) Oliver and Schäfer. Journ. of Physiol., vol. 18, 1895.

4) Howell. Journ. of exp. medic., vol. 3, p. 245, 1898.

5) Schäfer and Vincet. Journ. of Physiol., vol. 25, 1889—1900.

6) Lion. C. r. de la S-té de biol., v. 51, 1899; v. 64—65, 1908; Journ. de Phys. et Path. génér., v. II, 1909.

7) Л. И. Кепиновъ. Диссертація, Москва, 1912.

у нормальныхъ животныхъ (*R. Klotz*¹). При болѣе значительныхъ дозахъ вводимаго въ кровь питуитрина повышенію кровяного давленія предшествуетъ кратковременное его паденіе, зависящее отъ рѣзкаго замедленія дѣятельности сердца (*Paukow*²). Подъемъ кровяного давленія обуславливается вазотоническимъ дѣйствіемъ питуитрина (*Magnus* и *Schäfer*³), *Schäfer* и *Herring*⁴), *Salvioli* и *Carraro*⁵), *Pal*⁶), *de Bonis* и *Susanna*⁷), *Кениновъ*) и др.). Дѣйствіе это, вѣроятно, главнымъ образомъ косвенное. Опыты показываютъ, что питуитринъ обладаетъ несомнѣнно сосудосуживающимъ прямымъ дѣйствіемъ только на тѣ сосуды, вазоконстрикторы которыхъ проходятъ въ автономныхъ нервахъ и на которые адреналинъ дѣйствуетъ расширяющимъ образомъ; къ такимъ сосудамъ относятся легочные и вѣнечные, которые отъ адреналина расширяются, а отъ питуитрина суживаются (*Pal*⁶), *de Bonis* и *Susanna*⁷). Что касается прямого дѣйствія питуитрина на тѣ сосуды, которые по автономнымъ нервнымъ волокнамъ получаютъ расширяющіе импульсы, то надо полагать, что это дѣйствіе сосудорасширяющее. По даннымъ *Magnus* и *Schäfer*'а³), почечныя сосуды отъ дѣйствія питуитрина расширяются, а отъ дѣйствія адреналина суживаются. Исслѣдованія *Fröhlich* и *Pick*'а⁸) показали, что на сосуды лягушачьяго преперата питуитринъ, подобно пилокарпину, дѣйствуетъ расширяющимъ образомъ, являясь антагонистомъ по отношенію къ адреналину, который ихъ суживаетъ.

Благодаря сосудорасширяющему дѣйствію питуитрина на почечныя сосуды діурезъ усиливается. Мочегонное дѣйствіе питуитрина *Schäfer* и *Herring*⁴) объясняютъ не только сосудистымъ эффектомъ, но и прямымъ влияніемъ на клубочные элементы почекъ (аналогія съ дѣйствіемъ веществъ кофеиновой группы).

Подобно пилокарпину, питуитринъ дѣйствуетъ на органы съ гладкой мускулатурой, преимущественно на матку, мочевой пузырь, кишечникъ и бронхи

Питуитринъ повышаетъ тонусъ и возбудимость матки, усиливаетъ автоматическій сокращенія, которые легко принимаютъ отъ большихъ дозъ тетанической характеръ. Дѣйствіе это независимо отъ центральной нервной системы и отъ состоянія сосудовъ (*Dale*⁹), *Blair-Bell*¹⁰), *Hick*). Но у различныхъ видовъ животныхъ и въ теченіе различныхъ фазъ половой жизни матка реагируетъ на питуитринъ такъ же различно, какъ и на адреналинъ. При этомъ, можетъ наблюдаться диаметрально противоположное дѣйствіе питуит-

¹ R. Klotz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 65, p. 348, 1911.

² Paukow. Pflügers Arch., Bd. 147, p. 89, 1912.

³ Magnus and Schäfer. Journ. of Phys., vol. 27, p. 9, 1901—1902.

⁴ Schäfer and Herring. Phil. Trans. of the Royal. Soc. of London, vol. 199, ser. B, 1907.

⁵ Salvioli et Carraro. Arch. Ital. de Biol., vol. 49, 1908.

⁶ Pal. Wien. klin. Woch., 1909, № 27; Zentralbl. f. Phys., 23, 1909.

⁷ De Bonis u. Susanna. Zentralbl. f. Phys., Bd. 23, p. 169, 1909.

⁸ A. Fröhlich u E. Pick. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 106, 1913.

⁹ Dale. Bio-chemical Journal, vol. IV, № 9, 1909.

¹⁰ Blair-Bell. New York med. Journ., 1907, № 7; British med. Journ. 1909, № 1 and. 2.

трина и адреналина. Такъ, *Sugimoto*¹⁾ нашелъ, что изолированную матку морской свинки питуитринъ (pituglandol) возбуждаетъ; адреналинъ же лишь парализуетъ. У кроликовъ характерное дѣйствіе питуитрина наблюдается только на беременной маткѣ; дѣйственную матку питуитринъ парализуетъ. Адреналинъ одинаково возбуждаетъ, какъ беременную, такъ и дѣйственную.

Тонусъ и возбудимость мочевого пузыря подъ влияніемъ питуитрина также повышается (*Frankl-Hochwart* и *Fröhlich*²⁾)

Механизмъ дѣйствія этого гормона на мочеполовые органы, по опытамъ *Fr.-Hochwart*'а и *Fröhlich*'а²⁾ на кошкахъ и собакахъ, *Sugimoto*¹⁾—на изолированныхъ маткахъ морскихъ свинокъ,—заключается въ повышеніи возбудимости периферическаго двигательнаго нервного аппарата—тазового сплетенія, а также въ повышеніи возбудимости окончаній тѣхъ автономныхъ волоконъ n. pelvici, которыя не прерываются въ тазовомъ сплетеніи.

Питуитринъ подобнымъ же образомъ дѣйствуетъ и на кишечникъ, т. е. повышаетъ возбудимость и тонусъ кишекъ (*Frauchini*³⁾). Дѣйствіе это периферическое, такъ какъ оно наблюдается и на изолированномъ кишечникѣ. Въ опытахъ *Bayer*'а и *Peter*'а⁴⁾, произведенныхъ на отдѣльныхъ кусочкахъ тонкихъ кишекъ кролика, питуитринъ повышалъ тонусъ и усиливалъ ритмическія движенія. Въ виду того, что атропинъ уничтожаетъ такое дѣйствіе питуитрина, необходимо принять за точку приложенія дѣйствія указаннаго гормона постганглионарныя волокна Мейснеровскаго и Ауербаховскаго сплетеній, а также, вѣроятно, и самыя ганглиозныя кѣлѣтки послѣднихъ.

Питуитринъ повышаетъ тонусъ бронхіоль, а въ большихъ дозахъ, какъ показали *Fröhlich* и *Pick*⁵⁾ на морскихъ свинкахъ, вызываетъ типичную, быстро ведущую къ смертельному задушенію, судорогу бронхіоль. Такое дѣйствіе авторы объясняютъ прямымъ возбужденіемъ питуитриномъ периферическихъ окончаній n. vagi, ибо это дѣйствіе устраняется атропиномъ.

Показанія къ примѣненію питуитрина.

1) Острая и хроническая недостаточность дѣятельности сердца, сопровождающаяся учащеннымъ ритмомъ, несовершенной діастолой и ослабленной систолой. Замедляя ритмъ и увеличивая высоту отдѣльныхъ сердечныхъ сокращеній, питуитринъ является регуляторомъ дѣятельности сердца, приводя работу послѣдняго къ нормѣ и усиливая питаніе сердечной мышцы.

2) Нейрозы сердца, сопровождающіеся рѣзкимъ учащеніемъ ритма. Замедляя удары сердца, питуитринъ тѣмъ самымъ приноситъ большое облегченіе.

1) T. Sugimoto. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 27, 1913.

2) Frankl-Hochwart u. Fröhlich. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 63, p. 347, 1910.

3) Frauchini. Berl. klin. Woch., 1910, № 14—16.

4) G. Bayer u. L. Peter. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 64, p. 204.

5) A. Fröhlich u. E. Pick. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 92, 1913.

3) Кровотечение изъ носа, зѣва и гортани. Питуитринъ обладаетъ кровоостанавливающимъ дѣйствіемъ, какъ при самостоятельныхъ, такъ и послѣоперационныхъ кровотеченияхъ изъ указанныхъ областей (*Citelli*¹⁾, Примѣняется онъ въ этихъ случаяхъ въ видѣ подкожныхъ инъекцій въ количествѣ 1 к. с. (*Citelli*¹⁾, или въ видѣ ингаляцій 20/0-наго раствора—въ количествѣ 1 к. с. (*M. Saenger*²⁾).

4) Кровохарканіе. Питуитринъ примѣняется въ видѣ внутривенныхъ вливаній въ количествѣ 0,5 к. с. (*Rist*³⁾ *Bernard*⁴⁾).

5) Кишечныя кровотечения при брюшномъ тифѣ (*Bate*⁵⁾).

6) Послѣродовыя кровотечения, зависящія отъ атоніи матки (*Blair-Bell*, *Foges* и *Hofstätter*⁶⁾ и др.). Впрыскиваютъ въ толщю мышцы въ ягодичную область 1—2 к. с. питуитрина. Спустя приблизительно 5 мин. расслабленная послѣ отхожденія дѣтскаго мѣста матка, подъ вліяніемъ легкаго механическаго раздраженія (массажъ, прикосновеніе), спазматически сокращается и сохраняетъ это состояніе въ теченіе долгаго времени, такъ что кровотечение останавливается. Если послѣ этого вновь наступаетъ расслабленіе матки, то достаточно самаго легкаго прикосновенія къ ней, чтобы вызвать максимальное сокращеніе.

7. Слабость потугъ во время родового акта (*Hofbauer*⁷⁾). Впрыскиваютъ подъ кожу подключичной области 1 к. с. питуитрина; спустя 3—10 минутъ начинается правильная потужная дѣятельность матки. Продолжительность потугъ отъ 30 секундъ до 3-хъ минутъ. Особенно хороши результаты въ періодѣ изгнанія плода (*Gottfried*⁸⁾, *Stern*⁹⁾, *Ross*¹⁰⁾, *Kehrer*¹¹⁾, *Winter*¹²⁾, *Гипеневичъ*¹³⁾, *Малиновскій*¹⁴⁾, *Раабъ*¹⁵⁾, и др.).

8. Задержка моченспусканія во время родового акта и *post partum*, а также послѣ операций въ брюшной полости,—вызываемая атоніей мочевого пузыря. Даже въ случаяхъ анурии, продолжавшейся много часовъ, подкожныя инъекціи питуитрина минутъ черезъ 5 вызываютъ выдѣленіе мочи (*Hofbauer*⁷⁾ и др.).

9. Кишечный парезъ и шокъ, развивающійся *post partum* или послѣ полостныхъ операций (*Jervois Aarons*¹⁾, *Hallion*²⁾). Спустя

1) *Citelli*. Zeitschr. f. Laryngol., 1913, № 4.

2) *M. Saenger*. Therap. Monath., 1913, № 9, p. 644.

3) *Bist*. 4) *Bernard*. См. Врач. Газета, 1913, № 17, стр. 625.

5) *Bate*. The Amer. Practitioner and News, 1908, мартъ; Alabama Medical Jour., 1909, Juni.

6) *A. Foges* u. *R. Hofstätter*. Wien. klin. Woch., 1909, № 51; Zentral. f. Gyn., 1910, 46.

7) *I. Hofbauer*. Zentralbl. f. Gyn., 1911, № 4.

8) *Gottfried*. Centralbl. f. Gyn., 1911, № 14.

9) *Stern*. Ibidem, № 31.

10) *Ross*. Ibidem, № 34.

11) *Kehrer*. См. *Hofbauer*, Monatschr. f. Geburtshilfe und Gyn., 1911, Sentemb.

12) *Winter*. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 34, H. 3.

13) *Гипеневичъ*. Русскій Врачъ, 1912, № 1.

14) *Малиновскій*. Русскій Врачъ, 1912, № 42, стр. 1764.

15) *Раабъ*. Врачебная газета, 1912, № 51, стр. 1853.

3—5 минутъ послѣ впрыскиванія питуитрина подѣ кожу живота, наступаютъ перистальтическія сокращенія съ урчаніемъ въ животѣ, а черезъ 10—20 минутъ появляются жидкія повторныя испражненія (L. Hallion²).

Препараты.

Pituitrin (Parke, Davis & Co): I к. с. соотвѣтствуетъ 0,1—0,2 грм. вещества мозгового придатка.

Extractum hypophysis vaporole (Bourroughs и Wellcome): I к. с. соотвѣтствуетъ 0,2 грм. вещества придатка.

Pituglandol (la Roche & Co): I к. с. соотвѣтствуетъ 0,1 грм. вещества.

Glanduit in (Haase & Co): I к. с. соотвѣтствуетъ 0,1—0,2 грм. вещества hypophysis.

Всѣ эти препараты представляютъ собою экстрактъ изъ задней доли мозгового придатка въ видѣ прозрачной жидкости. Въ медицинскомъ отношеніи равноцѣнны.

3. Сердечныя средства. Cardiaca.

Группа дигиталина.

На сердце, какъ видно изъ предыдущаго, вліяютъ многія вещества. Но, этотъ эффектъ представляетъ собою лишь частный случай многосторонняго ихъ резорбтивнаго дѣйствія. Сердечными веществами въ собственномъ смыслѣ называются такія, главнымъ объектомъ воздѣйствія которыхъ являются сердце и сосуды. Сюда относится группа безазотистыхъ растительныхъ веществъ, въ большинствѣ принадлежащихъ къ глюкозидамъ, и называемая группой дигиталина. Изъ веществъ этой группы наиболѣе важное для практическаго врача значеніе имѣютъ тѣ, которыя содержатся въ растеніяхъ: *digitalis purpurea*, *strophantus*, *adonis vernalis*, *convallaria majalis*, *arocinum cannabinum*, *periploca graeca*.

Резорбтивное дѣйствіе сердечныхъ средствъ, въ зависимости отъ дозы яда, состоитъ изъ одной, или двухъ фазъ. Первая, или такъ называемая терапевтическая фаза вполне аналогична вліянію питуитрина на сердце и кровяное давленіе, т. е. состоитъ въ замедленіи ритма и усиленіи отдѣльныхъ сердечныхъ сокращеній и иногда въ легкомъ повышеніи кровяного давленія. Этими фармакодинамическими явленіями дѣло ограничивается, если была примѣнена терапевтическая доза яда. При введеніи токсической дозы, первая фаза дѣйствія, по прошествіи нѣкотораго времени,

¹) Jervois Aarons. Centralbl. f. Gyn., 1910, № 46; 1911, №№ 4, 14, 22, 31, 34, 35, 37, 39.

²) L. Hallion. La Presse médic., 1912, №№ 37 и 41.

вдругъ смѣняется токсической. У теплокровныхъ животныхъ послѣдняя начинается внезапнымъ учащеніемъ ритма сердечныхъ сокращеній, при чемъ, пульсовыя волны дѣлаются весьма мелкими. Кровяное давленіе значительно повышается и держится нѣкоторое время на одной и той же высотѣ. Затѣмъ, оно начинаетъ колебаться, дѣлая скачки внизъ и быстро выравниваясь; наконецъ, вдругъ оно падаетъ очень низко, и сердце останавливается. Несмотря на остановку сердца, животное продолжаетъ дышать еще въ теченіе 2—4 минутъ. Всѣ мѣры, направленныя къ возобновленію сердечной дѣятельности, остаются безъ результата.

У холоднокровныхъ животныхъ такого учащенія дѣятельности сердца во второй фазѣ не наблюдается, но ритмъ становится неправильнымъ, высота сердечныхъ экскурсій постепенно уменьшается, и сердце, наконецъ, останавливается.

Описанныя измѣненія со стороны сердца имѣютъ діастолическій и систолическій характеръ, т. е. представляютъ собой результатъ вліянія на діастолу и систолу сердца.

Терапевтическій стадій дѣйствія сердечныхъ средствъ характеризуется: а) увеличеніемъ діастолы, зависящимъ отъ уменьшенія тонуса мышечныхъ волоконъ во время ихъ расслабленія; б) замедленіемъ ритма и в) усиленіемъ систолы, благодаря повышенію мышечнаго тонуса во время сокращенія сердца. Не смотря на усиленіе систолы, абсолютная сила сердца, т. е. величина сопротивленія, при которой сердце можетъ еще опорожняться и которая измѣняется вставленнымъ въ аорту манометромъ, остается *in statu quo ante* (*Dreser*¹⁾ и др.). Подобно питуитрину, вещества дигиталиновой группы не снабжаютъ сердце новыми силами, а создаютъ лишь въ извѣстныхъ случаяхъ условія для болѣе продуктивнаго расходованія активныхъ силъ сердца.

Усиленіе систолы въ связи съ увеличеніемъ діастолическаго растяженія желудочковъ, обуславливая собою увеличеніе высоты сердечныхъ экскурсій, повышаетъ работу отдѣльныхъ сокращеній сердца (*Dreser*¹⁾, *Gottlieb* и *Magnus*²⁾ и др.). Что касается минутной работы сердца, то величина ея находится въ полной зависимости отъ первоначальнаго состоянія сердца. Если мы имѣемъ дѣло съ сердцемъ, ритмъ котораго ненормально учащенъ, діастола и систола ослаблены,—то сердечныя вещества въ терапевтическихъ дозахъ, регулируя дѣятельность сердца, т. е. природа ее къ нормѣ, тѣмъ повышаютъ минутную работу сердца до нормы. Словомъ, устанавливая optimum дѣятельности сердца эти вещества даютъ возможность сердцу при меньшей тратѣ силъ выполнять наибольшую работу. Въ случаяхъ же съ нормальной дѣятельностью сердца *cardiaca* въ терапевтическихъ дозахъ не оказываютъ вліянія на общую работу сердца, если дѣйствіе такихъ дозъ кратковременно. При сравнительно продолжительномъ дѣйствіи на нормальное сердце слабыхъ концентрацій веществъ дигиталиновой группы наблю-

¹⁾ *Dreser*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 24, 1887.

²⁾ *Gottlieb* u. *Magnus*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 51, 1903.

дается пониженіе минутной работы сердца, вѣдствие ненормальнаго замедленія его ритма, или даже наступленія токсической фазы дѣйствія сердечныхъ средствъ.

Въ токсической фазѣ диастолическое и систолическое дѣйствіе сердечныхъ ядовъ сказывается уаченіемъ ритма, прогрессирующимъ ослабленіемъ дѣятельности сердца и нарушеніемъ правильнаго взаимоотношенія между систолой и диастолой сердца. Происходитъ постепенное уменьшеніе диастолическаго растяженія или постепенное ослабленіе систолическаго сокращенія желудочковъ, смотря по концентрации циркулирующаго въ крови яда. Какъ показали опыты на изолированныхъ лягушачьихъ сердцахъ, средняя концентрація яда производятъ постепенное уменьшеніе диастолическаго растяженія желудочка; сердце мало по малу теряетъ способность переходить въ фазу диастолы; систолическое сокращеніе мышцы постепенно беретъ перевѣсъ надъ диастолическимъ растяженіемъ; желудочекъ, наконецъ останавливается въ фазѣ систолы, стягиваясь въ комочекъ; предсердія еще продолжаютъ нѣкоторое время сокращаться и останавливаются въ диастолѣ. При малыхъ, а также и большихъ концентраціяхъ яда, сердце лягушки начинаетъ слабѣть въ своей дѣятельности на счетъ систолы; желудочекъ постепенно теряетъ способность къ систолическому сокращенію; систолы становятся слабѣе и слабѣе, и сердце, наконецъ, останавливается въ диастолѣ, имѣя видъ растянутаго мѣшка (*Вершининъ*¹⁾).

Опыты на изолированныхъ сердцахъ холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ говорятъ за то, что дѣйствіе веществъ дигиталиновой группы на сердце прямое и направлено на его автономный двигательный аппаратъ. Точкой приложенія яда нрежде всего является периферическій тормозящій приборъ сердца, связанный съ sino-auricular'нымъ (Keith-Flack'овскимъ) и atrio-ventricular'нымъ (Aschoff-Tawara'овскимъ) двигательными узлами, а также съ пучками Wenckebach'a. Возбуждая этотъ приборъ, cardіaca тѣмъ самымъ замедляютъ выработку главнымъ регуляторнымъ центромъ двигательныхъ импульсовъ и проводимость послѣднихъ по пучкамъ Wenckebach'a и отчасти по His-Tawara'овскому пучку, т. е. оказываютъ отрицательное хронотропное и дромотропное вліяніе на сердце. Такое вліяніе выразится замедленіемъ ритма и увеличеніемъ высоты отдѣльныхъ сокращеній сердца. Что вещества дигиталиновой группы дѣйствуютъ, подобно питуинтрину, на периферическій тормозящій приборъ сердца, — доказывается при помощи атронина, который прекращаетъ замедляющее дѣйствіе сердечныхъ ядовъ.

Слѣдующими точками приложенія сердечнаго яда, если послѣдній дѣйствуетъ на сердце въ токсической концентраціи или продолжительное время въ терапевтическихъ концентраціяхъ, служатъ периферическія окончанія ускоряющихъ симпатическихъ волоконъ и двигательные узлы 1-го, 2-го и особенно 3-го порядка, которые такъ же, какъ и тормозящій приборъ сердца, приходятъ въ состояніе возбужденія. Выработка двигательныхъ импульсовъ и прово-

¹⁾ Н. В. Вершининъ. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 60, 1909; Bd. 63, 1910.

димось ихъ по пучкамъ рѣзко ускоряется; проявляется такимъ образомъ, положительное хронотропное и дромотропное вліяніе на сердце. Въ результатъ получается учащеніе пульса и уменьшеніе высоты отдѣльныхъ сердечныхъ сокращеній. Непосредственное возбуждающее дѣйствіе сердечныхъ ядовъ на ускорители и двигательные узлы доказано въ опытахъ на животныхъ при помощи струннаго гальванометра Einthoven'a (*Rothberger* и *Winterberg*¹⁾). Тормозящій приборъ сердца, вопреки мнѣнію *Traube*²⁾, при этомъ, не парализуется (*Lothak* и *Lhota*³⁾). Возбудимость его сохраняется, что можно доказать, напр., при помощи питуитрина; если во время токсической фазы дѣйствія веществъ дигиталиновой группы подѣйствовать на сердце питуитриномъ, то наблюдается отчетливое замедленіе ритма, какъ результатъ возбуждающаго дѣйствія этого средства на периферическій приборъ сердца (*Вершининъ*⁴⁾). Есть основаніе думать, что послѣдній находится даже въ состояніи повышенной возбудимости. Такъ, при введеніи во время второй фазы въ вену собаки хлоралгидрата или алкоголя пульсовая кривая на бумагѣ кимографа смѣняется картиной 1-ой фазы, т. е. замедленіемъ ритма и увеличеніемъ высоты сердечныхъ экскурсій (*Буржинскій*⁵⁾).

Благодаря непосредственному возбуждающему дѣйствію веществъ дигиталиновой группы на двигательные сердечные центры, особенно центры 3-го порядка, двигательные импульсы возникаютъ не только въ главномъ двигательномъ узлу, но и въ другихъ центрахъ; быстро распространяясь по пучкамъ и системамъ, импульсы переходятъ на предсердія и желудочки. Сердце *in toto* рѣзко учащаетъ свою дѣятельность, растрачивая непроизводительно запасъ энергіи и не успѣвая возобновлять свои силы. Такое нарушеніе въ обмѣнѣ энергіи ведетъ къ тому, что сердце слабѣетъ, правильное взаимоотношеніе между фазами дѣятельности сердца разстраивается, и сердце, наконецъ, останавливается.

Въ опытахъ на животныхъ мы видимъ, что кардіальныя измѣненія при веществахъ группы дигиталина сопровождаются повышеніемъ кровяного давленія. Давленіе въ аортѣ у нормальныхъ животныхъ со здоровымъ сердцемъ слегка повышается во время первой фазы дѣйствія яда. Подъемъ его значительно увеличивается во время второй, токсической фазы. Давленіе въ *art. pulmonalis* совсѣмъ не повышается или очень мало сравнительно съ аортой (*Опенховскій*⁶⁾ *Mellin*⁷⁾, *Wood*⁸⁾, *Plumier*⁹⁾). Механизмъ повышенія кровяного давленія заключается въ тонизирующемъ дѣйствіи ве-

1) C. J. Rothberger u. H. Winterberg. Pflügers Arch., Bd. 150, p. 217 1913.

2) Traube. Gesammelte Beiträge zur Pathologie u. Physiologie, Berlin, 1871.

3) Lhota k. Lhota. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 58, 1908.

4) Н. В. Вершининъ. Неопубликованныя наблюденія.

5) П. В. Буржинскій. Русскій Врачъ, 1909, № 51.

6) Опенховскій. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 16, H. 3., 1887.

7) Mellin. Scand. Arch. f. Physiol., 1904, p. 149.

8) Wood. Amer. Journ. of physiol., v. 6, 1902.

9) Plumier. Journ. de Physiol. et. Pathol. génér., v. 7, 1905.

щество дигиталиновой группы на сосуды. Вазотоническое дѣйствіе сердечныхъ ядовъ доказано опытами, какъ на здоровыхъ животныхъ (*Gottlieb* и *Magnus*¹⁾, *Löwi* и *Jonescu*²⁾, *R. Joseph*³⁾, такъ и на такихъ, у которыхъ искусственно вызывалось предварительно разстройство компенсаціи дѣятельности сердца (*de Heer*⁴⁾, а также опытами на изолированныхъ органахъ (*Kobert*⁵⁾, *Kasztan*⁶⁾, *Fahrenkamp*⁷⁾, *Samelson*⁸⁾). Общій выводъ изъ этихъ опытовъ таковъ. Наибольшею чувствительностью къ вліянію сердечныхъ ядовъ обладаютъ сосуды кишечника, селезенки и печени. Сравнительно небольшія дозы ($\frac{1}{30}$ смертельной дозы строфантина или дигигурата, по *Joseph*³⁾); разведеніе 1:4 милліона строфантина, по *Kasztan*⁶⁾) производятъ ясное суженіе сосудовъ кишечника, вызывая въ то же время небольшое расширеніе сосудовъ почекъ (*Löwi* и *Jonescu*²⁾, *Kasztan*⁶⁾, *Joseph*³⁾), сердца (*F. Meyer*⁹⁾), мозговыхъ и периферическихъ сосудовъ (*Gottlieb* и *Magnus*¹⁾). Въ токсическихъ дозахъ вещества дигиталиновой группы повышаютъ тонусъ всѣхъ сосудовъ, уменьшая ихъ просвѣтъ. Слѣдовательно, они дѣйствуютъ на сосуды и расширяющимъ, и суживающимъ образомъ, смотря по дозѣ яда. Чѣмъ сильнѣе проявляется вазотоническое дѣйствіе сердечныхъ средствъ, тѣмъ выше подъемъ давленія въ аортѣ. Вотъ почему подъемъ кровяного давленія гораздо сильнѣе выраженъ въ токсической фазѣ дѣйствія сердечныхъ ядовъ. Правда, здѣсь имѣетъ вліяніе на высоту давленія отчасти и учащеніе дѣятельности сердца.

Мѣстно вещества дигиталиновой группы дѣйствуютъ раздражающимъ и обезболивающимъ образомъ. Анестезирующее ихъ вліяніе сказывается, преимущественно, на конъюнктивѣ глазъ, гдѣ оно сопровождается мѣстной анеміей. Вещества дигиталиновой группы напоминаютъ въ этомъ отношеніи кокаинъ (*Кравковъ*¹⁰⁾).

Примѣненіе сердечныхъ средствъ. Въ виду специфическаго дѣйствія сердечныхъ средствъ на сердце и сосуды, они применяются въ случаяхъ хронической слабости сердца съ разстройствомъ кровообращенія, вызывающимъ явленія застоя. Самою частою причиною такой сердечной слабости являются различные пороки сердца,—далѣе, суженія кровяного русла, или благодаря заустѣннѣю легочныхъ капиляровъ при эмфиземѣ легкихъ, или влѣдствіе сдавленія легкихъ при кифосколиозѣ, выпотномъ плевритѣ и пр.;—наконецъ, хроническій интерстиціальныи нефритъ. Въ

1) *Gottlieb* u. *Magnus*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 47, 1901.

2) *Jonescu* u. *Löwi*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 59, 1908.

3) *Don R. Joseph*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 73, p. 81, 1913.

4) *J. L. de Heer*. *Pflugers Arch.*, Bd. 148, p. 1, 1912.

5) *Kobert*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, 1886.

6) *Kasztan*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 63, 1910.

7) *Fahrenkamp*. *Ibidem.*, Bd. 65, 1911.

8) *Samelson*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 66, 1911.

9) *F. Meyer*. Arch. f. Physiol., 1912, p. 223; *Berl klin. Woch.*, 1913, 19 Mai.

10) *Н. П. Кравковъ*. Основы фармакологіи, ч. II, стр. 41, 1915.

этихъ случаяхъ *cardiaca* векорѣ обнаруживаютъ лечебный эффектъ, сущность котораго состоитъ въ нормальномъ распредѣленіи крови по артеріальной и венозной системѣ и увеличеніи мочеотдѣленія.

Красная наперстянка (*digitalis purpurea*) изъ сем. норичниковыхъ (*scrophulariaceae*) растетъ у насъ въ горныхъ лѣсахъ и получила названіе за свои красныя цвѣты, имѣющіе форму наперстка. Официальнымъ препаратомъ служатъ листья, собираемые въ періодъ цвѣтенія наперстянки. Въ нихъ содержатся слѣдующія дѣйствующія начала.

Дигитоксинъ (*digitoxinum*)—почти нерастворимые въ водѣ кристаллы—представляетъ собою наиболѣе сильно дѣйствующее начало наперстянки и при томъ содержится въ ней въ наибольшемъ количествѣ. Химически чистый дигитоксинъ выпускается въ продажу фирмой *Merck'a* подъ названіемъ *digitoxinum crystallisatum* ($C_{28}H_{46}O_{10}$). Этотъ глюкозидъ во Франціи обозначается, какъ дигиталинъ *Nativelle*.

Дигиталинъ (*digitalinum*)—трудно кристаллизующійся глюкозидъ, мало растворимый въ водѣ (1:1000). Очищенный препаратъ выпускается въ продажу фирмой *Böhringer'a* подъ названіемъ *digitalinum verum* ($C_5H_8O_2$).

Гиталинъ (*gitalinum*), по изслѣдованіямъ *Krafft'a*, является легко растворимымъ въ водѣ дѣйствующимъ началомъ наперстянки; въ неочищенномъ видѣ онъ до сихъ поръ носилъ названіе дигиталина (*R. Kobert*¹⁾).

Въ листьяхъ наперстянки содержится еще одинъ безазотистый глюкозидъ—дигитонинъ (*digitoninum*), который легко растворяется въ водѣ и слабомъ алкоголѣ. Дигитонинъ дѣйствуетъ на организмъ, подобно сапонинамъ (см. рвотныя средства); на сердце характернаго дѣйствія не обнаруживаетъ.

Препараты.

Folia digitalis, листья наперстянки, являются однимъ изъ наиболѣе употребительныхъ въ терапіи препаратовъ дигиталиса. Назначаются онѣ или въ порошкахъ, или въ видѣ горячаго настоя по 0,025—0,1 грм. нѣсколько разъ въ день. Въ настой изъ листьевъ переходитъ гиталинъ и отчасти дигиталинъ и дигитоксинъ (при посредствѣ способствующаго раств. ревію дигитовина). При переходѣ въ кислую реакцію настой быстро утрачиваетъ свою силу и потому рекомендуется готовить его съ прибавленіемъ 0,01 гр. соды на 1,0 грм. листьевъ.

Содержаніе дѣйствующихъ началъ въ листьяхъ наперстянки колеблется въ широкихъ предѣлахъ. Эти колебанія находятся въ зависимости отъ возраста растенія, мѣста его произростанія, времени

¹⁾ R. Kobert. Korresp.—Bl. d. Mecklenburg. Aertzvereinsbundes, 1912, 333; Ther. Monatch., 1912, Nr. 10, p. 740.

собиравія, продолжительности хранения и пр. При храненіи наперстянка теряет до 50% дѣйствующихъ на сердце началъ (Kobert¹). Непостоянство въ содержаніи дѣйствующихъ началъ, а слѣдовательно, и измѣнчивость силы фармакологическаго дѣйствія наперстянки должны невыгодно отражаться на результатахъ леченія. Однѣ и тѣ же дозы наперстянки въ одномъ случаѣ могутъ дать недостаточный эффектъ, въ другомъ—вызвать явленія рѣзкаго отравленія. Все будетъ зависѣть отъ случайнаго примѣненія тѣхъ или иныхъ сортовъ наперстянки, съ тѣмъ или инымъ содержаніемъ въ нихъ дѣйствующихъ началъ. Такое обстоятельство заставило фармакологовъ выработать особый методъ стандартизаціи или опредѣленія крѣпости листьевъ наперстянки. Въ виду того, что химія наперстянки еще не закончена, химическая стандартизація въ данномъ случаѣ не примѣнима. Фармакологи остановились на физиологическомъ опредѣленіи крѣпости наперстянки, аналогичномъ опредѣленію крѣпости противодифтерійной сыворотки. При этомъ, за единицу крѣпости принимаютъ, по Focke,² и Gottlieb³, количество дѣйствующихъ началъ, которое вызываетъ въ теченіе 30 минутъ систолическую остановку сердца у лягушки (т. temporaria), вѣсомъ въ 30 граммъ. Восемь такихъ единицъ составляютъ наибольшую разовую терапевтическую дозу для взрослого. Теперь для медицинскихъ цѣлей принимается порошокъ изъ листьевъ наперстянки опредѣленной крѣпости (folia titrata), что, конечно, имѣетъ большое значеніе въ интересахъ терапіи.

Tinctura digitalis—алкогольное извлеченіе изъ порошка листьевъ наперстянки (1:10). Дается по 10—15 кап. Высшая доза 15 капель; дневная 45 кап. Какъ содержащая алкоголь, эта тинктура быстро всасывается уже въ желудкѣ и потому сравнительно быстро оказываетъ свое дѣйствіе.

Extractum digitalis depuratum заключаетъ въ себѣ всѣ терапевтически дѣйствующія начала наперстянки въ соединеніи съ дубильной кислотой, при чемъ не содержитъ дигитонина и другихъ веществъ, составляющихъ для терапіи балластъ. Желтоватый порошокъ, нерастворимый въ холодной водѣ и кислотахъ; растворяется очень легко въ разведенныхъ щелочахъ. Проходя черезъ желудокъ неизмѣненнымъ, этотъ препаратъ очень легко всасывается въ кишечникѣ (Gottlieb u. Tambach⁴). Въ продажу выпускается подъ названіемъ дигипурата (digi puratum) въ видѣ таблетокъ и раствора. Доза 0,1 грм. экстракта, что соответствуетъ 0,1 грм. сильно дѣйствующихъ листьевъ наперстянки.

Digifolin представляетъ также очищенный препаратъ наперстянки, изготовляемый обществомъ химической промышленности въ Basel⁵. Содержитъ главные начала: дигитоксинъ, гиталинъ и дигиталинъ (C. Hartung⁵). Въ продажу выпускается въ видѣ табле-

1) Kobert. Arzneiverordnungslehre, 1900, p. 53.

2) Focke. Arch. f. Pharmacie, 1907, 245.

3) Gottlieb. Münch. med. Woch., 1908, Nr. 24.

4) Gottlieb u. Tambach. Münch. med. Woch., 1911, Nr. 1.

5) C. Hartung. Münch. med. Woch., 1912, Nr. 46.

токъ и воднаго обезпложеннаго раствора въ ампулахъ. Каждая таблетка и каждая ампулла содержитъ столько дѣйствующихъ началъ, сколько находится ихъ въ 0,1 грм. сильнодѣйствующихъ листьевъ наперстянки. Жидкій дигифолинъ примѣняется для внутривенныхъ, внутримышечныхъ и подкожныхъ инъекцій, ибо не вызываетъ явленій раздраженій (*G. Cavina*).

Digalen—водный растворъ гиталина съ прибавленіемъ 25% глицерина, изготовленный по указанію *Cloëtta* и выпускаемый въ продажу въ небольшихъ склянкахъ. 1 к. с. этого раствора содержитъ 0,0003 грм. дѣйствующаго вещества и составляетъ однократную среднюю дозу; дневная доза 4 к. с. дигалена. Средство примѣняется *per os*, *per rectum*, подкожно, внутримышечно и внутривенно. Дѣтямъ рекомендуется давать столько капель дигалена, сколько ребенку лѣтъ 2 раза въ день.

Препараты наперстянки, принимаемые въ терапевтическихъ дозахъ *per os*, начинаютъ проявлять свое дѣйствіе приблизительно черезъ 10 часовъ, а прекращаютъ его спустя лишь нѣсколько дней. Благодаря послѣднему обстоятельству, наперстянка при повторныхъ приѣмахъ обнаруживаетъ кумулятивное дѣйствіе и можетъ вызывать отравленіе, симптомами котораго являются: общая слабость, головокруженіе, рвота, поносъ, аритмія, слабость пульса, бредъ, коллапсъ и пр. Поэтому, при назначеніи препаратовъ наперстянки необходимо внимательно слѣдить за состояніемъ пульса и количествомъ выдѣляющейся мочи. Если замедленіе пульса довольно значительное (около 50 въ минуту), если количество мочи быстро уменьшается, если, наконецъ, являются побочные симптомы—рвота, возбужденіе психики и пр.,—то приемы наперстянки необходимо немедленно прекратить.

Образцы рецептовъ.

Rp. Fol. digitalis 0,06
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d.
№ 10 in oblat.

S. Каждые 2 часа по 1 облаткѣ.

Rp. Inf. fol. digitalis ex 1,0
ad 150,0

D. S. По столовой ложкѣ 4 раза
въ день.

Строфантъ (*strophanthus*) въ нѣсколькихъ видахъ—*Kombè, gratus, hypsidus* и др. (сем. *Aprocynaceae*) произрастаетъ въ тропической Африкѣ. Ядовитыя сѣмена, содержація глюкозидъ строфантинъ, служатъ у туземцевъ для приготовления сильнаго стрѣльнаго яда и, кромѣ того, употребляются, какъ средство, для отравленія Божьяго суда. Строфантинъ имѣется въ продажѣ въ двухъ видахъ—въ аморфномъ (*strophanthinum Böhringer'a*) и кристаллическомъ (*strophanthinum gratus* или *Thoms'a*); легко растворимъ въ водѣ и спиртѣ. Дѣйствіе строфантина на организмъ чрезвычайно сходно съ дѣйствіемъ наперстянки; только оно наступаетъ гораздо быстрее (черезъ 15—20 минутъ при приемѣ *per os*), но за то быстрее и проходитъ. Сравнительная быстрота и непродолжительность дѣй-

1) *G. Cavina*. Arch. di farmacol. sperim., 15. 1913, p. 547.

ствія строфантина въ значительной степени объясняются его легкой растворимостью и всасываемостью и быстрой выдѣляемостью изъ организма. Благодаря этому обстоятельству, строфантъ не обладает кумулятивнымъ дѣйствіемъ въ такой степени, какъ наперстянка (Möller¹).

П р е п а р а т ы .

Tinctura strophanti—спиртная настойка изъ сѣмянъ строфанта (1:20). Назначается per os по 5—8 капель. Высшая доза 8 кап.; дневная 25 кап.

Strophantinum-Kombé Böhringer'a—аморфное вещество. Примѣняется водный растворъ (1:1000) внутривенно по $\frac{3}{4}$ —1 к. с. pro dosi. Дѣйствіе наступаетъ черезъ 3—5 минутъ. Рекомендуются въ случаяхъ угрожающей слабости сердца при растройствахъ компенсаціи.

Горицвѣтъ (*adonis vernalis*), сем. лютиковыхъ (*Ranunculaceae*), содержитъ глюкозидъ *adonidin*. Горицвѣтъ издавна примѣняется въ народной медицинѣ въ качествѣ средства противъ водянки. На сердце и сосуды дѣйствуетъ аналогично наперстянкѣ, но кумулятивными свойствами не обладаетъ и сравнительно чаще вызываетъ разстройство желудочнокишечнаго канала—тошноту, рвоту, поносъ (*Бубновъ*²). Адонидинъ сходенъ по дѣйствію съ дигиталиномъ, отличаясь отъ послѣдняго только сравнительно большей силой (*Cervello*³).

П р е п а р а т ы .

Herba adonis vernalis—высушенные листвоносные, цвѣтоносные и плодоносные стебли, примѣняемые въ видѣ горячаго настоя. Высшая доза 0,8; дневная 10,0 грм.

Adonis vernalis dialisatum Golaz—темная жидкость, содержащая въ 1 к. с. 0,001 грм. дѣйствующаго начала. Доза 5—8—25 капель.

Adonidinum Merck'a—глюкозидъ, хорошо растворимый въ водѣ, примѣняется наружно въ видѣ глазныхъ капель, какъ обезболивающее средство, при острой главкомѣ, иритахъ и кератитахъ (*Шидловскій*⁴). Вводятъ въ конъюнктивный мѣшокъ 3 капли 1% раствора адонидина.

Образцы рецептовъ.

Rp. Inf. Adonis vernalis
ex 4,0—8,0 ad 150,0
DS. По столовой ложкѣ черезъ 2
часа.

Rp. Adonidini 0,1
Ad. dest. 10,0
MDS. Вкапывать по 3 капли въ
глазь.

Майскій ландышъ (*convallaria majalis*), сем. *Liliaceae*, содержитъ глюкозидъ *convallamarin*, C₂₃ H₄₄ O₁₂.—вещество, растворимое въ

¹) Möller. Lehrb. d. Arzneimittellehre, Wien, 1893.

²) Бубновъ. Диссертация, Петроградъ, 1880.

³) Cervello. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 15, 1882.

⁴) Шидловскій. См. Кравковъ, основы фармакологии, ч. II, стр. 56, 1913.

водѣ и алкогольѣ и дѣйствующее аналогично дигиталину. Изъ многихъ работъ по фармакодинамикѣ ландыша видно, что ландышъ и его препараты обладаютъ одинаковымъ съ наперстянкой качественнымъ дѣйствіемъ на сердце и сосуды (*Marmé*¹⁾, *G. Séé*²⁾, *Троицкій*³⁾, *Богоявленскій*⁴⁾, *Исаевъ*⁵⁾, *Ксензенко*⁶⁾ и др.). Ландышъ хорошо переносится желудочнокишечнымъ каналомъ и не обладаетъ кумулятивнымъ дѣйствіемъ. Примѣняется, преимущественно, при нейрозахъ сердца, какъ самостоятельныхъ, такъ и сопровождающихъ пороки сердца,—какъ болеутоляющее и регулирующее дѣятельность сердца средство.

Препараты.

Flores convallariae majalis—цвѣточные кисти ландыша, примѣняемая въ медицинѣ въ видѣ горячаго настоя. Высшая доза 1,0; дневная 10,0 грм.

Tinctura convallariae majalis—спиртная настойка цвѣтовъ ландышей. Назначается по 10—20 капель 3 раза въ день. Высшая доза 20 кап.; дневная 60 капель,

Образцы рецептовъ.

Rp. Inf. convall. majalis
ex 4,0—10,0 ad 150,0
D. S. По столовой ложкѣ 3 раза
въ день.

Rp. T-rae Conv. majal.
— Valer. aeth.
aa 10,0
MDS. По 20 кап. 3 раза въ день.

Конопельный тайникъ или апоцинъ (*arocynum cannabium*), сем. кутровыхъ (*Arocunaeae*), растетъ въ С. Америкѣ, жители которой издавна употребляютъ корень этого растенія взамѣнъ наперстянки. Фармакологическое и терапевтическое дѣйствіе жидкой вытяжки изъ корня апоцина изучено русскими (*Глинскій*⁷⁾, *Дочевскій*⁸⁾, *Соколовъ*⁹⁾, *Тарасовъ*¹⁰⁾ и др.) и иностранцами (*Fehsenfeld*¹¹⁾ и др.) авторами. Обнаружено, что апоцинъ особенно полезенъ при сердечныхъ порокахъ, сопровождающихся болевыми ощущеніями.

Дѣйствующимъ началомъ корня апоцина является кристаллическое основаніе цимаринъ, который на сердце и сосуды вліяетъ аналогично препаратамъ дигиталиса, отличаясь отъ послѣднихъ болѣе сильнымъ мочегоннымъ эффектомъ (*Imprens*¹²⁾), отсутствіемъ

¹⁾ Marmé. Cötting. gel. Nachr., 1867.

²⁾ C. Séé. Schm. Jb., Bd. 179, p. 188.

³⁾ Троицкій. Врачъ, 1881, № 15; 1882, № 14.

⁴⁾ Богоявленскій. Диссертация. Петрогр., 1881.

⁵⁾ Исаевъ. Диссерт. Петроградъ, 1882.

⁶⁾ Ксензенко. Диссерт. Петрогр., 1886.

⁷⁾ Глинскій. Врачъ, 1894, стр. 173.

⁸⁾ И. И. Дочевскій. Диссертация, Томскъ, 1896.

⁹⁾ Соколовъ. ¹⁰⁾ Тарасовъ. См. Кравковъ, основы фармак., ч. II, стр. 59, 1913.

¹¹⁾ Fehsenfeld, Münch. med. Woch., 1911, 19 Jan.

¹²⁾ E. Imprens. Pflügers Arch., Bd. 153, p. 239, 1913.

кумуляции и вообще меньшею опасностью, такъ какъ лечебная доза его далеко отстоитъ отъ токсической (*Allard*¹⁾).

Препараты.

Extractum fluidum arosuni cannabini—жидкая темнаго цвѣта спиртная вытяжка изъ корвя растенія. Примѣняется по 5—10 капель 3 раза въ день. Иногда наблюдали при примѣненіи терапевтическихъ дозъ сильную рвоту, поносъ и даже тяжелый коллапсъ.

Sumarin Bayer'a выпускается въ продажу въ видѣ dragée или облатокъ для примѣненія per os, и въ ампуллахъ—для внутримышечныхъ и внутривенныхъ впрыскиваній. Доза 0,0003—0,001 грм.

Обвойникъ, вьющаяся лиана (*periploca graeca*), сем. *Asclepiadeae*, растетъ въ дикомъ состояніи въ Греціи, М. Азии и у насъ на Черноморскомъ побережьѣ. Очень горькій млечный сокъ лианы содержитъ глюкозидъ, выдѣленный впервые *Леманомъ*²⁾ и названный имъ *периплоциномъ*. Вещество кристаллическое, растворимое въ 125 ч. воды. Въ фармакодинамическомъ и терапевтическомъ отношеніяхъ чрезвычайно напоминаетъ дигиталинъ (*Буржинскій*³⁾, *Левашевъ*³⁾), *Шатиловъ* и др.).

4. Маточныя средства. Uterina.

Группа эрготоксина.

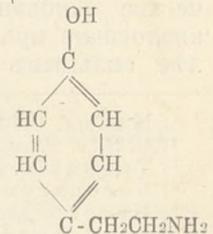
Къ этой группѣ относятся дѣйствующія начала, содержащіяся въ спорыньѣ.

Спорынья (*sacale cornutum*) развивается на колосьяхъ злаковъ, особенно ржи (*secale*), имѣетъ видъ трехгранныхъ, длиною 2—4 сант., слегка изогнутыхъ, черныхъ наростовъ или рожковъ; колосья кажутся, поэтому, какъ бы рогаыми (*cornutum*). Спорынья представляетъ собой склероцій или мицелій нитевиднаго грибка (*claviceps purpurea*), какъ лишь стадій развитія послѣдняго. Изъ этого мицелія вновь развивается нитевидный грибокъ.

Главныя дѣйствующія начала спорыньи слѣдующія.

1) *Ergotoxin* (*hydroergotinin*), $C_{35}H_{41}N_5O_6$, аморфный алкалоид (*Barger, Carr* и *Dale*⁴⁾).

2) *Tyramin s. p-oxuphenyläthylamin*—основаніе, образующееся при распаденіи тирозина (*Barger* и *Dale*⁵⁾). Въ химическомъ отношеніи стоитъ близко къ адреналину:



¹⁾ *Allard*. См. *M. E. Schubert*. *Deut. med. Woch.*, 1913, № 12.

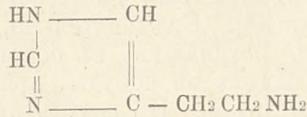
²⁾ Э. А. Леманъ и П. В. Буржинскій. *Врачъ*, 1896, № 29.

³⁾ И. М. Левашевъ. *Диссертация*, Томскъ, 1899.

⁴⁾ *Barger, Carr and Dale*. *Journ. chem. Soc.*, vol 91, p. 337, 1907; *Bio—chem. Journ.*, Bd. 2, p. 240, 1907.

⁵⁾ *Barger and Dale*. *Journ. of. Physiol.*, vol. 38, 1909.

3) Histamin (ergamin) s. β -imidazolyläthylamin—основание, образующееся при распаденіи гистидина (*Berthelot* и *Bertrand*¹⁾, *Mellanby* и *Tworth*²⁾).



Резорбтивное дѣйствіе спорыньи и выдѣленныхъ изъ нея оснований. Самое важное дѣйствіе спорыньи, ради чего она введена была въ медицинскую практику, направлено на матку. Дѣйствіе это состоитъ въ увеличеніи тонуса и механической возбудимости матки и въ усилении автоматическихъ, ритмическихъ ея сокращеній, при чемъ послѣднія при болѣе значительныхъ дозахъ быстро переходятъ въ тетаническія. Дѣйствіе это не зависитъ отъ центральной нервной системы, такъ какъ оно въ одинаковой степени наблюдается и на изолированныхъ маткахъ (*Рейнъ*³⁾, *Курдиновскій*⁴⁾, *Kehrer*⁵⁾ и др.). Тонусъ и механическая возбудимость изолированной матки при дѣйствіи спорыньи и ея препаратовъ настолько повышаются, что достаточно бываетъ слабого прикосновенія къ органу, чтобы вызвать tetanus матки. Особенно чувствительна къ спорыньѣ беременная матка; рожавшая матка реагируетъ на спорынью сильнѣе, чѣмъ дѣвственная (*Курдиновскій*⁴⁾ и др.).

Точками приложенія яда служатъ gangl. uterinum и периферические концы автономныхъ и симпатическихъ волоконъ. Опыты показали, что содержащейся въ спорыньѣ тираминъ вліяетъ на двигательный приборъ матки аналогично адреналину, съ которымъ онъ близокъ въ химическомъ отношеніи (*Barbour*⁶⁾), а гистаминъ—питуитрину (*Sugimoto*⁷⁾).

Кромѣ матки, спорынья дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ и на другіе органы съ гладкой мускулатурой, напр. напр. на желудочнокишечный каналъ, на который вліяетъ гистаминомъ, подобно пилокарпину или питуитрину (*Guggenheim*⁸⁾).

Второе дѣйствіе спорыньи—вліяніе ея на сосуды. Вліяніе это двоякаго рода: сосудосуживающее и сосудорасширяющее,—что обусловливается присутствіемъ въ спорыньѣ указанныхъ выше дѣйствующихъ началъ. Такъ, эрготоксинъ, по *Dixon*'у⁹⁾, повышаетъ возбудимость периферическихъ нервныхъ узловъ вазоконстрикторовъ; тираминъ, подобно адреналину, возбуждаетъ перифериче-

1) Berthelot et Bertrand. C. r. de l'Acad. de scien. t. 154, 1912.

2) Mellanby and Tworth. Journ. of Physiol., vol. 45, p. 53, 1911.

3) Рейнъ. Труды Общества Русскихъ врачей 1882—1883.

4) Курдиновскій. Диссертация, Петрогр., 1903.

5) Kehrer. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 58, p. 366, 1908.

6) H. G. Barbour. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 4, p. 245, 1913.

7) T. Sugimoto. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 74, p. 27, 1913.

8) M. Guggenheim. Ther. Monatsh., 1912, № 11, p. 795.

9) Dixon. A manual of Pharmacology, 1912, p. 207.

скіе концы вазоконстрикторовъ (*Barbour*¹) и др.); гистаминъ, напротивъ, дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на периферическія окончанія вазодилаторовъ, расширяя такимъ путемъ сосуды, за исключениемъ коронарныхъ (*Barbour*¹) и легочныхъ, которые суживаетъ (*Березинъ*²), *Кравковъ*³). Слѣдовательно, при дѣйствіи спорыньи и ея препаратовъ вступаютъ въ борьбу противоположныя вліянія дѣйствующихъ началъ на сосуды, при чемъ беретъ перевѣсъ то одно вліяніе, то другое. Въ результатѣ происходитъ колебаніе просвѣта сосудовъ и вмѣстѣ съ тѣмъ колебаніе кровяного давленія. При введеніи вытяжки спорыньи въ кровь, кровяное давленіе у животныхъ послѣ кратковременнаго подъема понижается. Затѣмъ, оно скорѣй выравнивается. При повторномъ введеніи вытяжки спорыньи получается та же картина. Опыты на изолированныхъ органахъ—сердцѣ, кишкахъ, почкѣ, конечностяхъ показываютъ, что подъ вліяніемъ спорыньи сосуды сначала суживаются, затѣмъ расширяются (*Рейнъ*⁴), *Helme*⁵), *Курдиновскій*⁶), *Dixon*⁷), *Спасскій*⁸). На высоту кровяного давленія, кромѣ того, можетъ вліять дѣйствіе спорыньи на органы съ гладкой мускулатурой, особенно на кишечникъ (*Dixon*⁷), *Guggenheim*⁹). Вызывая повышеніе тонуса этихъ органовъ, спорынья можетъ механически уменьшать просвѣтъ сосудовъ, напр. кишечника (*Dixon*); а это обстоятельство, какъ мы видѣли при изученіи пилокарпина и эзерипа, ведетъ къ повышенію кровяного давленія. Наконецъ, на высоту кровяного давленія можетъ оказывать вліяніе небольшихъ дозъ спорыньи и ея препаратовъ на дѣятельность сердца; вліяніе это слегка возбуждающее (*Dixon*⁷).

Игра вазомоторовъ и колеблющееся кровяное давленіе въ свою очередь измѣняютъ въ органахъ распределеніе крови, что можетъ имѣть въ нѣкоторыхъ случаяхъ терапевтическое значеніе, тѣмъ болѣе, что дѣйствующія начала спорыньи повышаютъ свертываемость крови (*v. d. Velden*¹⁰).

Третье дѣйствіе спорыньи состоитъ въ вызваніи трофическихъ разстройствъ въ разныхъ органахъ и представляетъ собой проявленіе хроническаго отравленія, наблюдаемаго у людей и животныхъ. Поводомъ къ такому отравленію у людей является примѣненіе въ пищу хлѣба, содержащаго въ себѣ примѣсъ спорыньи. Отравленіе спорыньей обычно носитъ массовый характеръ. Массовыя отравленія весьма часто случались въ средніе вѣка; они поражали и опустошали въ видѣ эпидемій цѣлыя области. Эта эпидемическая болѣзнь носила названіе антонова огня (*ignis st. Antonii*) или священнаго огня (*ignis sacer*), а теперь называется рафа-

1) Н. G. Barbour. L. c.

2) В. Березинъ. Русскій Врачъ, 1913, № 44, стр. 1538.

3) Н. П. Кравковъ. Pflügers Arch., Bb. 151, p. 583.

4) Рейнъ. L. c.

5) Helme. см. Курдиновскій.

6) Курдиновскій. L. c.

7) Dixon. A manual of Pharmacology, 1912.

8) Н. С. Спасскій. Извѣстія Томскаго Университета, 1911.

9) Guggenheim. L. c.

10) V. d. Velden. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., VII, H. I, 1909; Münch. med. Woch., 1910, № 40; 1911, № 4, 12, 19.

ней или эрготизмомъ. Различаютъ двѣ формы этой болѣзни: гангренозную и судорожную или конвульсивную. Последняя носитъ названіе злой корчи. Той и другой формѣ эрготизма предшествуютъ предвѣстники: общая слабость, разбитость и неспособность не только къ физической работѣ, но и просто къ движенію (состояніе, напоминающее алкогольное опьяненіе); головная боль, головокруженіе, шумъ въ ушахъ, сонливость, рвота, поносъ съ болью во всемъ животѣ, или только подъ ложечкой. Послѣ этихъ общихъ предвѣстниковъ обнаруживается гангренозная или судорожная форма эрготизма.

Гангренозный эрготизмъ начинается жгучими тянущими болями въ конечностяхъ; пальцы рукъ и ногъ становятся холодными и теряютъ чувствительность, затѣмъ, чернѣютъ, сохнутъ и отваливаются. Разстройства питанія возникаютъ и во внутреннихъ органахъ. Въ кишечникѣ наблюдаются тифозныя измѣненія: солитарныя фолликулы и пейеровы бляшки опухаютъ, образуются въ стѣнкахъ кишечника экстрavasаты, развиваются поносы. Последовательное изъязвленіе, вслѣдствіе некроза бляшекъ, можетъ повести къ прободенію кишекъ и перитониту. Въ спинномъ мозгу происходитъ перерожденіе въ области заднихъ столбовъ, преимущественно, Burdach'овскихъ пучковъ, какъ это обычно наблюдается при *tabes dorsalis* (Григорьевъ). Въ глазу часто наблюдали помутнѣніе хрусталика—образованіе катарракты. (Тепляшинъ¹).

Судорожный эрготизмъ или злоя корча характеризуется приступами судорогъ слѣдующаго характера. Руки, отведенныя немного отъ туловища, слегка согнуты въ кистевыхъ суставахъ. Пальцы рукъ—средній, безымянный и мизинецъ пригнуты къ ладонямъ; большой палецъ также пригнутъ, помѣщаясь между указательнымъ и среднимъ. Ноги согнуты въ колѣняхъ и голеностопныхъ суставахъ; пальцы ногъ пригнуты къ подошвамъ. Мышцы конечностей судорожно напряжены. Движеніе пораженными органами затруднено и сопровождается сильной болѣзненностью. Во время приступа больной испытываетъ страшную боль, которая въ теченіе многихъ минутъ и часовъ не даетъ ему покою и вынуждаетъ принимать то то, то другое положеніе. Одни просятъ водить ихъ по комнатѣ, растирать, разминать сведенныя конечности, другіе ползаютъ на четверенкахъ (Реформатскій²). Выраженія лица больного во время приступа корчи страдальческое, на глазахъ—слезы, кожа обильно покрыта потомъ. Больной охаетъ, стонетъ и умоляетъ ему помочь. Послѣ приступа больной чувствуетъ облегченіе. Но, черезъ нѣсколько минутъ опять начинается мучительный приступъ, и только черезъ нѣсколько часовъ припадокъ оканчивается, и больной засыпаетъ.

Въ большинствѣ случаевъ судороги распространяются и на другія мышечныя группы. Больные заявляютъ, что ихъ стянуло, село: лицо искривлено; глазныя щели и ротовое отверстіе сжужены; лицевыя мышцы и особенно жевательныя болѣзненно напряжены,

¹) Тепляшинъ. См. Реформатскій. Диссертация, Петрогр., 1893.

²) Реформатскій. Диссертация, Петрогр., 1893.

вслѣдствіе чего больной не можетъ исполнѣть открыть ротъ и высушить языкъ. Особенно болѣзненны судороги гортанныхъ мышцъ, препятствующія правильному дыханію, глотанію и рѣчи. Далѣе, судороги охватываютъ мышцы живота и, вообще, всего туловища. Вслѣдствіе этого наблюдаются разныя стягиванія въ этихъ областяхъ, изгибы туловища впередъ, назадъ, вбокъ; ощущенія сильнаго стягиванія въ подреберіи и боли въ подложечной области и во всемъ животѣ. Наконецъ, судороги принимаютъ характеръ эпиплетонидныхъ, столбнячныхъ съ опистотонусомъ. Во время такихъ судорогъ сознание отсутствуетъ.

Приступы судорогъ повторяются болѣе или менѣе часто, иногда въ день нѣсколько разъ; въ другихъ случаяхъ наблюдаются довольно продолжительныя свѣтлыя промежутки (въ нѣсколько дней).

Самую тяжелую форму проявленія судорожнаго и гангренознаго эрготизма представляетъ душевное расстройство, выражающееся, главнымъ образомъ, въ видѣ слабоумія, то съ отуплѣніемъ, то безъ него (*Реформатскій*¹). Душевное расстройство появляется обычно въ болѣе поздній періодъ болѣзни.

Разныя трофическія расстройства, представляющія собой проявленія эрготизма у людей, наблюдаются и у животныхъ при хроническомъ отравленіи ихъ препаратами спорыньи. Такъ, у пѣтуховъ гребень и борода синѣютъ, чернѣютъ и дѣлаются сухими; зубы ихъ отваливаются. Гангрены подвергаются мѣстами языкъ и зѣвъ. При продолжительномъ кормленіи пѣтуховъ препаратами спорыньи происходитъ, кромѣ того, гангренозное отваливаніе концовъ обоихъ крыльевъ (*Kobert*²). У свиней при тѣхъ же условіяхъ появляются напоминающіе ожегъ гангренозные пузыри на носу и ушныхъ раковинахъ; послѣднія чернѣютъ, становятся сухими и иногда отваливаются. У коровъ и лошадей нерѣдко наблюдается гангренозное отваливаніе копытъ, ушей, хвоста и даже цѣлыхъ конечностей (*Kobert*³). Во внутреннихъ органахъ—кишечникѣ, спинномъ и головномъ мозгу развиваются трофическія расстройства, вполне аналогичныя тѣмъ, какія наблюдаются при эрготизмѣ у людей.

Трофическія расстройства, наблюдаемыя при гангренозной формѣ эрготизма у людей и животныхъ, обусловливаются гיאлиновымъ перерожденіемъ стѣнокъ мелкихъ артеріальныхъ сосудовъ, вслѣдствіе нарушенія питанія этихъ стѣнокъ и окружающихъ ихъ тканей. Нарушеніе питанія является послѣдствіемъ длительнаго воздѣйствія на эти ткани активныхъ началъ, содержащихся въ спорыньѣ.

При кормленіи животныхъ препаратами спорыньи, на ряду съ гангренозной, развивается и судорожная форма эрготизма. Слѣдовательно, та и другая форма эрготизма обусловливаются вреднымъ дѣйствіемъ однихъ и тѣхъ же началъ спорыньи и представляютъ лишь различныя проявленія одного и того же по существу болѣз-

¹ Реформатскій L. с.

² Kobert. Lehrbuch d. Intoxication., Bd. 11, p. 605.

³ Kobert, Ibidem, p. 605—606.

неннаго процесса. Въ пользу такого взгляда говорятъ и клиническія наблюденія. Прежде всего, обѣимъ формамъ предшествуютъ совершенно одинаковые предвѣстники. Далѣе, извѣстны эпидеміи рафаніи, когда наблюдались обѣ формы, при чемъ въ одной и той же семьѣ у однихъ членовъ развивалась судорожная форма, у другихъ—гангренозная (Курчинскій¹), Ахшарумовъ²); у нѣкоторыхъ больныхъ судорожная форма переходила въ гангренозную. Полагаютъ, что въ основѣ злой корчи лежатъ также трофическія разстройства, но только въ области околотитовидныхъ железъ, функція которыхъ становится недостаточной или совершенно выпадаетъ. А опыты на собакахъ показываютъ, что при выпаденіи функціи околотитовидныхъ железъ послѣ ихъ вылуценія развивается клиническая картина, напоминающая судорожную форму эрготизма (Fuchs³).

Примѣняется спорынья и ея препараты, главнымъ образомъ, въ акушерствѣ и гинекологіи, почему и называется маточными рожками.

Въ акушерствѣ примѣняется:

1) Въ послѣродовомъ періодѣ, когда послѣдъ удаленъ и матка пуста, чтобы вызвать общее спазмотическое сокращеніе матки, необходимое для остановки кровотеченія.

2) Въ послѣродовомъ періодѣ профилактически для усиленія инволюціи матки.

3) Послѣ каждаго выкидыша, чтобы способствовать инволюціи матки.

Въ гинекологической практикѣ примѣняется:

1) При слишкомъ обильныхъ регулахъ (menorrhagia), особенно, при недостаточномъ тонусѣ muscularis, а также при предклимактерическихъ сильныхъ менструальныхъ кровотеченіяхъ.

2) При метроррагіяхъ, когда можно исключить явныя анатомическія причины, какъ, напр., полипы, подслизистую міому и пр.

3) Профилактически послѣ выскабливанія или удаленія подслизистыхъ міомъ.

Во внутренней терапіи препараты спорыньи примѣняются для остановки кровотеченія, въ особенности, изъ легкихъ, желудка и кишекъ.

Если послѣ приѣмовъ спорыньи и ея препаратовъ [большой будетъ жаловаться на опѣмѣніе въ пальцахъ, опьяненіе, чувство ползанія мурашекъ,—то немедленно нужно прекратить леченіе спорыньей, что бываетъ вполне достаточнымъ, чтобы симптомы эти прошли сами собой.

Препараты.

Secale cornutum, спорынья или маточные рожки—препаратъ очень измѣнчивый по фармакодинамическимъ свойствамъ. Количе-

¹) Курчинскій. Земскій Врачъ, 1890, № 8.

²) Ахшарумовъ. Приложеніе къ № 10 „Земскаго Обзорнія“, 1883.

³) Fuchs. Wien. klin. Woch., 1911, Nr. 29.

ство содержащихся въ немъ дѣйствующихъ веществъ начинаетъ уменьшаться тотчасъ же послѣ жатвы; спустя 6 мѣсяцевъ оказывается значительно уменьшеннымъ. По истеченіи года оно уменьшается приблизительно въ 8 разъ, а по истеченіи 2 хъ лѣтъ въ 15 разъ (*Kehrer*). Въ виду легкой разлагаемости въ спорыньѣ активныхъ ея началъ предписывается пользоваться препаратомъ сравнительно свѣжимъ, хранящимся не больше полгода послѣ сбора. Примѣняется въ видѣ горячаго настоя или порошка *per se*. Порошокъ готовится ех *tempore*, такъ какъ при храненіи спорыньи въ порошкообразномъ видѣ разложеніе дѣйствующихъ началъ идетъ еще быстрѣе. Высшая доза 1,0 грм.; дневная 5,0 грм. Дѣйствуетъ на изолированную матку въ настоѣ 1:20.000 (*Kehrer*¹).

Pulvis secalis cornuti exoleatus—порошокъ, приготовленный изъ освобожденной отъ жира спорыньи. Высшая доза 0,75 грм.; дневная 3,0 грм.

Extractum secalis cornuti fluidum—краснобурая, прозрачная, жидкая водноспиртная вытяжка, которую даютъ по 10—15 кап. на приемъ. Высшая доза 15 капель или 0,75 грм.; дневная 75 капель или 3,75 грм. Дѣйствуетъ на изолированную матку въ разведеніи 1:40.000 (*Kehrer*¹).

Extractum secalis cornuti s. ergotinum Bonjeani—водный экстрактъ спорыньи, густой консистенціи, легко растворимый въ водѣ. Доза 0,05—0,1. Вышій приемъ 0,3; дневной 0,9 грм. Прописывается въ порошкахъ, пилюляхъ и въ видѣ подкожныхъ инъекцій. Дѣйствуетъ на изолированную матку въ разведеніи 1:2 миллиона (*Kehrer*¹).

Secacornin Roche—обезпложенный растворъ дѣйствующихъ началъ спорыньи. Примѣняется *per os*, *per rectum*, подкожно, внутримышечно и внутриматочно. Доза 0,5—1,0 к. с. Дѣйствуетъ на изолированную матку въ разведеніи 1:2 миллиона (*Kehrer*¹).

Образцы рецептовъ.

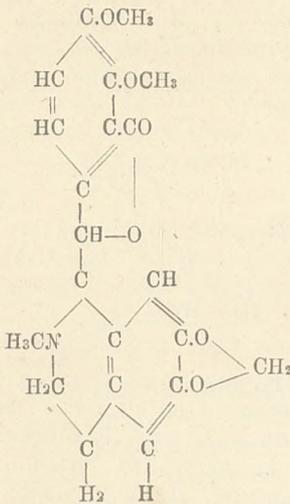
Rp. Inf. secalis corn. ex 5,0—10,0
ad 120,0
Acidi sulfurici dil. 4,0
Syrup. simpl. 30,0
MDS. Столовыми ложками.

Rp. Pulv. secalis corn. 0,5—1,
D. t. d. № 5.
S. По одному порошку на приемъ.

Группа гидрастина.

Гидрастинъ (*hydrastinum*) находится въ корнѣ *Hydrastis canadensis*, произрастающаго въ Канадѣ (С. Амер.) и принадлежащаго къ сем. лютиковыхъ (*Ranunculaceae*). Это—алкалоидъ, представляющій собой производное бензил-изохинолина.

¹) *Kehrer*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 58, p. 366, 1908.

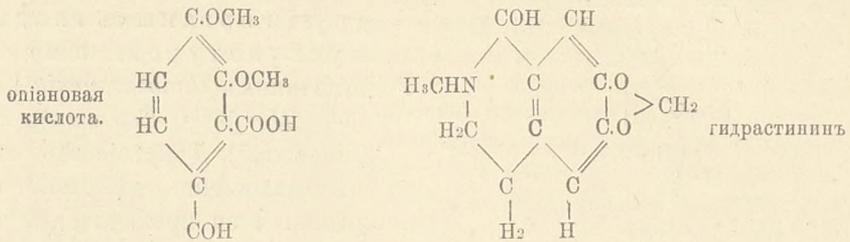


Резорбтивное дѣйствіе. Гидрастинъ прежде всего вліяетъ на матку и отчасти на другіе органы съ гладкой мускулатурой, напр., на кишечникъ (*Славатинскій*¹), *Mauss*²), *Marfori*³), *Сердцевъ*⁴), *Курдиновскій*⁵). Дѣйствіе это вполне аналогично дѣйствію спорыньи и ея пренаратовъ, т. е. состоитъ въ усиленіи тонуса и механической возбудимости матки, въ увеличеніи автоматическихъ ея движеній. Такъ же, какъ при дѣйствіи спорыньи, тонусъ матки можетъ усилиться настолько, что движенія ея переходятъ въ tetanus.

Второе дѣйствіе гидрастина состоитъ въ прямомъ и косвенномъ вліяніи на сосуды. Опыты на изолированныхъ органахъ показываютъ, что гидрастинъ расширяетъ сосуды, дѣйствуя, при этомъ, возбуждающимъ образомъ на периферическія окончанія вазодиллаторовъ. Благодаря такому обстоятельству, кровяное давленіе должно было бы рѣзко падать, при чемъ паденіе это было бы стойкимъ. На самомъ дѣлѣ кривая кровяного давленія даетъ такія же колебанія, какія наблюдаются при дѣйствіи спорыньи. Подъёмы кровяного давленія обусловливаются слѣдующими факторами. Во-первыхъ, гидрастинъ повышаетъ возбудимость центральной нервной системы (*Falk*⁶)—головного, спинного и продолговатаго мозга (*Dixon*). Повышая въ продолговатомъ мозгу возбудимость сосудодвигательнаго центра, гидрастинъ, подобно стрихнину, вызываетъ суженіе сосудовъ внутреннихъ органовъ, иннервируемыхъ п. splanchnico. Во-вторыхъ, вызываемое гидрастиномъ повышение тонуса органовъ съ гладкой мускулатурой ведетъ механически къ уменьшенію просвѣта сосудовъ (особенно въ кишечникѣ).

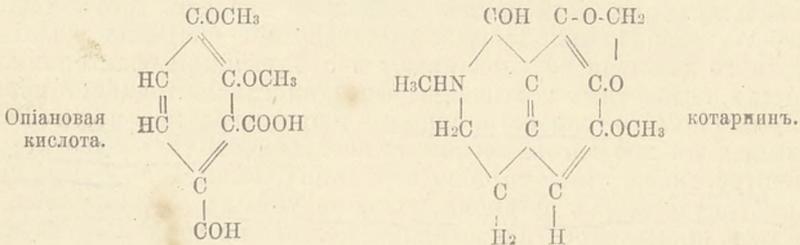
- 1) Славатинскій. Диссертація, Петрогр., 1886.
- 2) Mauss. Медицинское Обозрѣніе, 1887, № 1, стр. 700.
- 3) Marfori. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, 1890.
- 4) Сердцевъ. Диссертація, Москва, 1890.
- 5) Курдиновскій. Л. с.
- 6) Falk. Virchows Arch., CXIX, 1890.

Гидрастинъ при кипяченіи со слабой азотной кислотой окисляется и распадается на опиановую кислоту и алкалоидъ гидрастининъ:



Гидрастининъ (hydrastinin) дѣйствуетъ на матку и сосуды вполнѣ аналогично гидрастину. Что касается вліянія его на центральную нервную сиаему, то оно, по опытамъ *Архангельскаго*¹⁾, прямо противоположно гидрастину, т. е. состоитъ въ пониженіи возбудимости центральной нервной системы. Если впрыснуть гидрастинъ при судорогахъ, вызванныхъ стрихниномъ, то послѣдній прекращаются и, наоборотъ, стрихнинъ послѣ гидрастинина способенъ повысить рефлексы (прямой физиологическій антагонизмъ).

Котарнинъ (cotarnin) по химическому составу является оксиметил-гидрастининомъ и получается при окисленіи наркотина (окси-метил-гидрастина). При кипяченіи со слабой азотной кислотой наркотинъ, подобно гидрастину, окисляется, присоединяя кислородъ и воду, и распадается на опиановую кислоту и алкалоидъ котарнинъ:



Фармакологическое дѣйствіе котарнина аналогично дѣйствію гидрастинина. На нервную систему онъ производитъ успокаивающее (седативное) дѣйствіе. Вліяніе на матку тождественно съ дѣйствіемъ гидрастина и гидрастинина.

Примѣненіе веществъ группы гидрастина аналогично употребленію спорыньи и ея препаратовъ. Чаще примѣняется для уменьшенія или прекращенія кровотеченій, въ особенности маточныхъ.

¹⁾ Архангельскій. Диссертация, Петрогр., 1891.

Препараты.

Extractum fluidum hydrastis canadensis—темнокоричневая жидкость, приготовляемая изъ корня канадскаго желтокорника. Назначается по 10—20 капель 3—5 разъ въ день. Дѣйствіе наступаетъ сравнительно медленно. Кромѣ указанныхъ случаевъ, горяче рекомендуютъ примѣнять эту вытяжку при хроническихъ бронхитахъ по 15—25 капель 3—4 раза въ день (*Saenger*¹⁾).

Hydrastinum hydrochloricum и *hydrastininum hydrochloricum*—алкалоиды въ формѣ хлористоводородной соли кристаллическаго строенія, легко растворимые въ водѣ и спиртѣ. Назначаются *per os* въ порошкахъ, пилюляхъ и растворѣ по 0,05—0,1 грм. 3 раза въ день,—подъ кожу въ 5 или 10% растворахъ.

Stypticin s. cotarninum hydrochloricum—вещество кристаллическое, хорошо растворимое въ водѣ и спиртѣ. *Per os* назначается въ порошкахъ, рѣже въ растворѣ, по 0,05—0,1 грм. 3—5 разъ въ день; для подкожныхъ инъекцій 5 или 10% растворъ. Кромѣ того, примѣняется и наружно для остановки паренхиматозныхъ кровотеченій въ носовой и зубной практикѣ—въ видѣ 2% раствора.

Stiptol s. cotarninum phthalicum, нейтральная фталевокислая соль котарнина, желтоватый, легко растворимый въ водѣ порошокъ. Примѣняется въ тѣхъ же случаяхъ, что и стиптицинъ; дозировка и способы примѣненія, какъ при стиптицинѣ. Стиптоль, стиптицинъ и гидрастининъ не только способствуютъ уменьшенію или прекращенію маточныхъ кровотеченій, но и устраняютъ болелья ощущенія (напр. при *dysmenorrhoea*). Подобнымъ же образомъ дѣйствуютъ нѣкоторые другіе препараты, изъ которыхъ чаще въ медицинѣ примѣняется

Extractum fluidum corticis viburni prunifolii—жидкая вытяжка изъ коры американскаго дерева *Viburnum prunifolium*. Назначается *per os* нѣсколько разъ въ день по 1,0—4,0 грм.

Образцы рецептовъ.

Rp. Hydrastini hydrochlor. 0,5—1,0
Aquae destillatae 10,0
MDS. По 10—20 кап. 3 раза въ
день *per os*.
(¹/₂—1 шприцъ подъ кожу).

Rp. Styptoli 0,5—1,0
Aq. Cinnam. 15,0
MDS. По 10—20 кап. на сахарѣ
3—4 раза въ день.

Rp. Hydrastinini hydroch. 0,5—1,0
Aquae destillatae 10,0
MDS. Какъ въ предыд. случаѣ.

Rp. Extr. fl. Hydrast. canadens. 15,0
DS. По 10—20 кап. на приемъ.

¹⁾ M. Saenger. Münch. med. Woch., 1914, № 18.

5. Кишечныя или слабительныя средства. Cathartica.

Слабительными средствами называются такія, которыя, повышая дѣятельность моторнаго нервнаго аппарата кишечника, ускоряютъ или способствуютъ наступленію акта дефекаціи. Они отличаются отъ другихъ веществъ, которыя могутъ вызывать послабленіе, тѣмъ, что обладаютъ исключительно мѣстнымъ дѣйствіемъ. Проходя черезъ желудокъ безъ вліянія на послѣдній, cathartica развиваютъ свое дѣйствіе въ кишечникѣ подѣ вліяніемъ извѣстныхъ условий—щелочной реакціи, присутствія желчи, гнилостныхъ бактерий и пр. При этомъ, они, или совсѣмъ не всасываются кишечникомъ, или всасываются въ ничтожныхъ количествахъ, и потому резорбтивнымъ дѣйствіемъ не обладаютъ. Дѣйствіе слабительныхъ средствъ направлено или на весь кишечникъ, или же только на часть его—тонкія или толстыя кишки, и заключается въ слѣдующемъ. Одни изъ слабительныхъ, тонизируя или раздражая автономный двигательный аппаратъ кишечника, возбуждаютъ и ускоряютъ перистальтику, благодаря чему содержимое кишечника, не успѣвая стунуться, выводится рег алимъ въ жидкомъ видѣ. Быстрое поступательное движеніе введеннаго послѣ слабительнаго средства черезъ желудочную фистулу въ кишки каучуковаго баллона, наполненнаго водой, несомнѣнно говоритъ за способность этихъ средствъ возбуждать и усиливать перистальтику (*Tarpeiner*¹). Другія слабительныя, ограничивая всасывательную дѣятельность кишечника и усиливая секреторную, дѣлаютъ содержимое кишекъ жидкимъ и объемистымъ, благодаря чему рефлекторно вызываютъ и ускоряютъ перистальтику кишечника.

По роду и мѣсту дѣйствія слабительныя средства можно раздѣлить на слѣдующіе отдѣлы.

- а) Средства, возбуждающія весь моторный аппаратъ кишечника.
- б) Средства, повышающія функцію двигательнаго аппарата, преимущественно, въ тонкихъ кишкахъ.
- в) Средства, повышающія функцію двигательнаго аппарата, преимущественно, въ толстыхъ кишкахъ.
- г) Средства, препятствующія всасыванію во всемъ кишечникѣ и усиливающія секреторную дѣятельность послѣдняго.

а) Средства, возбуждающія весь моторный аппаратъ кишечника.

Перистальтикъ-гормонъ или **гормоналъ** (hormonal). *Zuelzer*'у въ сотрудничествѣ съ *M. Dohrn*'омъ и *A. Marxer*'омъ¹) удалось добыть изъ слизистой оболочки желудка вещество, способное вызывать и усиливать двигательную дѣятельность кишекъ—гормонъ перистальтики или гормоналъ. Образуясь во время пищеваренія въ слизистой оболочкѣ желудка, гормонъ перистальтики поступаетъ

¹) *Tarpeiner*. Lehrbuch d. Arzneimittellehre, p. 171, 1913.

въ токѣ крови и въ наибольшемъ количествѣ отлагается въ селезенкѣ; откуда фабричнымъ путемъ и добывается въ настоящее время для цѣлей терапіи.

Въ химически чистомъ видѣ гормональ не извѣстенъ; въ продажу поступаетъ содержащая этотъ гормональ буроватая жидкость, легко пѣнящаяся, съ характернымъ острымъ запахомъ. Применяется по 20 к. с. внутримышечно (желтые флаконы) и внутривенно (синие флаконы) при атоніи кишечника, ведущей къ упорнымъ запорамъ (Zuelzer²), Kauert³), Gliksch⁴), Pfannmüller⁵), Mächtle⁶), Saar⁷), Былина⁸) и др.). Надо замѣтить, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ этотъ препаратъ вызываетъ коллапсъ сосудистаго происхожденія. Въ двухъ случаяхъ коллапсъ привелъ къ смертельному исходу (Jurasz⁹) и Madlener).

Аналогичнымъ образомъ дѣйствуетъ на кишечникъ питуитринъ¹⁰ о чемъ сказано въ соответствующемъ отдѣлѣ.

6) Средства, повышающія функцию двигательнаго аппарата, преимущественно, въ тонкихъ кишкахъ.

Растительные жиры.

Касторовое или клещевинное масло (ol. ricini) выжимается изъ сѣмянъ клещевины, *Ricinus communis* (сем. Euphorbiaceae). Оно имѣетъ блѣдножелтый цвѣтъ, густоватую консистенцію, неприятный вкусъ и запахъ, вызывающій у нѣкоторыхъ лицъ тошноту и рвоту; содержитъ глицеридъ рициоловой кислоты.

Сѣмена и остающіеся послѣ выхода масла жмыхи очень ядовиты, благодаря присутствію въ нихъ бѣлковаго вещества—рицина, относящагося къ группѣ токсальбуминовъ, и близко стоящаго къ абрину, находящемуся въ сѣменахъ *Abrus praecatorius* или *Jequiritia* (Kobert). Въ масло это вещество не переходитъ.

Введенное энтерально въ количествѣ 15—30 грм., касторовое масло, спустя 5—6 часовъ, вызываетъ одно или два кашпеобразныхъ испражненій безъ болей и другихъ какихъ-либо явленій раздраженія кишечника. До толстой кишки масло не доходитъ и, такимъ образомъ, оставляетъ ее нетронутой (Magnus¹⁰). Въ тонкихъ

1) Zuelzer, Dohrn u. Marxer. Berl. klin. Woch., 1908, № 46.

2) Zuelzer. Med. klin., 1910, № 11; Münch. med. Woch., 1912, № 13; Deut. med. Woch., 1912, № 26.

3) Kauert. Münch. med. Woch. 1911, № 17.

4) Gliksch. Ibidem, 1911, № 23.

5) Pfannmüller. Ibidem., 1911, № 48.

6) Mächtle. Ther. Monatsh., 1911, № 11.

7) Saar. Med. klin., 1910, № 11.

8) Былина. Практический Врачъ, 1912, № 40, 41, 42 и 43.

9) Jurasz. Dent. med. Woch., 1912, № 22.

10) Magnus Pflügers Arch., Bd. 122, p. 261, 1908.

кишкахъ, подъ вліяніемъ желчи, кишечнаго сока и сока поджелудочной железы, происходитъ расщепленіе глицерида рициноловой кислоты на глицеринъ и рициноловую кислоту. Последняя, превращаясь въ рициноловое мыло, и является дѣйствующимъ началомъ, вызывающимъ послабленіе.

Касторовое масло относится къ пѣжнымъ слабительнымъ. Но, для продолжительнаго употребленія оно не годится въ виду того, что понижаетъ аппетитъ и производитъ расстройство пищеваренія.

Назначаютъ касторовое масло въ желатиновыхъ капсулахъ или *per se* слегка подогрѣтымъ; подогрѣваніе дѣлаетъ его болѣе жидкимъ и, вслѣдствіе этого, менѣе липкимъ. Во многихъ случаяхъ даютъ его съ чернымъ кофе, чаемъ съ лимономъ и пр.

Кротонное масло (ol. crotonis) выжимается изъ сѣмянъ*) остьиндскаго кустарника *Croton Tiglium*, сем. Euphorbiaceae; имѣетъ буроватожелтый цвѣтъ, жгучій вкусъ и кислую реакцію. Содержитъ оно глицеридъ кротоноловой кислоты и отчасти кротоноловую кислоту въ свободномъ состояніи, которая обладаетъ рѣзкимъ мѣстнымъ раздражающимъ дѣйствіемъ. Поэтому, масло на всѣхъ мѣстахъ примѣненія быстро производитъ сильное раздраженіе, воспаленіе и, даже, некрозъ тканей. Въ кишечникѣ глицеридъ кротоноловой кислоты, аналогично глицериду рициноловой кислоты, расщепляется на глицеринъ и кротоноловую кислоту. Кротоновое масло относится къ сильнымъ драстическимъ средствамъ. При приемѣ *per os*, уже въ количествѣ одной капли оно вызываетъ острый рѣзко выраженный гастроэнтеритъ, нерѣдко, геморрагическаго характера. Поэтому, примѣненіе кротоноваго масла должно ограничиваться только исключительными случаями, напр. случаи ми упорныхъ, ничему другому неподдающихся запоровъ. Доза 0,01—0,05 грм.

СМОЛЫ.

Подофиллинъ (podophyllin)—смола, получаемая осажденіемъ водю изъ спиртнаго экстракта корня сѣверно-американскаго растенія *Podophyllum paltatum*, сем. Berberidaceae. Желтый порошокъ противнаго горькаго вкуса. Дѣйствующимъ началомъ является кристаллическое вещество—подофиллотоксинъ (кислотный ангидридъ), растворимый въ кипящей водѣ, спиртѣ, эфирѣ и хлороформѣ.

Примѣняется *per os* въ видѣ пилюль при привычномъ занорѣ и какъ желчегонное средство. Доза 0,01—0,05.

Клубни яяпы (*tubera jalapae*) отъ мексиканскаго растенія *ipomoea purga*, сем. Convolvulaceae, содержитъ въ себѣ смолу, состоящую изъ нерастворимаго въ водѣ ялапина или конволвулина (кислотнаго ангидрида). Ялапинъ въ кишечникѣ, подѣ вліяніемъ щелочнаго сока и, главнымъ образомъ, желчи, растворяется и образуетъ мыло, которое дѣйствуетъ аналогично рициноловому мылу.

*) Въ сѣменахъ и выжимкахъ *Croton Tiglium* заключается токсальбуминъ кротинъ, аналогичный рицину.

Препараты.

Pulvis jalapae—порошекъ, приготовляемый изъ клубней ялапы. Примѣняется въ видѣ порошковъ по 0,2—2,0 грм.

Resina jalapae добывается изъ клубней посредствомъ извлеченія спиртомъ и осажденіемъ водой; употребляется въ видѣ порошковъ и пилюль. Доза 0,05—0,5 грм.

Плоды колоквинта (*fructus Colocynthis*) отъ малоазіатскаго растенія *Citrullus Colocynthis* (сем. Cucurbitaceae) содержатъ трудно растворимый въ водѣ чрезвычайно горькій глюкозидъ колоцинтинъ, который въ малыхъ дозахъ дѣйствуетъ слабительно, а въ большихъ вызываетъ рвоту и сильное воспаленіе желудка и кишекъ

Препараты.

Extractum colocynthis—спиртная до суха выпаренная вытяжка изъ плодовъ колоквинта; примѣняется, какъ сильное слабительное, въ порошкахъ или пилюляхъ. Доза 0,01—0,05 грм.; дневная 0,15 грм.

Tinctura colocynthis—спиртная настойка (1:10). Доза 5—10 капель до 1,0 грм.; дневная до 3,0 грм.

Гуммигутъ (*gummigut, gummi—resina gutti*)—необладающая вкусомъ смола отъ цейлонскаго растенія *Garcinia Morella*, сем. *Guttiferae*; содержитъ гамбоджіеву кислоту, которая въ малыхъ дозахъ вызываетъ водянистыя безъ боли испражненія, а въ большихъ—колики и гастроэнтеритъ. Назначается въ пилюляхъ и эмульсіяхъ. Доза 0,3 грм.; дневная 1,0 грм.

Evonumin англичанъ и американцевъ—слабительная смола, получаемая изъ *Evonymus atropurpureus* и осаждаемая изъ алкогольной вытяжки водой. Въ растворѣ послѣ осажденія смолы остается глюкозидъ *evonumin*, который дѣйствуетъ, какъ наперстянка (*Р.о.м.в.*¹).

Образцы рецептовъ.

Rp. Podophillin 0,5.
Extr. et. pulv. liq.
q. s. ut. f. pil. № 30.
DS. Вечеромъ 1—2 пилюли.

Rp. Pulv. tub. jalapae 0,5
Pulv. aërophori 1,0
M. f. pulv.
DS. Принять заразъ.

Rp. Res. jalapae
Pulv. gummi arab.
(aa 0,2
Sacchari 0,5

Rp. Res. jalapae
Sap. med.
(aa 1,0
Tub. jalap. 0,5
M. f. pil. ope Spirit. № 20
DS. Принять 1—5 пилюль.

M. f. pulv.
DS. Принять половину порошка; спустя нѣсколько часовъ, если не будетъ эффекта, принять другую половину.

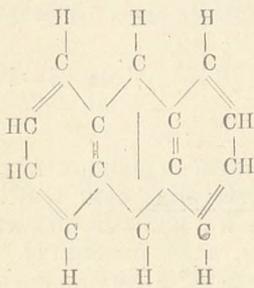
Rp. Extr. Colocynthis 0,1
 Sap. med. 1,0
 M. f pil. № 10
 DS. Кажъ въ два часа по 1—2 шт.
 до дѣйствіа.

Rp. Gutti
 Sap. med. aa 1,0
 Glycerin q. s. pil. № 20
 DS. По 1 шт. на приемъ.

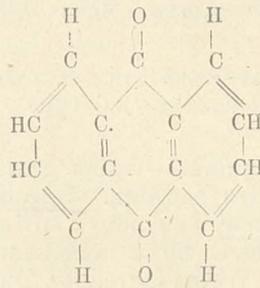
в) Средства, повышающія функцию двигательнаго аппарата, преимущественно, въ толстыхъ кишкахъ.

Группа антрахинона.

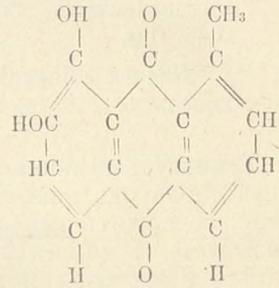
Сюда относятся хризофановая или катартиновая кислота, франгулиновая кислота и эмодины, содержащіяся въ качествѣ дѣйствующихъ началъ въ александрійскомъ листѣ, корѣ крушины, корнѣ ревеня и въ сокѣ алоэ, и представляющіе собой въ химическомъ отношеніи продуктъ окисленія антрахинона (производныя антрацена).



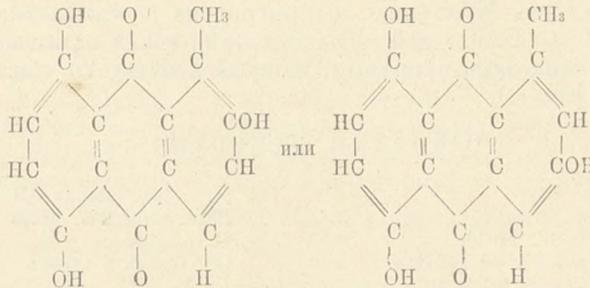
Антраценъ.



Антрахинонъ.



Диоксиметилантрахинонъ
или хризофановая кислота.



Триоксиметилантрахинонъ или эмодинъ.

Начала эти въ указанныхъ препаратахъ находятся въ соединеніи съ сахаромъ въ видѣ малодѣятельныхъ глюкозидовъ. Въ кишечникѣ, благодаря отщепленію сахара, они становятся свободны-

1) Роммъ. Диссертация, Юрьевъ, 1884.

ми, проявляя при этомъ активность гидрохлорныхъ группъ. Элективное дѣйствіе ихъ состоитъ въ возбужденіи перистальтики толстыхъ кишекъ, въ стѣнкахъ которыхъ и находятся точки приложения ихъ дѣйствія (*Magnus*¹⁾). Малыя дозы способствуютъ отхожденію лишь мягкихъ, не совсемъ уплотненныхъ каловыхъ массъ, а большія дозы вызываютъ бурную перистальтику толстыхъ кишекъ, діаррею, сопровождаемую болѣзненными побочными явленіями. Къ послѣднимъ, главнымъ образомъ, относятся: колики и тенезмы, а также рефлекторное раздраженіе органовъ, иннервируемыхъ тазовымъ сплетеніемъ,—раздраженіе, которое, смотря по обстоятельствамъ, можетъ вызвать у женщинъ желательное или нежелательное менструальное кровотеченіе, иногда и абортъ. Послабленіе во вѣдѣхъ случаяхъ слѣдуетъ спустя 8—10 часовъ послѣ приѣма слабительнаго, т. е. когда послѣднее достигнетъ толстыхъ кишекъ.

Эмодины и хризофановая кислота отчасти всасываются и выдѣляются мочей, которая отъ прибавленія щелочи окрашивается въ красный цвѣтъ, отчасти выдѣляются молочными железами съ молокомъ.

Александрійскій листъ (*folia Sennae*) отъ *Cassia acutifolia* и *C. angustifolia* (сем. *Caesalpinaceae*), растущихъ въ Аравіи и Остѣ-Индіи. Дѣйствующимъ началомъ является катартиновая или хризофановая кислота. Какъ показали опыты на здоровыхъ людяхъ, александрійскій листъ, принятый *per os*, влияетъ только на толстыя кишки, повышая нормальную дѣятельность слѣпой кишки, увеличивая медленную нормальную перистальтику ободочной кишки до степени ясно виднаго равномернаго дальнѣйшаго передвиженія ея содержимаго, въ особенности усиливая *haustra* (*Meyer-Betz Gebhardt*²⁾).

П р е п а р а т ы .

Folia sennae, кромѣ дѣйствующаго глюкозида, содержатъ еще очень горькую на вкусъ смолу, которую можно удалить путемъ извлеченія алкоголемъ, не лишая препаратъ слабительнаго дѣйствія. Прописываютъ александрійскій листъ въ видѣ холоднаго настоя, сбора и порошка. Для приготовленія холоднаго настоя (*infusum Sennae frigide paratum*) берутъ 5,0 грм. листьевъ и настаиваютъ въ 50,0 холодной воды въ теченіе ночи; утромъ сливаютъ, и лекарство готово. Дозы 2,0—4,0 грм.

Infusum sennae compositum, вѣнское слабительное—горячій настой изъ 1 ч. сенны, 3 ч. манны, 1 ч. сегнетовой соли на 10 ч. колатуры. Доза для взрослыхъ 1—2 столов. ложки; дѣтямъ даютъ отъ 1 чайной до 1 десертной ложки.

Syrupus sennae, сиропъ изъ александрійскаго листа—сильно подсахаренный, холодный настой изъ александрійскаго листа и укропа.

¹⁾ Magnus. Pflügers Arch., Bd. 122, p. 261, 1908.

²⁾ F. Meyer-Betz u. Th. Gebhardt. Münch. med. Woch., 1912, Aug. 20.

Syrupus sennae cum manna—смѣсь изъ равныхъ частей *syrup. Sennae* и *syrup. Mannae*. Назначается дѣтямъ чайными ложками.

Pulvis liquiritiae compositus s. pulvis pectoralis Kurella геморроидальный порошокъ—смѣсь изъ 3 ч. севны, 3 ч. солодкового корня, 2 ч. сѣры, 2 ч. укропа и 10 ч. сахара. Дается въ качествѣ слабительнаго и отхаркивающаго средства чайными ложками взрослымъ и по $\frac{1}{4}$ ложки дѣтямъ.

Кора крушины (*cortex Frangulae*) отъ *Rhamnus Frangulae* (сем. *Rhamnaceae*), подобно александрийскому листу, содержитъ глюкозидъ, который, распадаясь въ кишечникѣ, выдѣляетъ дѣйствующую на кишки франгулиновую кислоту, изомерную ализарину (производное диоксантахинона). Въ свѣжей корѣ, кромѣ того, имѣется какое-то вещество, вызывающее рвоту и исчезающее при храненіи препарата. Поэтому, кѣкоторыя фармакопеи допускаютъ примѣненіе коры крушины черезъ годъ-послѣ ея сбора. Въ народной практикѣ крушинная кора часто примѣняется, какъ дешевое и хорошо дѣйствующее слабительное, при хроническихъ запорахъ, во время беременности и пр. Употребляютъ преимущественно въ видѣ отвара, при чемъ вывариваютъ 1 столовую ложку сбора съ 3 чашками воды, пока останется не болѣе 2-хъ чашекъ, и пьютъ по 1 чашкѣ утромъ и вечеромъ. Но, вообще въ медицинской практикѣ охотнѣе примѣняютъ жидкій экстрактъ изъ коры американской крушины (*Rhamnus Purshiana*), *extractum fluidum cascarae sagradae*, по 20—30 капель 1—2 раза въ день.

Каскара употребляется, кромѣ того, въ видѣ находящихся въ продажѣ пастилокъ (*cascara Midy, cascara Lergince, s. Parke, Davis & Co*). Смѣсь ея съ агаръ-агаромъ носитъ названіе регулина (*regulinum*), который поступаетъ въ продажу въ видѣ бурыхъ чешуекъ или лепешекъ и дается при привычныхъ запорахъ въ количествѣ отъ 1 чайной до 1 столовой ложки.

Корень ревеня (*radix s. rhizoma Rhei*) отъ различныхъ породъ восточно-азиатскаго растенія *Rheum officinale* (сем. *Polygonaceae*) обладаетъ горькимъ вкусомъ и своеобразнымъ запахомъ; содержитъ горькое вещество, ревеннодубильную кислоту и въ видѣ глюкозидовъ—эмодинъ и хризофановую кислоту. Въ малыхъ количествахъ (0,05—0,3) ремень дѣйствуетъ горькимъ веществомъ и ревеннодубильной кислотой и, поэтому, примѣняется при диспепсiи и поносѣ, какъ *stomachicum* и *antidiarrhoicum*. Въ дозахъ 1,0—2,0 грм., содержащихъ достаточное количество дериватовъ антрахинона, вызываетъ черезъ 8—10 часовъ кашицеобразный стулъ.

Препараты.

Pulvis radiceis rhei выписывается въ порошкахъ, пилюляхъ и настоѣ. Доза 1,0—2,0 грм., какъ *aperitivum*, и 0,05—0,2 грм., какъ *stomachicum* и *antidiarrhoicum*.

Extractum rhei—желтобурый порошокъ, назначаемый въ пилюляхъ. Доза 0,1—1,0 грм.

Tinctura rhei aquosa и *t-ra rhei vinosa*, водная и винная настойка ревеня употребляются по $\frac{1}{2}$ чайной ложкѣ въ качествѣ желудочнаго средства и по столовой ложкѣ, какъ слабительное.

Syrupus rhei—разбавленная и подсахаренная водная настойка ревеня; дается въ дѣтской практикѣ чайными ложками, какъ легкое слабительное.

Polvis magnesiae cum rhero, Гуфеляндовъ дѣтскій порошокъ состоитъ изъ 3 ч. ревеня, 10 ч. углекислой магнезии и 6 ч. укропаго маслосахара. Дается на кончикѣ ножа до чайной ложки преимущественно въ дѣтской практикѣ. Укропъ дѣйствуетъ вѣтрогонно, магнезия нейтрализуетъ кислоты и слабить, ремень слабить.

Сабуръ (Aloë)—засохшій сокъ мясистыхъ листьевъ нѣкоторыхъ видовъ Aloë изъ капской земли (*Aloë lucida*, *A. capensis*, *A. ferox*, *A. vulgaris* и др.). Ломкіе, буроватозеленоватыя куски горькаго вкуса и ароматическаго запаха. Главнымъ дѣйствующимъ началомъ является кристаллическій глюкозидъ—алоинъ, расщепляющійся въ кишкахъ въ присутствіи желчи и дающій сахаръ и эмодинъ. Сабуръ дѣйствуетъ на кишечникъ аналогично сеннѣ, но съ тѣмъ различіемъ, что въ большихъ дозахъ новышаетъ общій тонусъ кишечной стѣнки почти до спазма (*F. Meyer-Betz* и *Gebhardt*¹⁾).

Препараты.

Aloë назначается въ пилюляхъ по 0,03—0,1 грм.; высшая доза 0,5 грм.

Extractum aloë, водный экстрактъ (1:5)—желтобурый порошокъ. Назначеніе и дозировка тѣ же, что и для aloë.

Пургатинъ (purgatin s. purgato)—триокси-диацетил-антрахинонъ. Оранжевожелтый кристаллическій порошокъ, нерастворимый въ водѣ. Въ кишечникѣ подвергается омыленію и превращается въ активный дериватъ антрахинона. Доза 0,5—1,0 грм. Криво-красное окрашиваніе мочи.

Фенолфталейнъ или пургенъ (purgen)—дериватъ трифенилметана, близко стоящаго по химическимъ свойствамъ къ оксиантрахинонамъ. Бѣлый, неимѣющій вкуса порошокъ, нерастворимый въ водѣ и растворимый въ щелочахъ и алкогольѣ. Индикаторъ въ аналитической химіи. Слабительныя свойства обнаружены случайно (*v. Vatossy*²⁾). Дается въ таблеткахъ по 0,05 дѣтямъ, по 0,1 взрослому и по 0,5 грм. больнымъ, находящимся въ постели.

Аперитолъ (aperitol)—смѣсь уксуснокислаго и изовалериановокислаго эфировъ фенолфталейна. Кристаллическій неимѣющій вкуса порошокъ, нерастворимый въ водѣ. Доза 0,5 грм.

¹⁾ F. Meyer-Betz u. Gebhardt. Münch. med. Woch., 1912, Aug. 20.

²⁾ V. Vatossy. Ther. d. Gegenw., 1902, p. 231.

Образцы рецептовъ.

Rp. Pulv. rad. Rhei 10,0
Glycerini 5,0
M. f. pil. № 30
S. 2—5 пил. вечеромъ.

Rp. Extr. Aloë
Sapon. med. (aa) 3,0
M. f. pil. № 50.
DS. Вечеромъ 1—2 пилюли.

Rp. Aloë
Extr. rhei
Tub. jalap. pulv. (aa) 1,0

Pulv. et. liqu q. s.
ut. f. pil. № 50
Dô. На ночь 2—4 пилюли.

Группы сѣры.

Сѣра (sulfur) примѣняется въ терапiи только въ кристаллической формѣ. Въ водѣ не растворима; въ маслахъ, спиртѣ, эфирѣ и хлороформѣ мало растворима, а въ сѣроуглеродѣ безпредѣльно. Въ щелочахъ медленно растворяется, образуя сѣрнистую щелочь. Принятая per os, она въ щелочномъ содержимомъ кишечника, преимущественно въ мѣстахъ продолжительнаго застоя каловыхъ массъ, отчасти превращается въ сѣрнистую щелочь (сульфогидратъ натрія) и сѣроводородъ, которые возбуждаютъ и усиливаютъ перистальтику, главнымъ образомъ, толстыхъ кишекъ (Taegen¹⁾) и вызываетъ, такимъ образомъ, послабленіе. Большая же часть сѣры не измѣняется въ кишкахъ. Самый процессъ химическаго превращенія сѣры въ кишечникѣ совершается медленно и въ ограниченныхъ предѣлахъ, а потому слабительное дѣйствіе этого препарата отличается малой интензивностью и состоитъ въ вызовѣ кашицеобразнаго, а не жидкаго стула. За указанное превращеніе сѣры въ кишечникѣ говоритъ то обстоятельство, что послѣ внутренняго приема сѣры увеличивается выдѣленіе мочей сѣрной кислоты, происходитъ выдѣленіе легкими сѣроводорода, что обуславливаетъ отхаркивающее дѣйствіе сѣры, и что, наконецъ, наблюдается выдѣленіе сѣроводорода кожей.

Препараты.

Sulfur depuratum—сѣрный цвѣтъ (flores sulfuris s. sulfur sublimatum), очищенный отъ сѣрнистой кислоты и сѣрнистаго As промываніемъ аммиачной водой. Примѣняется per os въ порошкахъ Доза 1,0—5,0 грм.

Sulfur praecipitatum s. lac sulfuris. сѣрное молоко, получается при обработкѣ многосѣрнистыхъ щелочей соляной кислотой. Желтоватобѣлый весьма мелкій порошокъ, обнаруживающій въ кишечникѣ сравнительно съ предыдущимъ препаратомъ нѣсколько болѣе энергичный процессъ превращенія въ сѣрнистую щелочь и сѣроводородъ и потому обладающій болѣе сильнымъ дѣйствіемъ на ки-

¹⁾ Taegen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 263, 1912.

печеникъ. Какъ слабительное, назначается въ порошкахъ. Доза 0,5—2,0 грм.

Образцы рецептовъ.

Rp. Sulfuris depur. 30,0
Tartari depur.
Fructus Carvi
(aa) 10,0

M. f. pulv.

DS. Принять чайную ложку
вечеромъ.

Rp. Sulfuris depur.
Magnes. ustae
Pulv. rad. Rhei
Eleosacch. foenic.

(aa) 15,0

MDS. По чайной ложкѣ на
ночь.

1) Средства, препятствующія всасыванію во всемъ кишечникѣ и усиливающія секреторную дѣятельность послѣдняго.

Трудно диффундирующія соли.

Сульфаты, фосфаты, тартраты и цитраты обнаруживаютъ характерныя для нихъ свойства: они медленно всасываются кишечникомъ, трудно диффундируютъ и обладаютъ высокимъ осмотическимъ эквивалентомъ. Отличаясь особой способностью связывать молекулярно-химическимъ путемъ большое количество воды, они удерживаютъ отъ всасыванія въ кишечникѣ какъ ту воду, въ которой соли растворены, такъ и ту, которая вводится въ теченіе дня съ пищей; вмѣстѣ съ тѣмъ они стремятся увеличить количество воды на счетъ продукта секреціи пищеварительныхъ железъ. Известно, что въ общемъ въ теченіе сутокъ отдѣляется жидкаго секрета пищеварительнымъ аппаратомъ до 3—4½ литровъ. Количество это еще можетъ быть увеличено, благодаря рефлекторному раздраженію железъ растворами слабительныхъ солей. Получается, такимъ образомъ, скопленіе въ кишечникѣ большого количества жидкости, которая, переходя въ colon, своей массой рефлекторно вызываетъ актъ дефекаціи.

Сѣрнистый натрій (natrium sulfuricum) или глауберова соль, $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$, —бѣзцвѣтные горькосолекаго вкуса, легко расплывающіеся кристаллы, растворимые въ 3 частяхъ воды.

Сѣрнистая магнезія (magnesium sulfuricum) или горькая англійская соль, $\text{MgSO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$, —мелкіе, слегка вывѣтривающіеся на воздухѣ кристаллы, горькаго, непріятнаго вкуса, растворимые въ 0,8 ч. воды.

Соли эти дѣйствуютъ одинаковымъ образомъ; менѣе горькая глауберова соль предпочитается. Слабительная доза для взрослого 15—30 грм. на приемъ. Степень и быстрота дѣйствія такой дозы зависятъ отъ концентраціи раствора или—что то же—отъ количества воды, въ какомъ растворена соль. При введеніи сухой соли собакъ, послабленіе слѣдуетъ черезъ 25 часовъ, пока произойдетъ на счетъ секреціи кишечнаго сока разжиженіе и увеличеніе количества солевого раствора до объема, необходимаго для вызова акта дефекаціи (Hay). Но, такой эффектъ возможенъ при условіи достаточнаго содержанія воды въ тканяхъ. У животныхъ, предваритель-

но подвергнутыхъ въ теченіе 1—2 дней сухояденію, даже концентрированныйъ растворъ глауберовой соли не оказываетъ послабляющаго дѣйствія (Нау¹). У человѣка послабленіе происходитъ черезъ 16—20 часовъ въ случаяхъ, когда указанная терапевтическая доза соли дается въ 20% растворѣ. При назначеніи той-же дозы съ большимъ количествомъ воды, напр., въ 5—7% растворѣ, послабленіе слѣдуетъ черезъ 1—3 часа безъ измѣненія содержанія воды въ тѣлѣ, на что указываетъ неизмѣненное количество эритроцитовъ въ 1 к. милл. Въ виду сказаннаго, рекомендуется назначать слабительную дозу сульфатовъ въ 1—2 стаканахъ теплой воды; для улучшенія противнаго вкуса прибавляютъ лимоннаго сока. Черезъ 1—3 часа происходитъ одно или нѣсколько водянистыхъ испражнений, обыкновенно безъ боли и замѣтныхъ разстройствъ пищеваренія.

Горькія минеральныя воды. Въмѣсто сульфатовъ натрія и магнія въ качествѣ слабительнаго средства, не рѣдко назначаютъ горькія минеральныя воды, характеризующіяся преимущественно содержаніемъ аніоновъ сѣрной кислоты и катионовъ Mg и Na. Рядомъ съ указанными аніонами въ горькихъ водахъ заключаются еще другіе іоны, но въ такихъ сравнительно незначительныхъ количествахъ, что почти не имѣютъ практическаго значенія. Дѣйствіе на организмъ горькой воды аналогично дѣйствію растворовъ сульфатовъ. Ее принимаютъ обыкновенно въ количествѣ 100—200 к. с., иногда болѣе. Наиболѣе употребительными являются русскія и венгерскія горькія воды:

Горькія воды.	На 1000 гр. воды въ граммахъ.				
	Плот. в.	SO ₄ Mg	SO ₄ Na ₂	SO ₄ Ca	Na Cl
<i>Баталинская</i> (Терек. обл.).	21.35	8.46	8.48	1.14	2.08
<i>Лысогорская</i> (Терек. обл.).	20.40	5.09	3.27	—	—
<i>Ахалцыхская</i> № 1 (Тифл. г.).	4.89	0.33	3.89	—	0.22
№ 2	15.75	1.40	9.40	—	2.16
№ 3	6.97	1.40	2.06	—	1.06
<i>Астраханская (Поле- таевская)</i> (г. Астрахань).	—	3.13	3.32	—	6.80
<i>Ширинская</i> (Евкс. г.).	22.30	6.02	8.06	—	3.82
<i>Franz-Joseph</i> (Венгрія).	49.92	26.88	19.12	—	1.99
<i>Hunyadi-Janos</i> (Венгрія).	44.50	17.75	23.11	1.01	—
<i>Aranta</i> (Венгрія).	44.08	24.50	15.43	1.10	—

¹) На у. The Lancet, 1883, 21 Apr.

Щелочноглауберовыя воды хорошо переносятся желудочнокишечнымъ каналомъ въ теченіе долгаго времени. Пемного понижая секретію желудочныхъ железъ, они въ то же время нейтрализуютъ избытокъ кислоты въ желудкѣ. На кишечникъ дѣйствуютъ послабляющимъ образомъ, при чемъ это дѣйствіе зависитъ не только отъ содержанія въ водѣ іоновъ сѣрной кислоты, магнія и натрія но и отъ т^о минеральной воды. Холодные источники значительно энергичнѣе вліяютъ на кишечникъ, чѣмъ теплые; а горячій карлсбадскій шпрудель, будто бы, даже вызываетъ запоръ.

Примѣняются щелочноглауберовыя воды:

1. При хроническихъ страданіяхъ желудочнокишечнаго канала, главнымъ образомъ, при хроническихъ гастритахъ съ повышенной кислотностью, при атоническомъ состояніи кишекъ и хроническихъ воспалительныхъ процессахъ въ послѣднихъ. При атоніи кишечника показаны холодныя воды, какъ обладающія болѣе интенсивнымъ послабляющимъ дѣйствіемъ. При gastritis acida и enteritis chronica, когда запоры чередуются съ поносами, предпочтительно назначаются теплыя щелочноглауберовыя всды.

2. При хроническихъ страданіяхъ печени: катарральной желтухѣ, холециститѣ, желчныхъ камняхъ, въ начальныхъ стадіяхъ циррозовъ, сопровождающихся затрудненіемъ кровообращенія въ области воротной вены (брюшнымъ полнокровіемъ, plethora abdominalis).

3. При болѣзняхъ обмѣна веществъ въ организмѣ, преимущественно, при сахарномъ діабетѣ, тучности и подагрѣ.

Искусственная карлсбадская соль (sal carolinum facticium) представляетъ собой смѣсь углекислаго, сѣрнокислаго и солянокислаго натрія съ сѣрнокислымъ калиемъ:

Rp. Natrii bicarbonici	100,0
— sulfurici	80,0
— muriatici	5,0
Kalii sulfurici	0,3
MDS. По чайной ложкѣ.	

1 чайная ложка этой соли (5—6 грм.), разведенная въ 1 литрѣ теплой углекислой воды, служитъ суррогатомъ карлсбадской воды.

Жженая магнезія (magnesia usta, MgO) и углекислая магнезія (magnesia carbonica, MgCO₃), переходя въ желудкѣ въ солянокислую соль, обладаютъ также слабительнымъ дѣйствіемъ. Часто примѣняются per se и въ порошкахъ, особенно жженая магнезія, при изжогѣ и отравленіи кислотами, какъ нейтрализующее средство. Доза 0,1—0,5 грм. нѣсколько разъ въ день.

Magnesium citricum effervescens, шипучій порошокъ, состоящій, главнымъ образомъ, изъ лимонной кислоты, углекислой магнезіи и сахара. Растворяютъ въ 1/2 стакана сахарной воды 1—2 чайныхъ ложки шипучаго порошка и пьютъ во время шипѣнія.

Винный камень или **кислый виннокислый калий** (*kalium bitartaricum* s. *tartarus depuratus* s. *cremor tartari*), $\text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6$, растворяется въ 192 ч. холодной воды съ пріятнымъ кислотатымъ вкусомъ. Нѣжное слабительное, примѣняемое въ дозахъ 8,0—12,0 грм. обычно въ сочетаніи съ другими средствами.

Сельетова соль или **виннокислый калий-натрій** (*tartarus natronatus* s. *kalium natrio-tartaricum*), $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6$, легко растворимая въ водѣ, горькосолонаго вкуса, назначается, какъ нѣжное слабительное, по 8,0—12,0 грм. также обычно въ сочетаніи съ другими слабительными средствами.

Pulvis aërophorus laxans s. *seidlitzensis*, зейдлицкій слабительный порошокъ состоитъ изъ смѣси 7,5 сельетовой соли и 2,5 грм. соды въ двѣхъ пакетикѣхъ и изъ 2,0 грм. виннокаменной кислоты въ бѣломъ пакетикѣ. Все это количество, растворенное въ стаканѣ воды, даетъ освѣжающій и слегка послабляющій напитокъ.

Фрукты. Помимо виннокаменнокислыхъ, и другія растительныя соли дѣйствуютъ послабляющимъ образомъ, если они принимаются въ видѣ трудно всасываемыхъ кислыхъ солей или въ сочетаніи съ коллоидными веществами (пектинъ, гумми, слизь и пр.), затрудняющими процессъ всасыванія, и сахаристыми веществами (декстроза, левулеза, маннитъ, тростниковый сахаръ и пр.), обладающими легкимъ слабительнымъ дѣйствіемъ. Комбинація указанныхъ веществъ встрѣчается во фруктахъ, которые, поэтому, въ соотвѣтствующихъ количествахъ способствуютъ послабленію. Особеннаго вниманія заслуживаетъ виноградъ, сокъ котораго содержитъ: виноградный сахаръ (13—39%); виннокаменную, яблочную и отчасти виноградную кислоту въ видѣ кислыхъ солей; коллоидныя вещества—пектинъ, гумми, декстрины и др.; бѣлковыя тѣла, похожія на яичный и сывороточный бѣлокъ, и экстрактивныя вещества; небольшое количество минеральныхъ компонентовъ (главн. обр., К, Fe и фосфорная кислота) и отъ 50—84% воды. Желѣзо находится въ соединеніи съ бѣлкомъ и легко усваивается организмомъ. По количеству Fe виноградный сокъ стоитъ выше самыхъ употребительныхъ желѣзистыхъ минеральныхъ водъ. Лечебный виноградъ культивируется на югѣ Россіи, преимущественно, въ Крыму и на Кавказѣ, куда съѣзжаютъ больные для винограднаго леченія. Суточное количество винограда, употребляемаго при леченіи натошакъ или черезъ 2—3 часа послѣ пріема пищи, бываетъ тройкое: слабое—отъ 1 до 3-хъ фунтовъ въ сутки, среднее—отъ 3-хъ до 8 ф., и большое—отъ 8 до 15 фунтовъ въ сутки. Продолжительность курса винограднаго леченія колеблется въ довольно широкихъ предѣлахъ въ зависимости отъ особенностей каждаго отдѣльнаго случая (*Гданскій*¹⁾). Во всякомъ случаѣ, срокъ леченія опредѣляется минимумъ въ 3 недѣли и максимумъ въ 6 недѣль. Во избѣжаніи порчи зубовъ при этомъ леченіи, необходимо тщательно прополаскивать ротъ (лучше растворомъ перекиси водорода) и чистить зубы зубнымъ порошокомъ.

1) Д. Гданскій. Леченіе виноградомъ. 1910.

Примѣняется виноградное леченіе:

1. При страданіяхъ желудочнокишечнаго тракта—диспепсіи, хроническихъ катаррахъ, атоніи кишекъ, геморроѣ и пр. Благоприятное дѣйствіе винограднаго леченія въ этихъ случаяхъ сказывается прежде всего тѣмъ, что исчезаетъ непріятный вкусъ во рту, очищается языкъ и появляется хороший аппетитъ; затѣмъ, постепенно восстанавливается нормальная двигательная функція кишечника и исчезаютъ упорные запоры.

2. При заболѣваніяхъ печени—желчномъ пескѣ, желчныхъ камняхъ, брюшномъ полнокровіи и въ начальномъ стадіи циррозовъ и пр.

3. При болѣзняхъ обмѣна веществъ въ организмѣ, преимущественно, при общемъ полнокровіи и ожирѣніи.

4. При мочекислотѣ діатезѣ и подагрѣ. Содержащіяся въ виноградномъ сокѣ компоненты—сахаръ, виннокислоты и углекислоты щелочи дѣйствуютъ мочегонно, а виноградная вода, поступающая въ большихъ количествахъ въ кровь, повышаетъ окислительныя процессы въ организмѣ и способствуетъ распаду бѣлковъ, жировъ и углеводовъ; вмѣстѣ съ тѣмъ она промываетъ организмъ и удаляетъ, такимъ образомъ, продукты обмѣна веществъ.

5. При малокровіи и упадкѣ питанія, особенно въ періодѣ выздоровленія отъ тяжелой болѣзни. По наблюденіямъ *Васильева*¹⁾, *Дмитріева*²⁾ и другихъ, виноградный сокъ, благодаря содержанию въ немъ хорошо усваиваемыхъ сахара, бѣлковъ, желѣза и фосфора, обладаетъ питательными свойствами и повышаетъ процентное содержаніе гемоглобина и количество эритроцитовъ въ крови.

Соединенія ртути.

Каломель или **однохлористая ртуть** (calomel s. hydrargyrum chloratum), $Hg_2 Cl_2$, нерастворимъ въ H_2O , спиртѣ и эфирѣ, но принятый внутрь, въ присутствіи пищеварительныхъ соковъ, каломель отчасти переходитъ въ растворимую форму, образуя, вѣроятно, альбуминатъ. Послѣдній, раздражая окончания секреторныхъ нервовъ, вызываетъ усиленную секрецію пищеварительныхъ железъ. Одновременно съ этимъ, онъ отчасти ограничиваетъ всасывательную дѣятельность тонкихъ кишекъ. Оба эти эффекта и являются причиной слабительнаго дѣйствія каломеля.

Большая часть принятаго per os каломеля выдѣляется съ каломъ или въ неизмѣненномъ видѣ, или въ видѣ сѣристой ртути, благодаря чему калъ окрашивается въ коричневозеленый цвѣтъ (*Doyon* и *Dufourt*³⁾). Зеленая окраска кала зависитъ также и отъ присутствія въ немъ биливердина. Помимо послабляющаго дѣйствія,

¹⁾ С. М. Васильевъ. Виноградныя станціи, какъ лечебныя пункты въ нашъ первый вѣкъ, 1888.

²⁾ В. Н. Дмитріевъ—Леченіе виноградомъ въ Ялтѣ на южномъ берегу Крыма 1886.

³⁾ *Doyon* et *Dufourt*. Arch. de Physiol. norm. et path., v. 9, p. 562, 1897.

каломель оказывает также и антисептическое дѣйствіе на содержимое кишечника. О такомъ дѣйствіи каломеля говорятъ слѣдующіе факты. Выдѣляемая послѣ приема каломеля испражнения не имѣютъ присущаго имъ фекальнаго запаха, не содержатъ индола (*Васильевъ*¹⁾)—одного изъ продуктовъ гніенія, обуславливающихъ противный запахъ кала, но содержатъ лейцинъ и тирезинъ (*Радзівескій*²⁾); количество парныхъ эфирно-сѣрныхъ кислотъ въ мочѣ замѣтно падаетъ (*Ваиманъ*³⁾). Благодаря противогнилостному дѣйствію каломеля, биливердинъ желчи не разлагается въ кишечникѣ, какъ бываетъ обычно, а выдѣляется въ неизмѣненномъ видѣ,— что является, между прочимъ, одной изъ причинъ, вызывающихъ зеленую окраску каловыхъ массъ послѣ приема каломеля.

Такъ какъ каломель не производитъ прижигающаго дѣйствія на слизистую оболочку желудочнокишечнаго канала, то въ умѣренныхъ дозахъ (0,05—0,3 грм.) можно давать его субъектамъ съ чувствительнымъ кишечникомъ и въ соответствующихъ количествахъ (0,005—0,01) даже груднымъ дѣтямъ: послабленіе происходитъ безъ болей и другихъ неприятныхъ осложнений. Но, безвредное его дѣйствіе наблюдается только въ томъ случаѣ, если происходитъ, затѣмъ, опорожненіе кишечника. Если же, напротивъ, благодаря какому либо причинамъ, послабленія не происходитъ, и каломель, такимъ образомъ, задерживается въ кишечникѣ, то онъ, по истеченіи болѣе или менѣе долгаго времени начинаетъ дѣйствовать, какъ сулема, вызывая колитъ и нефритъ.

Примѣняется маломель per os:

1. Какъ слабительное и дезинфицирующее средство. Доза 0,1—0,5 грм. для взрослыхъ и 0,01—0,05 грм. для дѣтей—одинъ или нѣсколько разъ въ день.
2. Какъ желчегонное, при желчныхъ камняхъ, желтухѣ, начинающемся циррозѣ—по 0,06 грм. черезъ 2 часа до появленія характерныхъ зеленыхъ испраженій (*Захарыинъ*).
3. Какъ мочегонное средство, по 0,2 грм. три раза въ день (см. о мочегонныхъ средствахъ).
4. Какъ специфически обеззараживающее средство, при леченіи сифилиса (см. въ соотв. отдѣлѣ).

Образцы рецептовъ.

Rp. Calomelanos
Sacchari

aa 0,3

M. D. t. № 2 in obl.

S. Принять облатку.

Rp. Calomelanos 0,005—0,01

Pulv. gummos. 0,3

M. D. t. d. № X

S. По 1 порошку черезъ 3 часа.

(Противъ холерны у дѣтей).

¹⁾ Васильевъ. Zeitschr. f. Physiol. Chem., Bd. 6, p. 112, 1881.

²⁾ Радзівескій. См. Nothnagel u. Rossbach, руководство къ фармак., русск. пер., ч. 1, стр. 237, 1895.

³⁾ Ваиманъ. См. Н. П. Краковъ, основы фармакологіи, ч. II, стр. 352, 1913.

Rp. Calomelanos 0,06
Sacchari lactis 0,3
M. D. t. d. № 6.
S. Черезъ 2 часа до появленія зеле-
ныхъ испражнений (Захарьинъ).

6. Желчегонныя средства.

Подъ желчегонными средствами разумѣются такія, которыя удаляютъ желчь изъ тѣла, способствуя выдѣленію ея въ 12-ти перстную кишку и препятствуя обратному всасыванію ея изъ кишечника. Такой эффектъ желчегонныхъ средствъ тѣсно связанъ съ увеличеніемъ перистальтики кишекъ и усиленіемъ секреторной дѣятельности кишечныхъ железъ. Увеличенная перистальтика, быстро прогоняя желчь по направленію къ anus, не даетъ времени для обратнаго ея всасыванія. При этомъ, слизистая оболочка кишекъ, благодаря усиленной секреціи, какъ бы промывается, и желчь еще совершеннѣе удаляется изъ тѣла. Такъ какъ указаннымъ дѣйствіемъ на кишечникъ обладаютъ слабительныя средства, то послѣднія и являются въ то же время желчегонными средствами. Поэтому, слабительныя средства примѣняются не только при страданіяхъ желудочнокишечнаго канала, но и печени, о чемъ сказано выше.

Но, наиболѣе сильнымъ желчегоннымъ дѣйствіемъ, какъ показали опыты и наблюденія, обладаетъ желчь и ея желчнокислыя соли; затѣмъ, мыла, альбумозы и разведенная соляная кислота (*Prévost* и *Binet*¹⁾) и мног. другіе). Изъ препаратовъ желчи можно рекомендовать:

Ovogal—соединеніе желчныхъ кислотъ съ бѣлкомъ. Неимѣющій вкуса, зеленоватожелтый порошокъ, нерастворимый въ водѣ и растворимый въ щелочахъ. Назначаютъ при остромъ и хроническомъ катаррѣ желчныхъ путей, желчныхъ коликахъ и пр. Доза 0,5 грм. три—четыре раза въ день въ облаткахъ или желатиновыхъ капсуляхъ.

7. Средства, измѣняющія питаніе тканей. Alterativa.

Нормальное питаніе и надлежащая функція органовъ зависятъ отъ высоты и равновѣсія обмѣна веществъ и энергіи въ тканевыхъ элементахъ, и отъ надлежащаго удаленія изъ организма продуктовъ метаморфоза. Высота обмѣна веществъ измѣняется интенсивностью разрушительныхъ (диссимиляторныхъ) процессовъ, совершающихся непрерывно въ живыхъ тканяхъ, или—иначе—напряженностью диссимиляціи, которая обуславливаетъ собой высоту

¹⁾ *Prévost et Binet. C. R., t. 106, 1888.*

биотонуса, т. е. проявление въ определенномъ масштабѣ жизненныхъ функций и развитіе кинетической энергии. А равновѣсіе обмена опредѣляется суммой и напряженіемъ созидательныхъ (ассимиляторныхъ) процессовъ, покрывающихъ траты составныхъ частей и энергии тканей и ведущихъ къ созиданію молодого крѣпкаго живого вещества.

Гормоны.

Какъ высота, такъ и равновѣсіе обмена веществъ въ организмѣ осуществляются, благодаря правильному функционированію вегетативной нервной системы въ связи съ дѣйствіемъ био-химическихъ факторовъ саморегулированія организма. Къ этимъ факторамъ относятся въ первую линію гормоны—продукты внутренней секреціи многихъ железъ.

Гормоны управляютъ обменомъ веществъ или непосредственно, измѣняя ассимиляторные и диссимиляторные (анаболическіе и катаболическіе) процессы, или же чрезъ посредство вегетативной нервной системы, дѣйствуя на симпатическія или автономныя ея волокна, которыя, какъ сказано выше, обнаруживаютъ физиологическій антагонизмъ вообще и по отношенію къ обмѣну въ частности. Гормоны съ элективнымъ дѣйствіемъ на симпатическія волокна носятъ названіе симпатикотропныхъ въ отличіе отъ ваготропныхъ гормоновъ, дѣйствующихъ исключительно на автономныя волокна вегетативной нервной системы. Къ первымъ относятся: адреналинъ, іодотиреоглобулинъ и нѣкот. другіе; ко вторымъ: питуитринъ, гормонъ поджелудочной железы, околотитовидныхъ железъ и др.

Адреналинъ (adrenalinum)—продуктъ внутренней секреціи хромаффинной системы, главнымъ образомъ, медуллярнаго слоя надпочечниковъ, оказываетъ сильное вліяніе на напряженность диссимиляторныхъ процессовъ въ тканяхъ. Дѣйствіе его на обменъ заключается въ увеличеніи бѣлковаго распада (*Eppinger, Falta* и *Rudinger*¹⁾), въ мобилизаціи углеводовъ (гликемія и гликозурия), въ повышеніи выдѣленія P, K и Na, въ увеличенномъ потребленіи кислорода. Механизмъ такого дѣйствія адреналина на обменъ веществъ въ организмѣ заключается въ повышеніи тонуса симпатическихъ волоконъ вегетативной нервной системы.

Въ связи съ дѣйствіемъ адреналина на обменъ веществъ въ организмѣ и на кровеносные сосуды находится вліяніе этого гормона на морфологическій составъ и свертываемость крови. У собакъ послѣ впрыскиванія адреналина наступаетъ повышение удѣльнаго вѣса крови, увеличеніе числа эритроцитовъ съ повышеннымъ процентнымъ содержаніемъ гемоглобина, нейтрофильный гиперлейкоцитозъ съ относительнымъ уменьшеніемъ мононуклеаровъ и съ рѣзко выраженнымъ уменьшеніемъ эозинофиловъ (*Bartelli, Falta* и *Schweeger*²⁾), *Имманицкій*³⁾, *Loeper* и *Crouzon*⁴⁾, *Skorczewski* и *Was-*

¹⁾ Eppinger, Falta u. Rudinger. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 66, p. 1, 1908; Bd. 67, p. 380, 1909.

²⁾ Bartelli, Falta u. Schweeger. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 71.

³⁾ Иммануцкій. Diss. Berlin, 1911.

⁴⁾ Loepert u. Crouzon. C. R. de la soc. de bioI., t. 55, p. 1376, 1903.

*serberg*¹). Аналогичныя измѣненія наблюдаются и у людей. Свертываемость крови подъ вліяніемъ дѣйствія адреналина повышается (*Vosburgh* и *Richards*²), *v. d. Velden*³).

Йодотиреоглобулинъ (*jodothyreoglobulin*)—специфически дѣйствующее начало (гормонъ) секрета щитовидной железы, содержащее 15% іода и полученное *Oswald*'омъ⁴) путемъ осажденія солевой вытяжки железы сѣрнокислымъ аммоіемъ. Указываютъ, что активность препаратовъ щитовидной железы и, слѣдовательно, гормона йодотиреоглобулина возрастаетъ вмѣстѣ съ увеличеніемъ содержанія іода (*R. Hunt*⁵). По дѣйствію на симпатическія волокна нервной системы йодотиреоглобулинъ является синергистомъ по отношенію къ адреналину, повышая возбудимость симпатическихъ волоконъ. Примѣромъ такого синергизма служитъ уже отмѣченный выше фактъ неодинаковаго дѣйствія адреналина на глазъ. У здоровыхъ людей мѣстное примѣненіе адреналина вызываетъ небольшое расширеніе зрачка, а у людей съ повышенной функціей щитовидной железы (Базедова болѣзнь)—сильный мидриазисъ. По скольку представляется синергистомъ по отношенію къ адреналину, йодотиреоглобулинъ усиливаетъ диссимиляторные процессы при обмѣнѣ веществъ въ организмѣ. Примѣненіе препаратовъ щитовидной железы (напр. йодотирина) въ большихъ дозахъ ведетъ къ развитію такъ называемаго гипертиреозидизма или гипертиреоза. Значительно увеличивается распадъ бѣлковъ и сгораніе жировъ; вмѣстѣ съ этимъ усиливается обмѣнъ энергіи. Повышается выдѣленіе фосфорной кислоты и извести. Организмъ работаетъ съ отрицательнымъ балансомъ, а потому наступаетъ исхуданіе. Далѣе развивается поносъ и кишечныя кровотеченія; жажда и голодь; полиурія и глюкозурія. Выступаютъ явленія раздраженія со стороны сердца (тахикардія), нервной системы, особенно симпатической. Состояніе гипертиреоза наблюдается при клиническихъ формѣхъ заболѣванія, которая носитъ названіе Базедовой болѣзни и въ основѣ которой находится усиленіе функціи (гиперфункція) щитовидной железы.

Йодотиреоглобулинъ вліяетъ на обмѣнъ веществъ не только нервнымъ, но и гуморальнымъ путемъ, путемъ непосредственнаго воздѣйствія черезъ кровь на химизмъ тканей. При проявленіи гуморальнаго воздѣйствія этотъ гормонъ въ соответствующихъ количествахъ становится ассимиляторнымъ (созидательнымъ) или синтетическимъ факторомъ (*Репревъ*⁶) и др.), регулирующимъ бѣлковый, углеводный и солевой обмѣнъ. Въ случаяхъ недостатка или отсутствія йодотиреоглобулина въ организмѣ, вслѣдствіе заболѣванія или вылученія щитовидной железы (атиреозъ), выдвигаются, между прочимъ, эти именно нарушенія обмѣна, при томъ крайне тяжелья, неминуемо ведущія къ кахексіи и смерти. У молодыхъ

¹) Skorczewski u. Wasserberg. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bc. 10, p. 11.

²) Vosburgh. u. Richards. См. Biedl. Innere Sekretion, Teil 1, p. 491, 1913.

³) V. d. Velden. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., VII, H. 1, 1909; Münch. med. Woch., 1910, № 40; 1911, № 4, 12, 19.

⁴) A. Oswald. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 27, 1899.

⁵) R. Hunt. Journ. of Amer. medic. Association, 49, p. 1323, 1907.

⁶) А. В. Репревъ. См. Biedl. Внутр. секретія, русс. пер., стр. 200, т. 1, 1914.

особей разстройства обмѣна проявляются особенно рѣзко въ измѣненіяхъ роста. Такъ, щенки, спустя 6 мѣсяцевъ послѣ вылущенія щитовидной железы, въ 2—3 раза меньше по вѣсу сравнительно съ контрольными того же помета; ростъ костей въ длину, но не въ ширину у нихъ рѣзко уменьшается, что объясняется замедленіемъ процессовъ окостенѣнія эпифизарной линіи и синхондрозовъ; кости, поэтому, кажутся короткими, широкими и неуклюжими; замедляется ростъ волосъ, ногтей и пр.; половые органы задерживаются въ своемъ развитіи; психическое настроеніе мѣняется, наблюдается апатія, идиотія. При этомъ, иногда развивается слизистый отекъ. У взрослыхъ животныхъ въ этомъ случаѣ преобладаютъ явленія кахексіи и нарастающаго исхуданія. Состояніе атиреоза наблюдается при микседемѣ, развивающейся у человѣка послѣ оперативнаго удаленія щитовидной железы или же вслѣдствіе особаго коллоидальнаго ея перерожденія: у дѣтей происходитъ задержка въ ростѣ, особенно костей, и недостаточное развитіе половыхъ органовъ и интеллекта (кретинизмъ); у взрослыхъ на первый планъ выступаютъ явленія слизистаго отека и чрезвычайно тяжелая кахексія.

Какъ показали изслѣдованія *Magnus-Levy*²⁾, нарушеніе въ обмѣнѣ при гипотиреозѣ у человѣка состоитъ въ общихъ чертахъ въ уменьшеніи напряженности катаболическихъ и анаболическихъ процессовъ, въ пониженіи біотопуса и вслѣдствіе этого въ ослабленіи образованія кинетической энергіи. Бѣлковый обмѣнъ, напр., падаетъ до $\frac{1}{2}$ противъ нормы; суточное выдѣленіе азота составляетъ только 8—9 грм. Вялость обмѣна при микседемѣ ведетъ къ болѣзненному отложенію бѣлковъ и жировъ въ тканяхъ, сказывающемуся увеличеніемъ вѣса тѣла и конституціональнымъ ожирѣніемъ. Подъ вліяніемъ леченія препаратами щитовидной железы всѣ эти разстройства обмѣна веществъ проходятъ.

Препараты, содержащіе йодотиреоглобулинъ, примѣняются въ медицинѣ при всѣхъ тѣхъ болѣзненныхъ состояніяхъ, которыя происходятъ вслѣдствіе отсутствія или недостаточности функціи щитовидной железы:

1. При микседемѣ (*cachexia strumipriva*) взрослыхъ послѣ оперативнаго удаленія или перерожденія щитовидной железы. Непрерывное введеніе внутрь препаратовъ щитовидной железы можетъ предупредить развитіе кахексіи и вполне замѣнить на годы и десятилѣтія недостающую щитовидную железу. Развившіеся болѣзненные симптомы микседомы, послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго леченія, идутъ на убыль. Микседематозная припухлость кожи уменьшается и больные теряютъ одутловатый видъ. Возстановляется нормальная функція кожи. Температура тѣла, бывшая субнормальной, становится нормальной. Отправленія половыхъ органовъ возстановляются. Апатія исчезаетъ, весь видъ мѣняется, такъ что больной кажется другимъ человѣкомъ.

2. При дѣтской микседемѣ и кретинизмѣ спорадическомъ и эндемическомъ, развивающемся вслѣдствіе какъ врожденнаго, такъ и

²⁾ Magnus-Levy. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33, 1897.

приобрѣтеннаго нерерожденія щитовидной железы. При этихъ заболѣваніяхъ примѣненіе препаратовъ щитовидной железы даетъ поразительные результаты: исчезаютъ тяжелыя болѣзненные явленія — разстройство роста, микседематозныя измѣненія кожи, идиотія и пр. Но, леченіе, какъ и при микседемѣ взрослыхъ, должно быть продолжительнымъ.

Препараты.

Thyreojodin или **jodothyrin** представляетъ собой продуктъ расщепленія іодотиреоглобулина и поступаетъ въ продажу въ видѣ порошка, растертаго съ молочнымъ сахаромъ, при чемъ 1,0 грм. его соотвѣтствуетъ 0,003 грм. іодотиреоглобулина. Примѣняется въ дозахъ 0,3—2,0 грм. pro die.

Thyradenum готовится такимъ способомъ. Изъ щитовидной железы дѣлается вытяжка съ помощью фізіологическаго раствора Na Cl; недействительныя составныя части осаждаются смѣсью эфира и алкоголя, а фильтратъ, сгущенный въ безвоздушномъ пространствѣ, растирается съ молочнымъ сахаромъ въ такомъ количествѣ, чтобы одна лепешка соотвѣтствовала 0,3 грм. свѣжей железы. Доза 1—2 таблетки въ день.

Питуитринъ (pituitrin) оказываетъ существенное вліяніе на обмѣнъ веществъ въ организмѣ, играя роль, преимущественно, ассимиляторнаго (созидательнаго) гормона. Иенѣ всего роль его въ общемъ обмѣнѣ выступаетъ при сравненіи результатовъ наблюдений за развитіемъ растущихъ животныхъ нормальныхъ и такихъ, у которыхъ оперативнымъ путемъ предварительно удаленъ мозговой придатокъ. Такъ, *Aschner*¹⁾ наблюдалъ, что, сравнительно съ нормальными, оперированные щенки развивались очень медленно, какъ физически, такъ и въ интеллектуальномъ отношеніи; окислительные процессы совершались слабѣе, выработка тепла въ организмѣ падала, такъ что у оперированныхъ t° тѣла была ниже по сравненію съ контрольными на 1—1,5°. Въ частности, наблюдалось нарушеніе процессовъ правильнаго развитія костной ткани (рахитизмъ); ненормальное отложеніе жира, особенно на груди и животѣ; недоразвитіе половыхъ органовъ съ отсутствіемъ вторичныхъ половыхъ признаковъ; общій дѣтскій видъ (инфантилизмъ).

Гипопитуитаризмъ, т. е. недостаточное отдѣленіе питуитрина вслѣдствіе недоразвитія или болѣзненныхъ измѣненій мозгового придатка обусловливаетъ собою у людей въ дѣтскѣмъ возрастѣ такія же аномаліи въ обмѣнѣ веществъ, какія наблюдаются у растущихъ животныхъ съ удаленнымъ мозговымъ придаткомъ: рахитизмъ, карликовый ростъ, ненормальное отложеніе жира, инфантилизмъ, diabetes insipidus.

Съ другой стороны, гиперпитуитаризмъ, т. е. чрезмѣрное отдѣленіе питуитрина, какъ результатъ ненормально повышенной

¹⁾ Bernhard Aschner. Pflügers Arch, Bd. 146, p. 108, 1912.

функции мозгового придатка, также нарушает правильный обмен веществ в организм и ведет к развитию гигантизма и акромегалии (P. Marie¹), Benda²), Sternberg³), Fischer⁴), Fr.—Hochwart⁵), Marburg⁶) и др.).

В виду указанного влияния на обмен веществ, питуитрин применяется при некоторых болезнях обмена веществ в организм:

1. При рахит в виде таблеток; детям в возрасте около 1 года даются ежедневно 3—4 таблетки; детям старше года—4—5 таблеток, а детям старше 1½ лет—6 таблеток ежедневно.

2. При остеомаляции применяются питуитрин по 0,5 к. с. (Neu⁷).

3. При Базедовой болезни (M. Williams⁸), Bate⁹), Renon и Delille¹⁰) и др.

4. При diabetes insipidus питуитрин впрыскивается по 0,1 к. с. в 1 к. с. воды. Уменьшает диурез и полидипсию (Francesco Farmi¹¹).

Гормон околощитовидных желез (glan. parathyreoideae), подобно адреналину, йодотиреоглобулину и питуитрину, имеет огромное влияние на обмен веществ, преимущественно солевой. Он устанавливает необходимое для организма равновесие известкового и магниезального обмена. Гипопаратиреоз, т. е. недостаток этого гормона вследствие заболевания или оперативного удаления околощитовидных желез резко повышает возбудимость анимальной и вегетативной нервной системы и вызывает тетанию или спазмофилию, оканчивающуюся смертельным исходом. Если тетания протекает хронически, то успевают развиться трофические расстройства, главным образом, в области эктодермальных образований (волосы, ногти, кожа, зубы и проч) и в костях. Происходит декальцинация дентина и гипоплазия эмали (Erdheim¹²) Fleischmann¹³) и др.); пояс необызвестленного дентина шире нормального в несколько раз; нередко дентин у конца зубного корня почти не содержит извести; в эмалистом покрове зубов образуются дефекты в форме бокало—или чашкообразных углублений, расположенных иногда рядами, иногда в виде щелей, идущих параллельно одна над другой и

1) P. Marie. Rev. de Méd., p. 298, 1886; Progrès méd., 1889; Soc. méd. Hôpit., 1891.

2) Benda. Deut. med. Woch., 1901; Deut. Klin., 3, 1903.

3) Sternberg. См. Biedl. Inn. Sekr., Teil 11, p. 160, 1913.

4) V. Fischer. Frankf. Zeitschr. f. Path., 5, p. 357, и 587, 1910.

5) V. Fr.—Hochwart. 16 intern. med. Kongress Budapest, 1909.

6) Marburg. Wien. klin. Woch., 1907, p. 2512.

7) Neu. Deut. med. Woch., 1911, № 35.

8) M. Williams. Presse med., 1910, 11, 6.

9) Bate. The Amer. Practit. and News, 1903, Март; Alabama Med. Journ., 1909, Juni.

10) Renon et Delille. Soc. d. Ther. do Paris, 1908, Декабрь.

11) Francesco Farmi. Gaz. degli osped., 1913, № 109.

12) Erdheim. Wien. klin. Woch., 1906.

13) L. Fleischmann. Wien. klin. Woch., 1907.

придающихъ поверхности эмали неровный волнообразный или изрытый видъ. Ростъ костей задерживается, при чемъ на рентгеновскомъ снимкѣ обращаютъ на себя вниманіе малые размеры скелета при нормальному развитіи формъ (*Iselin*¹); костный мозгъ разрастается, приобретаая лимфоидный характеръ вмѣсто нормальнаго фолликулярнаго вида; въ эпифизахъ происходятъ измѣненія аналогичныя рахитическимъ. Заживленіе переломовъ костей нарушается въ смыслѣ замедленія окостенѣнія хрящевой мозоли (*Canal*²), *Morel*³). По мнѣнію *Erdheim*⁴), измѣненія въ костной ткани совпадаютъ съ тѣми, которыя *Pommer* считаетъ сущностью рахита и остеомаляціи. Изъ трофическихъ разстройствъ необходимо указать еще на образование катарактъ и развитіе кахексін.

Тетанія по клинической картинѣ аналогична конвульсивной формѣ эрготизма, о чемъ было упомянуто въ соответствующемъ мѣстѣ. Тамъ же было сказано, что тождественность клинической картины этихъ заболѣваній говоритъ за общность этиологіи, состоящей въ недостаточности или вынаденіи функціи парацистовидныхъ железъ. Что касается происхожденія тетаніи, то оно тѣсно связано съ нарушеніемъ въ организмѣ равновѣсія известковаго и магнезіальнаго обмѣна, вследствие быстраго выдѣленія и, быть можетъ, недостаточнаго всасыванія и усвоенія извести (*Mac Callum* и *Vögtlein*⁵). Доказано, что при гипопаратиреозѣ происходитъ обдѣленіе тканей, особенно нервной, солями Са и Mg (*Quert*⁶) *Silvestri*⁷) и др.), благодаря чему нервная система, какъ цереброспинальная, такъ и вегетативная, становится болѣе доступной для всякаго рода раздражителей (*Loeb*⁸), *Chiari*, и *Fröhlich*⁹), которые и вызываютъ явленія тетаніи. Отсюда понятно, почему вырыскиванія 5% раствора уксусно-или молочнокислаго кальція животнымъ, у которыхъ удалены околотитовидныя железы, устраняютъ тетанію на 24 часа (*Mac Callum* и *Vögtlein*⁵).

Гормонъ поджелудочной железы—продуктъ секретіи островковъ *Langerhans*'а, поступающій по капиллярнымъ сосудамъ прямо въ кровь. Онъ способствуетъ образованію запасовъ гликогена въ печени изъ сахара. Печень—депо гликогена, который хранится въ ней и по мѣрѣ надобности, благодаря дѣйствію адреналина, переводится въ сахаръ и мобилизируется въ кровь. Эта активирующая сахаръ дѣятельность адреналина регулируется гормономъ поджелудочной железы, который является постояннымъ тормазомъ для сахарообразовательной дѣятельности адреналина; безъ этого тормазы адреналинъ быстро перевелъ бы весь запасъ гликогена въ са-

1) *Iselin*. Zeitschr. f. Chirurgie, 93, p. 494, 1908.

2) *A. Canal*. Arch. p. l. scienc. med.; 1910, № 1—2.

3) *L. E. Morel*. C. R. de la soc. de biol., 70, p. 749.

4) *J. Erdheim*. Frankf. Zeitschr. f. Path., 7, p. 175, 1911.

5) *M. G. Mac Callum* and *Vögtlein*. Jour. of exp. Med., 11, p. 118, 1909.

6) *Robert Quest*. Jahrbücher f. Kinderheilkunde, 61, p. 114, 1905.

7) *T. Silvestri*. Gazz. d. osp., 27, № 95, 1906.

8) *Jacques Loeb*. Medic. Record, 1911, 4 Nov., p. 941—942.

9) *Chiari* u. *Fröhlich*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 64, p. 214, 1911; Bd. 66, p. 110, 1911.

харь, что и бываетъ въ случаѣ полного разрушенія или вылущенія поджелудочной железы. Кровь переполняется сахаромъ, который въ огромныхъ количествахъ выдѣляется мочей и пропадаетъ для организма. Послѣдній за недостаткомъ этого горючаго матеріала вынужденъ тратить на „топливо“, сжигать бѣлокъ своихъ собственныхъ тканей, въ результатъ чего получается крайнее исхуданіе, полнѣйшее истощеніе и смерть. Значеніе для жизни гормона поджелудочной железы лучше доказывается опытами парабіоза. Такъ, *Forschbach*¹⁾ и *Sauerbruch*²⁾ путемъ сшиванія двухъ собакъ приводили ихъ въ состояніе парабіоза. Если у одного изъ этихъ животныхъ удалить поджелудочную железу, то діабета не наступаетъ. Очевидно здоровое животное доставляетъ оперированному недостающей для регуляціи сахарообмѣна гормонъ. Но, стоитъ разъединить животныхъ, какъ у лишеннаго поджелудочной железы тотчасъ же развивается типичный діабетъ.

Генитальные гормоны имѣютъ огромное вліяніе на такъ называемую біо-пластику, т. е. на ростъ и развитіе тѣла въ спеціальномъ направленіи, о чемъ свидѣлствуютъ опыты *J. Steinach*'а³⁾ на крысахъ и морскихъ свинкахъ. Пересаживая подъ кожу яичники молодымъ въ возрастѣ около 1 мѣсяца самцамъ, подвергнутымъ предварительно кастраціи, авторъ наблюдалъ развитіе вторичныхъ половыхъ признаковъ, свойственныхъ женскимъ особямъ. Форма всего тѣла и даже скелета становилась сходною съ женскимъ организмомъ; молочныя железы и соски у оперированнаго самца получали форму, видъ и величину, какъ у женскихъ особей. Такое животное приобрѣтало способность кормить молокомъ новорожденныхъ, къ которымъ относилось съ чувствомъ „материнства“, и вообще обнаруживало въ своемъ поведеніи, въ отношеніи къ самцамъ такую перемѣну, которая вполне соответствуетъ самкамъ. Мужскіе половые органы у него остаивались въ развитіи. При изслѣдованіи пересаженныхъ подъ кожу яичниковъ обнаружилось почти полное отсутствіе женскихъ яйцевыхъ клѣтокъ и сильное развитіе „межуточной“ ткани, которая, надо полагать, и является органомъ, секретующимъ „феминирующие“ гормоны. Обратная постановка опытовъ, т. е. пересадка подъ кожу молодой кастрированной самки *testiculum* дала въ результатъ развитіе вторичныхъ мужскихъ половыхъ признаковъ и сглаживание женскихъ. У „маскулированной“ самки появилось мужское влеченіе въ смыслѣ ухаженія за самками и пр. Такимъ образомъ „маскулирующие“ гормоны, отдѣляемые клѣтками *Leydig*'а „межуточной“ ткани *testiculi*, извратили въ указанномъ опытѣ организмы въ генитальномъ отношеніи.

Генитальные гормоны въ химически чистомъ видѣ пока неизвѣстны, за исключеніемъ спермина, представляющаго собой силь-

1) *Forschbach*. Deut. med. Woch., 1908; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 60, 1909.

2) *Sauerbruch* und *Hayde*. Münch. med. Woch., 1908 № 4.

3) *Steinach*. Pflügers Arch., Bd. 56, 1894; Bd. 144, 1912; Centralb. f. Physiol., 24, № 13, 1910; 25, № 17, 1911. См. также В. Я. Данилевскій, физиология человека, т. II, стр. 839—840, 1915.

ное основаніе формулы $C_5H_{14}N_2$ (*Цель*). Онъ находится во многихъ органахъ и тканяхъ, но въ наибольшемъ количествѣ содержится въ тестикулярной жидкости. Установлено, что роль спермина въ обмѣнѣ веществъ состоитъ, преимущественно, въ активированіи ферментовъ въ ассимиляторныхъ и диссимиляторныхъ процессахъ, благодаря чему эти процессы идутъ до конца. Опыты показали, что, если въ тканяхъ не хватаетъ окислительной энергии, то введеніе спермина приводитъ къ нормѣ напряженности окислительныхъ процессовъ (*Репревъ*¹), при чемъ сперминъ въ этомъ случаѣ, повидимому, дѣйствуетъ каталитически, только своимъ присутствіемъ (*Цель*²).

Препараты и ихъ примѣненіе,

Sperminum—Pöehl—стерилизованный 2% растворъ хлористоводородной соли спермина въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли, выпускаемый въ продажу въ стеклянныхъ ампулахъ для подкожныхъ инъекцій. Вводится подъ кожу по одному или нѣсколько шприцовъ въ день, какъ средство, улучшающее питаніе.

Essentia spermini—Pöehl—4% алкогольный растворъ двойной соли хлористоводороднаго спермина и хлористаго натрія. Примѣняется per os по 10—30 кап. нѣсколько разъ въ день.

Ovarin—Pöehl—вытяжка изъ яичниковъ, содержащая гормоны яичника. Рекомендуютъ примѣнять при недостаточности внутренней секреціи яичниковъ, овариэктоміи, при предклимактерическихъ и климактерическихъ явленіяхъ, аменорреѣ, и нѣкоторыхъ другихъ заболѣваніяхъ. Употребляется въ видѣ таблетокъ и подкожныхъ инъекцій—по одной таблеткѣ 3 раза въ въ день per os или по одной ампулѣ подкожно.

Mammin—Pöehl—вытяжка изъ вымени черкасскихъ коровъ, содержащая гормоны грудныхъ железъ; оказываетъ задерживающее вліяніе на половую дѣятельность (*L. Adler*³) и способствуетъ обратному развитію гипертрофическихъ метритовъ и доброкачественныхъ опухолей женскаго полового аппарата и мочевыхъ путей (*Федоровъ*⁴), *Мыкертчьяпцъ*⁵), *Калабинъ*⁶) *Амчиславскій*⁷), *Буксемскій*⁸), *Чернышевъ*⁹), *Бохенскій*¹⁰), *Звниятскій*¹¹), *Германъ*¹²) и

¹) А. В. Репревъ. См. Biedl, внутренняя секреція, русск. пер., с. II, стр. 329 1913 г.

²) А. Пель. Zeitschr. f. Klin. Med., 26, 1894; Deut. med. Woch., 1903; Журналъ медич. химіи и фармаціи 1893—1894.

³) L. Adler. Arch. f. Gynäk., 95, p. 349, 1911.

⁴) Федоровъ. Журналъ медич. химіи и фармаціи, 1898, №№ 19—21; 1900; № 27—28.

⁵) Мыкертчьяпцъ. Тамъ же, 1908, №№ 36—37.

⁶) Калабинъ. Журн. Акушер. и женскихъ болѣз., 1908.

⁷) Амчиславскій. Практич. Врачъ, 1911, № 19.

⁸) Буксемскій. Журн. Акуш. и жен. бол., 1912, №№ 9—10.

⁹) Чернышевъ. Журн. медич. химіи и органот., 1913, № 38.

¹⁰) К. Бохенскій. Журн. медич. химіи и органот., 1913, № 38.

¹¹) Звниятскій. Сборникъ трудовъ въ честь сорокалѣтней врачебной и учебно-ученой дѣят. пр. Харьк. ун. С. А. Дюпова.

¹²) А. Э. Германъ. Врачебная Газета, 1913, № 51, стр. 1877.

др.). Показанія къ примѣненію маммина-Пеля: фиброміомы матки и пиллломы мочевыхъ путей; метроррагіи и меноррагіи всякаго рода, дисменоррея, эндометриты, метриты и вѣк. др. Дается мамминъ-Пеля внутрь 1—2 таблетки 3—4 раза въ день во время ѣды; для получевія болѣе быстрого эффекта примѣняется подкожно по 1—2 ампулы въ день.

Энзимы.

Гормоны, кромѣ прямого вліянія на обмѣнъ веществъ и энергіи въ организмѣ, обладаютъ еще косвеннымъ, заключающимся въ томъ, что способствуютъ образованію нѣкоторыми клѣточными элементами энзимовъ, примѣромъ чему служитъ отдѣленіе панкреатическаго сока подѣ вліяніемъ гормона секретина. Энзимы, играя роль катализаторовъ или ускорителей біохимическихъ реакцій, безъ которыхъ эти реакціи не могутъ совершаться, являются, такимъ образомъ, самыми важными рабочими орудіями клѣтки при обмѣнѣ веществъ и энергіи. Благодаря имъ, какъ по волшебству, скоро и легко расщепляются при пищевареніи главныя пищевыя вещества—бѣлки, жира и углеводы, что необходимо для всасыванія ихъ черезъ трудно пропиаемую кишечную стѣнку, не пропускающую крупныхъ частицъ неразложенныхъ бѣлковъ, жировъ и углеводовъ. Благодаря энзимамъ, содержащимся во всѣхъ тканяхъ и сокахъ организма, происходятъ безирежавно во всѣхъ клѣточныхъ элементахъ процессы диссимиляціи или перевариванія, извѣстнаго со временъ *Jacoby* подѣ именемъ аутолиза. Аналогичные процессы, но еще въ большемъ размѣрѣ, происходятъ при патологическихъ условіяхъ, когда организму приходится освобождаться отъ тканей, жизнеспособность которыхъ нарушена или даже вовсе прекращена подѣ вліяніемъ тѣхъ или другихъ механическихъ или химическихъ внѣшнихъ воздѣйствій. Сюда должно быть отнесено асептическое рассасываніе размозженныхъ тканей, внутритканевыхъ и полостныхъ кровоизліяній, рассасываніе воспалительныхъ инфильтратовъ, гуммозныхъ опухолей и т. д. Не только аналитическіе, но и синтетическія біохимическіе процессы, гдѣ бы они ни происходили въ организмѣ, совершаются при помощи также ферментовъ (*E. Fischer*¹⁾). Задача синтеза, вѣроятно, возложена на тѣ же энзимы, которые участвуютъ въ анализѣ. По крайней мѣрѣ, относительно пищеварительныхъ ферментовъ начинается распространяться убѣжденіе, что они способны къ двусторонней дѣятельности, т. е. не только данное пищевое вещество расщепляютъ на простѣйшіе въ химическомъ отношеніи компоненты, но и вновь его ссздаютъ изъ этихъ компонентовъ. (*Болдыревъ*²⁾).

Въ виду важной роли энзимовъ при обмѣнѣ веществъ и энергіи въ организмѣ недостатокъ или отсутствіе какого нибудь фермента можетъ неблагоприятно отзываться на питаніи организма. Введеніемъ въ организмъ недостающаго фермента можно было бы

¹⁾ E. Fischer. См. Болдыревъ.

²⁾ В. Н. Болдыревъ. Русскій Врачъ, 1914, № 45.

возстановитъ рановѣсіе въ обмѣнѣ веществъ. Но, на практикѣ такое леченіе еще не возможно. Въ медицинѣ примѣняются только нѣкоторые пищеваарительные энзимы съ цѣлью способствовать пищеваренію.

Препараты.

Pepsinum (пепсинъ)—бѣлый или слегка желтоватый порошокъ, получаемый изъ свиныхъ желудковъ. Назначается въ тѣхъ сравнительно рѣдкихъ случаяхъ, когда желудочный сокъ бѣденъ пепсиномъ. Доза 0,15—0,6, два-три раза въ день въ порошокъ съ молочнымъ сахаромъ или въ растворѣ, спустя $1/2$ — $1/4$ часа послѣ приѣма пищи.

Vinum pepsinum (пепсинное вино) готовится на бѣломъ русскомъ винѣ съ прибавленіемъ глицерина и разведенной соляной кислоты и содержитъ 4% пепсина.

Tripsinum (трипсинъ) примѣняется въ соединеніи съ растительнымъ углемъ въ видѣ карбонизма при метеоризмѣ.

Papainum (папаинъ или папайотинъ)—добываемый изъ сока растенія *Carica papaya* ферментъ сходный съ трипсиномъ. Аморфный, бѣлый какъ снѣгъ, порошокъ, безъ запаха, почти безъ вкуса, легко растворимый въ водѣ и глицеринѣ. Примѣняется, какъ *digestivum*, при диспепсическихъ состояніяхъ *per os* по 0,05—1,0 грм. въ растворѣ, порошкахъ, пилюляхъ, въ винѣ.

Taka-diastasis (така-діастазъ)—добываемый фабричнымъ путемъ изъ дрожжей ферментъ, который переводитъ крахмалъ въ сахаръ даже при сильно кислой реакціи.

Лучевая энергія.

Факторы, влияющіе на обмѣнъ веществъ и энергіи въ организмѣ, лежатъ не только внутри организма, но и внѣ его. Къ послѣднимъ относятся: лучевая энергія, вода и соли, средства съ элективнымъ дѣйствіемъ на тепловой центръ, группа кофеина, іода, фосфора, мышьяка и желѣза.

Подъ лучевой энергіей разумѣется свѣтъ, лучи Röntgen'a, радія и мезоторія.

Свѣтъ (солнечные лучи, искусственные источники свѣта). Дѣйствуя чрезъ посредство внѣшнихъ покрововъ и органа зрѣнія, свѣтъ повышаетъ созидательные (анаболическіе) процессы обмѣна веществъ въ организмѣ: количество эритроцитовъ и лейкоцитовъ, особенно эозинофиловъ, увеличивается (Ленскій¹) Marty et Meyer²); процентное содержаніе гемоглобина крови возрастаетъ (Marty et

¹) Ленскій. См. Морепъ. Вѣстникъ по терапіи туберкулеза, 1911, № 1-й.

²) Marty et Meyer. См. П. Р. Мезерницкій. Труды Съезда по улучш. отечественныхъ лечебныхъ мѣстъ, выпускъ 5, стр. 23.

*Meyer*¹⁾; биохимические процессы в клеточных элементах усиливаются; аппетит и питание организма поднимается (*Борисовъ*²⁾. Проникая в глубину тканей животного организма, солнечный свет оказывает непосредственное влияние на химизм клеток. В наибольшей степени таким действием обладают радиация, имѣющая небольшую длину волнъ, какъ фиолетовые, синіе, голубые и ультрафиолетовые лучи. Последніе, какъ лучи короткой волны и быстрыхъ колебаній, не проникаютъ дальше поверхностныхъ тканевыхъ слоевъ, а фиолетовые, синіе и голубые лучи проходятъ глубже. Наибольшей проникающей силой отличаются красные и особенно желтые лучи, имѣющие большую длину волнъ: они могутъ проникать насквозь черезъ грудь взрослого мужчины (*Breiger*³⁾). Прониканіе ультрафиолетовыхъ лучей в значительной степени ограничено поглощеніемъ ихъ капиллярной кровью (*Finsen*⁴⁾. Вліяніе солнечной энергіи на химизмъ тканей сказывается усиленіемъ разрушительныхъ (катаболическихъ) процессовъ смѣна веществъ в организмѣ; при чемъ, такимъ процессамъ прежде всего подвергаются химически лабильныя субстанціи—ослабленная протоплазма клеточныхъ элементовъ и энзимы (*Зиберъ-Шумова*⁵⁾. Къ такимъ же субстанціямъ принадлежатъ и патогенные микробы и токсины. Последніе подъ вліяніемъ лучей солнца разрушаются, а микробы перестаютъ развиваться и погибаютъ. Особенно чувствительны къ солнечному свету туберкулезныя палочки, которыя в разсѣянномъ светѣ погибаютъ черезъ 5—6 дней, а подъ вліяніемъ непосредственной инсоляціи—черезъ нѣскольکو минутъ до нѣсколькихъ часовъ (*Pansini*⁶⁾, *Koch*⁷⁾, *Strauss*⁸⁾, *Томашевскій*⁹⁾). Бактерицидное дѣйствіе света отмѣчается не только на культурахъ, но и при нахожденіи бактерий в человѣческомъ организмѣ (*Malgat*¹⁰⁾, *Kime and Hortatler*¹¹⁾, *Мезерницкій*¹²⁾).

Въ терапіи примѣняется какъ солнечный, такъ и искусственный светъ. Лечение солнечнымъ светомъ носитъ названіе геліотерапіи и рекомендуется при туберкулезѣ внутреннихъ органовъ, золотухѣ (*Malgat*¹⁰⁾, *Exchaquet*¹³⁾, *Rollier*¹⁴⁾, *Morin*¹⁵⁾) и, особенно, при туберкулезѣ костей и суставовъ (*Rollier*¹⁴⁾, *Bardenheuer*¹⁶⁾, *Vulpius*¹⁷⁾)

1) Marty et Meyer. L. c.

2) Борисовъ. См. П. Г. Мезерницкій, I. c., стр. 22.

3) Breiger. Münch. med. Woch., № 7, 1913.

4) Finsen. La Sem. méd., 1894, p. 306.

5) Зиберъ-Шумова, Русск. Вр., № 18, стр. 597, 1913.

6) Pansini См. Мезерницкій, I. c.

7) Koch. 8) Strauss. См. Томашевскій.

9) Томашевскій. О дѣйствіи лучистой энергіи на бактерии, СПб., 1902.

10) Malgat. La cure solaire et la tuberculose pulmon., Mâgon, 1907.

11) Kime and Hortatler. См. Мезерницкій.

12) П. Г. Мезерницкій. Труды съезда по улучшенію отеч. лечеб. мѣстностей, вып. 5-ый, стр. 21, 1915.

13) Exchaquet. Вѣстникъ по терапіи туберкулеза, №№ 1 и 2, 1911.

14) Rollier. La cure de soleil, 1915.

15) Morin. Вѣстникъ по терапіи туберкулеза, №№ 13 и 14, 1912.

16) Bardenheuer. D. Z. f. Chir., Bd. CXII, 1911; Вѣстникъ по терапіи туберкулеза, №№ 7, 8, 9 и 10, 1912.

17) Vulpius. Münch. med. Woch., № 20, 1913.

*Jerusalem*¹⁾ и др.). Мѣстомъ для леченія солнечными лучами можетъ служить любая площадь, берегъ моря, горный лугъ, балконъ. На курортахъ имѣются приспособленныя для этой цѣли зданія (санаторіи), напр. въ Leysin'ѣ, вблизи Женевского озера, на высотѣ 1250—1500 мет., и во многихъ другихъ мѣстахъ. Что касается дозировки солнечныхъ лучей, то въ этомъ отношеніи необходимо соблюдать осторожность, индивидуализируя каждый случай, въ зависимости отъ рода заболѣванія и реакціи со стороны организма. Первые солнечныя ванны во всякомъ случаѣ должны быть коротки, только въ нѣсколько минутъ. Этимъ избѣгается не только эритема, пузырьчатое воспаленіе кожи, но и солнечный зудъ, тяжело отзывающійся на нервныхъ больныхъ. Начиная съ нижнихъ конечностей, которыя обнажаютъ постепенно, пока не достигнуть туловища и въ то же время верхнихъ конечностей. Продолжительность сеансовъ регулируется смотря по тому, какъ пигментируется кожа. Если коричневый цвѣтъ кожи наступаетъ быстро, то продолжительность сеансовъ можно увеличивать тоже быстро. Напротивъ, если пигментация идетъ медленно, кожа краснѣетъ, а не темнѣетъ, обнаруживаетъ склонность къ эритемѣ, то нужно удвоить осторожность.

Подъ вліяніемъ дѣйствія солнца больныя, неспособныя къ жизни ткани уничтожаются, глубокія пораженія очищаются и напряженный процессъ возстановленія подготавливаетъ выздоровленіе.

На ряду съ солнечными лучами можно примѣнять для свѣтолеченія хирургическаго туберкулеза сильныя искусственныя источники свѣта, каковыми являются напр. кварцлампы и вольтова дуга.

Рентгеновскіе лучи и лучи радія и мезоторія. Аналогично солнечнымъ лучамъ вліяютъ на химизмъ тканей *Roentgen*'овскіе лучи и лучи радія и мезоторія.

Roentgen'овскіи или антикатодные лучи представляютъ смѣсь разнородныхъ лучей, физическія свойства и фармакологическое дѣйствіе которыхъ совершенно различны. Часть лучей—такъ называемые мягкіе лучи—обладаютъ только незначительной силой проникновенія. Эти лучи всасываются кожей, которая съ своей стороны при этомъ можетъ подвергаться тяжелымъ измѣненіямъ—ожегамъ. Другая часть лучей глубоко проникаетъ въ ткани, гдѣ и развиваетъ свое дѣйствіе. Это такъ называемые жесткіе лучи. Мягкіе лучи не пропускаются металлическими пластинками, которыя для нихъ служатъ фильтрами; жесткіе лучи проходятъ чрезъ нихъ безпрепятственно.

Лучи радія, впервые обнаруженные *Becquerel*'емъ, отличаются отъ лучей свѣта тѣмъ, что они не преломляются, не отражаются и не поляризуются; представляютъ собой пучокъ разнородныхъ лучей, называемыхъ α , β и γ —лучами. Наибольшей силой проникновенія обладаютъ лучи γ ; они очень похожи на жесткіе лучи *Roentgen*'а и дѣйствуютъ чрезъ свинцовыя пластинки, толщаною отъ

¹⁾ Jerusalem. Z. f. diät. u. physik. Ther., Bd. 20, 1911; Med. Klin. № 20, 1912.

20—60 см. Удастся доказать, что они проходят через стѣну дома и проникаютъ легко черезъ 2—3 людей, стоящихъ другъ за другомъ.

Лучи мезоторія, открытыя химикомъ *Hahn*’омъ, аналогичны лучамъ радія. Мезоторій—первый продуктъ распада торія—добывается изъ песковъ, встрѣчаемыхъ въ Бразиліи. Сравнительно съ радіемъ, мезоторій имѣетъ то преимущество, что дешевле послѣдняго и, кромѣ того, будучи растворимъ въ водѣ, можетъ быть вводимъ въ очень большихъ количествахъ *Mache* единиць въ организмъ большого или путемъ внутривеннаго вливанія, или въ видѣ питья соответствующаго раствора.

Лучи *Roentgen*’а, радія и мезоторія примѣняются въ медицинѣ для леченія лейкеміи, злокачественнаго малокровія и злокачественныхъ опухолей. Наибольшее значеніе имѣютъ эти лучи при леченіи злокачественныхъ опухолей (*Doederlein*¹⁾). По даннымъ литературы, наилучшіе результаты получаются при сочетанномъ леченіи злокачественныхъ опухолей, какъ лучами *Roentgen*’а, такъ и радіемъ или мезоторіемъ.

Для этой цѣли употребляютъ: во 1-хъ, рентгеновскія трубки специальной конструкціи, которыя почти исключительно производятъ жесткіе лучи; во 2-хъ, пользуются металлическими фильтрами, при помощи которыхъ совершенно исключаются вредные для кожи лучи *Roentgen*’а; въ 3-хъ, примѣняютъ такъ называемую многополюсную рентгенизацію, при которой лучи *Roentgen*’а впускаютъ въ глубину по направленію къ новообразованію поочередно черезъ нѣсколько участковъ или полей кожи съ разныхъ сторонъ опухоли. Такимъ образомъ, удастся доставить опухоли большую дозу лучей, щадя въ то же время кожу. Наконецъ, въ 4-хъ, сдавливая кожу свинцовыми заслонками и дѣлая, такимъ образомъ, ее малокровной, понижаютъ чувствительность тканей къ лучамъ *Röntgen*’а.

При леченіи опухоли радіемъ и мезоторіемъ эти вещества включаютъ въ металлическія капсулы, которыя служатъ фильтрами для α и β —лучей. Черезъ капсулы проходятъ одни проникающіе глубоко γ -лучи, которые безвредны для кожи. Если лучи радія впускать съ разныхъ сторонъ въ опухоль, то ихъ дѣйствіе усиливается, а нежелательное вліяніе на кожу уменьшается. Такой способъ называется леченіемъ перекрестнымъ огнемъ лучей.

Радиоактивные минералы и земли сообщаютъ обмывающей ихъ водѣ радиоактивную эманацию; многіе натуральные источники, по этому, замѣтно радиоактивны. Также можно сдѣлать радиоактивной и простую питьевую воду, если на нѣсколько часовъ привести ее въ соприкосновеніе съ солью урана или другого какого либо подобнаго минерала. Эманация—газъ, который постоянно развивается даннымъ количествомъ радія или мезоторія. Она обладаетъ всѣми свойствами газовъ и волиѣ подчиняется установленнымъ для нихъ законамъ. Эманация чрезвычайно непостоянна: черезъ 3,8 дня

¹⁾ Doederlein. См. Бекманъ. Врачебная Газета, № 47, стр. 1712, 1913.

первоначальное ея количество уменьшается на половину, а черезъ мѣсяцъ она исчезаетъ совершенно, подвергаясь дальнѣйшему распаденію.

Въ настоящее время эманацию радія и мезоторія считаютъ показанной при слѣдующихъ болѣзняхъ: подагрѣ и мочекишломъ діатезѣ, подостромъ и хроническомъ мышечномъ ревматизмѣ, нейралгіяхъ и табетическихъ боляхъ (*Бруштейнъ*¹⁾). Изъ способовъ лечебнаго примѣненія эманации наиболѣе распространены ванны, питье и вдыханіе. Кромѣ того, эманацией пользуются еще въ видѣ компрессовъ, радиоактивной грязи, вырыскиваній радиоактивныхъ солей. Вводимую *per os* эманацию лучше всего раздѣлять на три приема въ день и выпивать ее послѣ ѣды, такъ какъ при этихъ условіяхъ она наиболѣе долгій срокъ (3—4 часа) остается въ организмѣ. Количество вводимой въ организмъ эманации можетъ варіировать отъ 100—1000 *Mache* единицъ. Но, необходимо индивидуализировать каждый случай, такъ какъ эти дозы ея иногда вызываютъ побочное дѣйствіе. Съ другой стороны можно наблюдать, что гораздо болѣе сильныя дозы не оказываютъ, повидимому, совершенно никакого дѣйствія на организмъ (*Мезерницкій*²⁾). Для вырыскиваній обыкновенно примѣняютъ 0,001—0,003 миллигр. растворимой или нерастворимой соли радія *pro dosi*.

Вода и соли.

Нѣкоторыя соли, напр. Na, K и Ca, являются неотъемлемою составною частью соковъ и протоплазмы организма и играютъ несомнѣнно весьма важную роль въ тканевомъ обмѣнѣ веществъ. Организмъ упорно поддерживаетъ извѣстное солевое равновѣсіе, извѣстную молекулярную концентрацію, обуславливающую опредѣленное осмотическое давленіе крови и тканевыхъ соковъ (*Hamburger*³⁾, *Winter*⁴⁾, *Korányi*⁵⁾ и др.).

Искусственное нарушеніе этого солевого равновѣсія въ сторону плюсъ или минусъ производитъ рѣзкія измѣненія въ организмѣ. Нарушеніе солевого равновѣсія можно вызвать введеніемъ большого количества чистой воды съ одной стороны и введеніемъ солей—съ другой.

Припаятая *per os* индифферентная вода быстро всасывается въ кишечникъ и въ теченіе нѣсколькихъ часовъ выдѣляется почками. Всасываясь и поступаая въ кровь вмѣстѣ съ питательными веществами, индифферентная вода, даже въ количествѣ нѣсколькихъ литровъ, не вліяетъ замѣтно на осмотическое давленіе. Но, если поступленіе воды происходитъ натошакъ или во время голода—

¹⁾ Бруштейнъ. Русскій Врачъ, №№ 26 и 27, 1913.

²⁾ П. Г. Мезерницкій. Arch. f. physik. Mediz., Bd. VI, II, I, 1911; Радій и его примѣненіе въ терапевтической клиникѣ, клиническая монографія, 1922, ст. 110.

³⁾ Hamburger. Osmotischer Druck und Ionenlehre et ctr., 1912.

⁴⁾ Winter. Arch. de Physiologie, 1896, Janvier.

⁵⁾ V. Korányi. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 33, 34, 1897.

нія, то ведетъ къ замѣтному измѣненію осмотическаго давленія и вмѣстѣ съ тѣмъ къ увеличенному распаду бѣлковъ и углеводовъ (Heilner³).

Съ другой стороны отнятіе воды путемъ сухоядѣнія (Schroth'овскій способъ леченія), сопровождающееся сгущеніемъ крови и повышеніемъ осмотическаго давленія, приводитъ къ энергичному распаденію и регенерации тканей; при этомъ, наблюдается увеличенное выдѣленіе азота (Straub¹) и уменьшеніе вѣса животнаго. Сгущеніе крови при сухоядѣніи можетъ достигать до 10—20% (Strauss²); паденіе вѣса тѣла колеблется отъ 10% (Straub¹) до 22% (Nothwang³). Опыты на голубяхъ показали, что паденіе вѣса на 10% сопровождается тяжелыми разстройствами, а при убыли, равной 22%, наступаетъ смерть (Nothwang³). Мыши, лишеныя воды, погибаютъ въ 10 разъ скорѣе, чѣмъ мыши голодающія (Landauer⁴). Человѣкъ также гораздо раньше погибаетъ отъ жажды, чѣмъ отъ голода (Strauss⁶).

Увеличеніе молекулярной концентраціи крови можно вызвать путемъ введенія въ организмъ гипертоническихъ растворовъ нейтральныхъ солей. Небольшое повышеніе осмотическаго напряженія крови сопровождается усиленіемъ дѣятельности сердца, повышеніемъ кровяного давленія (Вершининъ⁵), увеличеніемъ теплопродукціи и вообще обмѣна веществъ и энергіи. Наибольшій эффектъ наблюдается при повышеніи осмотическаго давленія до 0,25—0,27 ^{1/4%} первоначальной его величины (Вершининъ⁵). Дальнѣйшее повышеніе осмотическаго давленія отражается вредно на дѣятельности сердца и обмѣнѣ веществъ. Сердце начинаетъ слабѣть, кровяное давленіе падать; а, при повышеніи осмотическаго напряженія приблизительно вдвое противъ первоначальной величины, происходитъ остановка сердца и смерть животнаго (Вершининъ⁵).

Среди солей особое положеніе занимаютъ щелочи, а именно основныя соли или соли слабыхъ кислотъ, напр. карбонаты. Послѣ всасыванія въ достаточномъ количествѣ этихъ щелочей восстанавливается нормальная щелочность крови и тканей, если она была ниже нормы, а вмѣстѣ съ тѣмъ умѣряется въ организмѣ распадъ бѣлковъ и усиливается сгораніе жира и углеводовъ. Опыты на животныхъ и наблюденія на людяхъ показали, что ненормальное уменьшеніе щелочности крови сопровождается усиленнымъ распадомъ тканевого бѣлка и задержаніемъ сгоранія жира и углеводовъ, вслѣдствіе чего наблюдается отложеніе жира и жировая дегенерация органовъ; при чемъ, сосудодвигательный и дыхательный центры и моторный аппаратъ сердца угнетаются.

Такъ какъ пониженіе щелочности крови наблюдается при отравленіи кислотами, мышьякомъ, фосфоромъ, при тяжелыхъ фор-

¹) Heilner. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 49, 1907.

²) Straub. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 38, 1899.

³) R. Strauss. Deut. med. Woch., № 45, 1912.

⁴) Nothwang. См. II. Strauss, l. c.

⁵) Landauer. См. II. Strauss, l. c.

⁶) Н. В. Вершининъ. Диск., 1904, стр. 70—71

махъ діабета (*Minkowski*), при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ лихорадкахъ, напр. при тифѣ, скарлатинѣ, розѣ (*Kraus*¹).—то примѣненіе щелочей при этихъ заболѣваніяхъ благотворно сказывается на обмѣнѣ веществъ и энергіи въ организмѣ. Щелочи пополняютъ недостатокъ въ организмѣ карбонатовъ. При діабетѣ особенно полезны углекислый и фосфорнокислый кальцій (*Grube*²), известковые или щелочноземельныя воды. Помимо нормальной щелочности крови, эти соли восстанавливаютъ еще нарушенное у діабетика солевое равновѣсіе, такъ какъ подобные больные легче теряютъ кальцій, чѣмъ другіе элементы (*Schlesinger u. Gerhardt*³).

Средства съ элективнымъ дѣйствіемъ на тепловой центръ.

О вліяніи этихъ средствъ на обмѣнъ веществъ сказано въ соотвѣтствующемъ отдѣлѣ.

Такъ какъ препараты хинина оказываютъ подавляющее дѣйствіе на химизмъ тканей: окислительныя процессы понижаются, распадъ тканей умѣряется,—то вещества эти въ малыхъ терапевтическихъ дозахъ примѣняются, какъ укрѣпляющее средство (*robogans*).

Напротивъ, препараты салициловой кислоты, какъ обладающіе способностью повышать жизнедѣятельность клѣточныхъ элементовъ, могутъ быть назначаемы съ цѣлью усиливать обмѣнъ веществъ и энергіи въ животномъ организмѣ.

Группа кофеина.

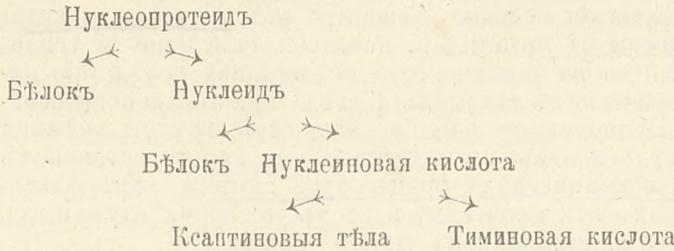
Кофеинъ и теоброминъ (*coffeinum et theobrominum*). Первый содержится: въ листьяхъ чайнаго куста, какъ китайскаго, *Thea chinensis*, такъ и американскаго, *Cex paraguajensis*; въ зернахъ кофейнаго дерева, *Coffea arabica*, культивируемаго, главн. обр., въ западной Азіи и восточной Африкѣ; вмѣстѣ съ теоброминомъ въ гуарановой пастѣ, приготовляемой изъ *Paulinia sorbilis* (Бразилія). Теоброминъ находится, преимущественно, въ зернахъ какао (*Theobroma cacao*) и отчасти вмѣстѣ съ кофеиномъ въ гуарановой пастѣ.

Эти растительныя основанія замѣчательны тѣмъ, что по своему химическому составу весьма близко стоятъ къ нѣкоторымъ продуктамъ обмѣна въ животномъ организмѣ, именно къ такъ называемымъ ксантиновымъ тѣламъ. А послѣднія разсматриваются какъ продукты распада нуклеопротеидовъ, являющихся главнѣйш. составною частью клѣточного ядра. Схема распада:

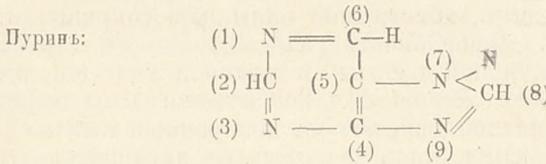
¹) *Kraus*. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 10, 1889.

²) *Grube*. См. *H. Meyer u. R. Gottlieb*, *Experim. Pharmak.*, p. 33, 1911.

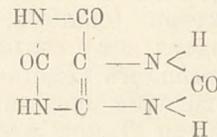
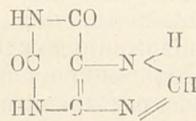
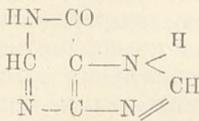
³) *Schlesinger u. Gerhardt*. *Arch. f. exp. Patl. u. Pharm.*, Bd. 42, 1899.



По *Fischer*'у, ксантиновыя тѣла являются производными такъ называемаго пуриноваго ядра, полученнаго имъ синтетически:



Пуринъ, окисляясь, даетъ рядъ производныхъ:

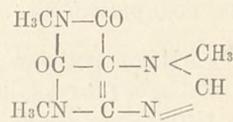
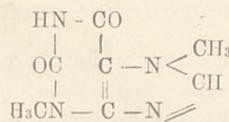
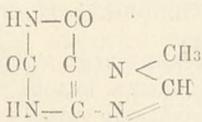


Оксапуринъ 6 или гипоксантинъ или саркинъ.

Диксанпуринъ 2-6 или ксантинъ.

Триоксапуринъ 2-6-8 или мочева кислота.

Въ ксантинѣ атомы водорода могутъ быть замѣнены группою метила, откуда происходитъ новый рядъ соединенийъ.



Метилксантинъ или гетероксантинъ.

Диметиль 3-7 ксантинъ теоброминъ.

Триметиль 1-3-7 ксантинъ или кофеинъ.

Такимъ образомъ, по химическому строению теоброминъ есть диметиль 3-7 ксантинъ, а кофеинъ—триметиль 1-3-7 ксантинъ.

Резорбтивное дѣйствіе кофеина и теобромина въ качественномъ отношеніи одинаково (*Schröder*¹⁾ и направлено на обмѣнъ веществъ и энергій въ организмѣ, въ частности въ поперечнополосатой мускулатурѣ и сердца, а также на функцію цереброспинальной нервной системы.

На обмѣнъ веществъ кофеинъ и теоброминъ дѣйствуютъ подобно йодотиреоглобулину, т. е. чрезъ посредство вегетативной нервной системы и гуморальнымъ путемъ. Въ первомъ случаѣ,

¹⁾ V. Schröder. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, p. 39, 1887.

1) возбуждая симпатическія волокна, вещества эти усиливаютъ каталитическія процессы въ организмѣ, повышая окисленіе и теплопродукцію. Не смотря на увеличенную теплоотдачу вслѣдствіе расширенія периферическихъ сосудовъ, t° тѣла при этомъ повышается на $1.5--2.0^{\circ}$.

2) Гуморальное вліяніе веществъ группы кофеина на обменъ веществъ и энергіи заключается въ непосредственномъ участіи ихъ въ біо-химическихъ процессахъ синтеза, какъ факторовъ, усиливающихъ эти процессы, и въ то же время служащихъ до пѣкоторой степени источникомъ живой энергіи

На попеременнополосатой мускулатурѣ, какъ холодно-кровныхъ, такъ и теплокровныхъ животныхъ, дѣйствіе кофеина и теобромина въ терапевтическихъ дозахъ выражается увеличеніемъ возбудимости мышцъ, абсолютной силы ихъ сокращеній, выносливости и ихъ работоспособности (*Kobert*¹), *Dresser*²), *Paschkis u. Pal*³). Повышеніе мускульной работы доказано и у людей при помощи эргографа (*Mosso*⁴), *Kräpelin*⁵). Токсическія дозы кофеина оказываютъ неблагоприятное дѣйствіе на попеременнополосатія мышечныя волокна. Исслѣдованія, произведенныя на лягушкахъ (*gana temporaria*), показали, что, по мѣрѣ дѣйствія такихъ дозъ, мышечное сокращеніе все болѣе и болѣе удлиняется, принимая постепенно характеръ tetanus'a, и, наконецъ, оно остается непрерывнымъ, благодаря чему создается положеніе тождественное съ посмертнымъ окоченѣніемъ (*Pouchet*⁶). Подъ микроскопомъ окоченѣвшія мышечныя волокна представляются съезжившимися, гомогенными, непрозрачными. Такой эффектъ проявляется при непосредственномъ соприкосновеніи мышечныхъ волоконъ съ кофеиномъ, даже при разведеніи 1:4000, и, такимъ образомъ, служить въ качествѣ чувствительной физиологической пробы на кофеинъ. Доказано, что теоброминъ вызываетъ болѣе интензивное мышечное окоченѣніе, чѣмъ кофеинъ. Явленіе это, по мнѣнію *Filchne*, обусловливается меньшимъ содержаніемъ въ молекулѣ теобромина метиловыхъ группъ.

Надо замѣтить, что степень дѣйствія токсическихъ дозъ кофеина на мускулатуру выражается неодинаково у различныхъ видовъ животныхъ. Такъ, у *gana temporaria*, послѣ введенія подъ кожу 0,015 грм. кофеина, наблюдаются, главнымъ образомъ, измѣненія со стороны мышцъ до окоченѣнія включительно. У *gana esculenta* выступаютъ на сцену судороги, аналогичныя стрихниннымъ. У кошекъ и собакъ всегда наблюдается извѣстная степень ригидности мышцъ. Окоченѣніе же ихъ наступаетъ лишь при условіи введенія кофеина въ артеріи (*Lakur*⁷).

Дѣйствіе кофеина на сердце прямое и косвенное; выражается оно измѣненіями со стороны ритма и энергіи сердечныхъ сокра-

¹) *Kobert. Lehrb. d. Intox.*, Bd. 11. p. 1031, 1906.

²) *Dresser. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 27, p. 50, 1890.

³) *Paschkis u. Pal. Wien. med. Jahrb.*, p. 611, 1886.

⁴) *Mosso. Arch. Ital. biol.*, v. 13, p. 123, 1890; v. 19, 1893.

⁵) *Kräpelin. L. c.*

⁶) *Pouchet. Lecons de Pharmacod. et de mat. med.*, Paris, 1904, t. 4, p. 1052.

⁷) *Lakur. Virchows Arch.*, Bd. 141, p. 479, 1895.

щений. Повышая возбудимость центральных концов блуждающих нервов, кофеин прежде всего замедляет ритм сердца (*Wagner*¹⁾, *Bock*²⁾, *Свирский*³⁾ и др.). Такой эффект обычно наблюдается у человека послѣ терапевтических доз (*Riegel*⁴⁾). Но, замедление ритма при кофеинѣ выражается не рѣзко; такъ какъ этотъ алкалоидъ одновременно возбуждаетъ периферическія окончания симпатическихъ волоконъ, ускоряющихъ и усиливающихъ дѣятельность сердца. Отъ состоянія возбудимости центральныхъ концовъ *vagus*овъ будетъ зависѣть та или иная частота сокращеній сердца. У животныхъ съ перерѣзанными блуждающими нервами, а также въ опытахъ на изолированныхъ сердцахъ, вмѣсто замедленія, наблюдается ускореніе сердечнаго ритма. Измѣненіе ритма при терапевтическихъ дозахъ сопровождается усиленіемъ отдѣльныхъ сокращеній сердца въ зависимости отъ возбуждающаго вліянія кофеина на первобытный аппаратъ сердца; работа сердца повышается, абсолютная сила сердечной мышцы, т. е. способность сердца преодолевать болѣе сильное сопротивленіе увеличивается (*Dreser*⁵⁾). Улучшенію работы сердца способствуетъ еще расширеніе коронарныхъ сосудовъ (*Santesson*⁶⁾) и, слѣдовательно, болѣе притокъ крови къ сердечной мышцѣ. Кофеинъ особенно замѣтно повышаетъ дѣятельность сердца у теплокровныхъ животныхъ, предварительно отравленныхъ наркотическими средствами (алкоголь и пр.).

Токсическія дозы кофеина производятъ измѣненія въ нервно-мышечномъ аппаратѣ сердца, неблагоприятныя для работы послѣдняго,—именно: уменьшеніе діастолы и увеличеніе энергіи систолы. Слѣдствіемъ такого измѣненія является уменьшеніе величины сердечныхъ экскурсій и паденіе кровяного давленія. Діастола постепенно становится менѣе совершенной; сердце какъ бы теряетъ способность растягиваться. Береть перевѣсъ систолическое сокращеніе сердечной мышцы. Получается, такимъ образомъ, аналогія съ дѣйствіемъ кофеина на поперечнополосатыя мышцы. Конечный стадій дѣйствія токсическихъ дозъ кофеина состоитъ въ остановкѣ сердца. При этомъ, сердце можетъ имѣть двоякій видъ: или оно находится въ рѣзко сокращенномъ состояніи почти до уничтоженія полостей и съ трудомъ рѣжется ножомъ; или остается въ разслабленномъ состояніи въ фазѣ діастолы. Все будетъ зависѣть, вѣроятно, отъ дозы, вызвавшей остановку сердца.

Въ головномъ мозгу кофеинъ въ дозахъ 0,1—0,3 грм. повышаетъ возбудимость психосенсорныхъ и высшихъ психическихъ центровъ, облегчая тѣмъ воспріятіе внѣшнихъ впечатлѣній и переработку ихъ въ представленія (*Kräpelin*⁷⁾). Время реакціи вообще

1) *Wagner*. Diss. Berlin, 1885.

2) *Bock*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, p. 367, 1900.

3) *Свирскій*. *Pflügers Arch.*, Bd. 103, 1904.

4) *Riegel*. Kongr. f. inner. Med., 1884.

5) *Dreser*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 24, p. 233, 1888.

6) *Santesson*. Scand. Arch. f. Phys., Bd. 12, p. 259, 1901; *Cushny et van Naten*. Arch. Intern. de pharm., v. 9, p. 169, 1901.

7) *Kräpelin*. Ueb. d. Beeinflussung einfach. psych. Vorg. durch einige Arzneimittel. Jena, 1892, p. 216.

значительно сокращается (*Dietl u. Vintschgau*¹). Въ этомъ отноше-
ніи дѣйствіе кофеина представляетъ собой прямой антагонизмъ
вліянію наркотическихъ средствъ и выступаетъ съ особенною
ясностью при состояніяхъ умственной усталости, сонливости или
угнетенія наркотическими веществами.

Въ продолговатомъ мозгу возбуждающее дѣйствіе кофеина
сосредоточивается, главнымъ образомъ, на дыхательномъ и сосудо-
двигательномъ центрахъ, благодаря чему кровяное давленіе повы-
шается, дыхательныя движенія становятся болѣе глубокими и ча-
стыми.

Указанныя измѣненія со стороны дыханія подъ вліяніемъ ко-
феина особенно замѣтны у животныхъ, у которыхъ дыхательный
центръ находится въ состояніи угнетенія. Въ качествѣ примѣра
привожу опытъ на собакѣ. Вводится въ кровь 40% растворъ ал-
коголя порціями почти до остановки дыханія, затѣмъ инъецирует-
ся 5 к. с. 1% растворъ *coffeini citrici*. Дыхательныя движенія по-
чи тотчасъ же становятся энергичными.

Повышеніе кровяного давленія обусловливается, какъ при стрих-
нинѣ, суженіемъ иннервируемыхъ чревными нервами сосудовъ
внутреннихъ органовъ. Суженіе это не периферическаго, а цен-
тральнаго происхожденія, т. е. не является результатомъ непосред-
ственнаго дѣйствія кофеина на сосуды, а зависитъ отъ возбужденія
сосудодвигательнаго центра. Доказательствомъ тому служатъ опы-
ты на изолированныхъ органахъ. Пропусканіе черезъ почки питаю-
щей жидкости, къ которой примѣшанъ кофеинъ, ведетъ къ расши-
ренію, а не къ суженію почечныхъ сосудовъ (*Kobert*²), *Закусовъ*³).
Тотъ же эффектъ наблюдается на коронарныхъ сосудахъ (*Hedbom*⁴),
(*Loeb*⁵). Периферическіе сосуды и сосуды мозга расширяются влѣд-
ствіе возбуждающаго дѣйствія кофеина на сосудодвигательный
центръ хотя нельзя отрицать и периферическаго на нихъ вліянія
кофеина. По крайней мѣрѣ, въ опытахъ *Писемскаго*⁶) сосуды изо-
лированнаго кроличьяго уха подъ вліяніемъ кофеина въ концен-
траціяхъ 1:1000 и 1:500, влѣдъ за быстропроходящимъ сужені-
емъ, значительно расширились. Обнаружено также, что большія
дозы кофеина (до 150 mg. pro kilo) парализуютъ периферическія
окончанія вазоконстрикторовъ и тѣмъ вызываютъ паденіе кровяно-
го давленія (*Sollmann u. Pilcher*⁷).

Въ спинномъ мозгу кофеинъ въ малыхъ дозахъ повышаетъ
рефлекторную возбудимость, а въ большихъ вызываетъ судороги,
напоминающія стрихнинныя. Смерть теплокровныхъ животныхъ
при глубокихъ степеняхъ отравленія слѣдуетъ или во время при-

1) *Dietl u. v. Vintschgau. Pflügers Arch.*, Bd. 16, p. 359, 1878.

2) *Kobert. Therap. Gaz.*, 1887; *Lehrb. d. Intox.*, Bd. 11, p. 1031.

3) *Закусовъ. Пер. дисс.*, 1904, стр. 55.

4) *Hedbom. Scand. Arch. f. Physiol.*, Bd. 9, p. 1, 1899.

5) *Loeb. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 51, p. 64, 1903.

6) С. К. Писемскій. *Русск. Врачъ*, № 11, стр. 355, 1913.

7) *T. Sollmann u. I. D. Pilcher. Journ. of Pharm. and. exp. ther.*, 3 p. 19,
1911.

ступа судорогъ, или носелѣ ихъ, когда наступаетъ общій параличъ центральной нервной системы.

Теоброминъ сравнительно съ кофеиномъ значительно менѣе возбуждаетъ нервную систему и потому дѣйствуетъ менѣе судорожно.

Примѣненіе.

1. Какъ общее возбуждающее средство, въ случаяхъ умственной и физической усталости, а также при подавленіи функціи головного мозга, вызванномъ дѣйствіемъ наркотическихъ веществъ, кофеинъ особенно полезенъ въ видѣ крѣпикаго горячаго кофе.

2. Какъ центральное тонизирующее средство при коллапсахъ, вслѣдствіе угнетенія сосудодвигательнаго и дыхательнаго центровъ. Повышая возбудимость сосудодвигательнаго центра и тѣмъ поднимаемая ослабѣвшій тонусъ сосудовъ внутреннихъ органовъ, кофеинъ способствуетъ правильному распредѣленію крови въ организмъ.

3. Какъ сердечное средство при упадкѣ дѣятельности сердца, кофеинъ, повышая абсолютную силу сердца, даетъ возможность послѣднему справиться съ предъявляемой ему работой.

4. Какъ средство съ избирательнымъ сосудорасширяющимъ дѣйствіемъ. Вызываемое кофеиномъ расширеніе вѣчныхъ сосудовъ во многихъ случаяхъ бываетъ очень полезно для сердечной мышцы, особенно при стенокардіи (грудной жабѣ). Въ послѣднемъ случаѣ препараты кофеина могутъ примѣняться въ качествѣ профилактическаго средства (*Askanaazy*). Расширяющимъ дѣйствіемъ кофеина на сосуды мозга и мозговыхъ оболочекъ пользуются съ цѣлью подавленія боли при спастической формѣ мигрени. Чаще назначаютъ это средство въ сочетаніи съ антипириномъ или фенацетиномъ.

При леченіи кофеиномъ возможно отравленіе этимъ препаратомъ. Такъ какъ кофеинъ весьма медленно выдѣляется изъ организма, то возможно кумулятивное его дѣйствіе. Такимъ дѣйствіемъ (*Zьнецъ*²⁾ объясняютъ наблюдавшіеся случаи смерти отъ терапевтическихъ дозъ кофеина. У людей смерть наступала мгновенно отъ остановки сердца въ систолѣ; на вскрытіи сердце оказывалось сокращеннымъ почти до уничтоженія полостей и съ трудомъ рѣзалось ножомъ (*Zьнецъ*²⁾).

Препараты.

Coffeinum purum—бѣзцвѣтные кристаллы, растворимые въ 80 ч. холодной и въ 2 ч. кипящей воды. Высшая доза 0,2 грм.; суточная 1,0 грм.

Coffeinum natriosalicylicum и *coffeinum natriobenzoicum*—соединеніе кофеина съ натріевыми солями салициловой или бензойной кислоты (около 50% чистаго кофеина); бѣзцвѣтные порошки, растворимые въ 2 ч. воды. Высшая доза 0,5 грм.; суточная 2,0 грм.

¹⁾ Askanaazy. D. Centralbl. f. klin. Med., 1895; D. Arch. f. klin. Med., 1 95.

²⁾ Зьнецъ. Русск. Врачъ, 1899. стр. 406.

Всѣ три препарата назначаютъ *per os* въ порошкахъ, растворахъ и пилюляхъ, и подкожно въ водныхъ растворахъ.

Кофе и чай. Чайныя листья содержатъ 2%, а кофейныя зерна 0,5% кофеина. Поэтому, въ чашкѣ крѣпкаго кофе, приготовленнаго изъ 16 грм. прожаренныхъ зеренъ, содержится около 0,1% кофеина, какъ и въ чашкѣ крѣпкаго чая, приготовленнаго изъ 5 грм. чайныхъ листьевъ. Чай и кофе дѣйствуютъ на организмъ не только кофеиномъ, но и содержащимися въ нихъ эфирными маслами, которыя, какъ сказано выше, повышаютъ возбудимость нервной системы и тоизируютъ ослабѣвшее сердце.

Guarana—паста, приготовляемая изъ жареныхъ сѣмянъ растенія *Paulinia sorbilis* и идущая въ продажу въ видѣ бурыхъ, твердыхъ какъ камень, кусковъ. Доза 0,5 до 3,0 грм.

Nuces colae (орѣхи кола) отъ *Cola acuminata*. Свѣжіе орѣхи содержатъ глюкозидъ колаинъ. При высыханіи орѣха колаинъ, подъ вліяніемъ фермента, распадается на кофеинъ и глюкозу. Тотъ же процессъ распаденія происходитъ и отъ дѣйствія слюны и желудочнаго сока при введеніи свѣжихъ орѣховъ или колаина *per os*. Орѣхи кола даютъ до 2,5% кофеина. Въ медицинѣ применяютъ: свѣжіе орѣхи, жидкій экстрактъ изъ нихъ (*extractum colae fluidum*) и колаинъ (*colaninum*) въ видѣ таблетокъ. Доза экстракта 0,5—2,0 грм.; а колаина 0,2 и больше.

Образцы рецептовъ.

Rp. Coffeini puri 0,05
Antipyrini
Phenacetini
aa 0,3
M. D. t. d. № 6
S. По 1 порошку (при мигрени).

Rp. Coffeini natriosalisyl. 0,2
Sacchari 0,3
M. D. t. d. № X
S. По 1 порошку нѣсколько разъ въ день.

Rp. Guaranae 0,5
Natrii salicyl. 0,3
Chinini bisulf. 0,2
M. D. t. d. № X in oblat.
S 2—3 облатки въ день.

Rp. Coffein natriobenz. 2,0—5,0
Aruae destillatae 10,0
M. D. S. По 1 шприцу подъ кожу.

Rp. Colanini 0,2
D. t. d. № X

Группа іода.

Іодъ (*jodum*) впервые былъ полученъ *Courtois* изъ золы морскихъ водорослей (1811 г.). Хотя содержаніе іода въ морской водѣ ничтожно (около 1:300.000), но водоросли обладаютъ способностью поглощать изъ воды іодъ въ большомъ количествѣ, такъ что зола нѣкоторыхъ изъ нихъ содержитъ до 4,5% свободного іода.

Характеръ мѣстнаго и резорбтивнаго дѣйствія іода одинъ и тотъ же. Вступая въ соединеніе съ ослабленными живыми органическими элементами (гуммозныя, сифилитическія, актиномикотическія, туберкулезныя образованія, остатки хроническаго вос-

паленія, разращенія, гипертрофіи и пр.), онъ способствуетъ ихъ разрушенію. Вызывая, при этомъ, реактивное воспаленіе, обуславливающее повышенное всасываніе продуктовъ разрушенія, іодъ содѣйствуетъ регенераціи болѣзненно измѣненныхъ тканей. Такъ, напр., при смазываніи концентрированными растворами іода слизистой оболочки глотки, пораженной воспалительнымъ гранулезнымъ процессомъ, гранулезныя разращенія подвергаются обратному развитію, и слизистая оболочка постепенно принимаетъ нормальный видъ.¹⁾

Всасывается іодъ легко со всѣхъ мѣстъ примѣненія въ видѣ или альбумината, или липоида, или іодида. Поступая въ кровь, соединеніе іода во всѣхъ тканяхъ при извѣстныхъ условіяхъ можетъ освобождать активный іодъ. Избытокъ введеннаго препарата выдѣляется неизмѣненнымъ или же, если имѣють дѣло съ іодистымъ жиромъ, отлагается въ индифферентныхъ тканяхъ. Освобождающийся активный іодъ вступаетъ въ химическое соединеніе съ тканевыми составными частями указаннаго выше патологическаго характера. Заслуживаютъ вниманія изслѣдованія *O. Loeb'a*¹⁾, доказавшаго, что гумозныя образованія и туберкулезно измѣненная ткань откладываютъ іодъ въ большемъ количествѣ, чѣмъ нормальная ткань. Активный іодъ, благодаря сильному сродству къ водороду, разлагаетъ воду въ тканяхъ, при чемъ образуется кислородъ, который *in statu nascendi* производитъ прижигающее дѣйствіе на ткани, особенно патологическія. Послѣднія подвергаются обратному развитію.

Кромѣ того, іодъ обладаетъ косвеннымъ вліяніемъ на обмѣнъ веществъ въ организмѣ, какъ активаторъ гормона щитовидной железы—іодотиреоглобулина, являясь необходимой составной его частью, безъ чего самый гормонъ недѣятеленъ.

Резорбтивное дѣйствіе іода иногда сопровождается „побочными“ явленіями, которыя носятъ названіе іодизма и которыя аналогичны явленіямъ бромизма. Состоятъ они въ раздраженіи кожи и слизистыхъ оболочекъ освобождающимся іодомъ. Наблюдаются: насморкъ, конъюнктивитъ, фарингитъ, ларингитъ, катарръ желудка и кишечника; аспе, фурункулы, эритема; иногда паротитъ (*Гундоровъ*²⁾).

Токсическія дозы іодистыхъ препаратовъ могутъ вызывать смертельное отравленіе. Такъ, введеніе въ вену собакъ около 1,0 грм. іодистаго натрія на кило вѣса въ теченіе первыхъ сутокъ приводитъ животное къ смертельному исходу при явленіяхъ коллапса (затрудненное поверхностное дыханіе, замедленный пульсъ). На вскрытіи: сильное ожирѣніе печени, кровянистый экссудатъ въ плеврѣ, отекъ легкихъ, гиперемія и кровоизліянія въ почкахъ и пр.

Примѣняются препараты іода:

1. При различныхъ формахъ третичнаго сифилиса.
3. При актиномикозѣ.

1) *O. Loeb*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 108, 1912; Ther. Monatsh. № 11, p. 778, 1913. *O. Loeb* u. *Mischau*. Biochem. Zeitsch. Bd. 3, 1907.

2) *Гундоровъ*. Руссаі Врачь, № 38; стр. 1613, 1912.

3. При простой гипертрофії щитовидной железы, когда не успѣло еще наступить въ большихъ размѣрахъ коллоидальное перерождение.

4. При золотухѣ и туберкулезѣ. Въ послѣднемъ случаѣ пробуютъ примѣнять jodeol (см. ниже).

5. При сухихъ хроническихъ бронхіальныхъ катаррахъ іодистые препараты оказываютъ отхаркивающее дѣйствіе.

6. При заболѣваніяхъ органовъ кровообращенія, связанныхъ съ артеріосклерозомъ, іодистые препараты рекомендуются, особенно французскими авторами. Думаютъ, что въ основѣ лечебнаго дѣйствія лежитъ вызываемое іодистыми щелочами уменьшеніе вязкости крови (*Romberg*¹⁾, отъ чего теченіе крови совершается свободно (*O. Müller u. Inada*²⁾). Но, надо замѣтить, что вопросъ о вліяніи іодистыхъ препаратовъ на вязкость крови еще не рѣшенъ окончательно: по другимъ изслѣдованіямъ вязкость крови отъ дѣйствія іодистыхъ щелочей не измѣняется (*Determann u. Bröcking*³⁾, а по нѣкоторымъ, даже повышается (*Баранчикъ*⁴⁾).

7. При хроническомъ отравленіи металлами, преимущественно ртутью и свинцомъ. Основаніемъ тому служатъ работы *Melsens*⁵⁾ и другихъ авторовъ, по которымъ выдѣленіе организмомъ Hg и Pb значительно увеличивается подъ вліяніемъ іодистаго калия,

8. При начинающейся старческой катарактѣ примѣненіе іодистаго натрія въ видѣ глазныхъ ваннъ или капель, по нѣкоторымъ авторамъ, способствуетъ обратному развитію помутнѣнія хрусталика (*Badal*⁶⁾, *Chevallereau* и *L. Dor*⁷⁾; но, также дѣйствіе препаратовъ іода на хрусталикъ на всѣми авторами наблюдалось (*Лобановъ*⁸⁾ и др.),

Препараты.

Jodom purum—темные съ металлическимъ блескомъ кристаллы, растворимые приблизительно въ 5000 ч. воды и въ 10 ч. спирта, легко въ эфирѣ, хлороформѣ, бензолѣ и въ растврѣ іодистаго калия. Высшая доза 0,01 грм.; суточная 0,05 грм.

T-ra jodi—растворъ іода въ спиртѣ (1:10), краснобурая жидкость. Чаще примѣняется наружно. Per os по 0,05—0,1 грм.

Kalium jodatum и **natrium jodatum**—бесцвѣтные кристаллы, растворимые въ водѣ и спиртѣ. Высшая доза 1,0 грм.; дневная 6,0 грм.

¹⁾ Romberg. См. H. Meyer u. K. Gottlieb, Experim. Pharmak., p. 337, 1910.

²⁾ O. Müller u. Inada. Deut. med. Woch., 1904.

³⁾ Determann u. Bröcking. Deut. med. Woch., 38, p. 994, 1912.

⁴⁾ М. И. Баранчикъ. Русск. Врачъ. № 45, стр. 1864, 1912.

⁵⁾ Melsens. См. H. Meyer u. R. Gottlieb. Exper. Pharmak., p. 337, 1910.

⁶⁾ Badal. См. Chevallereau.

⁷⁾ Chevallereau. Journ. de méd. et de chir. pract. 10 oct., 1912.

⁸⁾ С. В. Лобановъ, Сибирскій Врачъ, № 11 и 12, 1915.

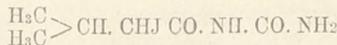
Jodalbacid—соединеніе іода съ животнымъ бѣлкомъ (10% іода); желтоватый порошокъ, растворимый въ водѣ. Доза 1,0—2,0 грм нѣсколько разъ въ день.

Jodglidin—іодированный растительный бѣлокъ (глидинъ).

Jodipin—соединеніе іода съ сезамовымъ масломъ—содержитъ 10—25% іода; маслянистая, свѣтложелтаго цвѣта жидкость, мало раздражающая пищеварительный трактъ и потому при приѣмѣ рег ос переносится больными значительно легче, чѣмъ іодиды. Въ желудкѣ іодипинъ не измѣняется; въ кишкахъ подъ вліяніемъ желчи и панкреатическаго сока отчасти разлагается. Всасываясь и циркулируя въ крови, онъ медленно отщепляетъ свой іодъ. Этимъ объясняется нѣжное дѣйствіе іодипина на организмъ. Применяется рег ос 10%-ый іодипинъ по 1—2 чайн. ложки 2—3 раза въ день, и подкожно 25% іодипинъ 10—20 к. с. каждые 2—3 дня.

Sajodin—кальціевая соль іодаруковой кислоты [$\text{Ca}(\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{JO}_2)_2$]; порошокъ безъ вкуса и запаха, нерастворимый въ водѣ; содержитъ 26% іода. Употребляется рег ос по 1,0 грм. 2—4 раза въ день.

Jodivl— α -моноіодизоолигосахаринамочевина содержитъ 47% іода. Побочныхъ дѣйствій не вызываетъ. Назначается рег ос по 0,3 грм. 3—4 раза три въ день.



Jodostarın—двуйодистая таририновая кислота, содержитъ 47,5% іода; порошокъ бѣлаго цвѣта, совершенно безъ вкуса, проходитъ чрезъ желудокъ, не разлагаясь; всасывается лишь въ щелочномъ кишечномъ сокѣ и потому хорошо переносится даже чувствительными субъектами. Назначается рег ос по 0,25—0,5 грм. нѣсколько разъ въ день послѣ ѣды.

Jothion—диіодид-гидроксипропанъ, $\text{C}_3\text{H}_5\text{J}_2\text{OH}$, маслянистая, желтаго цвѣта жидкость, содержащая 80% J, растворимая въ 80 ч. воды, 20 ч. глицерина и 2 ч. оливковаго масла; смѣшивается съ алкоголемъ, эфиромъ и хлороформомъ въ любомъ отношеніи. Легко всасывается кожей и потому рекомендуется для наружнаго примѣненія въ видѣ 50% мази для втиранія въ различныя мѣста. Рег ос и подъ кожу не назначается въ виду его рѣзкаго дѣйствія, наступающаго вслѣдствіе слишкомъ быстрого всасыванія. Въ видѣ 10% мази горяче рекомендуется при туберкулезныхъ воспаленіяхъ суставовъ, когда пораженіе ограничено мягкими частями, а костный аппаратъ еще не затронутъ (*Hausner*¹⁾).

Jodeol—коллоидальный іодъ, получаемый смѣшаннымъ путемъ—электрическимъ и химическимъ; обладаетъ всеми свойствами іода, но свободенъ отъ раздражающаго дѣйствія послѣдняго. Продается въ ампуллахъ по 1,0 к. с. (0,2 грм. вещества). Рекомендуется для внутримышечныхъ инъекцій при туберкулезѣ легкихъ и

¹⁾ Hausner. Med. Klin., VI, 28, 1911.

другихъ болѣзняхъ дыхательныхъ путей. Впрыскиваютъ по одной ампулѣ ежедневно или рѣже, смотря по обстоятельствамъ. Отъ такихъ впрыскиваній у чахоточныхъ наблюдается быстрое уменьшеніе кашля, лихорадки, мокроты и содержащихся въ ней туберкулезныхъ палочекъ (*Miette*¹). Хорошо дѣйствуетъ это средство при пневмоніяхъ, астмѣ и кори (*Miette*¹). Въ видѣ внутримышечныхъ инъекцій іодеолъ оказываетъ благотворное вліяніе при туберкулезныхъ пораженіяхъ лимфатическихъ железъ и костей (*Constantin*²).

Группа фосфора.

Фосфоръ (phosphorus) имѣетъ видъ бѣлыхъ съ восковымъ блескомъ и своеобразнымъ запахомъ кусковъ, трудно растворимыхъ въ водѣ (1:500.000), легче въ алкохолѣ, эфирѣ, жирныхъ маслахъ (1:100) и еще легче въ сѣроуглеродѣ. При нагреваніи до 244° фосфоръ переходитъ въ нерастворимую и потому неядовитую модификацію—въ красный фосфоръ.

Мѣстное дѣйствіе фосфора ничтожно: зашитые подъ кожу куски его медленно всасываются, не вызывая какихъ-либо замѣтныхъ воспалительныхъ явленій.

Резорбтивное дѣйствіе фосфора направлено прежде всего на обменъ веществъ и энергіи въ организмѣ и ясное всего обнаруживается въ опытахъ съ растущими организмами. Оказывается, что организму въ періодъ его роста нужны ежедневно значительныя количества фосфора въ легко усвояемыхъ органическихъ соединеніяхъ (*Масловъ*³). Поэтому, прибавка къ пищѣ фосфора въ очень малыхъ количествахъ (0,00025—0,001 грм. для человека; 0,00015 грм. pro die для щенковъ или молодыхъ кроликовъ) улучшаетъ питаніе и ведетъ къ увеличенію вѣса тѣла. Число красныхъ кровяныхъ тѣлецъ увеличивается сравнительно съ тѣмъ, что наблюдается у контрольныхъ животныхъ (*Gowers*⁴), *Thaüssig*⁵). Ростъ и образованіе костной ткани замѣтно усиливается (*Wegner*⁶). Въ костяхъ на мѣстѣ обычнаго спонгіознаго (губчататаго) вещества образуется компактная ткань на подобіе коркового вещества трубчатыхъ костей: костный слой гипертрофируется за счетъ молодого мозга (*Wegner*⁶). Химическій анализъ показываетъ относительное увеличеніе въ костной ткани содержанія Са (*Kochmann*⁷). Очевидно, подъ вліяніемъ фосфора анаболическіе процессы въ обменѣ костной ткани берутъ перевѣсъ надъ катаболическими. Сущность дѣйствія малыхъ дозъ фосфора на обменъ сводится къ недостаточному снабженію организма кислородомъ: въ малыхъ дозахъ, тормозя лишь въ легкой степени окислительныя процессы въ орга-

¹) *Miette*. См. Врачебн Газета, № 45, стр. 1610, 1912.

²) *Constantin*. Врачебн Газета, № 45, стр. 1610, 1912.

³) М. С. Масловъ. Петрогр. диссертация, 1913.

⁴) *Gowers*. См. Н. Meyer u. R. Gottlieb, *Experim. Pharmak.*, p. 340, 1910.

⁵) *Thaüssig*. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 30, 1892.

⁶) *Wegner*. *Virchows Arch.*, Bd. 55, 1872.

⁷) *Kochmann*. *Pflügers Arch.*, Bd. 119, p. 417, 1907.

низмъ, фосфоръ, подобно горному климату съ его пониженнымъ парціальнымъ давленіемъ кислорода, усиливаетъ созидательные процессы въ организмѣ.

Токсическія дозы фосфора, граничащія съ терапевтическими, при болѣе или менѣе продолжительномъ ихъ примѣненіи, вызываютъ явленія хроническаго отравленія. Клинически послѣднее выражается разстройствомъ обмѣна веществъ въ организмѣ. Происходитъ увеличенное распаденіе тканей при нарушении синтеза и окисленія. Количество азота въ мочѣ значительно повышается на счетъ не столько мочевины, сколько амміака и ненормальныхъ продуктовъ измѣненнаго обмѣна—лейцина, тирозина и альбумозъ. Морфологически такое нарушеніе обмѣна веществъ проявляется жировыми дегенераціями печени, сердца, почекъ, скелетныхъ мышцъ, железистаго слоя слизистой оболочки пищеварительнаго тракта и эндотелія капилляровъ. Въ костяхъ наступаетъ разрѣженіе и расширеніе костномозговыхъ пространствъ съ размноженіемъ и расширеніемъ сосудовъ (*Kossowitz*¹).

Однократная большая доза (0,05 грм.) фосфора при приемѣ *per os*, производитъ такъ называемое острое отравленіе, проявляющееся прежде всего симптомами со стороны желудка (сильная боль, рвота и пр.). Иногда черезъ нѣсколько часовъ слѣдуетъ смерть отъ паралича сердца (*H. Meyer*²). Обычно же отравленіе принимаетъ подострый характеръ: желудочныя боли и рвота на время прекращаются, больной чувствуетъ себя сравнительно хорошо, но, спустя нѣсколько дней, появляется желтуха, гастрическія боли возвращаются, развивается общая слабость, пульсъ падаетъ, иннервация сосудовъ слабѣетъ. Появляется затѣмъ апатія, сонливость. Печень оказывается увеличенной и болѣзненной. Вскорѣ присоединяются кровотечения изъ кишекъ, носа и другихъ органовъ. Сознаніе затемняется; иногда наблюдается бредъ и маниакальное возбужденіе. Выдѣляющаяся въ маломъ количествѣ моча содержитъ патологическія примѣси: бѣлокъ, кровь, жирноперерожденные цилиндры, лейцинъ, тирозинъ, альбумозы и уробилинъ. Содержаніе въ ней мочевины, амміака и фосфорной кислоты значительно увеличено. Щелочность крови понижена.

Патологоанатомическую картину при фосфорномъ отравленіи составляютъ: а) многочисленныя кровоизліянія въ кожѣ, подкожной клѣтчаткѣ, въ мышцахъ, серозныхъ оболочкахъ, слизистой оболочкѣ желудочнокишечнаго канала и др.; б) жировое перерожденіе печени, почекъ, сердца, поперечнополосатыхъ мышцъ и сосудовъ.

Леченіе остраго отравленія состоитъ въ удаленіи яда изъ желудка или въ обезвреживаніи его въ желудочнокишечномъ каналѣ. Кромѣ промыванія желудка при помощи зонда, средствомъ для этого служитъ *cuprum sulfuricum* (0,25), *kalium hypermanganicum* и *oleum terebinthinae ozonatum*.

Примѣненіе фосфора. Въ виду указаннаго дѣйствія на обмѣнъ веществъ и въ частности на ростъ костей, фосфоръ съ ус-

¹) *Kossowitz*. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 7, 1884.

²) *H. Meyer*. *Arch. f. exp. Path. u. Phrm.*, Bd 14, 1881.

ческой конструкции представляет собой кислый ангидроксиметилендифосфорнокислый кальций и магний. Клиническія наблюденія показали, что фитинъ повышаетъ общій обмѣнъ веществъ и улучшаетъ питаніе клѣтокъ. Примѣняется въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ и лецитинъ. Доза 0,5 грм. два раза въ день для взрослыхъ.

Фитинъ въ смѣси съ молочнымъ сахаромъ въ видѣ порошка носитъ названіе **фортоссана** (phortossan) и примѣняется въ дѣтской практикѣ.

Рыбій жиръ (oleum jecoris aselli) добывается изъ печенокъ видовъ *Gadus*, а именно трески (*gadus morrhua*) и наваги (*gadus callaris*) на Лафоденскихъ островахъ и на берегахъ Норвегіи. Въ зависимости отъ способа приготовленія въ продажѣ различаютъ три сорта жира: oleum jecoris albissimum, flavum и fuscum.

Рыбій жиръ состоитъ, преимущественно, изъ триглицеридовъ вышнихъ жирныхъ кислотъ, главнымъ образомъ, терапиновой и сколеиновой. Такъ какъ эти кислоты содержатся отчасти въ свободномъ состояніи, то реакція рыбьяго жира не бываетъ нейтральной. Присутствіемъ въ жирѣ свободныхъ кислотъ объясняется его способность хорошо эмульгироваться въ кишечномъ сокѣ и хорошо всасываться. Въ темномъ рыбьемъ жирѣ, кромѣ триглицеридовъ, содержатся еще: Са, S, J, P и Fe; бутиламинъ, аминаминъ, гексаламинъ, азеллинъ, морруинъ, іекоринъ и пр. Всѣ эти вещества въ небольшихъ количествахъ, какія содержатся въ нѣсколькихъ ложкахъ рыбьяго жира, возбуждаютъ обмѣнъ веществъ и оказываютъ, благодаря этому, благоприятное дѣйствіе при золотухѣ и рахитѣ. Поэтому, въ такихъ случаяхъ темный рыбій жиръ имѣетъ преимущество предъ свѣтлымъ. Назначается per os въ видѣ эмульсіи или per se; при этомъ, заливается кофе или пивомъ. Источенныя дѣти хорошо переносятъ ежедневно 20—30 грм. жира, — количество, до котораго они постепенно доходятъ, начиная съ одной чайной ложки. Наиболѣе удобнымъ временемъ для приѣма рыбьяго жира служить промежутокъ между двумя приѣмами пищи. Вещество это является одновременно питательнымъ и лекарственнымъ.

Іекороль (jecorol) — сиропъ очень пріятнаго вкуса, содержащій іодъ въ органическомъ соединеніи, фосфоръ и известь въ растворимомъ видѣ. Рекомендуются, вмѣстѣ съ рыбьяго жира, при скрофулезѣ, рахитѣ, остеомалации и пр., — въ количествѣ отъ 20 капель до 1 чайной ложки, смотря по возрасту ребенка, два—три раза въ день.

Образцы рецептовъ.

Rp. Phosphori 0,01
Ol. amygd. dulc. 100,0
MDS. По чайной ложкѣ на пріамъ.

Rp. Ovolecithini 5,0
Pulv. liqu. q. s.
ut. f. pil. № 100
DS. По 1 пил. 3 раза въ день.

Rp. Phosphori 0,01
Ol. amygd. dulc. 10,0
MDS. По 6—10 кап. въ молоко
2—3 раза въ день.)

Rp. Ovolecithini 5,0
Sacchari q. s. ad 100 чайн. ложекъ
M.D.S. 3 чайн. ложки въ день.

Rp. Ovoleicithini 0,5
Ol. olivari ster. 10,0
MDS. 1 шприцъ подъ кожу черезъ
день.

Группа мышьяка.

Мышьякъ (arsenicum). Фармакодинамическими свойствами обладают только тѣ соединенія мышьяка, которыя способны диссоціировать въ организмѣ на активные аніоны AsO_3 или AsO_4 . Самъ же мышьякъ, какъ элементъ, въ противоположность фосфору, не дѣятеленъ.

Мѣстно мышьякъ дѣйствуетъ, преимущественно, въ видѣ мышьковистой кислоты раздражающимъ образомъ, вызывая воспаление и омертвѣніе, которыя развиваются прежде всего въ болѣзненно измѣненныхъ тканяхъ, какъ обладающихъ наименьшей способностью сопротивленія (см. прижигающія средства).

Резорбтивное дѣйствіе мышьяка аналогично дѣйствію фосфора и состоитъ во влияніи на обмѣнъ веществъ въ организмѣ. Очень малыя количества, даваемые повторно въ теченіи болѣе или менѣе продолжительнаго времени, производя легкое торможеніе окислительныхъ процессовъ, повышаютъ усвоеніе азота и фосфора и ограничиваютъ распадъ бѣлковъ (*Имянитовъ*¹), т. е. вызываютъ преобладаніе процессовъ созидательныхъ надъ разрушительными. Общее питаніе организма, поэтому, улучшается; кожа становится болѣе упругой и блестящей, а подкожная клѣтчатка богаче жиромъ; ростъ и развитіе тканей у молодыхъ особей совершается энергичнѣе сравнительно съ контрольными; въ частности происходятъ измѣненія въ костной ткани аналогичныя тѣмъ, какія наблюдаются при дѣйствіи малыхъ дозъ фосфора; вѣсъ тѣла значительно повышается (*Gies*³); число красныхъ кровяныхъ тѣлецъ увеличивается (*Riva, Aperti, Бергманъ*²).

Токсическія дозы мышьяка, какъ и фосфора, путемъ чрезмѣрнаго торможенія тканевыхъ окислительныхъ процессовъ, оказываютъ противоположное влияніе на обмѣнъ веществъ. Происходитъ усиленный распадъ тканевого бѣлка, жировая дегенерация паренхиматозныхъ органовъ и пр. Даже сравнительно небольшія, немного превышающія терапевтическую дозу, количества мышьяка, при условіи ежедневнаго введенія въ организмъ въ теченіи продолжительнаго времени, производятъ нарушеніе обмѣна веществъ, сказывающееся явленіями такъ называемаго хроническаго отравленія. Главнѣйшими симптомами послѣдняго служатъ: а) хроническій катарръ желудка, кишечника, верхнихъ дыхательныхъ путей и конъюнктивы; б) трофическія разстройства въ разныхъ органахъ, главнымъ образомъ, въ кожѣ, подкожной клѣтчаткѣ и паренхиматозныхъ органахъ; в) нервные страданія.

¹) Имянитовъ. ²) Бергманъ. См. Кравковъ. Основы фармакологіи, ч. 11 1915.

³) Gies. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 8, 1877.

Трофическія разстройства состоятъ въ слѣдующемъ. Подкожный жировой слой атрофируется; кожа становится сухой, коричневистой, легко берется въ складки и принимаетъ своеобразную кахектическую окраску; на кожѣ появляются сыпи, нарывы и отложения пигмента (*melanosis arsenicalis*); ногти становятся сухими и хрупкими, волосы выпадаютъ. Паренхиматозные органы, преимущественно, печень, сердце и почки подвергаются жировой дегенерации.

Нервные страданія выражаются психической подавленностью, головной болью, множественнымъ нейритомъ, контрактурами, параличами и пр.

Смерть наступаетъ при явленіяхъ общаго истощенія (*marasmus arsenicalis*).

Однократная большая доза (0,05 грм.) мышьяка производитъ острое отравленіе, которое протекаетъ въ двухъ формахъ. Самымъ выдающимся симптомомъ остраго отравленія является расширеніе кровеносныхъ сосудовъ, особенно въ брюшныхъ органахъ, сопровождающееся сильнымъ пониженіемъ кровяного давленія. Если такое разстройство кровообращенія происходитъ быстро и въ высокой степени, то, при явленіяхъ коллапса и коматознаго состоянія, оно приводитъ черезъ 1—2 часа къ смертельному исходу; при этомъ не успѣваютъ обнаружиться болѣзненные симптомы со стороны желудочнокишечнаго канала. Это—паралитическая форма отравленія (*Böhm*). Но, въ большинствѣ случаевъ наблюдается гастроэнтерическая форма, такъ какъ обычно отравленіе протекаетъ медленно и проявляются во всей силѣ желудочнокишечныя разстройства: упорная рвота, рисовый поносъ, коллапсъ и пр. Симптомы эти очень сходны съ явленіями холернаго приступа съ тѣмъ, однако, отличіемъ, что при мышьяковомъ отравленіи всегда бываютъ весьма сильныя гастроэнтерическія боли.

На вскрытіи находятъ: сильную гиперемію слизистой оболочки желудочнокишечнаго канала, экхимозы и кровоизліянія, набуханіе пейеровыхъ и солитарныхъ железъ, жировое перерожденіе и отторженіе эпителия, серозные и фибриновые эксудаты, изъязвленія и пр.; жировое перерожденіе сердечной мышцы, печени и стѣнокъ мелкихъ сосудовъ и многочисленные экхимозы въ самыхъ различныхъ органахъ.

Въ основѣ патологоанатомическихъ измѣненій въ кишечникѣ лежитъ, главнымъ образомъ, потеря тонуса сосудистыми и лимфатическими капиллярами вслѣдствіе вреднаго парализующаго дѣйствія мышьяка на самые сократительные элементы этихъ капилляровъ. Брыжжечные капилляры и принадлежащая имъ венозная сѣть переполняются кровью, которая застаивается въ этой области (*Pistorius*¹), *Heubner*²); создаются условія для обильнаго пропотѣванія серозной и фибринозной жидкости въ кишечникъ, эпителий котораго слущивается (*Lesser, Pistorius*), что въ свою очередь ведетъ къ появленію рисовидныхъ испраженій. Въ зависимости отъ жи-

¹) *Pistorius*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 16, 1883.

²) *Heubner*. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 56, 1907.

рового перерожденія стѣнокъ сосудовъ происходятъ многочисленныя кровоизліянія. Слизистая оболочка кишечника, питаніе которой, благодаря измѣненному кровообращенію и вредному вліянію выдѣляющагося мышьяка, подорвано, переставая въ достаточной мѣрѣ противоудѣйствовать микробамъ и ницеварительнымъ ферментамъ, подвергается частичному распаденію съ образованіемъ извъ.

Леченіе остраго отравленія мышьякомъ заключается прежде всего въ промываніи желудка при помощи зонда и, затѣмъ, въ назначеніи магnezіи и желѣза въ видѣ такъ называемаго *antidotum arsenici*—оффиціального препарата, приготовляемаго *ex tempore* и даваемаго внутрь по столовой ложкѣ черезъ каждыя 5 минутъ до прекращенія рвоты. Магnezія и желѣзо даютъ съ мышьякомъ трудно растворимое соединеніе и такимъ путемъ обезвреживаютъ ядъ.

Выдѣляется мышьякъ изъ организма въ видѣ мышьяковистой кислоты, преимущественно почками и кишечникомъ, отчасти кожными и молочными железами.

Мышьякъ относится къ такимъ ядамъ, къ которымъ пріобрѣтается привычка. При повторномъ введеніи мышьяка въ желудокъ въ постепенно возрастающихъ дозахъ организмъ становится болѣе и болѣе резистентнымъ къ этому яду и, наконецъ, начинаетъ безъ вреда переносить такія количества мышьяка, которыя превышаютъ летальную дозу въ нѣсколько разъ. Такъ, напр. засвидѣтельствовано, что слишь привычный потребитель мышьяка, принявши заразъ 0,4 грм. мышьяковистой кислоты, остался совершенно здоровымъ (*Кларр*¹). Такія мышьякофаги нерѣдко наблюдаются въ Штиріи; они въ теченіе долгаго времени (20—30 лѣтъ) употребляютъ мышьякъ, повидимому, безъ всякаго вреда (*Кларр*¹); если оставляютъ на время обычные приемы мышьяка, то чувствуютъ въ тѣлѣ общую слабость, заставляющую ихъ возобновить эти приемы.

Привыканіе къ мышьяку, повидимому, наступаетъ лишь при употребленіи его *per os*, при чемъ, пріобрѣтенный такимъ путемъ иммунитетъ не предохраняетъ отъ смертельнаго отравленія мышьякомъ, когда послѣдній вводится подъ кожу (*Слоэтта*²). Поэтому, предпологають, что иммунитетъ къ мышьяку не общаго, а мѣстнаго характера и зависитъ отъ постепеннаго усиленія способности кишечнаго эпителия все болѣе и болѣе ограничивать всасываніе и, слѣдовательно, ноступленіе мышьяка въ кровь (*Слоэтта*²).

Примѣненіе. Энтеріально и подкожно мышьякъ назначается въ слѣдующихъ случаяхъ.

1. При упадкѣ общаго питанія, разнаго рода малокровіяхъ, псевдолейкеміи, лейкеміи, при злокачественныхъ лимфомахъ.
2. Въ начальныхъ стадіяхъ туберкулеза.

¹) Кларр. См. *Vin z*, лекціи фармакологіи, стр. 542, 1887.

²) *Cloëtta*. *Arch. f. Path. u. Pharm.*, Bd. 54, 1906.

3. При малярии, въ особенности при скрытыхъ и застарѣлыхъ ея формахъ (*Fowler*¹⁾ и др.).
4. При нейрозахъ, особенно хореѣ, астмѣ и нейрастеніи.
5. При различныхъ кожныхъ заболѣваніяхъ, главнымъ образомъ, при psoriasis и lichen ruber.

Препараты.

Acidum arsenicosum, As₂O₃, мышьяковистая кислота поступаетъ въ продажу въ видѣ бѣлыхъ кусковъ или порошка, трудно растворимаго въ холодной водѣ и легко въ щелочахъ. Наружно примѣняется въ видѣ пасты. *Per os* дается въ пилюляхъ по 0,0005-0,003 грм. *pro dosi*. Высшая доза 0,003 грм, и суточная 0,015 грм. Обычно начинаютъ съ малыхъ дозъ и постепенно повышаютъ. Во избѣжаніе разстройства желудка мышьякъ назначается или за ѣдой, или передъ самымъ принятіемъ пищи, или тотчасъ послѣ ѣды.

Liquor kalii arsenicosi s. solutio arsenicalis Fowleri—1% растворъ мышьяковистокислаго калия съ прибавкой *spiriti angelici*. Каждая капля раствора содержитъ 0,0005 грм. мышьяковистой кислоты. Доза 1—6 кап. нѣсколько разъ въ день.

Liquor kalii arsenicici s. solutio arsenicalis Pearsoni—водный растворъ мышьяковокислаго натрія въ непостоянныхъ отношеніяхъ (1:100 до 500); назначается вдвое большихъ дозахъ сравнительно съ предыдущимъ препаратомъ. Примѣняется и въ видѣ подкожныхъ инъекцій.

Acidum kakodylicum, какодилловая кислота, представляетъ собой производное діарсендиметила или кокодила, (СН₃)₂ As. O. OH. Бесцвѣтныя призмы, легко растворимыя въ водѣ. Въ терапіи употребляется натровая соль этой кислоты, **natrium kakodylicum**, (СН₃)₂ As. O. ONa. Въ виду малой диссоціаціи въ организмѣ и малаго образованія дѣятельныхъ іоновъ мышьяка, эти органическія соединенія мышьяка, сравнительно съ мышьяковистой кислотой, оказываютъ слабое и медленное дѣйствіе. Въ организмѣ они отчасти восстанавливаются въ окисъ кокодила, (СН₃)₂ As. O. As. (СН₃)₂, благодаря чему выдыхаемый воздухъ и секреты больного приобретаютъ противный чесночный запахъ. Какодиловокислый натрій употребляется *per os* и надкожно въ тѣхъ же случаяхъ, какъ и мышьяковистая кислота. Доза его до 0,1 грм. заразъ и до 0,6 грм. въ сутки.

Arrhenal s. natrium arsenomethylatum, метиларсеновокислый натрій, СН₃ As. O. (O.Na)₂, кристаллическое вещество, растворимое въ водѣ. Хорошо переносится желудочнокишечнымъ каналомъ и не придаетъ выдыхаемому воздуху чесночнаго запаха. Дозировка, какъ и въ предыдущемъ случаѣ.

¹⁾ Fowler. См. Н. Tappeiner, Lehrbuch d. Arzneimittellehre, 1913, p. 344.

Мышьяковистыя минеральныя воды содержатъ въ литрѣ не менѣе 1-го миллиграмма ангидрида мышьяковистой кислоты, обладающая при этомъ разнобразной минерализаціей. Къ нимъ относятся:

Мышьяковистыя воды.	Источники.	На 1000 грм. воды въ граммахъ.			Т°	Примѣненіе.
		Плотн. в.	Na HAs O ₄	As ₂ O ₃		
<i>La Bourboule</i> (Франція)	Perriere	5,00	0,016	—	53,3°	100—600 к.с. въ день въ 3 приема.
	Choussy	5,04	0,015	—	56°	
	Sedaige	4,46	0,017	—	53,3°	
<i>Levico-Vetriolo</i> (Австрія)	Starkwasser	7,85	—	0,006	14°	1—4 стол. ложки въ день.
<i>Ronsegno</i> (Австрія)	—	8,87	0,109	—	—	Сначала чайными ложками, а потомъ столовыми до 2—4 въ день.

Образцы рецептовъ.

Rp. Acidi arsenicosi 0,1
Piperi nigri 5,0
Gummi arabici q. s. ut. f. pil.
№ 100.
Азіатскія пилюли.

Rp. Sol. arsen. Fowleri 2,0
T-rae chinae comp. 15,0
MDS. Начинать съ 10 кап. 3 раза въ день.

Rp. Acidi arsenicosi 0,03
Ferri lactici 3,0
Extr. rhei aqu. 1,5
— liquiritiae q. s.
f. pil. № 30.
D. S. Начинать съ 3 пилюль въ день.

Rp. Natrii kakodylici 1,0
Aq. destill. 15,0
MDS. По 15—20 кап. 3 раза въ день.

Rp. Natrii kakodylici 1,0
Aq. destill. 10,0
MDS. 1/2—1 шпр. подъ кожу.

Группа желѣза.

Желѣзо (ferrum) мѣстно дѣйствуетъ аналогично другимъ тяжелымъ металламъ, производя, смотря по концентраціи растворовъ, вяжущее или прижигающее и одновременно антисептическое дѣйствіе, о чемъ подробно будетъ сказано въ соответствующихъ отдѣлахъ.

Резорбтивное дѣйствіе желѣза, при парентеральномъ (подкожномъ или внутривенномъ) его примѣненіи, токсическое. Явленія отравленія наблюдаются у животныхъ отъ 0,001—0,002 грм. лимоннокислаго желѣза на кило вѣса, а отъ 0,02 грм. на кило вѣса на-

ступаетъ смерть. У людей, какъ показали терапевтическіе опыты, отравленіе происходитъ послѣ введенія подѣ кожу 0.2 грм. лимоннокислаго желѣза. Выражается оно симптомами раздраженія желудочнокишечнаго канала (рвота, поносъ, перѣдко кровавый) и почек (острый нефритъ), коллапсомъ вслѣдствіе паралича центральной нервной системы и сердца (*H. Meyer u. Williams*¹⁾).

При энтеральномъ употребленіи желѣзо не оказываетъ токсическаго дѣйствія даже въ большихъ дозахъ, если послѣднія не производятъ прижиганія слизистой оболочки пищеварительнаго канала. Обстоятельство это объясняется тѣмъ, что Fe очень медленно всасывается слизистой оболочкой 12 ти перстной кишки (*Mac Callum*²⁾, *Quincke*³⁾, *Gaule*⁴⁾) въ количествѣ приблизительно равномъ 80% всего введеннаго per os (*Honigmann*). Отсюда по лимфатическимъ и кровеноснымъ путямъ постунаетъ въ организмъ, откладываясь въ печени, селезенкѣ и костномъ мозгу. Такимъ образомъ, накопленія въ крови желѣза въ требуемой для отравленія концентраціи не происходитъ.

Откладываясь въ указанныхъ органахъ, желѣзо по мѣрѣ надобности ассимилируется организмомъ, оказывая при этомъ специфическое дѣйствіе на кроветворные органы (костный мозгъ) и на процессы роста и обмѣна веществъ въ другихъ тканяхъ (*Тартаковский*⁵⁾, *Hofmann*⁶⁾, *Ильяшевъ*⁷⁾, *Бергманъ*⁸⁾). Сравнивая костный мозгъ у кроликовъ, предварительно доведенныхъ кровопусканіемъ до малокровія и, затѣмъ, получавшихъ и не получавшихъ съ пищей желѣзо, *Hofmann*⁶⁾ пришелъ къ выводу, что, подѣ влияніемъ желѣза, въ костномъ мозгу происходитъ болѣе энергичное образованіе эритроцитовъ и ускоренный переходъ ихъ въ кровь.

Другимъ рядомъ опытовъ на животныхъ доказано далѣе, что желѣзо является специфическимъ регенераторомъ крови, т. е. не только ускоряетъ образованіе эритроцитовъ, но служитъ при этомъ строительнымъ матеріаломъ для гемоглобина (*Kunkel*⁹⁾, *Cloëtta*¹⁰⁾, *Hoesslin*, *Debierre* и *Linossier*, *Abderhalden*¹¹⁾, *Ильяшевъ*⁷⁾, *Бергманъ*⁸⁾) и др.). Такъ, *Kunkel* повторными кровопусканіями вызывалъ у двухъ одинаковыхъ собакъ малокровіе и кормилъ ихъ молокомъ, т. е. пищей весьма бѣдной желѣзомъ (*Bunge*); одной изъ этихъ собакъ онъ ежедневно прибавлялъ къ молоку 0.006 Fe въ видѣ liq. ferri albuminati. Послѣ 6-ти недѣльнаго наблюденія оказалось, что питавшаяся исключительно молокомъ собака была очень малокровна; кровь ея содержала только

¹⁾ H. Meyer u. Williams. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 13, 1881.

²⁾ Mac Callum. Journ. of Phys., v. 16, 1:94.

³⁾ Quincke. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 37, 1896.

⁴⁾ Gaule. Deut. med. Woch., № 19, 24, 1896.

⁵⁾ Тартаковский. Pflügers. Arch., Bd. 101 и 102, 1904.

⁶⁾ Hofmann. Virch. Arch., Bd. 151, 1898.

⁷⁾ Ильяшевъ. ⁸⁾ Бергманъ. См. Кравковъ, основы фармакологіи, ч. II 1915, стр. 373—375.

⁹⁾ Kunkel. Pflügers. Arch., Bd. 61, 1895.

¹⁰⁾ Cloëtta. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 38, 1897.

¹¹⁾ Abderhalden. Zeitschr. f. Biolog., Bd. 39, 1900.

0,019% Fe_2O_3 ; другая же, получавшая желѣзо, была здоровой; въ крови ея содержалось 0,035% Fe_2O_3 . Питая щенковъ въ теченіе нѣсколькихъ недѣль молокомъ, однихъ безъ прибавки, другихъ съ ежедневнымъ прибавленіемъ по 0,035 Fe въ видѣ молочнокислой соли и ферратина.—Cloëtta¹⁾ находилъ нормальное процентное содержаніе гемоглобина въ крови только у щенковъ, получавшихъ съ молокомъ желѣзо. Опыты съ взрослыми собаками, у которыхъ путемъ обильнаго кровопусканія вызывалось малокровіе, приводятъ къ аналогичнымъ результатамъ; прибавленіе въ пищу бѣдной желѣзомъ, органическаго или неорганическаго Fe спосбствуетъ у такихъ собакъ регенерации крови, при чемъ наростаніе гемоглобина совершается быстрѣе, чѣмъ наростаніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (Бергманъ²⁾). Надо замѣтить при этомъ, что роль желѣза, какъ строительнаго матеріала для гемоглобина, специфическая, т. е. присуща только желѣзу, и металлъ этотъ въ указанномъ отношеніи не можетъ быть замѣненъ какимъ либо другимъ фармакологическимъ веществомъ (Ильишевъ³⁾).

Выдѣляется желѣзо изъ организма, главнымъ образомъ, черезъ эпителий слизистой оболочки толстыхъ кишекъ и отчасти почками съ мочей.

Примѣняется желѣзо:

1. При хлорозѣ лекарственное желѣзо служить матерьяломъ для образованія гемоглобина, являясь въ тоже время агентомъ тонизирующимъ кровеносные органы (главнымъ образомъ кѣтки, образующія гемоглобинъ). Вводимое съ пищей желѣзо, покрывая при нормальномъ питаніи ежедневныя траты этого элемента организмомъ, при хлорозѣ, сопровождающемся упадкомъ питанія, становится недостаточнымъ (Stockmann⁴⁾; недостатокъ пищевого желѣза долженъ компенсироваться назначеніемъ лекарственнаго желѣза.

2. При остромъ малокровіи отъ потери крови или влѣдствіе перенесеннаго какого либо тяжелаго остраго заболѣванія; при хроническомъ малокровіи и кахексиі различнаго происхожденія.

3. Въ качествѣ противоядія при остромъ отравленіи мышьякомъ какъ *antidotum arsenici*.

4. Наружно, какъ кровеостанавливающее, вяжущее и прижигающее средство (см. соответствующіе отдѣлы).

При назначеніи желѣза *per os* стараются вводить его въ достаточномъ количествѣ, избѣгая при этомъ излишняго раздраженія желудочнокишечнаго канала. Съ послѣдней цѣлью даютъ желѣзо

1) Cloëtta. L. c.

2) Бергманъ. L. c.

3) Ильишевъ. L. c.

4) Stockmann. Journal of Physiol., XVIII, p. 484, 1895.

во время или вскорѣ послѣ ѣды, т. е. при наполненномъ желудкѣ. Во избѣжаніе порчи зубовъ растворами желѣза необходимо послѣ каждаго пріема полоскать ротъ. Такъ какъ дубильнокислое желѣзо нерастворимо и потому не всасывается въ кишечникѣ, то введеніе въ желудокъ вмѣстѣ съ желѣзомъ веществъ, содержащихъ дубильную кислоту, не рекомендуется.

Препараты.

Ferrum reductum, возстановленное водородомъ изъ окисей желѣза, мельчайшій порошокъ, содержащій 90% Fe, растворимый въ желудочномъ сокѣ. Прописывается въ порошкахъ и таблеткахъ. Доза 0,1 грм. нѣсколько разъ въ день.

Ferrum lacticum, молочнокислое желѣзо (19,5% Fe), $Fe(C_3H_5O_3)_2 + 3H_2O$, —зеленоватобѣлый порошокъ, растворимый въ 40 ч. воды. Назначается въ видѣ пилюль, порошокъ и пр. Доза 0,1—0,5 грм. нѣсколько разъ въ день. Хорошо переносится желудкомъ.

Ferrum carbonicum oxydulatum saccharatum, углекислая закись желѣза съ сахаромъ (10—15% Fe), $FeCO_3$, зеленоватосѣрый порошокъ, нерастворимый въ водѣ. Подъ вліяніемъ соляной кислоты въ желудкѣ углекислое желѣзо переходитъ въ хлористое съ освобожденіемъ CO_2 . Извѣстныя пилюли *Blaud'a* дѣйствуютъ углекислымъ желѣзомъ, въ которое переходитъ выписываемое при этомъ сѣрнокислое желѣзо. Доза 0,5—1,0 грм. нѣсколько разъ въ день.

Ferrum sulfuricum oxydulatum praecipitatum, $FeSO_4$, освобожденное отъ кристаллизационной воды сѣрнокислое желѣзо. Per os 0,05—0,3 грм. нѣсколько разъ въ день въ видѣ порошокъ и пилюль (Итальянскія пилюли, пилюли *Blaud'a*).

Ferrum kakodylicum, какодиловое желѣзо, сѣрожелтый порошокъ, растворимый въ водѣ. Доза per os 0,02—0,1 грм. нѣсколько разъ въ день.

Ferrum oxydulatum saccharatum solubile, растворимая окись желѣза съ сахаромъ (2,8% Fe)—краснобурый порошокъ. Доза для взрослыхъ 1,0—2,0 грм. нѣсколько разъ въ день; дѣтямъ дается дециграммами.

Carniferrin, фосфорномясокислое желѣзо (30% Fe), представляетъ собой порошокъ, растворимый въ слабыхъ щелочахъ. Доза 0,3—0,5 грм. три раза въ день.

Triferrin, парануклеинокислое желѣзо—порошокъ, содержащій 22% Fe и 2,5% P. Доза 0,3—0,5 грм. три раза въ день.

Ferratin, желѣзоальбуминовая кислота (6% Fe)—коричневый порошокъ, растворимый въ водѣ. Доза 0,5—1,5 грм. три раза въ день.

Extractum ferri pomati, вытяжка яблочнокислаго желѣза (5—8% Fe)—зеленоваточерная, густая масса, растворимая въ водѣ; получается путемъ вывариванія на водяной банѣ желѣзнаго порошка съ яблочнымъ сокомъ. Служить для приготовленія пилюль (0,2—0,5 грм. pro dosi) и приводимой ниже тинктуры.

T-ra ferri pomati, яблочнокислая желѣзистая настойка (около 1% Fe)—растворъ 1 ч. экстракта въ 9 ч. коричной воды; чернобураго цвѣта жидкость, легко переносимая желудкомъ. Доза 10—20 и болѣе капель нѣсколько разъ въ день.

T-ra ferri chlorati aetherea s. liquor anodynus martialis s. t-ra tonico-nervina Bestuschevi, эфирная настойка хлорнаго желѣза состоитъ изъ 1 ч. полторахлористаго желѣза и 12 ч. эфира и спирта (1,6% Fe). Доза 10—20 и болѣе капель нѣсколько разъ въ день.

Liquor ferri albuminati, водный растворъ желѣзнаго альбумина (0,4% Fe)—краснобурая жидкость щелочной реакціи съ слабымъ запахомъ и вкусомъ корицы. Доза для дѣтей 5—30 капель, а для взрослыхъ— $\frac{1}{2}$ —1 чайная ложка.

Syrupus ferri iodati, сиропъ іодистаго желѣза (5% FeJ₂) назначается при золотухѣ и малокровіи въ дѣтской практикѣ каплями (10—15) или чайными ложками, смотря по возрасту больного.

Углекислыя желѣзистыя минеральныя воды характеризуются наличностью двууглекислой закиси желѣза въ количествѣ не менѣе 0,03 грм. на литръ, значительнымъ содержаніемъ углекислоты и общей слабой минерализаціей. Относительно количества закиси желѣза допускаютъ нерѣдко исключенія, причисляя къ желѣзистымъ водамъ и такія, которыя обнаруживаютъ меньшее содержаніе желѣза. Заключающееся въ этихъ водахъ желѣзо легко усваивается организмомъ, такъ какъ двууглекислое его закисное соединеніе легко разлагается соляной кислотой желудочнаго сока, а образующееся при этомъ хлористое соединеніе въ присутствіи углекислоты быстро всасывается кишечникомъ. Количество желѣзистой воды, выпиваемое больнымъ въ теченіе сутокъ, колеблется между 500 и 1000 грм. Наиболѣе извѣстныя воды:

Высота надъ уровнемъ моря.	Двууглекисло- железистыя воды.	Источники.	На 1000 грм. воды				Т°
			въ граммахъ			въ куб. с.	
			Двуугле- кислая за- късь Fe.	Плотн в.	Въ наибольшемъ количествѣ:		
508	<i>Жельзноводскія</i> (Тер. обл.)	{ Смирновскій Маріинскій В. К. Михайла	0,015 0,016 0,018	2.54 2.60 2.54	{ Двууглекисл. кальцій	620 690 750	40,1° 32,4° 19,0°
46-61	<i>Липецкія</i> (Тамб. г.)	{ Альбины № 7	0.014 0,016	0.54 0.78	{ Двууглекисл. кальцій	117 30	7,8° 6,9°
217	<i>Наленчовскія</i> (Любл. г.)	Новый ист.	0.04	0.47	Двууглекисл. кальцій	102	8,7°
	<i>Столпынскія</i> (Самар. г.)	Маріинскій	0.07	3.67	Хлористый натрій	54	9,4°
640	<i>Дарасунскія</i> (Заб. обл.)	{ № 1 № 3 № 6 № 5	0.061 0.048 0.040 0.023	1.02 1.54 1.27 1.31	{ Двууглекисл. кальцій	1552 1427 1361 1433	отъ 1,0° до 2,9°
800	<i>Колтомайконск.</i> (Заб. обл.)	Главн. ист.	0.114	2.62	Двууглекисл. кальцій	560	1,0°
762	<i>Шивія-Стрѣт.</i> (Заб. обл.)	№ 3	0.048	1.21	Двууглекисл. кальцій	788	—
980	<i>Ямаровская</i> (Заб. обл.)	Главн. ист.	0.015	1.58	Двууглекисл. магній	510	1,1°
320	<i>Spa</i> (Бельгія)	Pouhon d. Pi- erre le Grand	0.20	0.61	Двууглекисл. натрій	1288	10,2°
640	<i>Marienbad</i> (Богемія)	Ambrosius- brunnen	0.17	—	Сѣрнокислый натрій	1160	10,0°
1800	<i>St.—Moritz</i> (Швейцарія)	Neue Quelle	0.05	1.22	Двууглекисл. кальцій	1282	5,5°
1185	<i>Tarasp-Schuls- Vulpera</i> (Швейцарія)	Bonifacius- quelle	0.02	5.14	Двууглекисл. кальцій	1185	8,3°
589	<i>Krynica</i> (Галиція)	{ Hauptquelle Slotwinaquel. Pelavaquelle	0.02 0.024 0.032	— — —	{ Двууглекисл. кальцій	1513 — —	7,7° 8,7° 10,0°

Образцы рецептов.

- | | |
|--|--|
| <p>Rp. Ferri sulfurici
Kali carbonici (аа 15,0
Tragacantae q. s.
ut f. pil. № 100
DS. 2—3 пилюли 3 раза въ день.
(Пилюли Bla u d'a).</p> | <p>Rp. Aloë
Ferri sulf. (аа part. aequ.
Spir. vini q. s. f. p.l. pondo 0,1
DS. 2—5 пилюль въ день.
(Итальянскія пилюли).</p> |
| <p>Rp. Acidi arsenicosi 0,03
Ferri lactici 3,0
Extr. rhei aq. 1,5
— liq. q. s. f.
pil. № 30. DS.</p> | <p>Rp. Ferratini 0,5
D t d. № XII.
S. По 1 пор. нѣсколько разъ
въ день.</p> |
- Яр. T-rae nuc vomic. 2,0
 — ferri pomati. 15,0
MDS. По 20 кап. 3—4 раза
въ день.

8. Мочегонныя средства. Diuretica.

Подъ мочегонными средствами разумѣются такія, которыя повышаютъ количество выдѣляемой мочи (диурезъ) и тѣмъ способствуютъ выведению изъ организма продуктовъ обменна веществъ и другихъ вредныхъ началъ. Способъ дѣйствія состоитъ или въ вызовѣ гидремїи (повышеннаго содержанія воды въ крови), или въ непосредственномъ влїянїи ихъ на функциональную дѣятельность почекъ (почечный диурезъ).

Гидремїя можетъ быть вызвана, во 1-хъ, путемъ введенія въ организмъ большихъ количествъ воды. Такъ какъ излишнее количество воды быстро выводится изъ крови почками вмѣстѣ съ растворенными въ ней веществами (Na Cl, мочевины и пр.), то количество выдѣляемой мочи значительно увеличивается. Такой диурезъ носить названіе водяного диуреза. Во 2 хъ, гидремїя можетъ получиться при введенїи въ организмъ веществъ, главнымъ образомъ солей, обладающихъ высокимъ осмотическимъ эквивалентомъ, которыя трудно проникаютъ чрезъ тканевыя оболочки, за исключенїемъ оболочки клубочковъ. Благодаря такимъ свойствамъ, средства эти, циркулируя въ крови, притягиваютъ къ себѣ воду изъ тканей и разжижаютъ кровь, послѣдствїемъ чего является повышенный диурезъ. Послѣдній носить названіе солевого диуреза, который, какъ и водяной, въ сущности зависитъ отъ гидремїи.

а) Средства, вызывающія водяной диурезъ.

Напитки (potio). Выпитая вода, всасываясь кишечникомъ въ значительномъ количествѣ, разжижаетъ кровь (*Buntzen*¹⁾), вызывая гидремїю; излишняя вода выдѣляется изъ крови чрезъ почки въ

¹⁾ Buntzen. Om Ernäringen etc., Kopenhagen, 1879.

теченіе 6—7 часовъ (*Falck*¹). Простая вода, какъ слишкомъ бѣдная солями и углекислотой, медленно всасывается кишечникомъ и, будучи принимаема въ большихъ количествахъ, можетъ вызвать болѣзненные явленія со стороны слизистой оболочки кишечника путемъ отнятія у ней солей. Поэтому, въ качествѣ мочегоннаго средства, употребляютъ минеральную воду, содержащую извѣстный процентъ солей и углекислоту. Такая вода, благодаря присутствію въ ней углекислоты, всасывается быстрее и соответственно этому быстрее выдѣляется мочей. Выбираютъ для питья углекислыя воды. Путемъ введенія этихъ водъ достигается промываніе организма и разведеніе мочи. Первое имѣетъ значеніе при накопленіи въ организмѣ продуктовъ обмена и другихъ ядовитыхъ началъ. Второе приноситъ пользу при заболѣваніи мочевыхъ путей (*pyelonephritis, cystitis, мочевые камни* и пр.).

Углекислыя воды.	Источники.	На 1000 к. с. воды						T°
		въ к. с. CO ₂	въ граммахъ					
			Изоп. вещ.	Двууглек. Ca и Mg	Двууглек. Na	Сѣрнокис. Ca и Mg	Сѣрнокис. Na	
<i>Кисловодскъ.</i> (Терск. обл.)	Нарзавъ.	1019	1.70	0.87	—	0.41	0.14	12.7°
<i>Шиванда.</i> (Заб. обл.)	Главн. ист.	1272	—	0.65	0.04	—	0.02	10.5°
<i>Шивия- Стрѣги.</i> (Заб. обл.)	№ 1.	746		0.09	0.009	0.006	—	
	№ 2.	802		0.08	0.01	0.002	—	
	№ 3.	1029		0.07	0.01	0.06	—	
	№ 4.	720		0.11	0.01	0.08	—	
<i>Fougues-les- eaux</i> (Франція).	Saint Léger.	1071	2.48	2.10	0.78	—	0.18	12.0°
<i>Giesshübler.</i> (Богемія).	Sauerbrunn.	1205	1.88	0.55	1.19	—	0.03	12.0°

Подкожныя и внутривенныя вливанія. Можно вызвать діурезъ подкожными и внутривенными вливаніями изотоническихъ растворовъ. Въ виду того, что соли имѣютъ весьма различное фармакодинамическое значеніе, солевой растворъ долженъ быть адекватенъ и по химическому составу и соотношенію содержащихся въ немъ солей, т. е. отвѣчать требованіямъ не только химической, но и физиологической изотоніи. Обычно примѣняютъ физиологическій

¹) *Falck*. Zeitschr. f. Biol., Bd. 8, 1872.

растворъ повареной соли (0,9%). Но, лучше примѣнять Ringer'овскій или Locke'овскій растворъ. Растворы вводятся въ количествѣ 1—2 литровъ въ теченіе 12—30 минутъ; въ случаѣ надобности количество это можно повторить до 3—4 разъ въ день. Сравнительная изслѣдываіа показали, что вода, введенная *per os*, вызываетъ болѣе сильный діурезъ, чѣмъ въ томъ случаѣ, когда она въ равномъ количествѣ инъецируется подь кожу или въ вену (*Ginsberg*¹⁾, *Douglas Cow*²⁾). Объясняютъ это обстоятельство тѣмъ, что вода, всасываясь кишечникомъ, увлекаетъ съ собою какое то вещество, которое обладаетъ способностью повышать функцію почек (*Douglas Cow*²⁾).

б) Средства, вызывающія солевой діурезъ.

Къ этимъ средствамъ относятся соли и другія вещества, которыя, какъ сказано выше, вызываютъ гидремію, благодаря высокому эндосмотическому ихъ эквиваленту. Установлено, чѣмъ труднѣе диффундируютъ черезъ тканевыя оболочки вещества, тѣмъ значительнѣе производятъ гидремію и, соответственно этому, вызываютъ болѣе интенсивный діурезъ. Такъ, трудно диффундирующая глауберова соль является болѣе мочегонной, чѣмъ повареная соль (*Magnus*³⁾, *Freys*⁴⁾, *Ginsberg*¹⁾). Въ основѣ діуретическаго дѣйствія такихъ средствъ лежитъ не только производимая ими гидремія, но еще слѣдующій эффектъ. Фильтруясь черезъ мочевыя клубочки, растворы трудно диффундирующихъ солей препятствуютъ частичному обратному всасыванію воды въ мочевыхъ канальцахъ, вслѣдствіе чего ведутъ какъ бы къ „діарреѣ“ послѣднихъ. Въ медицинской практикѣ, однако, примѣются только соли, въ достаточной мѣрѣ всасываемыя кишечникомъ и обладающія сравнительно слабымъ послабляющимъ дѣйствіемъ, какъ то: двууглекислыя, хлористыя, азотнокислыя, уксуснокислыя, виннокислыя, яблочно-лимонно-и молочнокислыя, а также сахаристыя вещества (виноградный и молочный сахаръ). Соли употребляются или *per se*, или въ видѣ минеральныхъ водъ (щелочно-углекислыхъ, щелочносоляныхъ и щелочноземельныхъ), винограднаго сока, мякоти тыквы, молока и кумыса.

Препараты.

Natrium bicarbonicum, двууглекислый натрій, NaHCO_3 , легко растворимый въ водѣ порошокъ.

Calcium chloratum, хлористый кальцій, CaCl_2 , расплывающійся на воздухѣ порошокъ. Обладаетъ энергичнымъ мочегоннымъ дѣйствіемъ, усиливая въ то же время выдѣленіе хлоридовъ изъ орга-

1) W. Ginsberg. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 381, 1912.

2) Douglas Cow. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 69, p. 393, 1912.

3) Magnus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 45, p. 23 и 25, 1901.

4) Frey. Pflügers Arch., Bd. 112, p. 71, 1906; Bd. 120, p. 93, 1907.

визма (*Bonnimour, Jmbert et Jourdin*¹⁾). Доза 0,2—2,0 грм. въ сутки въ растворѣ (съ прибавленіемъ *sicci liquiritiae*).

Kalium nitricum, азотнокислый калий, селитра, KNO_3 ,—бездвѣтные, неизмѣняющіеся на воздухѣ кристаллы, растворимые въ 4 хъ ч. холодной воды. Доза 0,3—1,5 грм.; 2,0—10,0 *pro die*. Легко можетъ вызывать катарръ пищеварительнаго тракта и, въ случаѣ частичнаго превращенія при извѣстныхъ условіяхъ въ азотиестокислую соль, отравленіе съ нитроксигомоглобинеміей. (см. амилнитратъ).

Kalium aceticum, уксуснокислый калий, CH_3COOK , нейтральная расплывающаяся соль. Всосавшись въ кровь, уксуснокислыя соли превращаются въ трудно диффундирующіе карбонаты. Доза 0,5—1,0; 8—10,0 *pro die*.

Liquor kalii acetici—33¹/₂% водный растворъ уксуснокислаго калия.

Strontium lacticum, молочнокислый стронцій, $\text{Sr}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2 + 5\text{H}_2\text{O}$, бѣлый кристаллическій порошокъ, растворимый въ водѣ. Рекомендуются при нефритѣ, какъ мочегонное средство и уменьшающее содержаніе бѣлка въ мочѣ. Назначается также въ нѣкоторыхъ случаяхъ противъ ленточныхъ глиствъ. Доза 0,5—2,5 грм.; 6,0—8,0 грм. *pro die*.

Calomel, одвохлористая ртуть, Hg_2Cl_2 , въ небольшихъ дозахъ (0,2 грм. нѣсколько разъ въ день) оказываетъ мочегонное дѣйствіе въ случаяхъ ненормальнаго скопленія жидкости въ тканяхъ (отекъ, водянка) при условіи устраненія его слабительнаго эффекта. Выдѣляясь почками въ ничтожныхъ количествахъ, каломель слегка повышаетъ фильтраціонную и секреторную дѣятельность почекъ. Но, механизмъ мочегоннаго его дѣйствія, какъ показали изслѣдованія на кроликахъ, преимущественно, связанъ съ вліяніемъ на кишечникъ (*Fleckseder*²⁾). Въ отдѣлѣ о слабительныхъ было сказано, что путемъ раздраженія окончаній секреторныхъ нервовъ каломель вызываетъ усиленную секрецію пищеварительныхъ железъ, ограничивая въ то же время всасывательную функцію тонкихъ кишокъ. Усиленная секреція должна вести къ сгущенію крови, но послѣдняя компенсаторно быстро восстанавливаетъ нормальное содержаніе воды, отнимая ее въ нужномъ количествѣ отъ тканей. Скопившаяся въ тонкихъ кишкахъ жидкая объемистая масса при задержкѣ дефекаціи сгущается въ толстыхъ кишкахъ, благодаря всасыванію воды. Избытокъ воды, поступаая въ кровь, ведетъ къ гидреміи, вызывающей діурезъ.

Щелочноуглекислыя минеральныя воды характеризуются содержаніемъ въ литрѣ плотныхъ веществъ болѣе 3,0 грм. и при томъ состоящихъ изъ двууглекислыхъ щелочей, главнымъ образомъ изъ NaHCO_3 . Количество двууглекислаго натрія въ большинствѣ водъ этого типа достигаетъ 4—5,0 грм. на литрѣ. Воды эти:

¹⁾ Bonnimour, Jmbert et Jourdin. Quinz. therap., 1911, Марта 25.

²⁾ Rudolf Fleckseder. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 67, p. 409, 1912.

Щелочноуглекис- лая воды.	Источники.	На 1000 гр. воды			То
		въ граммахъ		въ куб. с	
		Плот вещ.	NaHCO ₃	CO ₂	
<i>Боржоми</i> (Тифл. г.)	Екатеринопольскій	6 44	5 21	630	27 8°
	Евгениевскій	6 39	4 84	420	21 8°
<i>Краснополянскія</i> (Черном. губ.)	Ачипсе	—	—	—	—
	Пелухъ	—	—	—	—
<i>Ширванскія</i> (Кубан. обл.)	Ширванскій	—	—	—	—
<i>Почереченскія</i> (Забайк. обл.)	Почереченскій	—	—	—	—
<i>Vichy</i> (Франція)	Grande-Grille	7.00	4 83	463	41.7°
	L'Hopital	7.15	5.00	595	34.0°
	Celestin	6.04	4 43	534	13.0°

Щелочносоляныя или щелочноуратиическія воды содержатъ въ литрѣ не менѣе 1,0 гр. NaCl и 1,0 гр. NaHCO₃. Большинство же изъ нихъ въ составѣ своемъ имѣютъ 2—3,0 гр. NaCl и 3—4,0 гр. NaHCO₃ на литрѣ. Къ нимъ относятся:

Щелочносоляныя воды.	Источники.	На 1000 гр. воды				То
		въ граммахъ			въ к. с.	
		Плотн. ост.	NaHCO ₃	NaCl	CO ₂	
<i>Ессентукскія</i> (Терск. обл.)	№ 17 западн. стр.	8 72	4.34	3 59	957	10 2°
	№ 18 бисв. 1-ый	9 20	4 53	3.88	697	10 6°
	№ 18 бюв. 2-ой	9 25	4 54	3 90	845	12 5°
	№ 4 кап. 1890 г.	6 42	3 20	2 57	1023	13 2°
	№ 4 кап. 1907 г.	6 58	3 30	2.58	1236	11 7°
	№ 6	6.45	3.11	2.65	844	12.5°
<i>Ems</i> (Пруссія)	Kränchen	4.49	1.99	0.98	560	40.1°
<i>Selters</i> (Пруссія)	Niederselters	4.42	1.25	2.32	1083	12.0°

Щелочоземельныя или известковыя воды характеризуются содержаниемъ въ литрѣ около 2,0 гр. солей Са и Mg съ преобладаніемъ карбонатныхъ (HCO₃) или сульфатныхъ (SO₄) ионовъ. Последняго типа известковыя воды носятъ названія гипсовыхъ и по терапевтическому эффекту уступаютъ карбонатнымъ известковымъ водамъ, такъ какъ сульфаты значительно въ меньшемъ количествѣ сравнительно съ карбонатами всасываются.

Щелочноземельныя или изв стквыя воды.	Источники.	На 1000 грм. воды								въ куб. сант.	Т°
		въ граммахъ									
		Плот. в.	Двуугл. Са	Двуугл. Mg	Сѣрок Са.	Сѣрок Mg	Сѣрок Na	Хлорист. Са	СО ₂		
<i>Желѣзноводскія</i> (Терек. обл.)	Смирновскій	2.54	1.11	0.25	—	—	0.10	—	620	40.1°	
	Маринскій	2.60	1.18	0.27	—	—	1.11	—	690	32.4°	
	В. К. Михаила	2.12	1.16	0.27	—	—	0.99	—	750	19.0°	
<i>Бристаны</i> (Вилен. г.)	Старые ключи	7.65	0.06	1.26	—	—	—	3.53	—	9.0°	
<i>Спиридоновская</i> (Вятск. г.)	Ижевскій	5.20	0.06	—	1.89	1.05	—	—	—	—	
<i>Ямкунъ</i> (Заб. обл.)	Ямкунскій	1.16	0.22	0.35	0.53	—	—	—	210	—	
<i>Колтомойконъ</i> (Заб. обл.)	Главный ист.	2.62	0.94	0.59	—	—	0.59	—	560	1.0°	
<i>Данасунскія</i> (Заб. обл.)	№ 3	1.54	0.71	0.31	—	—	0.09	—	1427	отъ 1° до 2.9°	
	№ 6	1.27	0.64	0.20	—	—	0.05	—	1361		
	№ 5	1.31	0.64	0.21	—	—	0.06	—	1431		
	№ 10	0.66	0.28	0.16	—	—	0.05	—	999		
<i>Маккавьевская</i> (Заб. обл.)	№ 1	1.08	0.34	0.38	—	—	—	—	117	—	
<i>Contrexéville</i> (Франція)	Source du pavillon	2.30	0.44	0.35	1.57	0.03	0.24	0.006	40	11.5°	
<i>Evian</i> (Франція)	Source cachat	0.45	0.28	0.12	—	—	0.008	—	5.31	12.0°	
<i>Baden</i> близъ Цюриха (Швейцарія)	Verenahofquelle	4.09	0.40	—	1.28	0.35	—	—	—	48.7°	
<i>Tarasp-Schuls</i> <i>Vulpera</i> (Швейцарія)	Bonifaciusqu	5.14	2.71	0.51	—	—	0.22	—	1185	—	
	Wyquelle	1.99	1.78	0.13	—	—	0.01	—	1195	—	
<i>Wildungen</i> (Пруссія)	Georg Viktor Quelle	1.68	0.82	0.63	—	—	—	—	—	—	

Виноградный сок, какъ содержащій большое количество воды (50—84⁰/₀), винокаменную, яблочную и отчасти виноградную кислоты, сахаристыя вещества (13—39⁰/₀), обладаетъ мочегоннымъ дѣйствиемъ, производя водяной и солевой диурезъ. Правда, этотъ диурезъ не настолько значителенъ, чтобы можно было съ полнымъ успѣхомъ пользоваться винограднымъ сокомъ для устраненія значительныхъ отековъ при водякахъ. Виноградный сокъ не только разжижаетъ мочу, но и повышаетъ ея кислотность, благодаря образованію въ крови карбонатовъ отъ сгоранія содержащихся въ сокѣ органическихъ кислотъ.

Мякоть тыквы. Тыква (*cucurbita*, сем. *Cucurbitaceae*) выращивается у насъ ради плодовъ, охотно употребляемыхъ въ пищу. Мякоть ея содержитъ до 96⁰/₀ воды, сахара, кислоты (фосфорную, сѣрную и кремневую) и соли (К, Са, Mg, Fe). Приготовленная въ видѣ пюре и вводимая въ желудокъ въ значительныхъ количествахъ, тыква вызываетъ водяной и солевой диурезъ, увеличивая фильтраціонную функцію почекъ и уменьшая всасывательную. Кроме того, тыква способствуетъ повышенному выдѣленію почками хлора, что зависитъ отъ слѣдующихъ фактовъ. Калийныя соли фосфорной и сѣрной кислотъ, находясь въ крови, вступаютъ въ двойной обменъ съ хлористымъ натріемъ, благодаря чему получается съ одной стороны KCl, а съ другой—фосфорно-и сѣрнокислый натрій. Фосфорный и сѣрнокислый натрій, благодаря высокому осмотическому эквиваленту, производятъ гидремію и, затѣмъ, диурезъ. Хлористый калий, какъ соединеніе чуждое организму, быстро выдѣляется почками пассивно, по законамъ осмоса. Такимъ образомъ, тыква, подобно хлористому кальцію, производитъ обезхлориваніе организма (*Каковскій*¹).

Молоко и кумысъ повышаютъ диурезъ, дѣйствуя въ этомъ случаѣ большимъ количествомъ воды (96⁰/₀), а также содержащимися въ нихъ лактатами, фосфатами и сахаристыми веществами. При нефритахъ примѣняютъ или исключительно молочную діету, или смѣшанную, т. е. состоящую изъ молока съ прибавкой другихъ пищевыхъ веществъ. При исключительно молочной діетѣ стараются вводить молоко въ такомъ количествѣ, какое больной въ состояніи переносить (приблизительно около 3½ литровъ въ день). Лучше при этомъ пользоваться газированнымъ молокомъ, т. е. содержащимъ СО₂. Такое молоко легче всасывается и скорѣе обнаруживаетъ мочегонный эффектъ (*Дейбель*²).

е) Средства, вызывающія почечный диурезъ.

Для нормальной функціи почекъ, какъ и другихъ органовъ, требуется optimum кровяного давления въ почкахъ. Лишь при этомъ условіи въ единицу времени протекаетъ черезъ почки наи-

¹) А. О. Каковскій. Русскій Врачъ, 1913, № 48—49.

²) Дейбель. Дисс. Слб., 1895.

большее количество крови, обуславливающее собой наивысшую фильтрационную и секреторную дѣятельность почекъ. Всякое отклоненіе отъ optimum'a въ сторону плюсъ или минусъ отражается пониженіемъ функціи почекъ, т. е. уменьшеніемъ или даже прекращеніемъ отдѣленія мочи. Въ качествѣ примѣра можно указать на дѣйствіе стрихнина и хлоралгидрата на мочеотдѣленіе (см. отдѣлъ о стрихнинѣ). Поэтому, всѣ средства, улучшающія условия кровообращенія въ почкахъ, оказываютъ мочегонное дѣйствіе. Въ этомъ направленіи проявляютъ дѣйствіе, напр. сердечныя вещества, что отмѣчено было при изложеніи фармакодинамики этихъ средствъ.

Другія вещества дѣйствуютъ мочегонно не только тѣмъ, что улучшаютъ условия кровообращенія въ почкахъ, но и тѣмъ, что непосредственно усиливаютъ фильтрационную и секреторную, ослабляя при этомъ всасывательную, функціи почекъ. Къ такимъ средствамъ относятся: питуитринъ, терпены и вещества группы кофеина и хинолина. О мочегонномъ дѣйствіи питуитрина сказано выше (стр. 39).

Группа терпеновъ.

Терпены при приѣмѣ ихъ внутрь выдѣляются изъ организма, главнымъ образомъ, почками въ сочетаніи съ гликуроновой кислотой, при чемъ въ малыхъ количествахъ они слегка раздражаютъ почечную ткань, усиливая кровообращеніе и повышая фильтрационную и секреторную дѣятельность почекъ. Но, примѣненіе ихъ въ качествѣ мочегонныхъ требуетъ осторожности, такъ какъ въ большихъ дозахъ терпены настолько сильно раздражаютъ почки, что въ результатѣ развивается острый нефритъ.

Препараты.

Terpinum hydratum, терпингидратъ, $C_{10}H_{16} + 3 H_2O$, кристаллическая модификація скипидара, растворимая въ 250 ч. воды и 10 ч. спирта. Доза 0,1—0,2 грм.

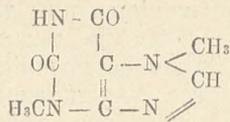
Fructus juniperi, можжевелыя ягоды, отъ *Juniperus communis*, содержитъ *ol. juniperi*—эфирное масло, сходное со скипидаромъ. Примѣняется въ видѣ настоя съ уксуепокислымъ калиемъ.

Folia betulae, листья березы, собранные весной, примѣняются въ видѣ чая (15:100) въ количествѣ 2—3 чашекъ въ теченіи дня.

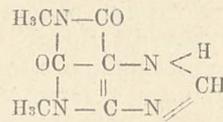
Группа кофеина.

Кромѣ описанныхъ уже кофеина и теобромина, къ этой группѣ относится еще теофиллинъ (*theophyllinum*). Послѣдній впервые най-

день былъ Kossel'емъ въ чайныхъ листьяхъ на ряду съ кофеиномъ и является изомеромъ теобромина:



Теоброминъ.



Теофиллинъ.

Экспериментальныя и клиническiя наблюденiя обнаружили, что наиболѣе сильнымъ и постояннымъ мочегоннымъ эффектомъ обладаютъ теоброминъ и теофиллинъ, которые и примѣняются въ терапiи въ качествѣ мочегонныхъ средствъ. Для проявленiя же диуретическаго дѣйствiя кофеина требуется соблюденiе извѣстныхъ условiй, состоящихъ, преимущественно, въ устраненiи двойственнаго влiянiя кофеина на сосуды. Возбуждая въ продолговатомъ мозгу сосудодвигательный центръ, кофеинъ вызываетъ суженiе внутреннихъ сосудовъ, въ томъ числѣ и почечныхъ,—обстоятельство, которое можетъ обусловить ограниченiе или даже прекращенiе мочеотдѣленiя (аналогiя съ дѣйствiемъ судорожныхъ веществъ, напр. стрихнина). Но, одновременно съ этимъ кофеинъ, какъ извѣстно, дѣйствуетъ расширяющимъ образомъ непосредственно на нѣкоторые сосуды, въ томъ числѣ и на почечные, что при нормальномъ кровяномъ давленiи должно сопровождаться увеличенiемъ мочеотдѣленiя. Такимъ образомъ, при дѣйствiи кофеина вступаютъ въ борьбу два противоположныхъ эффекта: суженiе сосудовъ почекъ центральнаго происхожденiя и расширенiе тѣхъ же сосудовъ, какъ результатъ прямого дѣйствiя кофеина на сосуды. Какой эффектъ беретъ перевѣсъ въ данномъ случаѣ—зависитъ отъ состоянiя возбудимости сосудодвигательнаго центра. При пониженной возбудимости этого центра естественной или искусственной, вызванной, напр., при помощи спотворныхъ средствъ (хлоралгидрата, паральдегида и пр.), суженiя сосудовъ при дѣйствiи кофеина не происходитъ, какъ и въ томъ случаѣ, когда предварительно перерѣзаются всѣ направляющiя къ почкамъ нервныя волокна. Почечные сосуды при такихъ условiяхъ всегда расширяются и наблюдается увеличенiе количества мочи, продолжающееся у кроликовъ нѣсколько часовъ (*Schröder*¹⁾). Теоброминъ и теофиллинъ значительно слабѣе кофеина дѣйствуютъ на сосудодвигательный центръ и потому обнаруживаютъ лишь сосудорасширяющiй эффектъ въ почкахъ.

Механизмъ мочегоннаго дѣйствiя веществъ группы кофеина заключается прежде всего въ указанномъ выше прямомъ ихъ влiянiи на почечные сосуды, которое ведетъ къ большому притоку крови къ почкамъ, вслѣдствiе чего фильтрацiонная (*Loewi*²⁾ и секреторная (*Schröder*¹⁾) функцiя почекъ увеличивается. Одновременно

¹⁾ V. Schröder. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, p. 39, 1887.

²⁾ Loewi. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 48, 1902.

съ этимъ вещества кофеиновой группы уменьшаютъ или подавляютъ процессъ обратнаго всасыванія воды эпителиемъ мочевыхъ канальцевъ (*tubuli contorti*). Повышеніе секреторной дѣятельности почекъ, выражающееся значительнымъ увеличеніемъ количества плотныхъ составныхъ частей мочи (*Schröder*¹⁾, стоитъ въ причинной зависимости отъ непосредственнаго возбуждающаго вліянія кофеиновыхъ веществъ на отдѣлительные элементы почекъ или на периферическіе концы секреторныхъ первныхъ волоконъ почекъ. Опыты на различныхъ животныхъ показали, что степень діуреза связана съ количествомъ выдѣляемыхъ почками кофеиновыхъ веществъ. Такъ, напр. у кроликовъ кофеина выдѣляется почками 20⁰%, у собакъ—около 8⁰%; соотвѣтственно этому наблюдается сильно выраженный діурезъ у кроликовъ и сравнительно слабый у собакъ (*Rost*²⁾).

П р е п а р а т ы .

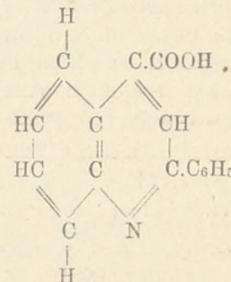
Theobrominum natriosalicylicum s. diureticum—порошокъ, растворимый въ 1 ч. воды. Доза 1,0 грм.; высшая суточная 6,0 грм.

Theobrominum natrioaceticum s. agurinum—порошокъ, легко растворимый въ водѣ. Имѣетъ преимущество предъ діуретиномъ въ томъ отношеніи, что лишенъ вреднаго вліянія салициловой кислоты на почки. Доза 0,5—1,0 грм.; наивысшая суточная 4,0 грм.

Theocinum, это—теофиллинъ, приготовляемый синтетическимъ путемъ; бѣлый кристаллическій порошокъ, растворимый въ 180 ч. воды. Сравнительно съ теоброминомъ, теоцинъ обладаетъ болѣе сильнымъ мочегоннымъ дѣйствіемъ. Доза 0,2—0,5 грм.; наивысшая суточная 1,5 грм.

Группа хинолина.

Атофанъ (*atophanum*) или фенил-хинолин-карбоновья кислота представляетъ собой тонкіе, растворимые въ щелочахъ игольчатые кристаллы, горькаго вкуса. Опыты на животныхъ и людяхъ показали, что небольшія дозы атофана (0,25—0,5 грм.) значительно увеличиваютъ выдѣленіе мочевой кислоты въ теченіе одного часа, а 4,0—5,0 грм. повышаютъ это выдѣленіе въ теченіе 24 часовъ въ 2—3 раза противъ нормы (*Nicolaier* и *Dohrn*³⁾). Въ виду этого атофанъ предложенъ для леченія подагры, въ основѣ которой лежитъ нарушеніе пуриноваго обмѣна въ организмѣ, ведущее къ накопленію въ крови мочевой кислоты (урикемія) и



¹⁾ Schröder. L. c.

²⁾ Rost. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 36.

³⁾ A. Nicolaier u. M. Dohrn. Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 93, p. 331, 1908.

отложенію мочекислыхъ солей въ тканяхъ. Въ результатѣ клиническихъ наблюденій оказалось, что въ суточныхъ количествахъ отъ 3 до 4,0 грм. атофанъ поразительно благоприятно дѣйствуетъ на подагрической приступъ: боли черезъ нѣсколько часовъ прекращаются, и больные уже въ первые 24 часа чувствуютъ значительное облегченіе; краснота и припухлость суставовъ порази-тельно скоро исчезаютъ; движенія больныхъ суставовъ совершаются свободно и безъ боли; температура падаетъ (*Георгиевскій*¹), *Weintraud*²), *Gudzent*³), *Zuelzer*⁴), *Richter*⁵), *Heller*⁶), *Plehn*⁷), *Лившицъ*⁸), *Саратовскій*⁹). Моча послѣ атофана мутна и содержитъ очень большое количество уратовъ. Большинство авторовъ полагаютъ, что при подагрѣ атофанъ дѣйствуетъ непосредственно на почки, повышая выдѣлительную ихъ способность по отношенію къ мочевой кислотѣ.

Атофанъ, кромѣ того, обладаетъ болеутоляющими и противовоспалительными свойствами (*Klempere*¹⁰), дѣйствуя при остромъ сочленовномъ ревматизмѣ аналогично салициловымъ препаратамъ, (*Bendix*¹¹), *Oeller*¹²) и др.). Въ этомъ случаѣ атофанъ даютъ черезъ часъ по 0,5 грм. 6 разъ; черезъ нѣсколько часовъ краснота и опухоль исчезаютъ (*Oeller*¹²).

Примѣненіе мочегонныхъ средствъ.

1. При воспалительныхъ состояніяхъ почекъ и мочевыхъ путей, дабы путемъ разбавленія мочи и пониженія ея кислотности устранить или, по крайней мѣрѣ, уменьшить раздражающее дѣйствіе выдѣляемыхъ мочевыхъ солей. Изъ назначаемыхъ обычно въ этихъ случаяхъ средствъ, которыя вызываютъ водяной или солевой диурезъ, наибольшее значеніе имѣютъ минеральныя воды, виноградный сокъ, мякоть тыквы, молочные продукты (молоко, кумысъ и пр.) и хлористый кальцій. Кальціевыя и магнѣзійныя щелочи, которыя являются преобладающею составной частью известковыхъ водъ, связываютъ въ желудочнокишечномъ каналѣ сѣрную, фосфорную и жирныя кислоты, благодаря чему моча бѣднѣетъ сульфатами и фосфатами и становится менѣ концентрированной. Хлористый кальцій рекомендуется при остромъ нефритѣ въ неболь-

1) Георгіевскій. Deut. med. Woch., 1911, 37, p. 1030.

2) W. Weintraud. Ther. Men., 1912, № 1, p. 21.

3) Gudzent. Berl. klin. Woch., 1911, № 47.

4) G. Zuelzer. Berl. klin. Woch., 1911, № 47, p. 2101.

5) Richter. Deut. med. Woch., 1911, № 51.

6) E. Heller. Berl. klin. Woch., 1911, № 12, p. 526.

7) Plehn. Deut. med. Woch., 1912, № 3.

8) Лившицъ. Врачебная Газета. 1912, №№ 38 и 39.

9) И. И. Саратовскій. Диссертація Петр., 1912.

10) G. Klempereger. Centralbl. f. d. ges. inn. Med., Bd. 6, H. 6, 1913.

11) A. Bendix. Die Ther. d. Geg., 1912, H 7.

12) H. Oeller. Med. Klin., 1912, № 50.

шихъ дозахъ (0,03—2,0 грм. въ сутки); особенно хорошо онъ дѣйствуетъ при нефритахъ, осложняющихся острыя инфекціонныя болѣзни—рожу, скарлатину и пр. (*Bonnimour, Jmbert и Jourdin*¹⁾).

2. При болѣзняхъ, сопровождающихся общей водянкой, асцитомъ, трансудаціей,—для удаленія ненормально скопившейся въ организмѣ воды. Назначаютъ: каломель, терпены, вещества кофейной группы, тыкву, молоко и пр.

3. При заболѣваніяхъ, сопровождающихся или обуславливающихъ задержкой въ организмѣ ядовъ, токсиновъ или продуктовъ обмена веществъ, напимѣръ, при сахарномъ діабетѣ, подагрѣ и мочекислотѣ діатезѣ. Съ цѣлью выведенія изъ организма ядовъ и токсиновъ особенно полезно питье индифферентныхъ углекислыхъ минеральныхъ водъ. При сахарномъ діабетѣ, связанномъ, благодаря образованію въ организмѣ значительныхъ количествъ β -оксимасляной кислоты, съ пониженной щелочностью крови, наибольшую пользу приносятъ щелочноземельныя минеральныя воды. Повышая щелочность крови до нормы, воды эти устанавливаютъ равновѣсіе въ обменѣ и въ то же время вызываютъ солевой діурезъ, способствующій выведенію изъ организма задержанныхъ продуктовъ обмена веществъ. При подагрѣ и мочекислотѣ діатезѣ, помимо щелочноземельныхъ водъ, назначаютъ атофанъ.

Образцы рецептовъ.

Rp. Strontii lactici 25,0
Aquaе destillat. 150,0
MDS. По столовой ложкѣ
3 раза въ день.

Rp. Calcii chlorati 2,0
Aquaе destill. 140,0
Succi liquir. 10,0
MDS. По столовой ложкѣ
ча пріемъ.

Rp. Calomelanos 0,06—0,2
Natrii bicarb. 0,2
MD. t. d. № XII in. obl.
S. По 1 облаткѣ 2 раза
въ день.

Rp. Terpini hydrati 3,0
Extr. et. pulv. liqu.
q. s. f. pil. № 30
DS. По 1 пил 3—6 разъ
въ день.

Rp. Inf. fruc. Juniperi
ex 10,0 ad. 170,0
Liqu. kalii acetici
Oxym. scillae

Rp. Diuretini 1,0
D. t. d. № 6
S. По 1 пор. 4 раза
въ день.

aa 15,0
MDS. По столовой ложкѣ
черезъ 2 часа.

¹⁾ Bonnimour, Jmbert et Jourdin, Quinz. therap., 1911, Маpта 25.

Rp. Thecini 0,2
D. t. d. № X.
S. По 1 поръ въ горячемъ чаѣ
послѣ бды 3—4 раза
въ день.

Rp. Agurini 0,5—1,0
D. t. d. № 10
S. По 1 поръ 4 раза
въ день.

Rp. Atophani 0,5—1,0
D. t. d. in. oblati.
S. По 1 облаткѣ нѣсколько разъ
въ день съ послѣдовательнымъ
запиваніемъ большимъ количе-
ствомъ воды.



АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ВТОРОГО ВЫПУСКА.

	Стр.		Стр.
A.			
Abrin	63	Aspidospermatin	36
Abrus praecatorius	63	Астраханская (Шолетаевск.)	72
Автономнотропные средства	10	Atophanum	127
Acidum arsenicosum	111	Atropinum	10
" crotonolisum s.		" sulfuricum	24
" tiglicum	64	Ахалцыхская	72
" chrysophanicum	66. 67	Ачилие источникъ	122
" frangulinicum	68	B. (Б)	
" kakodylicum	111	Baden близъ Цюриха	123
" ricinolicum	64	Балалинская вода	72
" secolepticum	107	Бирштаны	123
" terapinicum	107	Bonifaciusquelle	117. 123
Adonis vernalis	50	Боржомъ	122
" " dialisata	50	Буровая скважина № 16	73
Adonidinum	50	Bourboule la	112
Adrenalinum	1. 79	Butylamin	107
" hydrochloricum	9	C. (Х)	
Agurinum	127	Calcium chloratum	120
Александрійскій листъ	67	Calcmel	76. 121
Альбины источникъ	117	Carica papaja	88
Aloë	69	Cardiaca	42
" lucida	69	Carcina Morella	65
" capensis	69	Carniferrin	115
" ferox	69	Cascara Midy	68
" vulgaris	69	" Leprince	68
Aloin	69	" Parke, Davis & Co	68
Alterativa	78	Cassia acutifolia	67
Аминамиль	107	" angustifolia	67
Ambrosiusbrunnen	117	Cathartica	62
Apenta	72	Celestin источникъ	122
Aperitol	69	Хельмъ	94
Арсунум cannabinum	51	Cholinum	33
Arecolinum	32	Chaussy	112
" hydrochloricum	32	Citrullus colocyntidis	65
Arrhenal	111	Хризофановая кислота	66. 67
Arsenicum	108	Claviceps purpurea	52
Asellin	107	Coffea arabica	94
Aspidosamin	36		
Aspidosperma Quebracho	36		
Aspidospermin	36		

	Стр.		Стр.
Coffeinum	94	Ergotinum Bonjeani	58
„ purum	99	Ergotoxinum	52
„ natriobenzoicum	99	Eserinum	33
„ natriosalicylicum	99	„ salicylicum	36
Colaninum	100	„ sulfuricum	36
Colocynthin	65	Essentia spermini Poehl	86
Contrexéville	123	Эссенуки № 20	73
Convallaria majalis	50	„ „ 18 бюв. 1	122
Convallamarin	50	„ „ 18 бюв. 2	122
Convolvulin	64	„ „ 17 вост. стр.	73
Cortex Frangulae	68	„ „ 17 зап.	122
„ Quebracho	36	„ „ 6	122
Cotarnin	60	„ „ 4 кап. 1890 г.	122
„ hydrochloricum	61	„ „ 4 кап. 1907 г.	122
„ phthalicum	61	Extractum apocuyi cannabini	52
Cremor tartari	75	„ aloë	69
Crotin	64	„ belladonnae	24
Croton Tiglium	64	„ cascarae sagradae	68
Cucurbita	124	„ colae fluidum	100
		„ colocynthidis	65
		„ corticis Viburni	—
		„ prunifolii	61
		„ digitalis depur.	48
		„ ferri pomati	116
		„ hydrastis canadensis	61
		„ hyoseyami	24
		„ hypophysis Vaporole	42
		„ quebracho	37
		„ rhei	68
		„ secalis cornuti fluid	58
		Evian	123
		Evonymin	65

D. (Д).

Дарасунскія воды	117. 123
Datura stramonium	21
Daturinum	21
Digalen	49
Digifolin	48
Digipuratum	48
Digitalinum	47
Digitalis purpurea	47
Digitoninum	47
Digitoxinum	47
Diuretica	118
Diuretinum	127
Duboisia myoporoides	24
Duboisinum	24

E. (Э).

Евгеніевскій источникъ	122
Екатериинскій	122
Elster	73
Ems	122
Эманация радія и мезоторія	91
Эмодины	66
Энзимы	87
Ergamin	53

F. (Ф)

Фенолфталинъ	69
Ferdinansbrunnen	73
Ferratinum	116
Ferrum	112
„ carbonicum oxydu- latum saccharatum	115
„ kakodylicum	115
„ lacticum	115
„ oxydatum saccha- tum solubile	115
„ reductum	115
„ sulfuricum oxydu- latum praecipitatum	115

	Стр.
Flores convallariae majalis	51
Фитинъ	106
Folia betulae	125
„ digitalis	47
„ jaborandi	25. 30
„ sennae	67
„ stramonii	25
Фортоссанъ	107
Фосфоръ	104
Франгулиновая кислота	68
Franz Joseph aqua	72
Franzensbad	73
Фрукты	75
Fructus colocunidis	65
„ juniperi	125

G. (Г)

Gadus callaris	107
„ morrhua	107
Генитальные гормоны	85
Georg-Victor источникъ	123
Giesshübler	119
Gitalinum	47
Glanduitrin (Paase & Co).	49
Гормонъ околощитовидной ж.	83
„ поджелудочной жел.	84
Горькія минеральныя воды	72
Grande Grille источн.	122
Guarana	100
Gummigut s. gummi-resina gutti	65

H.

Hauptquelle (Crynica)	117
Herba adonis vernalis	50
„ hyocyami	25
Hexylamin	107
Histamin	53
Homatropinum	22
„ hydrobromicum	24
Höpital источникъ	122
Hormonal f.	62
Hunyadi Janos	72

	Стр.
Hydrastinum	58
„ hydrochloricum	61
Hydrastininum	60
„ hydrochloricum	61
Hydrastis canadensis	58
Hydrargyrum chloratum	76
Hydroergotininum	52
Hyoscyaminum	21
Hypernephrium hydrochloricum Смирнова	9

I. (И)

Известковыя воды	122
Измѣняющія питание тканей средства	78
Ижевскій источникъ	123
Ilex paraguayensis	94
Infusum sennae compositum	67
Ipeomea Purga	67

J.

Jalapa	64
Jalapin	64
Jecorin	107
Jecorol	107
Jodalbumin	103
Jodeol	103
Jodglydin	103
Jothion	103
Jodipin	103
Jodival	103
Jodostarin	103
Jodothyreoglobulin	80
Jrdothyrium	82
Jodum	100
„ purum	102

3.

Зейдлицкій слабительный порошокъ	75
--	----

	Стр.		Стр.
Ж.		Lecithinum	106
Желчегонныя средства	78	Levico—Vetriolo.	112
Желѣзо	112	Липецкія воды	117
Желѣзистыя углекислыя		Листья березы	125
воды	116	" наперстянки	47
Желѣзноводскъ . 73, 113, 123		" дурмана	25
Жень-Шень	22	" яборанди	25. 30
Жидкость Ringer'a	120	Liquor anodynus martialis.	116
" Locke'a	120	" kalii acetici	121
Жженая магнезія	74	" " arsenicosi	111
К.		" " arsenicici	111
Какодилъ	111	" ferri albuminati.	116
Какодиловая кислота и		" uzarae	10
патріи	111	Lock'овскій растворъ	120
Kalium aceticum	121	Luciusquelle	73
" bitartaricum	75	Лучевая энергія	88
" jodatum	102	Лучи радія и мезотерія	90
" potriotariticum.	75	Лысогорскій источникъ	72
" nitricum	121	М.	
Каломель	76. 121	Magnesia usta	74
Kalter Spruder.	73	" carbonica	74
Карбэнзимъ	88	" citrica effervescens	74
Karlsbad	73	" sulfurica	71
Касторовое масло.	63	Маккавѣвскій источн.	123
Квебрахо	36	Mammia Пеля	86
Кисловодскъ	119	Mandragorinum	22
Краснополянскія воды	122	Mar enbad	73. 117
Kranchenbrunnen	122	Маринскій иет.(Желѣз.)117. 123	
Kreutzbrunnen	73	Маринскій иет.(Стол.)	117
Кротоновое масло	64	Маточныя средства	52
Кротоноловая кислота	64	Молоко	124
Колапинъ	100	Morrhinum	107
Колтомойковъ	117. 123	Мочегонныя средства	118
Конопельный тайникъ	51	Mühlbrunnen	73
Кора крушины	68	Muscarginum	32
Корень ревеня	68	Мышьякъ	108
Котаринъ	60	Мышьяковистыя воды.	112
Кофе	100	Мякоть тыквы	124
Кофеинъ	94	Mydrin	24
Кумысъ	124	Н. (Н).	
Krymca	117	Налецчевскія воды	117
Л. (Л).		Наперстянка красная	47
Las sulfuris	70	Нашитки	118
Ландыль майскій	50		

	Стр.
Нарзанъ	119
Natrium arsenomethylatum	111
„ bicarbonicum	120
„ jodatum	102
„ kakodylicum	111
„ sulfuricum	71
Neue Quelle (St. Moritz)	117
Nicotinum	30
Niederselters источникъ	122
Nuces colae	100

O.

Обвойникъ	52
Oleum crotonis	64
„ hyoscyami	25
„ jecoris aselli	107
„ ricini	63
Орѣхи кола	100
Ovarin Пеля	86
Ovocal	78
Ovolecithinum	106

P. (П)

Parainum	88
P oxyphenyläthylamin	52
Paulinia sorbilis	94
Pepsinum	88
Perriere	112
Periploca graeca	52
Periplocinum	52
Phenolphthaleinum	69
Phosphorus	104
Phortossan	107
Physostigminum	33
„ salicylicum	36
„ sulfuricum	36
Phytin	106
Pilocarpinum	25
„ muriaticum	30
Pituglandol (La Roche & Co)	42
Pituitrin	37, 42, 82
Podophyllum	64
Podophyllum peltatum	64
Podophyllotoxinum	64
Погроминскій источникъ	73

	Стр.
Попереченскій источникъ	122
Пелухъ источникъ	122
Pouhon de Pierre le Grand источникъ	117
Pougues-les-eaux	119
Pulvis aërophorus laxans. s. seidlitzensis	75
„ jalapae	65
„ liquiritiae compos. s. pectoralis Curella	68
„ magnesiaе cum rheo	69
„ radiceis rhei	68
„ secalis cornuti exol.	58
Purgatin s. purgator.	69
Purgen	69

Q.

Quebracho	36
Quebrachin	36

R. (Р)

Radix s. rhisoma rhei	68
Regulinum	68
Resina jalapae	65
Rhamnus Frangulae	68
„ Purgiana	68
Rheum officinale	68
Рентгеновскіе лучи	90
Ricinus communis	63
Ricinum	63
Ringer'овскій растворъ	120
Рициоловая кислота	63, 64
Ronsegno	112
Рыбій жиръ	107

S. (С)

Сабуръ	69
Saint-Léger	119
Sal carolinum facticum	74
Sa zquelle (Elster)	73
Salzquelle (Franzensbad)	73
Салициловая кислота	94
Sajodin	103

	Стр.		Стр.
St. Moritz	117	Сѣрноокислый магній	71
Sauerbrunnen	119	Сѣрный цвѣтъ	70
Свѣтъ	88		
Сколеиновая кислота	107	Т.	
Schlossbrunnen	73		
Scopolaminum	22	Tablettae uzarae	10
" hydrobromicum	24	Taka-diasstasis	88
Scopolia atropoides	22	Tarasp-Schuls-Vul-	
Скополеины	22	pera	73. 117. 123
Secale cornutum	52. 57	Tartarus depuratus	75
Scacornin „Roche“	58	" natronatus	75
Sedaige	112	Терпены	125
Selters	122	Terpinum hydratum	125
Симпатикотропныя средства	1	Thea chinensis	94
Сеньетова соль	75	Theobroma cacao	94
Сердечныя средства	42	Theobrominum	94
Слабительныя средства	62	" atrioaceticum	127
Слѣщовская № 3	73	" natriosalicylicum	127
Смирновскій источникъ	117. 123	Theococinum	127
Соли	92	Theophyllin	125
Solutio arsenicalis Fowleri	111	Терапиновая кислота	107
" " Pearsoni	111	Thyradenum	82
Спраа	117	Thyreojodin	82
Sperminum (Poehl)	85. 86	Tinctura belladonnae	25
Спиридоновская вода	123	" convallariae majalis	51
Спорынья	52	" colocynthidis	65
Sprudel источникъ	73	" digitalis	48
Starkwasser	112	" jodi	102
Старые ключи	123	" ferri chlorati aeth.	
Столыпинскія воды	117	s. tonico-nervina	
Strophantus	49	Bestuschevi	116
" Kombé Böhlinger	49. 50	" ferri pomati	116
" " gratus Thoms	44	" rhei aquosa et vinosa	69
Strontinum lacticum	121	strophanti	50
Stypticin	61	Triferrin	116
Styptol	61	Tripsin	88
Source Cachat	123	Тропеины	10
" de Pavillon	123	Tubera jalapae	64
Sulfur	70	Tyramin	52
" depuratum	70		
" praecipitatum	70		
Suppositoria uzarae	10		
Suprareninum syntheticum L.	9		
Syrupus ferri jodati	116		
" rhei	69		
" sennae	67		
" " cum manna	68		
Сѣрное молоко	70		
Сѣрноокислый натрій	71		
		У. (У).	
		Углекислая магнезія	74
		Углекислыя воды	119
		Устьянцево озеро	73

	Стр.
Uterina	52
Uzara	10
Уцарины	10

V. W. (B).

В. К. Михаила источн. 117.	123
Veranehofquelle	123
Vichy	122
Wiesenquelle	73
Wildungen	123
Wyquelle	123
Вливанія подкожныя	119
„ внутривѣнныя	119
Виноградъ	75
Виноградный сокъ	124
Виннокислый калий-нат- рий	75
Винный камень	75
Vinum pepsinum	88
Вода	92

Z. (Ц).

Zumarin	51. 52
-------------------	--------

	Стр.
Чай	100

Ш.

Шиванда	119
Шивія-Стрѣтенскій . 117.	119
Ширванская вода	122
Ширинская вода	72
Шипучій поршокъ	74

Щ.

Щелочи	93
Щелочно-углекислыя воды	121
„ соляныя воды	122
„ земельныя воды	122
Щелочносоляноглауберовыя воды	73

Я.

Ямаровская вода	117
Ямкупъ	123

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
12	24	сверху	наоборотъ
16	2	”	прежде
17	17	”	который
17	13	снизу	чувствительныхъ
18	29	сверху	трансуацію
20	20	”	сердце
20	33	”	разбиваются
25	7	снизу	алкалоидъ
26	8	сверху	антаганистомъ
27	28	”	внутриглазнаго
36	10	”	гуанидину
38	9	”	вляіііііі
40	18	”	<i>Franchini</i>
43	3	спизу	дигиталиновой
47	4	сверху	purpurea
47	10	”	въ воде
47	11	”	дѣйствующеѣ
64	18	”	масло
68	3	”	Pulvis
69	7	”	Pulvis
73	3	спизу	Spruel
79	10	сверху	нервной
80	24	”	энергii
80	25	”	Организмъ
80	30	”	клинической
83	22	”	недоститокъ
85	21	”	развитіе
102	29	”	Jodom purum
106	33	”	ядовитыми
110	7	спизу	Энтерiально
111	12 и 19	снизу	какодила
119	—	Шивіа- Стрѣги. (Заб. обл.)	Шивіа- Стрѣги. (Заб. обл.)

{	№ 1	{	№ 1
	№ 2		№ 2
	№ 3		№ 4
	№ 4		№ 5

05584.

Научно-учебная
 БИБЛИОТЕКА
 Томского Государствен-
 ного медицинскаго

Государственный
 Научно-исследовательский
 Томский Институт
 № 4511
 Дата поступления
 Год 1937
 Медицинский

2-0-

2 ↓

46

200.