

10. —

Глубокоуважаемому и дорогому профессору
В. С. Гуману всегда памятенъ слово
146,838 — что мы въ профессорахъ
имеемъ своихъ

Матеріалы къ вопросу

0

НАРКОЗЪ ХЛОРОФОРМОМЪ

при наличности
въ послѣднемъ продуктоу разложенія.

(Экспериментальное изслѣдованіе.)

ДИССЕРТАЦІЯ

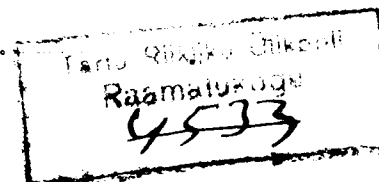
НА СТЕПЕНЬ

магистра ветеринарныхъ наукъ

О. С. Доршпрунгъ-Целицо.

Официальные оппоненты:

Профессоры: А. М. Земмеръ, Н. Н. Раупахъ и Доцентъ Маг. Н. А. Александровъ



Юрьевъ.

Печатано въ типографіи К. Маттисена.

1899.

146,838

5532

Печатать разрѣшается.

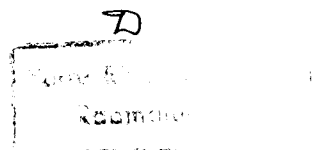
г. Юрьевъ, 15-го мая 1899 г.

№ 633.

Директоръ

Юрьевского Ветеринарнаго Института

К. Раупахъ.



393 998

Моей дорогой матери

Елисаветъ Саддѣевнѣ

Доршпрунгъ-Целицо.

Приношу мою искреннюю благодарность доценту
маг. Я. К. Неготину, какъ за предложенную тему,
постоянную его помощь словомъ и дѣломъ, такъ и за
гостепріимно открытыя для меня двери его лабораторіи.

Введение.

Со времени перваго примѣненія хлороформа въ практикѣ прошло болѣе полувѣка и права гражданства его возросли на столько, что приверженцы эфирнаго наркоза въ громадномъ большинствѣ случаевъ перешли на сторону хлороформной анестезіи.

Черезъ нѣкоторое время, когда впервые были подмѣчены нежелательныя и опасныя для жизни осложненія при хлороформированіи, а равно были констатированы случаи смерти подъ хлороформомъ, — обаяніе къ нему нѣсколько охладѣло, но преимущества хлороформа предъ эфиромъ — а равно и многими другими анестезирующими средствами — заставили всегда пытливую мысль человѣка подвергнуть критической оцѣнкѣ пригодность названнаго средства въ качествѣ обезболивающаго, детально разобраться въ его сложномъ фізіологическомъ дѣйствіи, познакомиться съ его химическими свойствами, и въ концѣ концовъ, поставить всѣ добытыя данныя въ зависимость другъ отъ друга. Такимъ образомъ, о хлороформѣ возникла обширная литература, выдвинувшая новые вопросы къ ученію о хлороформѣ, но къ чему приведутъ ея окончательные выводы, — покажетъ будущее.

Въ настоящее время, мнѣнія ученыхъ о хлороформѣ согласны въ томъ, что онъ представляетъ собою нервный и сердечный ядъ, — ядъ, вызывающій тяжкія и даже смертельныя измѣненія паренхиматозныхъ органовъ.

Благодаря усовершенствованной техники хлороформирования, точному опредѣленію концентраціи хлороформныхъ паровъ при усыпленіи (Pohl Bert¹⁾, Snow, Waller²⁾,

строгому отношенію къ хроническимъ страданіямъ, усиливающимъ опасность наркоза къ оперируемому и, наконецъ, изученію химическихъ процессовъ, совершающихся въ хлороформѣ, при указаніи на безусловную опасность для организма наличности въ немъ продуктовъ разложенія, --- были добыты тѣ данныя, которыя теперь принимаются въ соображеніе каждымъ хирургомъ.

Но изъ той литературы (понятно, литературы, относящейся къ вопросу, о которомъ идетъ рѣчь), съ которой я могъ и успѣлъ познакомиться, не удалось выяснитъ, насколько хлороформъ, содержащій продукты разложенія, опасенъ для жизни хлороформируемаго и поскольку онъ въ такомъ видѣ увеличиваетъ свои, и безъ того ядовитыя, свойства, а потому-то я и поставилъ себѣ задачу прослѣдить экспериментально характеръ теченія наркоза и степень опасности послѣдняго въ зависимости отъ содержанія продуктовъ разложенія въ хлороформѣ.

Кромѣ того, болѣе точное и обоснованное опытами разсмотрѣніе этого вопроса является своевременнымъ въ виду еще и того обстоятельства, что въ самое послѣднее время (1899 г.) появилось одно, и пока единственное, указаніе на то, что „незначительное содержаніе“ продуктовъ разложенія въ хлороформѣ (хлоръ и хлористый водородъ) не можетъ принести особаго вреда; это новое направленіе находится въ совершенномъ противорѣчій съ существующимъ до сего времени требованіемъ безусловной для цѣлей анестезіи чистоты хлороформа*) (Simpson, Sedillot³), Berend⁴), Sa-barth⁵), Tarpeiner⁶), Fröhner⁷), Рабюто⁸), Hankel⁹), Brunton¹⁰), Ментинъ¹¹), Husemann¹³) и мног. др.**), что въ свою очередь предусматривается и закономъ¹²).

*) Примѣчаніе. Подъ словомъ „чистый“ хлороформъ нужно понимать препаратъ въ смыслѣ требованій Фармакопеи.

**) Примѣчаніе. Причина неудовлетворительнаго теченія наркозовъ продажными сортами хлороформа обыкновенно объяснялась присутствіемъ въ нихъ постороннихъ примѣсей, а потому были предложены „чистѣйшіе сорта“ хлороформа Pictet и Anschütz'a, но оказалось,

Но прежде чѣмъ перейти къ разсмотрѣнію результатовъ собственныхъ изслѣдованій въ сказанномъ направленіи, я предпошлю нѣсколько словъ относительно химической природы хлороформа и объ условіяхъ происхожденія въ немъ продуктовъ разложенія.

Химическія свойства хлороформа.

Хлороформъ, независимо отъ способовъ его добыванія (Souberain'a, Liebig'a), представляетъ, какъ въ химическомъ, такъ и въ фізіологическомъ отношеніяхъ, вполне тождественное тѣло (Biltz¹⁹, Hankel⁹, Пашутинъ²⁰, Россійская Фармакопея¹²)*).

Этотъ препаратъ, смотря по тщательности его очищенія, включаетъ въ себѣ иногда большее или меньшее количество постороннихъ примѣсей: сивушное масло (вѣроятно, продукты охлоренія его), мышьякъ (Ментинъ¹¹).

Но съ момента появленія его въ продажу до момента примѣненія въ качествѣ обезболивающаго средства проходитъ извѣстный періодъ времени, въ теченіе котораго хлороформъ подѣ влияніемъ свѣта, воздуха, температуры претерпѣваетъ рядъ измѣненій и подвергается разложенію; въ предупрежденіе этого, съ цѣлью болѣе продолжительной сохранности, къ хлороформу прибавляютъ этиловый алкоголь въ количествѣ отъ $\frac{1}{2}$ —1%. Но несмотря на эти предосторожности, хотя и гораздо позже (Maisch, Biltz)¹⁹, продукты разложенія иногда все-таки появляются.

что первый не безупреченъ въ смыслѣ чистоты (The Brit. Med. Jour., Schacht, Biltz, Wulpius¹⁴) и оба являлись иногда смертельно опасными для людей (Körte¹⁵), Witzel¹⁶) и въ болѣе степени для овецъ (Прейпичъ-Фрейбергъ¹⁷). Цѣге-фонъ-Мантейфель¹⁸) прямо возсталъ противъ чистоты хлороформа, указавъ на то, что „очистка“ хлороформа зашла такъ далеко, что „чистѣйшій“ препаратъ Pictet сталъ запрещеннымъ ядомъ.

*) Примѣчаніе. Hankel⁹ упоминаетъ, что существуетъ и противоположный взглядъ, а именно: хлороформъ Liebig'a хвалится нѣкоторыми врачами по причинѣ своей чистоты, хлороформъ же Souberain'a у наркотизируемыхъ вызываетъ иногда побочныя неприятыя явленія.

Въ томъ же направленіи, относительно условій сохраненія хлороформа, высказываются: Lewin, Husemann, Liebreich, Hirsch, Müller²²⁾ и другіе. Müller²²⁾ добавляетъ, что всѣ процессы разложенія хлороформа идутъ быстрѣе при одновременномъ дѣйствіи сырости и лучистой теплоты. Regnaud и Willejeau²¹⁾ экспериментально работали надъ вопросомъ о сохраняемости хлороформа при прибавленіи къ нему этиловаго, амиловаго, метиловаго и аллиловаго алкоголей, причемъ нашли, такъ же какъ и Rump¹⁹⁾ въ 1868 году, что наилучшимъ средствомъ для консервированія хлороформа является этиловый алкоголь; остальные же алкоголи въ большей или меньшей степени не оправдали надеждъ названныхъ авторовъ.

Regnaud²¹⁾ въ тѣхъ-же цѣляхъ испытывалъ этиловый эфиръ, толуолъ и бензинъ; послѣднее средство оказалось непригоднымъ; эфиръ въ отношеніи 1 : 100 сохранялъ хлороформъ на 8 мѣсяцевъ, толуолъ — въ отношеніи 1⁰/₁₀₀ — на 15 мѣсяцевъ.

Alloin²³⁾ для предупрежденія разложенія хлороформа примѣнялъ чистую сѣру. Dott объясняетъ консервирующее дѣйствіе сѣры на хлороформъ тѣмъ, что сѣра, какъ тѣло легко окисляющееся, а слѣдовательно обладающее редуцирующими свойствами, не лишена способности предохранять названный препаратъ отъ окисленія, а слѣдовательно и отъ разложенія.

Помимо химической измѣняемости хлороформа при сохраненіи его *in vitro*, продукты разложенія могутъ образовываться и въ моментъ самаго наркоза, если таковой производится при газовомъ освѣщеніи, — и обуславливать непріятныя и опасныя для жизни осложненія.

Впервые эти наблюденія были сдѣланы Zweifel'емъ и Paterson'омъ⁹⁾; они указали на то, что процессъ разложенія паровъ хлороформа протекаетъ энергичнѣе, если операционное помѣщеніе освѣщается низко висящими лампами; продуктами же разложенія являются хлористый водородъ, полный (фосгенъ) и неполный хлорангидриды гипотетическаго

гидрата угольной кислоты, кои вызываютъ у глубокозахлороформированныхъ хрипящее дыханіе, ронхи и даже пневмонію.

Во избѣжаніе этихъ осложненій Rudolph²²⁾ совѣтуетъ фиксировать, а слѣдовательно, и обезвреживать продукты разложенія хлороформа посредствомъ развѣшиванія платковъ, смоченныхъ растворомъ соды или известковымъ молокомъ, а также производить одновременное провѣтриваніе даннаго помѣщенія.

Экспериментально разложеніе хлороформа въ воздухѣ при газовомъ освѣщеніи было прослѣжено Eisenlohr'омъ, Feuri, Lehmann'омъ и другими.

Тотъ же процессъ разложенія хлороформа происходитъ при керосиновомъ освѣщеніи (Склифасовскій²⁴⁾, Hanel⁹⁾, Müller²²⁾.

Электрическій свѣтъ, по Lehmann'у, безупреченъ въ этомъ отношеніи.

* * *

Приступая къ изложенію опытовъ анестезіи животныхъ помощію хлороформа, въ которомъ обнаружено присутствіе продуктовъ его разложенія, я, во избѣжаніе повтореній, нахожу излишнимъ сдѣлать слѣдующія общія указанія.

Весь наличный хлороформъ, который находился въ моемъ распоряженіи, наканунѣ опытовъ былъ подвергнутъ химическому испытанію Доцентомъ Магистромъ Н. А. Александровымъ и въ моихъ экспериментахъ примѣнялся только тотъ хлороформъ, въ которомъ были констатированы тѣ или другіе продукты разложенія его. Сообразно съ данными химическаго изслѣдованія, я подраздѣлилъ сорта хлороформа на хлороформъ „А.“, „В.“, „С.“ и „D.“ Детальныя указанія на наличность въ этихъ сортахъ хлороформа продуктовъ разложенія будутъ сдѣланы мною въ своемъ мѣстѣ, здѣсь же я упомяну только о тѣхъ способахъ изслѣдованія продуктовъ разложенія хлороформа,

такіе примѣнялись по отношенію къ имѣющимся въ моемъ распоряженіи, сортамъ названнаго препарата, а именно:

1) При взбалтываніи CHCl_3 съ равнымъ по объему количествомъ воды и при окрашиваніи ею синей лакмусовой бумажки въ красный цвѣтъ дается указаніе на кислую реакцію хлороформа вообще, а при взбалтываніи той же воды (подкисленной чистой азотной кислотой) съ растворомъ азотнокислаго серебра, появляющееся бѣлое помутнѣніе (все той же воды) указываетъ, что кислая реакція обуславливается присутствіемъ большаго или меньшаго количества хлористаго водорода.

2) Содержаніе продуктовъ охлоренія въ хлороформѣ, какъ этиловаго алкоголя, такъ и высшихъ его гомологовъ, всегда въ большемъ или меньшемъ количествѣ примѣшанныхъ къ нему, констатировалось взбалтываніемъ хлороформа съ равнымъ по объему количествомъ концентрированной сѣрной кислоты, причемъ происходило желтнѣніе или побурнѣніе послѣдней.

3) Свободный хлоръ констатировался взбалтываніемъ воднаго раствора іодистаго калия съ нѣкоторымъ количествомъ хлороформа и узнавался по фіолетоворозовому окрашиванію (нижняго) слоя хлороформа.

4) Присутствіе хлорокиси углерода (COCl_2) дастъ себя знать удушливымъ, крайне непріятнымъ, характернымъ запахомъ.

Объектами моихъ опытовъ служили „анатомическія“ лошади, собаки, кошки и овцы.

До и послѣ хлороформированія, лошади помѣщались въ деревянномъ сараѣ, дневная температура котораго колебалась въ предѣлахъ — 2° , $+10^\circ \text{ R}$.

Овцы, собаки и кошки содержались въ клиническихъ помѣщеніяхъ съ температурою $+8^\circ$ — 12° R .

Въ кормъ лошади и овцы получали въ волю сѣно и воду, а три изъ первыхъ — по одному гарнцу овса въ сутки, собаки же и кошки — овсяную мясную похлебку.

Во избѣжаніе осложненій (рвоты, развитія газовъ и т. п.) за нѣкоторое время до наркоза, животныя вынуждены были голодать: лошади и овцы — 24 часа, кошки и собаки — 16—18 часовъ.

Лошади анестезировались въ манежѣ амбулаторной клиники при $T^\circ + 11$ — 12° R , а остальные животныя — въ помѣщеніи фізіологическаго кабинета при $T^\circ + 14$ — 16° R .

До каждаго опыта точно опредѣлялся status praesens и вѣсъ животнаго.

Неподвижность овецъ и собакъ, на время возбужденія, достигалась на веревочномъ столѣ фиксированіемъ головы, таза и конечностей, но всегда такъ, чтобы это не отражалось вредно на грудную клѣтку. Кошки фиксировались обычнымъ способомъ, который практикуется на бактериологической станціи Юрьевскаго Ветеринарнаго Института, т. е. обхватываніемъ туловища и конечностей этихъ животныхъ особо приспособленнымъ лоскутомъ кожи, послѣ чего также помѣщались на веревочномъ столѣ. Лошади, послѣ того какъ были положены на землю, связывались по ногамъ, и затылокъ ихъ удерживался въ положеніи нѣсколько выше носовыхъ отверстій. Съ наступленіемъ стадіи полной анестезіи, а у кошекъ — на окончаніи стадіи возбужденія, мѣры фиксаціи устранялись. Языкъ у собакъ оттягивался и помѣщался между зубами съ правой стороны.

Для болѣе удобнаго контроля дѣятельности сердца (вмѣстѣ съ этимъ и движеніемъ ребрышекъ у овецъ) всѣ безъ исключенія животныя располагались на правомъ боку и въ такомъ положеніи хлороформировались: лошади съ лѣвой поздры, а овцы съ обѣихъ, — посредствомъ Эсмарховской маски, имѣющей въ своемъ основаніи, въ предупрежденіе стеканія хлороформа въ носовую полость, овальный желобокъ; собаки — посредствомъ намордника, передняя часть котораго обтяги-

валась бумажной фланелью (бумагез), кошки — при помощи толстой бумажной воронки съ небольшимъ клочкомъ ваты внутри и двумя отверстиями: однимъ продольнымъ, чрезъ которое я слѣдилъ за зрачкомъ, другимъ — круглымъ для хлороформирования. Съ прекращеніемъ періода возбужденія у собакъ, кошекъ и овецъ аппараты хлороформирования замѣнялись лоскутомъ ваты, покрытой съ одной стороны полотенцемъ и помѣщаемой на разстояніе 1—1,5 сант. отъ носовыхъ отверстій опытнаго животнаго.

При хлороформированіи я придерживался капельнаго метода. У лошадей, на каждую инспирацію въ стадіи возбужденія расходовалось по 10—20—30 капель, а въ стадіи анестезіи, въ нѣкоторыхъ случаяхъ чрезъ одно — два вдыханія, — вдвое меньшее количество хлороформа; у собакъ и овецъ въ началѣ опыта по 5—12 капель въ каждыя 5—7 секундъ, а по окончаніи возбужденія на тотъ же періодъ времени — по 5—8 капель, при полной анестезіи — по 10—12 капель въ минуту, причемъ дѣлались иногда перерывы на $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ минуты. У кошекъ примѣненіе хлороформа количественно было еще осторожнѣе чѣмъ у собакъ и лошадей: въ началѣ наркоза хлороформъ накапывался по 8—12 капель въ минуту (2—3 капли въ каждыя 10—15 секундъ), при анестезіи — по 6—8 капель, а дальше, смотря по пульсу и дыханію, по 3—5 капель, иногда съ перерывами $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ минуты. Въ случаяхъ, когда нечаянно хлороформъ подливался въ большемъ противъ должнаго количествѣ, вата съ хлороформомъ удалялась отъ носовыхъ отверстій и вновь приближалась къ нимъ чрезъ 15—20 секундъ.

Вообще говоря, поддержаніе анестезіи у всѣхъ опытныхъ животныхъ производилось при возможно большемъ разжиженіи паровъ хлороформа во вдыхаемомъ ими воздухѣ а слѣдовательно, и при возможно меньшей затратѣ хлороформа. Порода, лѣта, вѣсъ, тѣлосложеніе и степень упитанности животныхъ въ моихъ опытахъ принима-

лись въ соображеніе также, какъ и упомянутыя предосторожности.

Наблюденіе за опытыми животными производилось мною въ теченіе 5—14 слѣдующихъ за наркозомъ дней, при чемъ въ описаніи своихъ опытовъ я упоминаю объ этомъ только въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ мною были замѣчаемы заболѣванія, обусловленные хлороформированіемъ.

Хлороформъ „А“ *) — неизвѣстной фирмы, 15-ти лѣтней давности; находился при доступѣ воздуха въ безцвѣтной бутылкѣ и подвергался вліянію разсѣяннаго солнечнаго свѣта въ теченіе 30-ти дней, прямого же солнечнаго свѣта — 12 дней.

Химическое изслѣдованіе обнаружило присутствіе 1) хлористаго водорода, 2) свободнаго хлора, 3) фосгена, 4) этиловаго алкоголя и 5) продуктовъ охлоренія сивушнаго масла. Реакція хлороформа — кислая.

Лошади.

Опытъ I.

9/II 99. Кобыла, 18 лѣтъ, плохого питанія, вѣсъ 242,4 kilo. Д. 12. П. 40, полный, Т. 37,8.

Начало хлороформированія 12 ч. 55 м. дня.

Спустя:

- „ 1 м., Легкія мышечныя сокращенія.
- „ 5 м., Д. 18, равномерно-глубокое. П. 40, полный.
Зрачки нѣсколько расширены.
- „ 8 м., Д. 16, равномерно-глубокое. П. 42, полный.

*) Хлороформъ „А“, а равно и нѣкоторые другіе интересующіе меня подобныя сорта этого препарата, были предоставлены въ мое распоряженіе лаборантомъ Фармацевтич. Института Императорскаго Юрьевскаго Университета магистромъ И. В. Шиндельмейзеромъ, которому и приношу мою сердечную благодарность, какъ за помощь въ этомъ направленіи, такъ и за труды въ поискахъ литературы, касающейся химической природы хлороформа.

Уколы въ вѣнчики обнаруживаютъ чувствительность, а въ губы — нечувствительность. По временамъ мышечныя подергиванія.

Спустя:

- „ 14 м., Д. 20, того же качества. П. 52, полный. Чувствительность уменьшилась.
- „ 16 м., Сонъ. Nystagmus oscillatorius.
- „ 19 м., Д. 14, равномерно-глубокое. П. 48, рав. полный. Зрачки расширены; анестезія; расслабл. мускулатуры.
- „ 28 м., Д. 16: выдыханія короче вдыханій.
- „ 30 м., Д. 16, того же качества. П. 48, равномерно-слабый.
- „ 38 м., Д. 22, равномерно-короткое. П. 60, того же качества.
- „ 46 м., Д. 18, неравномѣрное. П. 52, того же качества.
- „ 52 м., Д. 20, равномерно. П. 46, равномерно-полный.
- „ 56 м., Д. 16, вдыханіе короче выдыханія. П. 46, того же качества. Зрачки расширены. Т. 37,5° С. Маска удалена.
- „ 59 м., Д. 16, равномерно. П. 52, того же качества. Зрачки расширены.
- „ 1 ч. 1 м., Чувствительность вѣнчиковъ; на голосъ реагируетъ. Пробужденіе.
- „ 1 ч. 5 м., Поднимаетъ и опускаетъ голову. Зрачки суживаются.
- „ 1 ч. 15 м., Д. 14, равномерно. При понуканіи поднялась на ноги; стоитъ слабо, шатается. Фыркаетъ; слизистое истеченіе изъ обѣихъ ноздрей.
- „ 1 ч. 23., Походка удовлетворительна; ѣсть сѣно.
Хлороформа израсходовано 80,0. Продолжительность наркоза 1 ч. 1 м.

Опытъ II.

16/III 99. Меринъ 20 лѣтъ, плохого питанія, вѣсъ 236 kilo. Д. 20, равномерно. П. 42, полный. Т. 37,7.

Начало хлороформированія 2 ч. 40 м. пополудни.

Спустя:

- „ 5 м., Д. 22, равномерно. П. 46, полный.
- „ 11 м., Д. 24, вдыханіе болѣе продолжительное, чѣмъ выдыханіе. Зрачки расширяются.