

№ 27.

Дублет

Медицина 1. 297
8/11

ФІЗІОЛОГІЧЕСКОЕ ДѢЙСТВІЕ КОКАИНА

И ЕГО

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ УПОТРЕБЛЕНІЕ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ОРДИНАТОРА ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКѢ ИМПЕ-
РАТОРСКАГО ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

Н. Данинъ.

Съ таблицами кимографическихъ кривыхъ.

ХАРЬКОВЪ.

ВЪ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ ТИПОГРАФІИ.

1873.

7 - НОЯ 2012

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинского Института

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДѢЙСТВІЕ

КОКАИНА

И ЕГО

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ УПОТРЕБЛЕНІЕ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ОРДИНАТОРА ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКѢ ИМПЕРАТОРСКАГО ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

Н. Данини.

Съ таблицами кимографическихъ кривыхъ.

ХАРЬКОВЪ.

ВЪ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ ТИПОГРАФИИ.

1873.

Б/М Данини, Н.
Физиологическое
действие кокаина и его
терапевтическое употребленіе
1873

Б/М
907

907
Б/М

7 - НОЯ 2012

ФІЗИОЛОГІЧЕСЬКІ ДІЙСТВА

КОКАИНА

П. П. П.

ТЕХНІЧЕСЬКЕ ВИДАННЯ

По опредѣленію Медицинскаго Факультета Императорскаго Харьковскаго Университета печатать дозволяется. 17 Декабря 1873 года.

Деканъ И. Зарубинъ.

И. Зарубинъ

Со времени открытія Ниманомъ (1859) *кокаина** въ листьяхъ *Erythroxylon* coca начинается новая эпоха въ изученіи этого южно-американскаго растенія, имѣющаго, какъ извѣстно, большое значеніе въ жизни индѣйцевъ. Кока даетъ имъ возможность поддерживать силы организма при всевозможныхъ лишенияхъ, терпѣть продолжительное голоданье, выносить чрезмѣрный физическій трудъ и этимъ уже давно обратило на себя вниманіе историковъ, описавшихъ завоеванія испанцевъ, и путешественниковъ, изучавшихъ жителей южной Америки и ея природу. Заинтересованные подобными свойствами растенія, врачи также и съ своей стороны принялись за наблюденія надъ дѣйствіемъ его листьевъ на организмъ здороваго и больного чловека. *Vibra*, *Mantegazza*, *Rossier*, *Gosse*, *Demarle*, *Frohnmler*, *Reis* и многіе другіе обогатили литературу *Erythroxylon* coca интересными фактами, къ сожалѣнію, не лишенными противорѣчія. Несогласіе въ выводахъ доходитъ до того, что нѣкоторые изъ экспериментаторовъ, изучавшихъ дѣйствіе листьевъ

* 1) *Niemann*. Ueber eine neue organische Base in den Cocablättern. Vierteljahrsh. für practische Pharmacie. B. IX, S. 489.

2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*. B. CXIV, S. 213.

3) *Moreno y Maiz*. Recherches chimiques et physiologiques sur *Pérythroxylum coca* et la *cocaïne*. Paris. 1868. Page 17.

въ Европѣ, пришли къ отрицательнымъ результатамъ, вслѣдствіе чего вполне отвергаютъ какое-либо вліяніе этого растенія, привезеннаго изъ Америки, на здороваго или больного чловека. Frohnmüller говоритъ, что «опыты, произведенныя въ Европѣ, не дали результатовъ, достойныхъ вниманія, можетъ быть потому, что листья потеряли летучія дѣйствительныя начала, или же повліяли другія мѣстныя условія».—Въ Европѣ было произведено большое число наблюденій надъ дѣйствіемъ листьевъ кока на здороваго и больного чловека, но, несмотря на нѣкоторыя данныя, говорящія въ пользу введенія ихъ въ терапію, это растеніе не вошло у насъ въ употребленіе. Открытіе Нимана вызвало новый рядъ изслѣдованій съ цѣлью испытать дѣйствіе одной изъ главныхъ составныхъ частей растенія, имѣющаго на своей родинѣ доказанное благотворное вліяніе на организмъ чловека. Данныя, которыя были получены при экспериментахъ надъ животными, не лишены интереса и побудили меня къ дальнѣйшему изученію дѣйствія кокаина на ихъ организмъ.

Теперь я познакомлю читателя съ литературою вопроса, а затѣмъ перейду къ описанію произведенныхъ мною опытовъ, результаты которыхъ позволяютъ составить новую теорію дѣйствія кокаина, и сообщу свои наблюденія у кровати больного.

Схоффъ (1862) производилъ изслѣдованія надъ собою и надъ животными. Онъ причисляетъ кокаинъ къ наркотическимъ ядамъ и видитъ въ немъ большое сходство съ индѣйскою коноплей. Подкожное впрыскиваніе $\frac{1}{2}$ дециграмма убиваетъ кролика, вызвавши предварительно эпилептиформенныя судороги и значительное расширеніе зрачковъ; то-же количество, введенное въ желудокъ, производитъ незначительныя колебанія въ частотѣ дыханія и сердцебіенія, скоропроходящее расширеніе зрачковъ. Вскрытіе животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, показало переполненіе кровью венозной системы и полостей сердца. По его изслѣдованіямъ, 1 часть кокаина есть эквивалентъ 500 частей листьевъ кока. Кокаинъ ($\frac{1}{12}$ —1 gr. p. d.) слѣдуетъ предпочесть листьямъ, если имѣется въ виду вызвать успокаивающее, снотворное, анестезирующее дѣйствіе этого растенія, или, наконецъ, если желательно воспользоваться его способностью понижать возвышенную мышечную дѣятельность.

Schroff¹ (1862) производилъ изслѣдованія надъ собою и надъ животными. Онъ причисляетъ кокаинъ къ наркотическимъ ядамъ и видитъ въ немъ большое сходство съ индѣйскою коноплей. Подкожное впрыскиваніе $\frac{1}{2}$ дециграмма убиваетъ кролика, вызвавши предварительно эпилептиформенныя судороги и значительное расширеніе зрачковъ; то-же количество, введенное въ желудокъ, производитъ незначительныя колебанія въ частотѣ дыханія и сердцебіенія, скоропроходящее расширеніе зрачковъ. Вскрытіе животныхъ, отравленныхъ кокаиномъ, показало переполненіе кровью венозной системы и полостей сердца. По его изслѣдованіямъ, 1 часть кокаина есть эквивалентъ 500 частей листьевъ кока. Кокаинъ ($\frac{1}{12}$ —1 gr. p. d.) слѣдуетъ предпочесть листьямъ, если имѣется въ виду вызвать успокаивающее, снотворное, анестезирующее дѣйствіе этого растенія, или, наконецъ, если желательно воспользоваться его способностью понижать возвышенную мышечную дѣятельность.

Frohnmüller² (1863) слѣлалъ 14 единическихъ наблюденій

¹ a) Buchheim und Eisenmenger. Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zückungcurve des Froschmuskels. Eckhards Beitr. zur Anat. und Physiöl. V Bd. 2 Heft. 1870. S. 120.

b) Frohnmüller sen. Coca und Cat. Proger Vierteljahrsschrift. Bd. III. 1863. S. 138.

² Frohnmüller, op. c. p. 135.

на 9-ти больныхъ (5 муж. и 4 женщ.), одержимыхъ различными болѣзнями: острымъ ревматизмомъ (2), гистеріей (2), бугорчаткой (3), воспаленіемъ легкаго (1) и на одномъ субъектѣ, у котораго была глаукома; изъ нихъ только двое — пожилыхъ лѣтъ. Онъ давалъ по-вечерамъ различныя приемы кокаина, отъ $\frac{1}{2}$ грана до $5\frac{1}{2}$ гр., больнымъ, которые до того провели нѣсколько безсонныхъ ночей. Результатъ наблюденій былъ слѣдующій: въ трехъ случаяхъ послѣ приема наступилъ хорошій сонъ; у нѣкоторыхъ больныхъ вызвалось головокруженіе, жужжаніе въ ушахъ; у большинства появлялась отрыжка; отдѣленіе кожи у многихъ увеличилось; на отдѣленіе мочи не замѣчено особеннаго вліянія; въ нѣкоторыхъ случаяхъ оно казалось уменьшеннымъ. Нѣсколько разъ наблюдалось легкое разширеніе зрачковъ. Пульсъ въ 4 случаяхъ оставался безъ перемѣны, въ 2 — замедлился, въ остальныхъ былъ нѣсколько чаще; изъ этого Frohn Müller заключаетъ, что кокаинъ мало вліяетъ на органы кровообращенія. Подобныя незначительныя колебанія представляетъ и частота дыханія. — Температура, измѣренная въ подмышечной впадинѣ, показала въ 8 наблюденіяхъ пониженіе на нѣсколько десятыхъ градуса, въ одномъ опытѣ осталась безъ перемѣны, въ остальныхъ немного повысилась. На основаніи этихъ данныхъ Frohn Müller говоритъ, что кокаинъ — довольно индифферентное вещество и что, слѣдовательно, не присутствіемъ этого алкалоида обуславливается то своеобразное дѣйствіе листьевъ кока на организмъ человека, какое наблюдается на родинѣ этого растенія.

Floss¹ (1863) сообщаетъ объ одномъ аптекарѣ, который, вслѣдствіе желанія отравиться, принялъ въ стаканъ пива 24 — 25 гранъ кристаллическаго вещества, приготовленнаго

¹ Schmidt's Jahrbüch. 1863. B. 120. S. 181.

имъ изъ двухъ фунтовъ листьевъ кока, и за-тѣмъ выпилъ 2 маленькихъ стакана водки. Вскорѣ послѣ принятія этой смѣси онъ почувствовалъ себя въ хорошемъ состояніи и спустя нѣсколько часовъ уснулъ, но сейчасъ-же проснулся вслѣдствіе сильнѣйшихъ спазмъ въ животѣ, жженія въ глоткѣ, сухости во рту и сильной жажды; въ этихъ ощущеніяхъ присоединилось головокруженіе и значительная слабость во всемъ тѣлѣ. Сознаніе было вполне сохранено; пульсъ и температура не измѣнились. Всякая жидкость (молоко, чай, вода), которую выпивалъ больной, немедленно извергалась рвотою. Въ теченіе 24 часовъ моча не выдѣлялась. Четверть грана морфія совершенно успокоила эти бурныя припадки и вызвала покойный сонъ. Къ сожалѣнію, въ этомъ наблюденіи къ дѣйствію «препарата листьевъ кока, который во всякомъ случаѣ содержалъ кокаинъ», присоединяется и вліяніе спирта.

Moreno y Maiz¹ (1868), впрыскивая подъ кожу лягушекъ 7, 15 и 30 миллиграммовъ *укусно-кислаго кокаина*, вызывалъ у нихъ съ самаго начала дѣйствія яда повышеніе мышечной дѣятельности, за-тѣмъ пониженіе ея — лягушки лежали съ оттянутыми задними лапками и не были въ состояніи передвинуться на другое мѣсто, но малѣйшее раздраженіе вызывало сокращенія въ мускулахъ, разгибающихъ заднія конечности. Чувствительность или не измѣнялась (послѣ 7 millgr.), или же была повышена, такъ-какъ малѣйшее раздраженіе вызывало *судорожныя движенія* (послѣ 30 millgr.). Всегда наблюдалось разширеніе зрачковъ. Большія дозы (45 mgr.) уничтожали чувствительность, но двигательныя нервы (обнаженные nn. ischiadici) все еще реагировали на электрическое раздра-

¹ Moreno y Maiz. Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythroxylum coca du Pérou et la cocaïne. Paris: 1868.

женіе и подь его вліаніемъ вызывали энергическія сокращенія въ мускулахъ. Въ этихъ случаяхъ отсутствіе рефлекса при раздраженіи кожи не зависитъ отъ подавленія дѣятельности спинного мозга. — Могено у Маіз убѣдился, что онъ не поражается; опытъ, на основаніи котораго авторъ вывелъ это заключеніе, приведенъ ниже. У одной лягушки, которой было вприснуто 15 — 16 milligramm. кокаина втеченіи нѣсколькихъ часовъ, послѣ послѣдняго вприскиванія обнаружился полный тетанусъ; приступы появлялись или самостоятельно, или подь вліаніемъ различныхъ раздраженій; каждый изъ нихъ длился 30 — 60 секундъ. Это состояніе продолжалось 14 часовъ; черезъ сутки лягушка пришла въ нормальное состояніе. Не малое вліаніе кокаинъ оказалъ на дыханіе и кровообращеніе. Спустя полъ-часа послѣ вприскиванія подь кожу лягушки 0,015 grm. уксусно-кислаго кокаина, Могено замѣчалъ *замедленіе сердцебіенія и дыханія* одновременно съ подавленіемъ мышечной дѣятельности; 15' позже дыхательныя движенія прекращались. Отъ 0,007 grm. явленія эти наступаютъ позже. Введеніе 30 миллиграммовъ вызывало значительное *замедленіе дыханія* спустя пять минутъ. Первыя двѣ лягушки оправились на второй, а послѣдняя на третій день.

Подкожное вприскиваніе 5 или 6 сантиграммовъ того-же препарата не производитъ никакого дѣйствія на морскую свинку; 3 сантиграмма, введенные подь кожу полъ-часа спустя, вызываютъ сильныя тетаническія судороги, дрожаніе нижней челюсти. Поставленное на лапы животное не въ состояніи удержаться на нихъ и падаетъ немедленно на *левую* сторону (вприскиваніе произведено подь кожу праваго бока); при усиліяхъ подняться оно производитъ нѣсколько вращательныхъ движеній воеругъ себя *справа на лево*. Судороги усилваются подь

вліаніемъ слабѣйшаго раздраженія, малѣйшаго шума; отъ времени до времени появляется opisthotonus и конечности тетанически выпрямляются. Спустя часъ конвульсіи замѣняются дрожаніемъ, немного позже животному удается съ большимъ трудомъ стать на лапы; оно находится въ состояніи, сходномъ съ опьяненіемъ, и подь вліаніемъ значительной слабости; черезъ 2 часа вернулось нормальное состояніе. Въ этомъ наблюденіи, какъ и во многихъ другихъ, чувствительность очевидно повышена, заключаетъ Могено у Маіз. Мы видимъ, говоритъ онъ, что дѣйствіе уксусно-кислаго кокаина сводится на усиленіе мышечной дѣятельности сначала, а затѣмъ на повышеніе чувствительности; послѣ этого, обыкновенно-кратковременнаго, періода наступаетъ мышечная слабость, пониженіе чувствительности и, наконецъ, если доза велика, потеря чувствительности. Особенно замѣчательно то, продолжаетъ Могено у Маіз, что движеніе поражается въ первой линіи, но никогда не уничтожается вполне, чувствительность долго противостоитъ вліанію кокаина, но затѣмъ быстро исчезаетъ.

Свои заключенія, выведенныя изъ описанныхъ опытовъ, Могено у Маіз провѣряетъ вторымъ рядомъ экспериментовъ. Онъ перевязывалъ лягушкѣ art. iliacam на одной сторонѣ и вприскивалъ 5 миллиграммовъ раствора въ подмышечную впадину; чувствительность въ обѣихъ заднихъ лапкахъ была почти одинакова, движеніе въ неотравленной менѣ поражалось, чѣмъ въ отравленной. Послѣ вприскиванія 4-хъ сантиграммовъ уксусно-кислаго кокаина можно вызвать рефлекторныя сокращенія съ неотравленной лапки въ остальныхъ лапкахъ, между-тѣмъ-какъ раздраженіе отравленной остается безъ эффекта; этотъ опытъ доказываетъ, что чувствительность исчезаетъ въ отравленныхъ частяхъ и что въ нихъ понижается раздражимость двигатель-

ныхъ нервовъ. Здѣсь не спинной мозгъ поражается, говоритъ авторъ, а уничтожается периферическая чувствительность, потому что раздраженіе неотравленной лапки передается отравленной и вызываетъ въ ней сокращенія; кромѣ того, раздраженіе переднихъ лапокъ производитъ притягиваніе неотравленной лапки и вызываетъ слабыя сокращенія въ отравленной. Послѣ смерти лягушки спинной мозгъ былъ обнаженъ; при раздраженіи его получились энергичныя сокращенія въ конечностяхъ. Эти опыты убѣждаютъ Могено у Маіз, что кокаинъ поражаетъ не спинной мозгъ, а нервы. Вотъ еще доказательство: онъ накладывалъ лигатуру у основанія сердца лягушки и впрыскивалъ укусно-кислый кокаинъ въ область икроножной мышцы или въ бедро; чувствительность въ этой лапкѣ исчезала; раздраженіе электрическимъ токомъ п. *ischiadici* вызывало въ ней сильныя мышечныя сокращенія. На основаніи всѣхъ произведенныхъ имъ опытовъ Могено у Маізъ заключаетъ, что дѣйствіе кокаина на организмъ животныхъ весьма сложное: 1) онъ вызываетъ у нихъ явленія, сходныя съ припадками отравленія *стрихниномъ* (самопроизвольныя тетаническія судороги и судороги, появляющіяся при малѣйшемъ раздраженіи; смерть животныхъ); 2) въ малыхъ дозахъ кокаинъ замѣтно повышаетъ чувствительность, расширяетъ зрачки, затрудняетъ движенія; животныя какъ-будто *теряютъ способность координировать движенія*; большія дозы понижаютъ, а затѣмъ истощаютъ чувствительность, но не подавляютъ вполне движенія. Во всѣхъ случаяхъ зрачки расширены.

*Lippmann*¹ (1868), изслѣдовавшій дѣйствіе кокаина на

¹ *Lippmann*. Etude sur la coca du Pérou. Thèse. Strasbourg. 1868. Jahresbericht von Virchow und Hirsch. IV Jahrgang, I. B. 3 Abt.

кроликовъ, не пришелъ ни къ какимъ новымъ результатамъ, достойнымъ вниманія.

Buchheim и *Eisenmenger*¹ (1870), неупоминающіе въ своей работѣ объ изслѣдованіяхъ Могено у Маізъ, описываютъ рядъ опытовъ надъ лягушками, которымъ они впрыскивали подѣ кожу, смотря по величинѣ животнаго, 0,01 — 0,0025 гм. укусно-кислого кокаина. При введеніи 0,0025 гм. лягушкѣ средней величины они вызывали слѣдующія явленія: тотъ-часъ послѣ впрыскиванія животное бодро прыгаетъ; черезъ три минуты оно лежитъ на-брюхѣ, дыханіе замедлено; лягушка уходитъ отъ раздраженія; 15 минутъ спустя она лежитъ на-брюхѣ съ полувтянутыми конечностями и закрытыми глазами, почти не дышетъ. Отъ времени до времени появляется дыхательный актъ и слабое подергиваніе въ мышцахъ. Чувствительность, изслѣдованная 38 минутъ послѣ впрыскиванія, вполне сокращена, каждое прикосновеніе вызываетъ вздрагиваніе во всемъ тѣлѣ. Кромѣ того замѣчено подергиваніе отдѣльныхъ мускуловъ. Въ теченіи 40 минутъ состояніе лягушки не измѣняется; спустя нѣсколько часовъ она найдена совершенно здоровою. Доза въ 0,005 гм. убиваетъ большую лягушку; она ложится на брюхо съ протянутыми, вялыми задними конечностями; слабо реагируетъ на раздраженіе; дыханіе поверхностное, съ большими паузами, смерть. Опытъ продолжался 25 минутъ. Вскрытіе: вены переполнены кровью, сердце еще энергично бьется; правое предсердіе растянато кровью. Икроножный мускулъ сокращается при перерѣзѣ п. *ischiadici*. У другой лягушки смерть наступила спустя 2 часа послѣ подкожнаго впрыскиванія того-же количества кокаина. Сначала она сидѣла съ притянутыми конечностями, дыханіе сдѣлалось поверхностнымъ;

¹ *Buchheim und Eisenmenger*. Op. c. p. 121.

послѣ толчка лягушка лягла на-брюхо, появилось нѣсколько судорожныхъ сокращеній въ лапкахъ, которыя остались неприятными. Движеніе подавлено, чувствительность сохранена; 25 минутъ послѣ впрыскиванія — затрудненныя дыхательныя движенія съ продолжительными паузами; 35' — движенія въ лапкахъ нѣсколько усилились, но затѣмъ совершенно исчезли; 50' — неправильное и замедленное сердцебиеніе; слабыя рефлексы. 1 ч. 30' — рефлексы замѣтно усилились; затѣмъ наступила смерть безъ особенныхъ явленій. Вскрытіе: вены нормально наполнены кровью; сердце бьется 15 разъ въ минуту. Икроножный мускулъ сокращается при перерѣзкѣ п. ischiadici. — Пять миллиграммовъ кокаина вызвали у другой лягушки всѣ признаки отравленія, но смерти не воспослѣдовало. Въ этомъ случаѣ авторы видѣли расширеніе зрачковъ. Сердце, дававшее вскорѣ послѣ впрыскиванія 68 сокращеній въ минуту, производило 25 минутъ спустя 48 — 50 сокращеній. Подобные результаты дали и другіе опыты (5). Дыханіе быстро прекращалось, скоро появлялась слабость въ сильной степени, вялая движенія; чувствительность, по-видимому, долго сохранялась, потому что каждое раздраженіе вызывало хотя слабое вздрагиваніе. Иногда наблюдались движенія на рвоту (Brechbewegungen). Животныя лежали на-брюхъ съ закрытыми глазами, съ вытянутыми, вялыми конечностями и смерть наступала при явленіяхъ сильнѣйшаго коллапсуса. Замедленныя сокращенія сердца наблюдались довольно долго послѣ вскрытія грудной полости; вены были болѣе или менѣе наполнены кровью; вскрытіе не обнаружало измѣненій внутреннихъ органовъ; икроножный мускулъ сохранялъ на нѣкоторое время свою сократительность, затѣмъ она относительно скоро исчезала.

Marvaud (1871 г.), разсматривая въ одной изъ главъ своего сочиненія фізіологическое дѣйствіе листьевъ *Erythroxylon* coca, говоритъ, что вліяніе, которое они оказываютъ на нервную систему, должно приписать кокаину. Ссылаясь на изслѣдованія Могено у Maiz, онъ видитъ большое сходство въ дѣйствіи этого алкалоида на организмъ животныхъ съ кофеиномъ. Самъ *Marvaud* не производилъ наблюденій надъ кокаиномъ.

Разсмотримъ теперь позднѣйшую работу — «Матеріалы для рѣшенія вопроса о вліяніи кокаина на животный организмъ» *М. Никольскаго*², въ которой авторъ обнаружилъ полное незнанство съ литературою изслѣдуемаго вопроса.

Никольскій предварительно описываетъ общую картину отравленія лягушекъ. Введеніе подъ кожу живота $\frac{1}{10}$ миллиграмма кокаина вызвало спустя 5' быстрые и энергичныя прыжки, особенно при малѣйшемъ стукѣ, и расширеніе зрачковъ; черезъ 20' лягушка пришла въ нормальное состояніе.

Послѣдствія введенія половины миллиграмма кокаина подъ кожу слѣдующія: черезъ 5' отъ начала опыта — усиленіе движеній, вздрагиваніе при малѣйшемъ стукѣ и расширеніе зрачковъ; спустя 10' лягушка производитъ менѣе свободныя движенія и оттягиваетъ при этомъ заднія конечности; затѣмъ, по истеченіи 20', она сидитъ спокойно, подбираетъ пассивно оттянутую лапку; зрачки сильно расширены. Черезъ 30' признаки наркотизаціи исчезли.

При употребленіи большихъ дозъ, на-примѣръ одного миллиграмма, сначала наблюдаются тѣ-же явленія, какъ и въ предъ-

¹ *Marvaud*. Effets physiologiques et thérapeutiques des aliments d'épargne ou antidépenseurs: alcool, café, thé, coca, maté etc. Paris. 1871.

² *Никольскій*. Матеріалы для рѣшенія вопроса о вліяніи кокаина на животный организмъ. Диссертація на степ. докт. мед. С.-Петербургъ. 1872.

идушемъ опытѣ, втеченіе 20'; позже лягушка лежитъ совершенно неподвижно и сохраняетъ данное ей положеніе; уколы переднихъ конечностей или заднихъ вызываютъ сильныя рефлексы во всѣхъ лапкахъ; при опрокидываніи ея на спину замѣчается «нѣсколько подергиваній заднихъ конечностей, какъ-будто выражающихъ желаніе перевернуть неловкое данное положеніе». Постепенно ослабѣвая, припадки отравленія прошли черезъ 2 часа.

Довольно большой лягушкѣ подъ кожу живота введено 2 миллиграмма кокаина; черезъ 2' она съ трудомъ передвигается не будучи въ состояніи притянуть заднія конечности; уколы вызываютъ вялыя движенія; зрачки сильно расширены. Черезъ 4' лягушка сохраняетъ любое данное ей положеніе; уколы передней конечности вызываютъ рефлексы во всѣхъ лапкахъ. Дыханіе прекратилось. Картина отравленія быстро окончилась смертью. За-тѣмъ авторъ переходитъ къ теплокровнымъ животнымъ.

Впрыскивая кокаинъ въ бедренную вену двухъ четырехъ-недѣльныхъ щенковъ *Никольскій* вызывалъ припадки, совершенно подобныя описаннымъ Могено у *Maiz* при отравленіи морской свинки. Во время введенія одного сантиграмма яда въ вену перваго щенка начались судорожныя движенія конечностей; наступилъ *opisthotonus*; смерть. Другому щенку было впрыснуто 60 миллиграммовъ; тотчасъ обнаружались судороги въ конечностяхъ; за-тѣмъ появился *tetanus*, *opisthotonus*, почти непрерывныя подергиванія конечностей. Черезъ часъ явленія эти стали ослабѣвать, за-тѣмъ (полтора часа послѣ впрыскиванія) обнаружилась крайняя слабость, щенокъ падалъ при всякой попыткѣ стать на ноги; на слѣдующій день онъ былъ вполне здоровъ. — Черезъ день ему впрыснули 1 сантиграммъ кокаина;

животное погибло черезъ 18'; тѣ-же припадки предшествовали смерти. Обоихъ щенковъ *Никольскій* вскрывалъ и нашелъ переполненіе кровью сосудовъ самого мозга и оболочекъ головного и спинного мозга; гиперемію слизистой оболочки желудка, гортани и дыхательнаго горла; у перваго легкія были отечны и въ правомъ предсердіи находился свѣжій сгустокъ крови; у втораго легкія найдены въ нормальномъ состояніи. — Для дополненія общей картины дѣйствія кокаина авторъ изучалъ вліяніе его на пульсъ, дыханіе и температуру. Впрыскивая алкалоидъ двумъ четырехъ-недѣльнымъ щенкамъ въ бедренную вену, онъ наблюдалъ постепенное ускореніе пульса и повышеніе температуры, которая черезъ 2 часа достигла своего maximum.

Дыханіе представляло постоянныя колебанія въ своей частотѣ; въ первомъ опытѣ оно то учащалось, то возвращалось къ нормѣ, — во второмъ, кромѣ того, появлялось и замедленіе его.

Вотъ максимальныя цифры таблицъ *Никольскаго*:

Опытъ 1-й.	П.	Д.	Т.
До введенія кокаина	104.	34.	40°, 1. С.
Два часа послѣ впрыскиванія въ бедренную вену 0,005 кокаина	168.	38.	41°, 7. С.
Опытъ 2-й.	П.	Д.	Т.
До впрыскиванія	112.	40.	40°, 2.
Два часа послѣ введенія въ бедренную вену 0,030 gm. кокаина	240.	41.	42°, 1.

За-тѣмъ послѣдовало постепенное замедленіе пульса, дыханія и равномерное пониженіе температуры втеченіе нѣсколькихъ часовъ. Въ одномъ опытѣ надъ давленіемъ крови пульсъ, дававшій до введенія кокаина 148—158 ударовъ въ минуту, послѣ введенія 10 миллиграммовъ алкалоида въ вену дошелъ до

224. — Описанные опыты «указывают на влияние кокаина на нервную и кровеносную системы». По этому, продолжает Никольский, при разсмотрѣннн вопроса о влиянн кокаина на животный организм, мы поставили себѣ задачей опредѣлить влияние кокаина на органы крово-обращенн и на нервную систему».

Опыты, предпринятые авторомъ съ этою цѣлью, почти все были произведены надъ лягушками; собаки послужили лишь для опредѣленн бокового давленн въ артерняхъ.

А. Изслѣдованне кровеносной системы.
Для опредѣленн влиянн кокаина на частоту сердцебнн брались лягушки, по-возможности, равной величины, опредѣлялось число сокращенн сердца до вскрытн грудной кѣтки и послѣ него, а затѣмъ вводились подъ кожу различныя дозы алкалоида ($\frac{1}{10}$ —1,5 миллигр.). Эти опыты привели Никольскаго въ слѣдующимъ заключеннмъ: «послѣ введенн малыхъ и средних дозъ кокаина мы видимъ ускоренне сердцебнн и усиленне ритма сердечной дѣятельности; при введенн же большихъ дозъ — быстрое возбужденне и столь-же быстрый упадокъ сердечной дѣятельности, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ послѣ введенн кокаина наступаетъ прямо упадокъ сердечной дѣятельности, который продолжается до самой смерти». Ускоренне сердцебнн и усиленне ритма сердечной дѣятельности Никольскн объясняетъ возбужденнмъ эксцитомоторныхъ узловъ сердца; остановку сердца (in diastole) — пораженнмъ сердечныхъ двигательныхъ узловъ, «потому что остановившееся сердце на каждое механическое и электрическое раздраженне отвѣчаетъ или одиночными сокращеннми желудочковъ, или мѣстными сокращеннми мышечной ткани». Влуждающн нервъ, по его мнѣнн, не играетъ никакой роли при измѣненн сердечной дѣятель-

ности подъ влияннмъ кокаина. На это указываютъ слѣдующн опыты: послѣ предварительнаго отравленн лягушки атропнномъ или перерѣзки блуждающаго нерва, черезъ нѣкоторое время вводился кокаинъ подъ ея кожу; получались такн-же явленн, какъ и безъ атропина или перерѣзки. Другн опыты убѣдили Никольскаго, что кокаинъ вызываетъ ускоренне сердцебнн не убивая п. vagus. Съ этою цѣлью онъ раздражалъ электрическимъ токомъ периферическн конецъ перерѣзаннаго блуждающаго нерва во время усиленной работы сердца подъ влияннмъ отравленн: сокращенн его всегда значительно замедлялись. Введенне большихъ дозъ кокаина (2—3 миллигр.), послѣ предварительнаго отравленн атропнномъ и перерѣзки блуждающихъ нервовъ, почти всегда вызывало быстрый упадокъ сердечной дѣятельности и остановку сердца. Сила сердечныхъ сокращенн была опредѣлена кардиографомъ Маррея, измѣненнымъ экспериментаторомъ. Послѣ малыхъ и среднихъ дозъ кокаина стрѣлка аппарата описывала большн дуги; введенне большихъ дозъ уменьшало длину дуги или сей-часъ, или же послѣ двухъ или трехъ сильныхъ колебанн.

«Рѣшивши вопросъ о влиянн кокаина на дѣятельность сердца, мы перейдемъ, говоритъ Никольскн, къ разсмотрѣнн результатовъ этого влиянн, къ измѣренн бокового давленн крови». Для опытовъ брались большн собаки. Манометръ Сѣченова сообщался съ бедренною артернєю. Сначала измѣрялось давленне крови въ-теченне часа подъ влияннмъ кураре и искусственнаго дыханн (высота ртутнаго столба опредѣлялась каждыя 10'); затѣмъ впрыскивался кокаинъ въ бедренную вену (отъ 10 миллиграммовъ до 1 сантимгр.). Никольскн произвелъ нѣсколько подобныхъ опытовъ и въ каждомъ изъ нихъ среднее боковое давленне въ артерняхъ «достигало огромной высоты»; въ дока-

зательство онъ приводитъ цифры, полученныя имъ въ двухъ опытахъ (примѣръ: среднее давленіе до введенія кокаина 134—138; послѣ впрыскиванія 20 миллигр. кокаина—144—204).

В. Изслѣдованіе нервной системы.

Чувствительность, изслѣдованная по способу Тюрка, оказалась повышенной. Слѣдующаго рода опыты были произведены для опредѣленія раздражимости сѣдалищнаго нерва: удалялись полушарія мозга лягушки, одинъ изъ сѣдалищныхъ нервовъ перерѣзывался выше колѣннаго сочлененія и центральный конецъ его раздражался индукціоннымъ токомъ (помощью саннаго аппарата Дюбуа); опредѣлялось въ сантиметрахъ разстояніе спиралей, при которомъ получалось минимальное сокращеніе пальцевъ противоположной задней конечности. Цифры трехъ приведенныхъ опытовъ (послѣ введенія подъ кожу спины $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ —1 миллигр. кокаина) указываютъ на *повышеніе* раздражимости нерва; въ четвертомъ опытѣ, послѣ введенія *двухъ* миллигр., сразу наступило пониженіе ея и быстрое подавленіе. Повышеніе раздражимости отъ кокаина замѣчалось и тогда, когда лягушка отравлялась три или четыре часа послѣ перерѣзки нерва, когда начинала падать его раздражимость. «*Двигательные нервы* сильно возбуждаются» подъ вліяніемъ кокаина. Это опредѣлилось помощію раздраженія индукціоннымъ токомъ (аппаратомъ Дюбуа) периферическаго отрѣзка сѣдалищнаго нерва до и послѣ введенія алкалоида подъ кожу лягушки. Отъ 2 миллигр. наступило кратковременное повышеніе, а затѣмъ быстрое и полное истощеніе раздражимости двигательнаго нерва.

Раздражительность спинного мозга, изслѣдованная тѣмъ-же методомъ, такъ-же повышается отъ малыхъ и среднихъ дозъ. Большіе приемы вызываютъ или прямо быстрое паденіе ея или это паденіе наступаетъ послѣ кратковременнаго повышенія. При

этихъ опытахъ, «когда мозгъ не реагировалъ уже на электрическій токъ, при полномъ сближеніи спиралей, мы вскрывали, говоритъ Никольскій, сѣдалищный нервъ, перерѣзывали его посрединѣ бедра и испытывали раздражительность его электрическимъ токомъ; центральный отрѣзокъ его никогда не реагировалъ на самыя сильныя токи, между-тѣмъ-какъ раздраженіе периферическаго отрѣзка всегда вызывало сокращеніе мышцъ соотвѣтствующей конечности при 15—25 сантиметрахъ, въ теченіе часа и болѣе, послѣ полной потери возбудимости спиннымъ мозгомъ».

Относительно замѣченнаго имъ во всѣхъ опытахъ расширенія зрачка авторъ высказываетъ мнѣніе, что оно не зависитъ отъ раздраженія *симпатическаго нерва*. Слѣдующіе опыты заставили его придти къ такому заключенію: введеніе кокаина послѣ перерѣзки симпатическаго нерва вызывало расширеніе зрачка; перерѣзка симпатическаго нерва при расширеніи зрачка отъ прежде введеннаго кокаина не вызывала его суженія.

Кокаинъ не имѣетъ никакого вліянія на раздражительность поперечно-полосатыхъ мышцъ; она была изслѣдована помощію аппарата Дюбуа вышеизложеннымъ способомъ, при чемъ электроды вкалывались въ обнаженный *m. gastrocnemius* курарезированной лягушки.

Тархановъ¹ (1872) замѣтилъ, что, вслѣдъ за введеніемъ кокаина въ кровь, у собакъ появлялось обильное отдѣленіе густой слизистой слюны, заставлявшее животныхъ облизываться и часто глотать; послѣ вставленія серебряныхъ канюль въ протоки подчелюстныхъ железъ это усиленное слюноотдѣленіе вы-

¹ И. Тархановъ. «Кокаинъ и Diabetes». Журналъ для нормальной и патологической гистологій, фармакологій и клинической медицины. Т. VI. Августъ. 1872.

ступало еще болѣе рѣзко. Вырыскиваніе двумъ собакамъ въ бедренную вену 75 миллигр. кокаина вызывало значительное учащеніе дыханія и черезъ часъ отъ начала опыта фелингова жидкость обнаруживала «весьма легкій diabetes» (0,4%—0,5% сахара въ мочѣ). Другіе два опыта показали ему, что кокаинъ въ нѣкоторой степени увеличиваетъ количество сахара въ мочѣ, появляющагося при отравленіи животныхъ кураре.

Тархановъ и два студента изучали на себѣ дѣйствіе кокаина, принимая его внутрь по 2 миллигр. сначала и доходя постепенно до 20 миллигр. въ теченіе часа. Обнаружились слѣдующіе признаки: неправильность сердцебиеній—то ускореніе (съ 80 на 100), то замедленіе (съ 106 на 80); ощущеніе теплоты въ тѣлѣ, за-тѣмъ состояніе, сходное съ усталостью, и слабая головная боль. У Тарханова боль въ конечностяхъ продолжалась пять или шесть часовъ послѣ принятія алкалоида.

Познакомивъ читателя съ литературою кокаина я перехожу къ описанію своихъ опытовъ. Одни изъ нихъ произведены съ цѣлью изучить общее дѣйствіе кокаина на животный организмъ, въ другихъ экспериментахъ я изучалъ вліяніе этого яда на органы кровообращенія, нервную систему и температуру тѣла животныхъ.

I. ОБЩАЯ КАРТИНА ОТРАВЛЕНІЯ ЖИВОТНЫХЪ КОКАИНОМЪ.

Для отравленія животныхъ я употреблялъ растворъ кокаина въ дистиллированной водѣ, слегка подкисленной разведенною уксусною кислотою; алкалоидъ растворялся довольно легко, при осторожномъ нагрѣваніи, и давалъ растворъ нейтральной или едва кислой реакціи. Кокаинъ былъ приготовленъ въ лабораторіи Мерка въ Дармштадтѣ.

I. ОПЫТЫ НАДЪ ЛЯГУШКАМИ.

Изъ числа всѣхъ наблюденій, произведенныхъ мною для изученія общаго дѣйствія кокаина на лягушекъ, я подробно опишу слѣдующія семь:

Опытъ I-й. Вырынуто въ полость зѣва лягушки средней величины 6 капель концентрированнаго раствора кокаина. Въ теченіи 12 минутъ она покойно сидитъ; черезъ 3' вовсе не притягиваетъ пассивно оттянутыхъ заднихъ конечностей; лежитъ на-брюхъ при чемъ переднія конечности не поддерживаютъ болѣе туловища, а отодвинуты въ стороны. Зрачки незначительно расширены. При щипаніи заднихъ лапокъ происходитъ неполное сгибаніе сочлененія бедра съ голенью (подъ прямымъ угломъ); подвижность тазобедреннаго сустава еще болѣе ограничена.

Черезъ 20' отъ начала опыта — лягушка, опрокинута на спину, лежитъ совершенно неподвижно; 34 сокращения сердца въ минуту; за-тѣмъ ей дано прежнее положеніе.

Черезъ 25' отъ нач. оп. При щипаніи пинцетомъ задней конечности вызываются мѣстныя сокращения мускуловъ. Нѣкоторые щипцы не оказываютъ вліянія. Довольно сильное прижатіе пальцевъ вызываетъ сгибаніе лапки.

Черезъ 30'. Лягушка снова положена на-спину; лежитъ совершенно неподвижно, какъ мертвая. 30 сердцебиеній въ минуту. Щипаніе пинцетомъ кисти передней лапки вызвало быстрое притягиваніе къ туловищу обѣихъ переднихъ конечностей. Спустя нѣсколько секундъ новое раздраженіе не дало болѣе рефлекса. Стулъ не оказываетъ никакого замѣтнаго вліянія. Почти все время вѣки закрыты. Отъ времени до времени лягушка сильно раскрываетъ ротъ.

Черезъ 40'—она сохраняетъ любое данное положеніе. Раздраженіе лапки производитъ слабое сокращеніе мышцъ соответствующей конечности.

Черезъ 45'. Сердце сокращается 26 разъ въ минуту. Дыханіе превратилось нѣсколько минутъ раньше.

Черезъ часъ отъ начала опыта сильное прижатіе пальцевъ пинцетомъ вызвало нѣсколько энергичныхъ сокращеній мышцъ конечностей; послѣ этого сильные щипки не обнаруживаютъ ни малѣйшаго рефлекса.

Черезъ 1 часъ 45'. Сокращения сердца весьма слабы; 24 въ минуту; явленія со стороны рефлекса тѣ-же.

Черезъ 2 часа. При раздраженіи конечности, вызываются очень слабыя сокращения ея мускуловъ. Счб. 24.

2 часа 15'. Отсутствіе всякаго сокращенія послѣ сильнаго щипанія пинцетомъ. Счб.—24. Сокращения сердца еще болѣе слабы.

Черезъ 2 часа 30'. Пульсація замѣтна только въ области предсердій (18 разъ въ минуту).

Вскрыта грудная полость: желудочекъ сердца производитъ червеобразныя сокращения. При раздраженіи слабымъ индукціоннымъ токомъ сѣдалищнаго нерва получаютъ энергичныя сокращения мышцъ лапки. Непосредственное раздраженіе мускуловъ вызываетъ болѣе слабыя сокращенія.

Опытъ II-й. Въ полость рта бодрой лягушки средней величины введено 4 капли того-же раствора кокаина. Она посажена подъ стеклянный колоколь. Черезъ 5' отъ начала опыта лягушка дѣлаетъ болѣе частыя прыжки; она замѣтно бодрѣ. Дыханіе—62 раза въ минуту.

7'. Движенія животнаго неловки. Бока сильно движутся при дыханіи.

8'. Послѣ нѣсколькихъ вдыханій наступаетъ непродолжительная пауза.

10'. Лягушка покойнѣе. Прикосновеніе къ задней конечности заставляеть ее уходить; движенія довольно вялы.

15'. Положенная на-спину переворачивается снова на-брюхо. Дыханіе съ паузами, особенно послѣ нѣ котораго движенія животнаго.

17'. Отъ щипанія уходитъ вялымъ прыжкомъ. Стекло колоколь удалень. Лягушка на-свободѣ покойно сидитъ; переднія конечности плохо поддерживаютъ ея туловище; черезъ нѣ которое время она сдѣлала нѣ сколько короткихъ прыжковъ.

23'. По-прежнему вяла; иногда тяжело дышетъ; зрачки, по-видимому, нормальныя. Черезъ ротъ введено еще двѣ капли раствора.

28'. Опрокинута на-спину лежитъ покойно; замѣчаются сокращения отдѣльныхъ мышцъ конечностей. Послѣ того, какъ

лягушкѣ дано первое положеніе, она сдѣлала прыжокъ. Глаза закрыты; дыханіе прекратилось. Пассивно оттянутая задняя лапка не притягивается къ туловищу; это движеніе вызывается щипаніемъ. Нѣсколько минутъ лежитъ совершенно неподвижно съ оттянутою заднею лапкой; не дышетъ. Отъ щипка уходитъ; послѣ движенія дыханіе временно возобновляется.

35'. Опрокинутое на-спину животное съ трудомъ измѣняетъ это положеніе. Дыханіе снова прекратилось.—Введено еще пять капель раствора.

47'. Лежа на-спинѣ, лягушка болѣе не въ состояніи повернуться на-брюхо; производитъ слабыя движенія конечностями, какъ-бы съ цѣлью принять прежнее положеніе. Положенная на животъ почти не поддерживаетъ тѣла передними конечностями. Раздраженіе кожи вызвало вялый прыжокъ; оттянутая лапка не притягивается къ туловищу.

50'. Подъ вліяніемъ раздраженій даетъ слабыя рефлексы.

53'. При пассивномъ поворачиваніи на-спину всѣ конечности выпрямляются, происходитъ сильное, какъ-бы судорожное, сокращеніе экстензоровъ конечностей. Раздраженіе одной лапки вызываетъ быстрыя движенія во всѣхъ конечностяхъ.

55'. Капля разведенной уксусной кислоты, положенная на лапку, не вызываетъ рефлекса.

Черезъ часъ отъ начала опыта, лягушка чрезвычайно вялая. Сильное прижатіе пальцевъ лапки вызываетъ слабыя сокращенія въ ней. Въ такомъ состояніи лягушка положена подъ стеклянный колоколь и спустя четыре часа найдена совершенно здоровою.

Опытъ III-й. Подъ кожу спины лягушки средней величины впрыснуто $\frac{1}{6}$ сантиграмма кокаина въ растворѣ. Черезъ 5' она сидитъ неподвижно; отъ всякаго раздраженія быстро уходитъ.

Дыханіе сдѣлалось поверхностнымъ и учащеннымъ (до вприскиванія 32, теперь 50 разъ въ минуту).

10'. Отъ раздраженій уходитъ не прыжками, а ползаніемъ; пассивно оттянутыя заднія конечности правильно сгибаются и принимаютъ положеніе, изъ котораго были насильственно выведены.

13'. Лягушка положена на-спину; сдѣлавъ нѣсколько неудачныхъ попытокъ повернуться на-брюхо, она лежитъ безъ малѣйшаго движенія. Слабый уколъ задней лапки вызываетъ сильныя безпорядочныя движенія во всѣхъ конечностяхъ. Положена на-брюхо; одна задняя лапка не притянута; дыханіе едва замѣтное (40 въ минуту). Уколъ задней конечности (черезъ нѣсколько минутъ) вызываетъ рефлексъ во всѣхъ.

20'. Лягушка лежитъ на-спинѣ; за-тѣмъ она слегка приподнята за переднюю лапку; тотчасъ появились энергичныя движенія конечностей, особенно сильныя въ заднихъ лапкахъ, съ преобладающимъ характеромъ разгибанія. Эти движенія имѣютъ нѣкоторое сходство съ клоническими судорогами, переходящими въ тоническія; сокращенные мускулы конечностей не представляютъ сопротивленія пассивному сгибанію. Зрачки не расширены. Дыханіе неправильное, поверхностное и частое.

25'. При раздраженіи одной лапки разведенною уксусною кислотой появляются сильныя сокращенія во всѣхъ. Положенная на-брюхо лягушка не сгибаетъ пассивно-оттянутой лапки и лежитъ неподвижно.

Черезъ 30' отъ начала опыта она приняла свою обычную позу, притянувъ заднія лапки. Уколъ вызвалъ почти нормальный прыжокъ. Дыханіе поверхностное и частое; замѣтна еще слабость въ конечностяхъ.

35'. Положенная на-спину лягушка не въ состояніи повер-

нутья на-брюхо. Спустя часъ она пришла въ нормальное состояніе.

Опытъ IV-й. Большой лягушкѣ вприснуто подь кожу спины $\frac{1}{3}$ сантимгр. кокаина въ растворѣ, послѣ чего она дѣлаетъ нѣсколько прыжковъ.

5'. Отъ щипца уходитъ менѣ бодро. Дыханіе—60 въ минуту.

8'. Оттянутыя лапки притягиваетъ съ трудомъ спустя нѣсколько секундъ.

10'. Лежитъ неподвижно на-брюхѣ съ протянутыми задними конечностями; дыханіе болѣе поверхностное, 56 въ минуту.

20'. Уколъ задней лапки вызываетъ рефлексъ во всѣхъ. Животное лежитъ на-спинѣ совершенно неподвижно.

21'. Легкое прикосновеніе пальцемъ къ лапкѣ производитъ сильныя движенія во всѣхъ конечностяхъ; особенно энергично сокращаются разгибающія мышцы заднихъ лапокъ. Зрачки не расширены.

22'. Переднія лапки отодвинуты въ сторону.

30'. Остановка дыханія. При пассивномъ поворачиваніи лягушки на-спину замѣчается дрожаніе кистей всѣхъ лапокъ. Зрачки не расширены.

35'. Вприснуто еще $\frac{1}{3}$ сантимгр. кокаина въ растворѣ.

42' отъ начала опыта. Лягушка лежитъ безъ малѣйшаго движенія, какъ мертвая. На механическія раздраженія не реагируетъ. Сердце слабо бьется. Въ-теченіе 15' въ состояніи лягушки не было перемѣнъ.

Опытъ V. Впрыскиваніе подь кожу спины лягушки средней величины 2 миллигр. кокаина въ растворѣ не вызвало никакихъ признаковъ отравленія; наблюденіе продолжалось болѣе 30 минутъ.

Опытъ VI-й. Вприснуто подь кожу 5 миллигр. кокаина въ

растворѣ. Черезъ 7 минутъ лягушка сидитъ неподвижно; переднія конечности не поддерживаютъ туловища. Желая уйдти отъ раздраженія, которое было произведено въ лапкѣ, лягушка вытянула заднія конечности и осталась въ этомъ положеніи. Уколъ одной изъ заднихъ лапокъ вызываетъ движеніе въ обѣихъ. Дыханіе прекратилось.

15'. При щипаніи одного изъ пальцевъ пинцетомъ вызывается движеніе только въ сосѣднихъ 2—3 пальцахъ. На-спинѣ лежитъ неподвижно. Сцб.—48.

21'. Легкій уколъ пальца передней лапки вызвалъ движеніе пальцевъ всѣхъ конечностей.

23'. Стукъ заставилъ лягушку вздрогнуть.

24'. Прикосновеніе къ ноздрѣ вызвало слабое движеніе во всѣхъ лапкахъ.

26'. Прикосновеніе къ задней лапкѣ произвело немедленно движеніе всѣхъ конечностей.

27'. Тотъ-же эффектъ отъ прикосновенія къ передней лапкѣ. Зрачки умѣренно расширены.

33'. Слабый уколъ вызвалъ рефлексъ во всѣхъ лапкахъ; тотъ-же результатъ дало прикосновеніе къ передней части головы. Сцб.—46.

43'. Получается рефлексъ лишь въ раздражаемой лапкѣ. Зрачки слегка расширены.

Черезъ часъ отъ начала опыта уколъ одной изъ заднихъ конечностей вызвалъ сильныя мышечныя сокращенія въ обѣихъ.

1 ч. 6'. Произвольныя движенія задними лапками, какъ-бы усилія сдѣлать прыжокъ.

1 ч. 7'. Получился сильный рефлексъ во всѣхъ лапкахъ при слабомъ раздраженіи одной изъ нихъ.

1 ч. 17'. Лягушка дѣлаетъ усилія для передвиженія. Чув-

ствительность въ томъ-же состояніи. Шумъ вызвалъ вздрагиваніе. На-спинѣ лежитъ совершенно неподвижно.

1 ч. 24'. Переднія конечности замѣтно болѣе поддерживаютъ туловище.

1 ч. 36'. Лягушка приходитъ въ нормальное состояніе; движенія постепенно становятся свободнѣе, но дыханіе еще не возстановилось.

Опытъ VII. Подъ кожу спины довольно большой лягушки введено 15 миллигр. кокаина въ растворѣ. Черезъ 4' переднія лапы не поддерживаютъ туловища; попытка лягушки уйдти отъ механическаго раздраженія оказалась безуспѣшною; она лежитъ безъ движенія. Дыханіе глубокое, довольно частое. Правый зрачекъ шире лѣваго.

Черезъ 7' отъ начала опыта лягушка перестала дышать.

13'. Прикосновеніе пальцемъ къ головѣ вызываетъ слабыя мышечныя сокращенія во всѣхъ лапкахъ.

17'. Слабый уколъ въ ноздрю далъ довольно сильный рефлексъ во всѣхъ конечностяхъ. Правый зрачекъ шире лѣваго. Далѣе повторяется картина, уже знакомая читателю, которая сопровождается введеніемъ большихъ дозъ яда.

Сравненіе описанныхъ наблюденій даетъ возможность составить себѣ понятіе о группѣ przypadковъ отравленія лягушекъ кокаиномъ: черезъ нѣсколько минутъ послѣ выпрыскиванія его наступаетъ быстро возрастающая *слабость въ движеніяхъ*, которой иногда предшествуетъ въ большей или меньшей степени общее возбужденіе организма. Затрудненіе въ движеніи, быстро возрастаю, доходитъ до полной неподвижности; тогда лягушекъ можно дать любое положеніе. Иногда вскорѣ послѣ выпрыскиванія кокаина *зрачки* расширяются (одинъ разъ наблюдалось расширеніе только одного зрачка — опытъ VII), въ большин-

ствѣ же случаевъ они остаются безъ измѣненія. *Чувствительность* къ внѣшнимъ раздраженіямъ на нѣкоторое время не нарушается, затѣмъ, при полномъ отсутствіи произвольныхъ движеній, она весьма не рѣдко притупляется, *рефлексъ пониженъ*. *Сердцебиеніе* замедляется. *Дыханіе* подъ вліяніемъ отравленія становится частымъ, поверхностнымъ (иногда вначалѣ болѣе глубокимъ), нерѣдко съ паузами; движенія лягушки на короткое время возстановляютъ прерваннае дыханіе. Послѣ періода пониженія рефлекса наступаетъ болѣе или менѣе значительное *повышеніе его*. Мышечныя сокращенія, вызываемыя довольно слабымъ механическимъ раздраженіемъ кожи, представляютъ иногда рядъ болѣе продолжительныхъ разгибаній конечностей послѣ мгновенныхъ сгибаній; пассивное сгибаніе разогнутой задней конечности совершается безъ малѣйшаго сопротивленія со стороны ея экстензоровъ. За періодомъ повышенія рефлекса слѣдуетъ или возвращеніе чувствительности къ нормальному состоянію, или вторичное ея пониженіе. Послѣ выпрыскиванія большихъ дозъ чувствительность довольно быстро совершенно исчезаетъ; въ другихъ случаяхъ наступаютъ измѣненія въ чувствительности какъ и послѣ менѣе сильнаго отравленія, а затѣмъ она возвращается къ нормѣ. При постепенномъ исчезаніи przypadковъ отравленія долѣе другихъ держится вялость, слабость въ движеніяхъ. Послѣ полного отравленія лягушки раздраженіе индукціоннымъ аппаратомъ обнаженнаго сѣдалищнаго нерва вызываетъ въ лапкѣ сильныя сокращенія; нѣсколько слабѣе сокращается мышца при непосредственномъ приложеніи къ ней электродовъ. Два миллиграмма кокаина (въ другихъ опытахъ и меньшія дозы выпрыск.) не вызываютъ przypadковъ отравленія у лягушки.

Посмотримъ теперь, насколько согласны эти результаты отрав-

вления лягушекъ съ описаніемъ экспериментаторовъ, которые еще раньше изучали дѣйствіе кокаина на организмъ этихъ животныхъ.

Сравнивая протоколы наблюденій между собою, вездѣ мы видимъ полное сходство въ наиболѣе выдающихся явленіяхъ: быстрое ослабленіе и вскорѣ потеря произвольныхъ движеній, долгое сохраненіе чувствительности, проявляющейся въ болѣе или менѣе сильномъ рефлексѣ. Въ моемъ описаніи przypadковъ отравленія существуетъ полное сходство съ явленіями, которыя наблюдали Никольскій, Buchheim и Eisenmenger; тѣмъ не менѣе Никольскій видитъ въ нихъ признаки «сильнаго возбужденія произвольныхъ и отраженныхъ движеній». Съ этимъ трудно согласиться; напротивъ того, мы видѣли, что произвольныя движенія весьма быстро и сильно подавляются, а повышеніе мышечной дѣятельности (усиленіе движеній, возбужденіе животного), которое наблюдается тотъ-часъ послѣ введенія яда подъ кожу лягушки, весьма непродолжительно и, можетъ быть, есть слѣдствіе раненія.

Могено у Maiz описываетъ судороги, приступы тетануса, которые онъ относитъ къ выдающимся, характернымъ явленіямъ отравленія кокаиномъ; судороги эти, по его описанію, появляются или усиливаются подъ вліяніемъ малѣйшаго раздраженія, шума въ сосѣдствѣ и т. д. Въ нѣкоторыхъ опытахъ онъ вполне вѣрно опредѣлилъ вызванныя кокаиномъ явленія въ сферѣ движенія, называя ихъ «mouvements d'extension», или «mouvements sur place»; эти быстрыя разгибанія конечностей описаны мною во II, III и IV наблюденіяхъ, гдѣ они были особенно рѣзко выражены. Въ другихъ своихъ опытахъ Могено называетъ ихъ тетанусомъ, приступомъ судорогъ, между-тѣмъ-какъ разница только въ силѣ сокращенія, но не въ его харак-

терѣ. Рядомъ опытовъ я убѣдился, что кокаинъ не вызываетъ у лягушекъ ни отдѣльныхъ судорогъ, ни тетануса (ихъ не видѣли ни Buchheim и Eisenmenger, ни Никольскій), и что на судорожныя сокращенія мускуловъ конечностей слѣдуетъ смотрѣть какъ на безпорядочныя движенія, усилія лягушки уйти отъ раздраженія. Относительно состоянія зрачковъ въ наблюденіяхъ существуетъ разногласіе. Могено у Maiz и Никольскій каждый разъ послѣ введенія кокаина видѣли ихъ расширеніе; Buchheim и Eisenmenger изъ 9 опытовъ упоминаютъ объ этомъ явленіи только въ одномъ; выше я сообщилъ, что въ моихъ наблюденіяхъ расширеніе зрачковъ не было постояннымъ слугникомъ przypadковъ отравленія этимъ ядомъ. Упомяну еще о томъ—какое количество кокаина требуется ввести для того, чтобы вызвать у лягушки припадки отравленія. Никольскій въ своихъ опытахъ, послѣ введенія $\frac{1}{10}$ milligr. кокаина подъ кожу, наблюдалъ расширеніе зрачковъ и общее возбужденіе. Два миллиграмма вызывали полную картину отравленія и смерть животного. Выше я замѣтилъ, что впрыскиваніе подъ кожу 2 milligr. кокаина въ растворѣ не произвело никакихъ особенныхъ измѣненій въ состояніи животного; они обнаруживались послѣ введенія 5 milligr. Buchheim и Eisenmenger брали 0,0025—0,01 grm. уксусно-кислаго кокаина; Могено у Maiz не вводилъ менѣе 5 milligr.

2. Опыты надъ собаками и кроликами.

Опытъ VIII. Двухъ-мѣсячному щенку впрыснуто подъ кожу спины 5 сантиграмм. кокаина въ растворѣ. Вскорѣ послѣ этого замѣчается слабость въ заднихъ конечностяхъ; щенокъ часто присѣдаетъ бѣгая довольно быстро по комнатѣ.

8' послѣ впрыскиванія. Продолжаетъ бѣгать, но часто пада-

еть; слабость распространилась и на переднія конечности; она значительнѣе въ заднихъ.

10'. Щенокъ упалъ и не можетъ вполне подняться на лапы; передвиженіе совершается ползаніемъ. Животное постоянно облизывается.

11'. Его заднія конечности крѣпче переднихъ; ползаніе главнымъ образомъ совершается при ихъ помощи. Щенокъ постоянно визжитъ.

17'. Сердцебіеніе весьма учащено; невозможно сосчитать числа ударовъ. Дыханіе частое и усиленное; по-временамъ является общее вздрагиваніе.

20'. Безпрерывное вращеніе головы въ стороны; щенокъ дѣлаетъ усилія подняться, но конечности не находятъ точки опоры, скользятъ по полу; ему удается ползаніемъ передвигаться на весьма ограниченномъ пространствѣ.

25'. Довольно сильная дрожь въ тѣлѣ.

26'. Заднія конечности окрѣпли, щенокъ приподнимаетъ заднюю часть туловища, но грудью касается пола; въ такомъ положеніи ему удается перемѣнять мѣсто.

28'. Переднія конечности приобрѣли болѣе силы и поддерживаютъ грудь. Дрожь прекратилась. Щенокъ не ползетъ, но ходитъ присѣдая отъ времени до времени. Во всѣхъ движеніяхъ обнаруживается слабость.

35'. Движенія бодрѣе; заднія лапы часто скользятъ, расходятся въ стороны и заставляютъ присѣдать. Общая дрожь возобновилась. Отъ шума и укуловъ щенокъ вздрагиваетъ, но не сильнѣе чѣмъ до отравленія.

40'. При болѣе продолжительномъ стояніи заднія конечности скользятъ, расходятся въ стороны и заставляютъ животное при-

сѣсть; за-тѣмъ оно довольно бодро встаетъ и дѣлаетъ нѣсколько быстрыхъ шаговъ.

43'. Щенокъ пробѣжалъ чрезъ большую комнату; послѣ этого болѣе тяжело дышетъ.

45'. Продолжаетъ бѣгать.

53'. Послѣ кратковременнаго отдыха бѣгаетъ совершенно бодро. Частыя глотательныя движенія; у рта слюна.

Часъ послѣ впрыскиванія. Щенокъ болѣе не поковенъ, быстро бѣгаетъ, визжитъ. Конечности его крѣпки.

1 ч. 20'. Въ-продолженіе 20 минутъ щенокъ въ нормальномъ состояніи.

1 ч. 30'. Впрыснуть подъ кожу *одну дециграмму* кокаина въ растворѣ. Послѣ впрыскиванія щенокъ лежитъ на-боку; усилія встать безуспѣшны. Зрачки сильно разширились; появилось слюнотеченіе.

1 ч. 35'. Отъ времени до времени сокращаются мышцы затылка. Дыханіе и сердцебіеніе весьма часты. За-тѣмъ появились клоническія судороги жевательныхъ мышцъ, тоническія въ мускулахъ затылочныхъ, спинныхъ и въ мышцахъ конечностей. Черезъ нѣсколько минутъ этотъ приступъ прекратился.

1 ч. 40'. Новый приступъ сильнаго тетануса, окончившійся смертью животнаго. При вскрытіи правое сердце найдено переполненнымъ кровью.

Опытъ IX. Молодой рѣзвой собакѣ средней величины впрыснуть подъ кожу спины растворъ, содержащій 3 дециграмма кокаина. До впрыскиванія было 13 вдыханій въ минуту и 108 неправильныхъ собращеній сердца; зрачки умѣренной величины.

Черезъ 5 минутъ послѣ введенія яда, собака лежитъ неподвижно; переднія лапы протянуты въ сторону; заднія приле-

гаютъ въ туловищу, но не поддерживаютъ его. Она пугливо смотритъ во все стороны и изрѣдка облизывается.

7'. Дыханіе равномерное, поверхностное, 36 въ минуту; зрачки расширены.

12'. Заднія конечности не притянуты. Частое облизываніе и проглатываніе слюны, отдѣляющейся въ обильномъ количествѣ. Животное боязливо оглядывается.

15'. Приподнявшись съ большимъ трудомъ на переднія лапы, оно не можетъ удержаться на нихъ; вздрагиваетъ при прикосновеніи къ нему.

17'. Постоянно вращаетъ голову во все стороны и облизывается; взглядъ выражаетъ испугъ. При попыткѣ встать собака упала на бокъ.

22'. Дрожаніе во всемъ тѣлѣ, за-тѣмъ приступъ сильнѣйшихъ судорогъ въ мышцахъ спины, затылка, челюстей и конечностей; приступъ начался тоническими судорогами, черезъ нѣсколько минутъ онѣ смѣнились клоническими, за-тѣмъ наступилъ полный тетанусъ, черезъ нѣсколько секундъ — покой.

28'. Приступъ сильныхъ клоническихъ судорогъ.

30'. Полное расслабленіе мышцъ; прикосновеніе къ животному не вызываетъ никакихъ явленій.

32'. Новый приступъ тоническихъ и клоническихъ судорогъ, *opisthotonus*. Механическія раздраженія не усиливаютъ его. Послѣ этого сердцебиеніе такъ часто, что нѣтъ возможности опредѣлить числа сокращеній. Дыханіе послѣ приступа — довольно частое, глубокое, напряженное; оно учащается передъ каждымъ приступомъ и дѣлается менѣе глубокимъ; во время приступа происходитъ остановка дыханія.

40'. Послѣ сильного тетануса наступила смерть.

Опытъ X. Собака средней величины. Первые пять минутъ

послѣ введенія подъ кожу 2 дециграммовъ кокаина (въ растворѣ) она въ постоянномъ движеніи.

7'. Замѣчается неувѣренность въ ходьбѣ, какъ-бы боязнь упасть, поскользнуться; поднимая заднія лапы, собака не тотчасъ ихъ опускаетъ на полъ, а производитъ нѣсколько медкихъ колебаній, за-тѣмъ медленно опускаетъ; позже то-же самое и въ переднихъ конечностяхъ; собака ходитъ слегка присѣдая.

15'. Она постоянно въ движеніи; въ немъ еще менѣе увѣренности; заднія лапы значительно ослабли.

16'. При поворотахъ не безъ усилій удерживаетъ тѣло въ равновѣсіи.

18'. Собака ходитъ съ большимъ трудомъ, часто упираясь въ стѣну.

25'. Иногда появляются судорожныя подергиванія въ заднихъ конечностяхъ. Черезъ нѣкоторое время движенія стали свободнѣе, животное бодрѣе бѣгаетъ по всей комнатѣ, не шатаясь; идетъ на зовъ. Дыханіе участилось.

30'. Опять ходитъ медленнѣе, шатаясь, съ опущенною головой.

35'. Переднія лапы скользятъ, расходятся; собака можетъ подняться лишь на заднія лапы; усилія для передвиженія ограничиваются вращеніемъ вокругъ передней части тѣла, посредствомъ заднихъ конечностей. Зрачки сильно расширены.

40'. Общая дрожь. Паденіе на бокъ, за-тѣмъ поворотъ на брюхо; переднія и заднія конечности протянуты въ сторону. Собака слегка приподнялась, но сей-часъ упала на бокъ въ слѣдствіе того, что появились тоническія и клоническія судороги какъ въ предъидущемъ опытѣ. Смерть наступила въ продолженіи сильного тетануса.

Опытъ XI. Молодая собака средней величины. Вырыскиваніе $2\frac{1}{2}$ дециграмм. кокаина вызвало картину отравленія, со-

вершенно подобную той, которая описана въ IX опытъ.

Опытъ XII. Для опыта взять бѣлый кроликъ. Механическія раздраженія ушей легко вызываютъ въ нихъ красноту. Зрачки умеренной величины. Подъ кожу спины введено 2 децигр. кокаина.

Черезъ 2' зрачки сильно расширились; уши, до того времени красныя, значительно поблѣднѣли; ихъ сосуды весьма явственно съзудились.

8'. Кроликъ не покоенъ, переходитъ съ мѣста на мѣсто, по-видимому, безъ малѣйшаго затрудненія. Дыханіе частое, довольно глубокое.

9'. Механическія раздраженія ушей (щелчки, щипаніе) не вызываютъ въ нихъ красноты.

10'. Кроликъ еще болѣе не покоенъ.

11'. При хожденіи переднія лапы плохо поддерживаютъ тѣло, скользятъ.

13'. Лежитъ на-брюхъ съ протянутыми въ стороны конечностями. Часто вздрагиваетъ. Замѣчаются подергиванія въ мускулахъ. Стукъ не вызываетъ никакихъ явленій, равно какъ и слабыя механическія раздраженія.

15'. Кроликъ легъ на-бокъ. Появились тоническія сокращенія мышцъ переднихъ лапокъ и затылочныхъ мускуловъ; заднія не напряжены.

17'. Нѣсколько клоническихъ судорогъ въ конечностяхъ, opisthotonus, а затѣмъ полный тетанусъ. Черезъ нѣсколько секундъ мышцы въ расслабленномъ состояніи. На раздраженія не реагируетъ; прикосновеніе къ роговой оболочкѣ глаза вызываетъ закрытіе вѣкъ. Отдыхъ продолжался немного болѣе минуты; затѣмъ наступилъ рядъ клоническихъ и тоническихъ судорогъ; механическія раздраженія не усиливаютъ ихъ.

19'. Мышцы расслаблены. Дыханіе глубокое и частое. Чувствительность во всемъ тѣлѣ сохранена: слабые уколы, щипки вызываютъ рефлексъ въ соответствующей конечности. Болѣе сильныя раздраженія не вызываютъ судорогъ. — При попыткѣ кролика подняться, всякое движеніе его имѣетъ судорожный характеръ.

24'. Частое подергиваніе мышцъ, выпрямляющихъ конечности.

29'. Кроликъ постоянно движетъ головой и старается подняться; ему удалось лечь на-брюхо. Сильно вздрагиваетъ. Чувствительность сохранена. Механическое раздраженіе (уколы, щипаніе) не вызываетъ судорогъ; оно заставляетъ животное быстро выпрямлять конечности; эти движенія похожи на тоническія судороги, но конечность весьма легко привести въ сгибаніе; нѣтъ, слѣдовательно, тетаническаго сокращенія въ мускулахъ. Уши по-прежнему почти безкровны, совершенно блѣдны; не краснѣютъ отъ щипанія или щелчковъ. Языкъ сухой.

40'. Сильныя (мгновенныя) судорожныя сокращенія въ экстензорахъ конечностей, повторяющіяся чаще и чаще. Кроликъ упалъ на-бокъ.

49'. Частыя судороги въ конечностяхъ. Напряженное дыханіе.

53'. Кролику удалось послѣ большихъ усилій лечь на-брюхо и приблизить къ туловищу протянутыя заднія лапы. Подергиванія въ конечностяхъ слабѣе и появляются рѣже. Дыханіе менѣе затруднено.

58'. Поднялся на лапы и передвинулся.

Часъ послѣ вприскиванія. Переднія конечности поддерживаютъ туловище.

1 ч. 10'. Кроликъ видимо приходитъ въ нормальное состояніе. Дыханіе менѣе затруднено.

1 ч. 25'. Животное ходитъ болѣе свободно; въ движеніяхъ замѣтна еще нѣкоторая слабость. Зрачки расширены. Черезъ

2 часа 30' послѣ впрыскиванія кроликъ найденъ совершенно здоровымъ.

Опытъ XIII. Наблюденіе произведено надъ бѣлымъ кроликомъ; до введенія яда, у него зрачки умѣренной величины, уши совершенно красныя вслѣдствіе механическихъ раздраженій.

Подъ кожу спины впрыснуто 2 децигр. кокаина. Черезъ 2' послѣ впрыскиванія зрачки сильно расширились, такъ-что воо́кругъ нихъ радужная оболочка представляется въ видѣ полоски, уши совершенно поблѣднѣли, многія развѣтвленія сосудовъ не замѣтны, оставшіяся (по краямъ ушей) весьма тонки.

5'. Учащенное поверхностное дыханіе. Механическія раздраженія ушей не вызываютъ въ нихъ инъекціи сосудовъ.

7'. Тетаническое сокращеніе мышцъ, разгибающихъ конечности, дрожаніе нижней челюсти, тоническія судороги мускуловъ затылка. Приступъ продолжался полъ-минуты. Въ концѣ его появились клоническія судороги заднихъ конечностей. — Во время тоническихъ судорогъ конечностей не было возможности сгибать ихъ пассивно. Щипаніе, уколы, произведенныя нѣкоторое время спустя, не вызываютъ судорогъ; кроликъ неподвижно лежитъ на-бокѣ съ протянутыми лапками. Дыханіе часто и поверхностно. Главный венный стволъ блѣдныхъ ушей переполнился кровью.

15'. Зрачки нѣсколько сузились. Кроликъ постоянно поворачиваетъ голову во всѣ стороны и боязливо оглядывается. На щипаніе не реагируетъ; соединительная оболочка глазъ чувствительна.

30. Судорожныя сокращенія въ конечностяхъ; иногда общее вздрагиваніе. Зрачки снова расширились. Если потянуть двумя пальцами за лапку, то тотчасъ являются судорогообразныя выпрямленія всѣхъ лапоекъ; конечности пассивно сгибаются безъ малѣйшаго затрудненія.

33'. Положенный на-брюхо кроликъ лежитъ съ протянутыми въ сторону конечностями и постоянно поворачиваетъ голову.

35'. Конечности еще слабы; усилія подняться безуспѣшны. Черезъ часъ послѣ впрыскиванія животное пришло въ нормальное состояніе.

Описанные опыты указываютъ на нѣкоторую разницу въ дѣйствіи кокаина на тепло-кровныхъ и хладно-кровныхъ животныхъ; у послѣднихъ, въ произведенныхъ мною наблюденіяхъ, онъ никогда не вызывалъ судорожныхъ явленій; у собакъ и кроликовъ, напротивъ, вслѣдъ за пониженіемъ мышечной дѣятельности или подавленіемъ ея наступаютъ судороги съ преобладающимъ тоническимъ сокращеніемъ и настоящій тетанусъ. Въ этомъ отношеніи картина отравленія кокаиномъ тепло-кровныхъ животныхъ вполне соответствуетъ той, которая описана Schroff-омъ, Могено у Маіз и Никольскимъ. Что касается до чувствительности, то относительно ея между мною и Могено у Маіз существуетъ разногласіе. Послѣдній говоритъ, что въ описанномъ имъ опытѣ надъ морской свинкой и въ опытахъ надъ крысами чувствительность «явно повышалась», «малѣйшее раздраженіе, малѣйшій шумъ въ сосѣдствѣ, легкіе удары по полу и т. д., увеличивали вдвое конвульсіи». Ни въ одномъ опытѣ мнѣ не удалось вызвать вновь какимъ бы то ни было раздраженіемъ прекратившіяся судороги или усилить существовавшія. Чувствительность была сохранена, но не чрезмѣрно повышена. Стукъ иногда вызывалъ вздрагиваніе животного, но вѣдъ это явленіе наблюдалось въ той-же степени и безъ отравленія. Уколы въ промежуткахъ между приступами тетануса или не давали ни малѣйшей реакціи, или же иногда вызывали подергиваніе въ мускулахъ раздражаемой конечности. Понятно,

что уюль, произведенный не задолго до начала самостоятельного приступа, может ввести въ ошибку. Кроме того, не слѣдуетъ принимать за судороги тѣ движенія, по-видимому чисто произвольныя, которыя вызываются механическимъ раздраженіемъ животнаго во время промежутка между приступами или когда дѣйствіе яда начинаетъ ослабѣвать. Органы *дыханія и кровообращенія* сильно поражаются у тепло-кровныхъ животныхъ; ихъ дѣятельность значительно ускоряется; кромѣ того, дыханіе становится, при началѣ дѣйствія яда, то болѣе глубокимъ, то болѣе поверхностнымъ; послѣ приступа оно глубокое, за-тѣмъ учащаясь дѣлается болѣе и болѣе поверхностнымъ, во время приступа тетануса — прекращается. У нѣкоторыхъ собакъ и одного кролика до появленія судорогъ отдѣленіе слюны увеличилось, что заставляло ихъ постоянно облизываться и часто производить глотательныя движенія. Последнее явленіе не рѣдко замѣчалось и при сухости полости рта. Во всѣхъ опытахъ наблюдалось сильное расширеніе зрачковъ. Если доза не слишкомъ сильна, то судорожныя явленія, постепенно ослабѣвая, прекращаются; остается на нѣкоторое время слабость, неспособность въ движеніяхъ. При введеніи большихъ дозъ приступы судорогъ становятся чаще и, наконецъ, смерть наступаетъ въ припадкѣ сильного столбняка. При вскрытіи, правый желудочекъ и предсердіе всегда были находимы переполненными свернувшюся кровью.

II. Вліяніе кокаина на кровеносную систему.

Кокаинъ не одинаково дѣйствуетъ на органы кровообращенія хладнокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ.

1. Разсмотримъ прежде измѣненія въ дѣятельности сердца у лягушекъ.

Морено у Maiz, Buchheim и Eisenpenget всегда наблюдали у нихъ замедленіе сердцебіенія послѣ отравленія кокаиномъ; этимъ выводамъ противорѣчатъ наблюденія Никольскаго, которыя показываютъ, что частота пульса у лягушекъ послѣ введенія яда увеличивалась съ большою правильностію и за-тѣмъ постепенно возвращалась до нормы. Большія дозы вызывали упадокъ дѣятельности сердца или прямо послѣ введенія алкалоида, или же паденію предшествовало кратковременное повненіе работы сердца. Мои опыты не позволяютъ мнѣ согласиться съ послѣднимъ авторомъ. Я вводилъ подъ кожу лягушекъ употребленное имъ количество кокаина, но никогда не наблюдалъ учащенія сердцебіенія: малыя дозы ($\frac{1}{2}$ — 1 — 2 миллигр.) не обнаруживали измѣненія въ дѣятельности сердца, большія всегда вызывали замедленіе сердцебіенія. Для примѣра я представлю здѣсь одинъ изъ опытовъ¹, въ которыхъ вприскивался 1 миллигр. кокаина подъ кожу лягушки, и сравню съ цифрами Никольскаго, полученными послѣ введенія того-же количества кокаина.

¹ Края раны, произведенной для обнаженія сердца, я покрывалъ маленькой рамкой изъ пропускной бумаги, постоянно смачиваемой водой и прикрытой покрывательнымъ стеклышкомъ; это препятствовало высыханію поверхности сердца. Сосчитываніе числа ударовъ сердца производилось спустя нѣкоторое время послѣ операціи.

МОЕ НАБЛЮДЕНІЕ.

Навл. Никольскаго.

Частота сердцебиения у лягушки до введения кокаина:

Число сердцебиений через кожу до введения кокаина:

	44	46
Спустя 5'	44	По вскрытіи грудной кѣтки
— 10'	44	49.
Подъ кожу введенъ 1 миллигр. кокаина.		
Черезъ 5'	44	56
» 10'	44	58
» 15'	44	64
» 20'	44	66
» 25'	44	66
» 30'	44	66
» 35'	42	68
» 40'	44	68
Такъ-какъ въ-теченіе 40' не обнаружилось измѣненій въ сердцебиеніи, то впрыснуто еще 2 миллигр.		
45'	44	68
50'	42	68
55'	44	68
1 ч.	40	68.

На этомъ максимумъ частота сердцебиения держится въ-теченіе 25' и затѣмъ постепенно возвращается къ нормѣ.

Наблюдения Моргено у Маіз-а, Buchheim-а и Eisenmenger-а и мои показали, что кокаинъ никогда не вызываетъ у лягу-

шекъ «ускоренія сердцебиеній и усиленія ритма сердечной дѣятельности», которыя описаны Никольскимъ, по этому дальнѣйшіе его опыты надъ сердцемъ лягушки, сообщенные выше, теряютъ всякое значеніе. Изученіе дѣйствія кокаина на сердце теплокровныхъ животныхъ, отличающагося, какъ мы видѣли, отъ вліянія его на сердце лягушекъ, представляетъ для насъ болѣе интереса. Приступимъ къ изслѣдованію этого вопроса.

2. Читатель уже знакомъ съ результатами наблюденій Никольскаго, произведенныхъ надъ собаками для того, чтобы изучить измѣненія дѣятельности органовъ кровообращенія при отравленіи этихъ животныхъ кокаиномъ. Онъ первый обратилъ вниманіе на чрезмѣрное учащеніе сердцебиеній и на значительное повышеніе бокового давленія въ артеріяхъ, опредѣленнаго помощію манометра Съченова. То и другое явленіе Никольскій объяснилъ «возбужденіемъ эксцитомоторныхъ узловъ сердца».

Мнѣ кажется, что авторъ имѣлъ слишкомъ мало оснований для того, чтобы высказаться такъ рѣшительно. Опыты надъ лягушками убѣдили его, что «возбужденіе сердечной дѣятельности зависитъ отъ возбужденія эксцитомоторныхъ узловъ сердечныхъ стѣновокъ». Далѣе Никольскій говоритъ, что «рѣшивши вопросъ о вліяніи кокаина на дѣятельность сердца (лягушекъ!), мы перейдемъ къ разсмотрѣнію результатовъ этого вліянія, — къ изслѣдованію бокового давленія крови». Слѣдовательно, повышеніе бокового давленія въ артеріяхъ подъ вліяніемъ кокаина Никольскій объясняетъ возбужденіемъ сердечныхъ нервныхъ узловъ, предполагая, что сердце лягушки и сердце собаки совершенно одинаково относятся къ этому яду. Подобное объясненіе не могло меня удовлетворить, такъ-какъ я ни въ одномъ изъ многочисленныхъ своихъ опытовъ надъ лягушками не наблюдалъ усиленія сердечной дѣятельности, а

напротивъ, замедленіе ударовъ сердца и ослабленіе всего соображеній. Я искалъ объясненія въ слѣдующихъ опытахъ.

Опыты надъ давленіемъ крови у собакъ подъ вліяніемъ отравленія кокаиномъ.

Эти опыты производились надъ собаками средней величины, большею частью молодыми. Предварительно дѣлалась трахеотомія и вставлялась канюля въ одну изъ большихъ подкожныхъ венъ бедра; за-тѣмъ обнажалась лѣвая сонная артерія для соединенія ея со ртутнымъ манометромъ *большого кимографа Людвига*, помощью котораго, кромѣ абсциссы и кривой давленія, отмѣчается время въ секундахъ. За нѣсколько минутъ до приведенія въ дѣйствіе аппарата животное отравлялось кураре и производилось искусственное дыханіе. Растворъ кураре (1 сантим. на 1 куб. сантиметръ) впрыскивался въ вену въ количествѣ, соответствующемъ величинѣ и возрасту собаки; обыкновенно сначала вводился 1 куб. сантим. За-тѣмъ сонная артерія соединялась съ манометромъ и аппаратъ приводился въ дѣйствіе. Когда давленіе устанавливалось на извѣстной высотѣ, впрыскивался въ вену растворъ кокаина различной концентраціи. Другія операціи описаны въ каждомъ опытѣ отдѣльно. Опредѣленіе средней высоты давленія производилось слѣдующимъ образомъ: большая неправильная поверхность, ограниченная сверху кривою линіей, а снизу прямою, начерченными аппаратомъ, дѣлилась на большое число меньшихъ поверхностей, основаніемъ которыхъ была абсцисса въ 20 секундъ. Для опредѣленія средняго давленія крови втеченіе извѣстнаго двадцати-секунднаго промежутка времени опредѣлялась средняя высота этой неправильной фигуры дѣленіемъ поверхности ея, измѣренной *платинметромъ Амслера*, на длину основанія. Если средняя вы-

сота нѣсколькихъ сосѣднихъ поверхностей доходила почти до одного уровня, то обыкновенно опредѣлялась средняя высота только одного изъ этихъ двадцати-секундныхъ промежутковъ. Тамъ, гдѣ отдѣльныя высоты поднятія ртутнаго столба втеченіе 10 секундъ значительно выше или ниже тѣхъ, которыя начерчены во время слѣдующихъ 10 секундъ, то средняя высота давленія опредѣлялась для каждой 10 секундъ отдѣльно. Моментъ впрыскиванія кокаина отмѣчался во время опыта на одной изъ секундныхъ линій; отсюда при вычисленіяхъ отсчитывалось 20 секундъ по обѣ стороны — основанія для двухъ поверхностей; такимъ образомъ опредѣлялось среднее давленіе непосредственно до впрыскиванія и тотчасъ послѣ него.

О П Ы Т Ъ I-й.

Для опыта взята старая собака средней величины; впрыснута 2 куб. сантим. раствора кураре. Растворъ кокаина — 0 gr,05: 1 1/2 ctm. cub. воды.

Промеж. вр., чрезъ кот. провед. слѣдующ. измѣреніе.	Число колебаній ртути въ маномет. въ-теченіе 20".	Среднее давленіе крови въ сонной артерій въ-теченіе 20".	Примѣчанія.
20"	35	145 ммет.	
20"	35	150, 6 (до впр.)	
2"	36	142,16* (пос. впр.)	1) Впрыснуть 1-й к. с. раствора кокаина (2 1/2 стgrm) — 12' отъ начала опыта.
	39	158, 8**	* Первые 10" — чис. кол. 17, дав. 146, 4
			Слѣд. . 10" — — 19, — 137, 8
			** Первые 10" — — 19, — 146, 4
			Слѣд. . 10" — — 20, — 172,18
5' 9"	42	195, 8	
1' 29"	40	195.	
	41	188, 6	

Промеж. вр., чрезъ
кот. произвед. слѣ-
дующ. измереніе.
Число колебаній
ртути въ маномет.
въ теченіе 20".

Среднее давленіе
крови въ сонной ар-
теріи въ теченіе 20".

П р и м ѣ ч е н і я.

20"	40	195, 6
	41	194, 2
	39	191, 8
4"	39	190, 4 (до впр.)

2) Вырсынуть 2-й к. с. раствора—10"
послѣ 1-го.

38	176.	(пос. впр.)
45	163	
43	149, 2	
45	148, 2	
45	143, 2	

Двѣ минуты спустя аппаратъ остано-
вленъ, такъ-какъ послѣдовавшее паденіе да-
вленія и значительное уменьшеніе колеба-
ній ртути въ манометръ при относительно
полномъ пульсѣ въ бедренной артеріи у-
казывали на образованіе свертковъ фибри-
на въ те-образной трубкѣ. Послѣ про-
мывки ея аппаратъ снова приведенъ въ
дѣйствіе.

5' 40"	41	205, 2
	38	201, 4
	39	191, 2
	36	188, 12
	35	197, 6
	36	179, 6 (до впр.)

3) Вырсынуть 3-й к. с. раствора 9' 20"
послѣ 2-го.

41	171, 8*	(пос. впр.)
----	---------	-------------

* Первые 10" —чис. кол. 19, дав. 183, 4
Слѣд. . 10" — — 22, — 162, 16

Первыя 10"	Наибольшая ордината	98, мм.
	Наименьшая ордината	91, —
Слѣдующія 10"	Наибольшая ордината	95, 3
	Наименьшая ордината	76, —

Промеж. вр., чрезъ
кот. произвед. слѣ-
дующ. измереніе.
Число колебаній
ртути въ маномет.
въ теченіе 20".

Среднее давленіе
крови въ сонной ар-
теріи въ теченіе 20".

П р и м ѣ ч е н і я.

	40	146, 14
10"	43	123, 4
	43	142, 4
20"	41	143, 4
20"	42	142, 2
20"	41	124, 6

Спустя минуту давленіе окончательно па-
ло, прекратились колебанія ртути; пульсѣ
въ артеріяхъ, доступныхъ осязанію, исчезъ.

Этотъ опытъ позволяетъ намъ вывести слѣдующія заключенія:

1. Среднее давленіе въ артеріяхъ значительно повышается подѣ вліаніемъ кокаина.
2. Повышенію давленія предшествуетъ кратковременное пониженіе его, продолжающееся нѣсколько секундъ.
3. Сердцебіеніе учащается.

О П Ы Т Ъ П-й.

Довольно большой нестарой собакѣ вырсынуто въ вену 2 к. с. раствора кураре. Растворы кокаина—0,02:1 к. с. воды и 0,06:1 к. с. воды. Появившіяся судороги заставили вырсынуть еще 1 к. с. раствора кураре.

Передъ послѣднимъ вырсываніемъ кокаина были перерѣ-
заны нерви *nervi vaso-sympathici* на шеѣ.

25"	118, 8
28	117, 8
27	118, 8 (до впр.)
24	114, 4 (пос. впр.)
24	112, 4

1) Вырсынуто 0,02 гм. кокаина.

Промеж. вр., чрез кот. произвел. слв- дуощ. измѣреніе.	Число колебаній ртути въ маномет. въ теченіе 20.	Среднее давленіе крови въ сонной ар- теріи въ теченіе 20".	Примѣчанія.
	24	131.	
20"	26	142, 6	
	26	150, 2	
	27	154,08	
50"	28	157, 4	
20"	27	159, 6	
	25	160, 6 (до впр.)	
2) Впр. 0,02 кокаина—4'30 послѣ пер- ваго впрыскиванія.			
	28	158, 8 (пос. впр.)	
20"	27	162, 1	
20"	29	168, 2	
20"	31	165, 6	Въ теченіе минуты давленіе держится на одной высотѣ.
Затѣмъ аппаратъ остановленъ для ис- правленія пишущаго саврада.			
	43	154, 4	
20"	46	151, 6	
20"	47	157, 4	
1' 10"	49	151. (до впр.)	
3) Вприс. 0,06 кокаина, 15' послѣ вто- рого впрыскиванія.			
	52	146, 8* (пос. впр.)	* Первые 10"—чис. кол. 25, дав. 151, 6 Слѣд. . 10"— — 27, — 142, 2 Первые 10": Наибольшая ордината 84, мм. Наименшая ордината 66, 7 Слѣдующ. 10": Наибольшая ордината 83, 3 Наименшая ордината 64.
	43	168, 2	
6"	43	170, 2	
	43	167. (до впр.)	

Промеж. вр., чрез кот. произвел. слв- дуощ. измѣреніе.	Число колебаній ртути въ маномет. въ теченіе 20".	Среднее давленіе крови въ сонной ар- теріи въ теченіе 20".	Примѣчанія.
	46	157, 2* (пос. впр.)	4) Впр. 0,06 кокаина 1' 26" послѣ 3-го впрыскиванія. * Первые 10"—чис. кол. 19, дав. 167, 8 Слѣд. . 10"— — 27, — 146, 6 Первые 10": Наибольшая ордината 88, мм. Наименшая ордината 80, 5 Слѣдующ. 10": Наибольшая ордината 83, 8 Наименшая ордината 69 Втеченіе этихъ 20" появились судороги. Давленіе на-столько повысилось, что по- шавокъ пишущаго аппарата толкался о крышечку, въ отверстіи которой проходитъ стержень пера. Такимъ образомъ означен- ное давленіе меньше, чѣмъ было на самомъ дѣлѣ (поэтому поставленъ знакъ > болѣе). Это обстоятельство заставило остановитъ аппаратъ для приведенія въ порядокъ его частей и впрыскиванія 1 куб. сант. рас- твора кураре.
	40	190, 6	
20"	43	176, 4	Втеченіе 2' 30" среднее давленіе дер- жится почти на одной высотѣ; за-тѣмъ по- слѣдовало постепенное пониженіе его:
	46	164, 6	
20"	43	165, 8	См. табл. I.
	43	173. (до впр.)	
5) Впр. 0,04 кокаина, 7' 30" послѣ четвер- таго впрыск.			
	44	166, 2* (пос. впр.)	* Первые 10"—чис. кол. 22, дав. 168,4 Слѣд. . 10"— — 22, — 163,8 Первые 10": Наибольшая ордината 90,3 Наименшая ордината 83.

Промеж. вр., чрезъ
кот. пропала слѣ-
дующ. измереніе.
Число колебаній
ртути въ маномет.
въ-теченіе 20".

Среднее давленіе
крови въ сонной ар-
терій въ-теченіе 20".

Примѣчанія.
Среднее давленіе
крови въ сонной ар-
терій въ-теченіе 20".

Слѣдующ. 10":
Наибольшая ордината 89,2
Наименьшая ордината 77,4
Первыя 10" — чис. кол. 25, дав. 175,4
Слѣд. 10" — — >29, — >247,2
Первыя 10":
Наибольшая ордината 104 мм.
Наменьшая ордината 79,2
Слѣдующ. 10":
Наибольшая ордината >111 мм.
Наменьшая ордината . 106 мм.

Вслѣдствіе чрезмѣрнаго повышенія да-
вленія поплавокъ снова касался крышечки
трубки манометра. Пульсъ также весьма
трудно было сосчитать, потому-что во мно-
гихъ мѣстахъ линіи слились.

>40 >214, 4
20" >35 >193.

1' 10" >31 189

Кривая представляетъ рядъ значитель-
ныхъ колебаній ртутнаго столба:

	Повышенія.	Паденія.
Maximum	108,5 мм.	64 мм.
Minimum	96,5 мм.	92 мм.

Поднятіи ртутнаго столба въ-теченіе 20"
было 31; при внимательномъ разсматрива-
ніи кривой оказывается, что нѣкоторыя
(14) верхушки волнъ раздѣлены на 2 части,
такъ-что рядомъ съ большою пульсовою
волной находится малая.

Эти большія колебанія, мѣстами болѣе,
мѣстами менѣе рѣзко выраженныя, появи-
лись 20" спустя послѣ послѣдняго впрыс-
киванія, достигли своего maximum черезъ
40" и прекратились лишь спустя 1' 30" по-
слѣ перерѣзки перваго (лѣваго) блуждаю-
щаго нерва.

Промеж. вр., чрезъ
кот. пропала слѣ-
дующ. измереніе.
Число колебаній
ртути въ маномет.
въ-теченіе 20".

Среднее давленіе
крови въ сонной ар-
терій въ-теченіе 20".

Примѣчанія.

1'	>45	189, 2
1' 50"	56	197
30"	>37	191, 2
26"	52	199
67"	212, 8	(пос. пер.)
20"	>56	196,08
63"	59	179, 8

Перерѣзанъ лѣвый п. vago-sympathicus.

Перерѣзанъ второй п. vago-symp.

81 184, 6 (пос. пер.)

27" 83 179

Втеченіе 27" давленіе стояло на высотѣ
этого послѣдняго измеренія. См. таб. II,
6) Впр. 0,04 кокаина.

77 166, 4* (пос. впр.)

* Первыя 10" — чис. кол. 41, дав. 173,8

Слѣд. 10" — — 36, — 159.

75 198, 2

30" 82 201, 4

20" 84 201, 8

81 196, 8

20" 84 190, 8

Постепенное паденіе давленія въ-теченіе
одной минуты.

Образовавшіеся свертки въ трубочкѣ за-
ставили прекратить опытъ.

Изъ этого опыта можно вывести слѣдующее:

1. Подтверждается измѣненіе въ частотѣ пульса и давленія
крови, наблюдавшееся въ первомъ опытѣ.

2. Послѣ перерѣзки блуждающихъ нервовъ съ симпатически-
ми на шеѣ, кокаинъ вызываетъ такое-же повышеніе давленія
крови послѣ кратковременнаго паденія его.

3. После перерезки обоих пп. vago-symp. одновременно съ пониженіемъ средняго давления въ сосудахъ вслѣдствіе впрыскиванія кокаина—замедляется и сердцебиеніе; слѣдующему затѣмъ повышенію давления соотвѣтствуютъ и учащеніе ударовъ сердца.

О П Ы Т Ъ III-й.

Предъидущій опытъ показалъ намъ, что пп. vago-sympathici не участвуютъ въ измѣненіяхъ дѣятельности сердца и давления крови при отравленіяхъ кокаиномъ. Посмотримъ теперь, какъ относится къ этому алкалоиду сосудистая система, вазомоторные нервы и ихъ центры. Bezold и Bloebaum своими изслѣдованіями надъ дѣйствіемъ сѣрнокислаго атропина показали, что это вещество, введенное въ кровь въ извѣстномъ количествѣ, парализуетъ нервныя центры сосудодвигательной системы, ея нервы и мышечныя волокна артерій, вслѣдствіе чего уменьшается тонусъ сосудовъ, они расширяются и боковое давление въ нихъ понижается. Въ настоящемъ опытѣ, для котораго взята молодая собака средней величины, послѣ предварительной перерѣзки обоихъ блуждающихъ нервовъ съ симпатическими и впрыскиванія $\frac{3}{4}$ к. с. раствора кураре, введенъ въ вену одинъ миллиграммъ сѣрнокислаго атропина. Для опыта приготовленъ растворъ кокаина въ пропорціи—0,03:1 к. с. воды. Черезъ нѣсколько минутъ послѣ введенія атропина впрыснуты въ вену 3 куб. сантим. раствора кокаина въ три приема. Затѣмъ произведена перерѣзка спинного мозга между атлантомъ и затылочною костью для того, чтобы вполне устранить вліяніе нервныхъ центровъ сосудистой системы. Во время операціи, которая не сопровождалась особенно сильнымъ кровотеченіемъ, впрыснута $\frac{1}{2}$ к. с. раств. кураре. После перерѣзки аппарата приведенъ въ дѣйствіе и затѣмъ впрыснута 6 сантим.граммовъ кокаина.

Промеж. вр., чрезъ кот. пролза, слѣдующ. замѣреніе. Число колебаній ртути въ манометрѣ въ теченіе 20". Среднее давление крови въ сонной артерій въ-теченіе 20".

Промеж. вр., чрезъ кот. пролза, слѣдующ. замѣреніе.	Число колебаній ртути въ манометрѣ въ теченіе 20".	Среднее давление крови въ сонной артерій въ-теченіе 20".	Примечанія.
67	151, 2		
69	156, 02		
69	154, 6	(пос. впр.)	Впр. 0,001 грам. сѣрно-кислаго атропина въ вену.
66	158, 1		Раздраженіе индукціоннымъ токомъ периферическаго отрѣзка п. vagi остается безъ вліянія на частоту сердцебиенія.
20" 66	153, 4		Въ теченіе 1' 33" среднее давление почти одной высоты.
1" 67	142, 8		
1" 69	137, 4		
1' 33" 66	139, 6		
20" 67	141, 6	(до впр.)	1) Впр. 0,03 кокаина, 6' 33" послѣ введенія атропина.
66	135, 6	(пос. впр.)	
59	125, 2		
58	137, 4		
30" 62	155, 8		
30" 62	176, 14		
52" 62	186, 6		Въ теченіе 52" среднее давление едва замѣтно повышается.
20" 62	193	(до впр.)	
58	177, 2*	(пос. впр.)	2) Впр. 0,03 кокаина (4' 32" пос. 1-го впр.).
			Первыя 10". Чис. кол. 30, дав. 196, 16
			Слѣдующ. 10", " " 28, " 158 мм.
			До впрыскиванія:
		Наибольш. ордината . . .	102,7 мм.
		Наименьш. ордината . . .	91
		Первыя 10" послѣ впрыскиванія:	
		Наибольш. ордин . . .	102,7
		Наименьш. " . . .	91
			Слѣдующія 10":
		Наибольш. ордин . . .	92
		Наименьш. " . . .	67

Прожек. вр. презъ кот. произвѣд. слѣдующ. измѣреніе. Число колебаній ртутн въ маном. въ теченіи 20"

Среднее давленіе крови въ сонной артеріи въ-теченіи 20".

Примѣчанія.

50 138, 2*

* Первые 10". Числ. кол. 25, дав. 135,2
Слѣд. 10" " " 25, " 141,2.

>28 130, 4

Втеченіе первыхъ 3" кривая представляеть такіа-же малыя колебанія ртутнаго столба, какъ и въ-продолженіе предъидущихъ 20"; за-тѣмъ, въ-слѣдъ за болѣе-выраженнымъ пониженіемъ, кривая изображаетъ 18>болышихъ колебаній въ-продолженіе остальныхъ 17". Величина этихъ волнъ неодинакова. Онѣ распределены такъ, что за болышою слѣдуетъ 1 или 2 меньшихъ. Меньшая волна приблизительно на-половину ниже болышей, до нея произшедшей, исключая одной волны, которая представляеть minimum высоты волнъ.

Разница въ величинѣ пульсовыхъ волнъ продолжается еще 1'40", но слѣдующія колебанія не представляютъ описанной правильности. Нѣкоторыя верхушки волнъ имѣють едва замѣтную вогнутость; ливія повышенія и пониженія ртутнаго столба во многихъ мѣстахъ съ чуть-замѣтною вогнутостью, изгибомъ; вѣроятно, многія мелкія колебанія вовсе не переданы аппаратомъ, а слѣдовательно число колебаній въ извѣстный промежутокъ времени болыше приведенной цѣфры.

Неправильныя колебанія прекратились.

20" >31 111, 4

20" >43 144, 4

20" 57 175, 6

40" 56 189, 8

60" 58 199, 2

60" 68 195, 4

26" 62 202, 8 (до впр.)

Э) Впр. 0,03 кокаина, 7'26" послѣ втораго впрыскиванія.

Прожек. вр. презъ кот. произвѣд. слѣдующ. измѣреніе. Число колебаній ртутн въ маномет. въ теченіи 20". Среднее давленіе крови въ сонной артеріи вътеченіи 20".

Примѣчанія.

60 190, 6* (пос. впр.)

* Первые 10". Чис. кол. 31, дав. 202,2
Слѣд. 10" " " 29, " 179 mm.

47 129, 8**

** Первые 10" " " 23, " 124,2
Слѣд. 10" " " 24, " 135,2

20" 51 165, 8

60" 54 208

60" 55 196, 8

60" 52 186, 6

Втеченіе минуты давленіе держится на одной высотѣ. Аппаратъ остановленъ для производства перерѣзки спинного мозга. Во время операциіи впрыснуто еще 1/2 к. с. раст. кураре.

54 129* (до впр.)

* Послѣ перерѣзки. Чрезвычайно мелкія волны.

20" 52 125, 6

36" 55 122, 8 (до впр.)

54 126, 6** (пос. в.)

** Первые 10". Чис. кол. 27, дав. 128,2
Слѣд. 10" " " 27, " 113,4
Волны повысились.

44 99, 6

20" 42 99, 8

15" 43 106,18 (до впр.)

5) Впр. 0,03 кокаина, 1'55" послѣ четвертаго впрыскиванія.

42 98, 8*** (пос. в.)

*** Первые 10". Чис. кол. 20, дав. 105,8
Слѣд. 10" " " 22, " 91,8

40 65, 8

38 58, 4

38 68, 6

30" 41 79,2

30" 39 75,4

60" 39 74,2

60" 39 77,4

Послѣ опыта была изслѣдована оперированная часть спинного мозга; оказалось, что боковыя его лучки не перерѣзаны.

Результаты опыта:

1. Впрыскивание атропина вызвало понижение давления крови послѣ непродолжительнаго повышения его. Кромѣ замѣтнаго вліянія на сосудистую систему, впрыскивание атропина произвело полную потерю раздражимости блуждающаго нерва: раздраженіе периферическаго отрѣзка его самымъ сильнымъ индукціоннымъ токомъ осталось безъ эффекта.

2. Первые три впрыскиванія кокаина, до перерѣзки спинного мозга, вызвали непродолжительное понижение давления, а затѣмъ повышение.

3. Частота ударовъ сердца подѣ вліяніемъ кокаина измѣнялась въ одну сторону съ давленіемъ: во время пониженія его пульсъ замедлился, и на-оборотъ.

4. Неполная перерѣзка спинного мозга (боковые пучки не перерѣзаны) значительно понизила боковое давленіе въ артеріяхъ. Впрыскиваніе кокаина послѣ этой операціи не повысило давленія, напротивъ, произошло то постепенное его пониженіе, которое наблюдается послѣ перерѣзки спинного мозга у животнаго безъ послѣдующаго введенія яда. Частота пульса уменьшалась пропорціонально паденію давленія.

О П Ы Т Ъ І V.

У молодой небольшой собаки перерѣзаны nn. vago-sympathici и спинной мозгъ между первымъ шейнымъ позвонкомъ и затылочною костью. Впрыснуто 1 1/2 к. с. раствора кураре. Во время опыта введено въ кровь 4 к. с. раствора кокаина, который былъ приготовленъ въ слѣдующей пропорціи: 0,03 : 1 к. с. воды.

Промѣж. вр., чрезъ кот. произвѣд. дупонт. измереніе.	Число колебаній ртутн. въ маномет. втеченіе 20".	Среднее давленіе крови въ сонной артеріи втеченіе 20".	Примѣчанія.
	60	85, 6	Послѣ перерѣзки спинного мозга.
	59	91, 8	
	58	90, 8 (до вп.)	1) Впр. 0,03 кокаина.
	59	94, 6 (пос. в.)	
	60	84, 6	
	62	76, 8	
	65	72,02	
20"	64	72, 6	
20"	63	73, 4	
40"	>42	76, 8	
28"	61	78, 2 (до в.)	2) Впрыс. 0,03 кокаина.
	>45	78, 4 (пос. в.)	
	>41	68, 2	Послѣ впрыскиванія волны повысились.
	>33	50, 2	
	56	39.	
60"	56	33, 2	
60"	57	33, 6	
1' 7"	58	33, 8 (до в.)	3) Впрыс. 0,03 кокаина.
	57	34, 4 (п. в.)	
	58	31.	
	55	25.	
	53	24, 4	

Кривая представляетъ весьма малыя ртутныя колебанія; дуги отъ дыхательныхъ движеній слабѣе выражены. Видъ кривой измѣняется 1' 25" спустя послѣ 3-го впрыскиванія.

Съ этого момента кривая неправильна рядомъ съ мелкими волнами встрѣчаются все чаще и чаще высокія, резко выдающіяся надъ общимъ уровнемъ. Во многихъ мѣстахъ за большою слѣдуетъ рядъ очень

Промеж. вр., чрезъ кот. пронавед. слѣдующ. измереніе. Число колебаній ртути въ манометрѣ втеченіе 20". Среднее давленіе крови въ сонной артеріи втеченіе 20"

48	25.	8,88	60
46	24,18	8,88	60
44	24, 1	8,88	60
10"	>43	8,88	60
20"	>28	8,88	60
20"	>26	8,88	60
1' 27"	51	8,88	60

Кривая снова получила правильный видъ: рядъ малыхъ дугъ почти одинаковой величины; кривая, зависящая отъ дыхательныхъ движеній, слабо выражена. Аппаратъ остановленъ на нѣсколько минутъ.

50	28, 4	8,88	60
60"	52	8,88	60
60"	52	8,88	60
80"	53	8,88	60
60"	50	8,88	60
53	35, 4 (до в.)	8,88	60

4) Четвертое выпрыскиваніе кокаина (0,03 гм.), 14' 30" послѣ третьяго.

52	38, 6 (п. в.)	8,88	60
5"	52	8,88	60
50	28, 2	8,88	60
40"	42	8,88	60

Постепенное паденіе давленія.

При изслѣдованіи мѣста перерѣзки спинного мозга оказалось, что *передніе* его *тучки* отчасти не перерѣзаны.

Этотъ опытъ ясно показываетъ, что при почти полной перерѣзкѣ спинного мозга кокаинъ болѣе не вызываетъ того значительнаго повышенія давленія крови и ускоренія сердечной дѣятельности, которыя мы видѣли въ предыдущихъ наблюденіяхъ при цѣлости спинного мозга.

О П Ы Т Ъ V.

Молодая собака средней величины отравлена двумя куб. сант. раствора кураре; обнаженъ спинной мозгъ между затылочною костью и первымъ шейнымъ позвонкомъ, перерѣзаны блуждающіе нервы. Выпрыгнуто два раза по 0,03 гм. кокаина; перерѣзанъ спинной мозгъ; операція сопровождалась довольно значительнымъ кровотеченіемъ; послѣ нея произведено три выпрыскиванія кокаина по 0,03 гм.

Промеж. вр., чрезъ кот. пронавед. слѣдующ. измереніе. Число колебаній ртути въ манометрѣ втеченіе 20". Среднее давленіе крови въ сонной артеріи втеченіе 20"

74	158, 6 (до в.)	8,88	60
75	159* (п. в.)	8,88	60

Послѣ сообщенія сонной артеріи съ манометромъ и приведенія въ дѣйствіе аппарата, у собаки появились судороги, значительно повысившія давленіе крови и заставившія выпрыснуть еще 1/2 к. с. раствора кураре. Затѣмъ втеченіе нѣкотораго времени давленіе держится почти на одной высотѣ.

1) Впр. 0,03 кокаина.
* Первые 10" — чис. кол. 37, дав. 154, 16. Слѣдующ. 10" — — — 38, — 164, 16.

Промеж. вр., чрезъ кот. произвед. слѣдоуц. измѣреніе. Число колебаній ртути въ манометр. въ теченіе 20". Среднее давленіе крови въ сонной артеріи въ теченіе 20".

П р и м ѣ ч а н і я.

77	197, 2
75	187, 4
73	174, 6
20"	74 166, 6
20"	74 164, 2
13"	74 160. (до в.)
73	158, 2 (п. в.)
73	167, 4*
20"	70 165, 4.
80"	74 159, 4.
20"	72 160, 2.

См. таб. III.
2) Впр. 0,03 кокаина, 3' 13" послѣ перваго впрыскиванія.

* Первые 10" — чис. кол. 36, давл. 160, 8. Слѣдуюц. 10" — — — 37, — 174, 1.

Сообщеніе сонной артеріи съ аппаратомъ прервано для производства *перерѣзки спинного мозга.*

Нѣсколько минутъ послѣ операціи приступлено къ опредѣленію давленія:

56	30, 8
13"	56 30, 6 (до в.)
54	30, 4 (п. в.)
53	32, 2.
52	29, 6.
50	31, 4.
9"	52 31, 8 (до в.)
51	32, 6 (пос. в.)
51	29, 8.
49	26, 8.
50	29, 2.
35"	49 29. (до в.)

См. таб. IV.
1) Первое впрыскиваніе 0,03 кок. послѣ перер. спин. мозга.

2) Второе впрыскиваніе 0,03 кокаина.

3) Третье впрыскив. 0,03 кок.

Промеж. вр., чрезъ кот. произвед. слѣдоуц. измѣреніе. Число колебаній ртути въ манометр. въ теченіе 20". Среднее давленіе крови въ сонной артеріи въ теченіе 20".

П р и м ѣ ч а н і я.

49	29, 6 (п. в.)
49	28,14.
49	26,08.
47	28, 4
48	28, 6
48	28, 2

Послѣ перерѣзки спинного мозга до конца опыта кривая представляетъ мелко волнистую линію съ слабо выраженными дугами дыхательныхъ движеній.

Послѣ опыта оказалось, что *не перерѣзана* лишь незначительная наружная часть лѣваго бокового пучка, которая въ видѣ тонкаго мостика соединяетъ поверхности разрѣза.

Этотъ вполне удачный экспериментъ показываетъ, что при устраненіи вліянія нервныхъ центровъ сосудистой системы кокаинъ не оказываетъ никакого вліянія ни на частоту пульса, ни на боковое давленіе въ артеріяхъ.

Прежде чѣмъ перейти къ разбору данныхъ, полученныхъ при помощи кимографа, я воспользуюсь случаемъ изъяснить свою глубокую признательность проф. И. П. Щелкову за руководство и его дѣятельное участіе въ этихъ опытахъ.

Анализъ явленій, которыя мы наблюдали при описанныхъ опытахъ надъ давленіемъ крови у собакъ, позволяетъ составить себѣ понятіе о дѣйствіи кокаина на кровеносную систему. Мы видѣли, что кокаинъ, введенный въ кровь собаки, значительно повышаетъ давленіе въ сонныхъ артеріяхъ и учащаетъ сердцебіеніе; эти два явленія одинаково наступаютъ, если передъ впрыскиваніемъ изучаемаго алкалоида перерѣзать пп. ва-

go-sympathici; перерѣзка же спинного мозга между затылоч-
ною костью и первым шейнымъ позвонкомъ совершенно парали-
зуетъ дѣйствіе яда; слѣдовательно, кокаинъ повышаетъ давле-
ніе крови, возбуждая центръ сосудо-двигательной нервной си-
стемы, находящейся въ продолговатомъ мозгу; наступаетъ умень-
шеніе просвѣта болѣе тонкихъ артерій, вслѣдствіе чего по-
вышается давленіе въ артеріальной системѣ. Во всѣхъ опытахъ
повышенію средняго давленія крови предшествовало весьма не-
продолжительное, но ясно выраженное, его *пониженіе*. Мнѣ
кажется, что это явленіе можно объяснить слѣдующимъ тео-
ретическимъ соображеніемъ: врыслутый въ вену кокаинъ, дойдя
до полостей сердца, *возбуждаетъ въ нихъ nervus depressor*;
раздраженное состояніе этого нерва понижаетъ давленіе крови,
какъ показали изслѣдованія Ludwig-а и Сур-а, а подтвердили
опыты Stelling-а и Bernhardt-а (послѣдній нашель п. depres-
sor и у собакъ). За-тѣмъ частицы кокаина уносятся далѣе, по-
падаютъ въ полость черепа, гдѣ онѣ возбуждаютъ центръ со-
судо-двигательныхъ нервовъ, послѣ чего давленіе повышается.
Интересно было бы произвести опытъ съ перерѣзкою п. de-
pressoris и прослѣдить измѣненіе давленія крови подъ влія-
ніемъ кокаина.

Разсмотримъ теперь причину ускоренія сердечной дѣятель-
ности, которое мы наблюдали во всѣхъ опытахъ, явленіе все-
гда сопутствовавшее повышенію давленія въ артеріяхъ. Связь
между состояніемъ давленія крови и частотой сердцебіенія особен-
но ясно выражена въ III опытѣ; въ немъ мы видимъ, что на-
ступившее послѣ врыслкиванія алкалоида пониженіе давленія
влечетъ за собою замедленіе ударовъ сердца и что, по мѣрѣ
повышенія средняго давленія, растеть и число сокращеній сердца
въ соотвѣтствующій промежутокъ времени. Никольскій объяс-

няетъ учащеніе сердцебіенія вліяніемъ кокаина на нервные узлы
сердца. Наши опыты показали, что послѣ перерѣзки спинного
мозга кокаинъ не ускоряетъ сердцебіенія; если-бы онъ возбуж-
далъ сердечные узлы, то частота ударовъ сердца повышалась
бы и послѣ перерѣзки спинного мозга. Не зависитъ ли это
учащеніе отъ возбужденія нервовъ, ускоряющихъ дѣятельность
сердца? Schiff, на основаніи позднѣйшихъ своихъ опытовъ,¹
отвергаетъ присутствіе ускоряющихъ волоконъ въ симпатиче-
скомъ нервѣ и доказываетъ ихъ существованіе въ системѣ блуж-
дающаго. Если-бы кокаинъ вліялъ на эти нервы, то при пере-
рѣзкѣ спинного мозга частота ударовъ сердца должна бы уве-
личиться послѣ отравленія, не смотря на пониженное давленіе;
мы видѣли, что послѣ перерѣзки спинного мозга кокаинъ не
вызываетъ этого дѣйствія на сердце. Основываясь на выводахъ
Bezold-а, Ludwig-а и Thiry и другихъ, доказавшихъ, что ча-
стота ударовъ сердца находится въ прямомъ отношеніи къ
величинѣ бокового давленія въ артеріяхъ, остается, слѣдова-
тельно, допустить, что учащеніе сердцебіенія и при отравле-
ніи кокаиномъ зависитъ отъ повышенія давленія крови.

Кромѣ повышенія давленія есть еще факты, доказывающіе
уменьшеніе просвѣта артерій. Во-первыхъ, я напому читателю
опыты надъ бѣлыми кроликами, на ушахъ которыхъ можно было
весьма ясно видѣть суженіе сосудовъ. Кромѣ того, мнѣ удалось
замѣтить при помощи *офтальмоскопа* измѣненіе въ сосудахъ сѣт-
чатой оболочки у тѣхъ-же кроликовъ: дно глазного яблока, изслѣ-
дованное вначалѣ явленій интоксикаціи, представлялось болѣе
блѣднымъ, чѣмъ до отравленія; рѣзко очерченные мелкіе сосуды въ
петляхъ болѣе крупной сосудистой сѣти совершенно исчезали съ

¹ Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1873. № № 1, 2 и 3.
Schiff, «Herz- und Gefässnerven».

наступленієм припадковъ отравленія. Мнѣ не удалось тщательно наблюдать состояніе сосудовъ сосочка зрительнаго нерва.

Наконецъ, опыты надъ *гребенчатыми тритонами*, прозрачный хвостъ которыхъ составляетъ превосходный объектъ для изслѣдованія помощью микроскопа кровеносныхъ сосудовъ и кровообращенія, несомнѣнно доказываютъ, что кокаинъ вызываетъ суженіе просвѣта маленькихъ артерій хвоста тритоновъ. На нихъ также подтверждается необходимость связи сосудодвигательныхъ нервовъ съ центральною нервною системою для того, чтобы кокаинъ вызвалъ этотъ эффектъ: если до отравленія перерѣзать спинной мозгъ непосредственно за заднею частью черепа, то *просвѣтъ артерій остается безъ измѣненій* послѣ введенія яда.

Наблюденія производились слѣдующимъ образомъ: тритонъ, предварительно завернутый въ тончайшій слой ваты для того, чтобы препятствовать движенію лапокъ, владывался въ стекляную трубочку такъ, чтобы самая прозрачная часть хвоста, его конецъ, выходилъ изъ нея на 1 или 1½ сантиметра. Изслѣдуемая часть хвоста клалась на предметное стеклышко и покрывалась тончайшею стекляною пластинкою. Во время наблюденія поддерживалась влажность объекта. Убѣдившись посредствомъ микроскопа въ полной проходимости всѣхъ сосудовъ прозрачной части хвоста, *микроскопомъ* измѣрялся діаметръ 2—3—4 маленькихъ артерій, тщательно опредѣляя мѣсто измѣренія. Съ этою цѣлью изучалась до мельчайшихъ подробностей картина поля зрѣнія и для памяти рисовалась на бумагѣ съ возможною точностью. Такимъ образомъ, руководясь пигментными пятнами, ихъ формою, положеніемъ ихъ относительно развѣтвленій сосудовъ, мнѣ постоянно удавалось отыскивать измѣренныя артеріи и съ точностью опредѣлять мѣста, чрезъ ко-

торныя проходили дѣленія микроскопа. Послѣ контролированнаго опредѣленія размѣра нѣсколькихъ сосудовъ — въ полость рта тритона вводился растворъ кокаина посредствомъ шприца для подкожныхъ инъекцій и снова наблюдались тѣ-же сосуды втеченіе часа или двухъ, измѣряя ихъ отъ времени до времени микроскопомъ. Вотъ нѣкоторыя цифры, полученныя измѣреніемъ діаметра сосудовъ до отравленія кокаиномъ и послѣ него.

Опыты безъ перерѣзки спинного мозга:

Діаметръ сосудовъ хвоста тритона до отравленія кокаиномъ: Діаметръ артерій послѣ отравленія:

- а) 20 дѣлений микр. 15
- 17 13
- 16 12
- 16 11
- б) 12 8
- 14 10
- 19 16

При этихъ опытахъ было замѣчено, что у тритоновъ кокаинъ замедляетъ дѣятельность сердца такъ-же, какъ и у лягушекъ.

III. Измѣненія въ дѣятельности нервной системы при отравленіи кокаиномъ.

Мы видѣли, что кокаинъ производитъ у лягушекъ *повышеніе рефлекторной дѣятельности*. Никольскій объясняетъ это явленіе тѣмъ, что «спинной мозгъ и приводы его, чувствительные и двигательные нервы, подъ вліяніемъ кокаина сильно возбуждаются». При своихъ опытахъ онъ удалялъ у лягушекъ полушарія мозга, рѣшалъ ихъ за челюсть и послѣ отдыха испытывалъ чувствительность по способу Тюрка до и послѣ введенія яда подъ кожу; слѣдовательно, Никольскій не устранялъ вліянія продолговатаго мозга на происхожденіе рефлекса. Въ своихъ опытахъ я поступилъ иначе: у большихъ лягушекъ перерѣзывался спинной мозгъ вблизи продолговатаго (перерѣзка контролировалась послѣ опыта); въ теченіе часа онъ оставался въ покоѣ и за тѣмъ изслѣдовалась чувствительность по тому-же способу. Результатъ опытовъ былъ слѣдующій: ни въ одномъ изъ нихъ не было замѣчено усиленія рефлекса подъ вліяніемъ различныхъ дозъ кокаина. Отраженные движенія, вызванныя погруженіемъ лапки въ слабо подкисленную воду, постепенно ослабѣвали и исчезали такъ-же, какъ и безъ введенія яда въ организмъ животного. Эти наблюденія указываютъ на то, что усиленіе рефлексовъ зависитъ отъ возбужденія продолговатаго мозга, который, по изслѣдованіямъ *Пфлюгера*, есть центральный органъ отраженныхъ движеній. Оставляя въ сторону дальнѣйшее изученіе явленій отравленія лягушекъ изучаемымъ алкалоидомъ, я перехожу къ объясненію происхожденія судорогъ, вызываемыхъ имъ у собакъ и кроликовъ.

Успенскій, изучая вліяніе искусственнаго дыханія на судороги, вызываемыя некоторыми ядами, нашелъ, что оно превращаетъ только судороги рефлекторнаго характера, если употребленныя дозы не слишкомъ велики. Я воспользовался этимъ фактомъ для рѣшенія вопроса: какого рода судороги вызываетъ кокаинъ? имѣютъ ли онѣ центральное происхожденіе, или же онѣ рефлекторнаго характера? Произведенные въ этомъ направленіи опыты показали, что искусственное дыханіе не превращаетъ судорогъ, вызываемыхъ даже умѣренными количествами кокаина, и не предотвращаетъ ихъ появленія, если съ самаго начала опыта производилось искусственное дыханіе. Оставалось рѣшить вопросъ: зависятъ ли судороги при отравленіи этимъ алкалоидомъ отъ чрезмернаго возбужденія спинного мозга, или же причину появленія ихъ надобно искать въ измѣненіяхъ частей головного мозга. Никольскій, по-видимому, объясняетъ происхожденіе судорогъ у собакъ «сильнымъ возбужденіемъ спинного мозга и приводовъ его», замѣченнымъ имъ на лягушкахъ. Мои опыты заставляютъ отвергнуть подобное объясненіе. Если бы судороги у млекопитающихъ животныхъ были вызваны сильнымъ возбужденіемъ спинного мозга, то перерѣзка его между затылочною костью и первымъ шейнымъ позвонкомъ не препятствовала бы появленію судорогъ послѣ отравленія кокаиномъ. Подобный опытъ произведенъ на кроликахъ: предварительно перерѣзанъ спинной мозгъ на указанной высотѣ и тотчасъ приступлено къ искусственному дыханію; за тѣмъ врыснута подъ кожу 2 дециграмма кокаина въ растворѣ, а спустя нѣсколько минутъ еще 5 сантиграммовъ. Опытъ продолжался около двухъ часовъ и въ теченіе всего этого времени не было замѣчено ни малѣйшаго подергиванія въ конечностяхъ, между тѣмъ какъ 2 дециграмма вызываютъ у кроликовъ тетанусъ уже чрезъ 17—

20 минутъ послѣ впрыскиванія. Этотъ опытъ позволяетъ заключить, что судороги послѣ отравленія кокаиномъ появляются лишь при существованіи связи спинного мозга съ *продолговатымъ*, гдѣ существуетъ нервный центръ, при посредствѣ котораго происходятъ общія судороги. Это заключеніе подтверждается наблюдениемъ надъ щенкомъ, которому была перерѣзана спинной мозгъ на высотѣ 7-го грудного позвонка и въ бедренную вену впрыснутъ растворъ кокаина (5 сантигр.). Черезъ 5' появилось подергиваніе мышцъ въ переднихъ конечностяхъ; черезъ 10' клоническія судороги въ переднихъ лапкахъ; заднія были совершенно неподвижны; уколы вызвали въ нихъ слабыя сокращенія сгибающихъ мышцъ, *какъ и до отравленія*. Черезъ нѣсколько минутъ въ переднихъ лапкахъ снова появились клоническія судороги, перешедшія въ тоническія. Впрыскиваніе еще 5 сантигр. кокаина тотчасъ же вызвало приступъ тоническихъ судорогъ въ переднихъ лапкахъ и опистотонусъ; заднія оставались въ абсолютномъ покоѣ; рефлексъ въ нихъ былъ сохраненъ въ той-же степени.

Итакъ, мы видимъ, что повышеніе давленія крови въ слѣдствіе суженія сосудовъ и общія судороги, наблюдаемыя при отравленіи животныхъ кокаиномъ, зависятъ отъ *пораженія продолговатаго мозга*, или, лучше сказать, отъ возбужденія соответствующихъ центровъ, расположенныхъ въ этой части головного мозга.

Явленія, характеризующія картину отравленія теплокровныхъ животныхъ кокаиномъ, появляются въ известномъ порядкѣ. Нѣсколько секундъ послѣ поступленія этого яда въ кровь животного наступаютъ измѣненія въ дѣятельности системы органовъ кровообращенія, вызванныя возбужденіемъ сосудодвигательнаго центра; за-тѣмъ появляется одышка, наконецъ — обнаруживаются

приступы судорогъ. По-видимому, первое явленіе, суженіе *печеночныхъ артерій* (эффектъ возбужденія сосудодвигательнаго центра) относится къ *припадкамъ*, наступающимъ позже, какъ причина къ слѣдствію. Въ слѣдствіе суженія артерій, приносящихъ кровь къ легкимъ, въ слѣдствіе ихъ сокращенія, уменьшается, слѣдовательно въ каждую данную минуту уменьшается и величина *объема газовъ* въ легкихъ, въ слѣдствіе чего кровь, доставляемая дыхательному центру, становится постепенно *бѣднѣе кислородомъ и богаче углекислотой*; это состояніе крови составляетъ причинный моментъ, вызывающій усиленіе дыхательныхъ движеній, — *появляется одышка*. Далѣе, экспериментальнымъ путемъ доказано, что можно вызвать общія судороги у животныхъ (эпилепсію) препятствуя притоку крови къ мозгу механическимъ суженіемъ большихъ артерій, но до сихъ поръ не удавалось при опытахъ уменьшить просвѣтъ артерій раздраженіемъ *сосудодвигательныхъ нервовъ* и вызвать у животныхъ эпилептическія судороги. Hasse¹, основываясь на опытахъ Kussmaul-я, A. Cooper-а и другихъ, высказываетъ слѣдующее мнѣніе относительно вліянія количества приливаемой крови къ мозгу на происхожденіе эпилептического приступа: «Es handelt sich, von plötzlichen allgemeinen Blutverlusten abgesehen, um eine Hemmung der Zufuhr entweder durch mechanischen Verschluss der grösseren, oder durch *krampfhaftes Verengerung der kleinen arteriellen Gefässe*, in manchen Fällen wahrscheinlich auch um rasch entstehende Blutmischungsstörungen, durch welche die gewöhnlichen Hirnfunctionen unmöglich gemacht werden».

¹ K. E. Hasse, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von R. Virchow. Bd. IV. Abth. I. 1869. S. 286.

Весьма вероятно, что причину появления судорог при отравлении кокаином надо искать в уменьшении количества крови, доставляемой головному мозгу, вследствие сужения (артериальных) сосудов; может быть, здесь не безучастия и молекулярных изменений мозгового вещества, которые вызывают тот же эффект, что и вазомоторные изменения.

На основании всех опытов и теоретических соображений можно вывести следующее положение относительно влияния изурчаемого алкалоида на животный организм: он вызывает утрату Кокаинъ поражает продолговатый мозг, возбуждая деятельность некоторых находящихся в нем центров.

По всей вероятности, одна из главных причин расстройства в сферах мышечной деятельности наблюдаемых до появления судорог во время уменьшения степени интоксикации, — есть ослабление или потеря способности координировать движения, потому что ни двигательные нервы, ни мускулы, ни спинной мозг не поражаются кокаином, и сохраняют свою раздражимость даже послѣ полного отравления животного, как видно из опытов. На это указали и Моргенштерн и Майер. Я напомню читателю, для примера, X и XII опыты, где движения животных в началѣ дѣйствія яда были не верны, но сильны; точно так же на судорожные сокращения мускулов, разгибающих конечности, слѣдует смотреть как на неправильныя произвольныя движения, вызванныя импульсом воли при желаніи уйти от раздраженія в то время, когда координація движений еще не восстановилась. Появление частых судорожных движений, послѣ введения яда, можно объяснить раздраженіем их центра в продолговатом мозгу. Явленіе расширения зрачка требует спеціальнаго изученія.

IV. Вліяніе кокаина на температуру тѣла животныхъ.

Никольскій наблюдалъ подѣ влияніем кокаина (5 — 30 миллиграмм.) значительное повышение температуры (на 1°,9 С.) у двухъ четырех-недельныхъ щенковъ, субъектовъ слишкомъ молодыхъ для производства подобныхъ опытовъ. Я произвелъ несколько наблюдений надъ температурой собакъ и кроликовъ, измеренной (per rectum) до и послѣ отравленія ихъ кокаиномъ, и убѣдился, что повышение температуры (на 1° С.) тѣла отравленныхъ животныхъ есть слѣдствіе общихъ судорогъ; оно не наступаетъ, если предупредить появленіе сильныхъ судорогъ слабымъ отравленіемъ кураре.

Наблюдение I. Отставной солдатъ М. Ш., 50 лѣтъ, въ-течение двухъ лѣтъ страдалъ сильными *кардіальными болями*. За два мѣсяца до поступления въ клинику приступы боли стали появляться чаще, такъ-что ежедневно они повторялись 2 или 3 раза и не рѣдко сопровождались рвотою. Убѣдившись въ безуспѣшности общепринятаго лѣченія, я рѣшился испытать дѣйствіе кокаина. Однажды вечеромъ, когда боли въ желудкѣ достигли значительной степени, больному дано $\frac{1}{2}$ гр. кокаина. Черезъ нѣкоторое время, по его словамъ, съ появленіемъ урчанія въ животѣ, боли постепенно успокоились, чувство давленія въ немъ исчезло, больной заснулъ и покойно спалъ въ-теченіи трехъ часовъ. Продолжительность приступа была значительно сокращена. Проснувшись, онъ принялъ еще $\frac{1}{2}$ гр., заснулъ опять и спалъ до утра. Въ-течение пяти дней пациентъ ежедневно принималъ одинъ или два порошка кокаина *по грану* на приемъ и каждый разъ прекращались сильныя боли.

II. Крестьянинъ Т., 40 лѣтъ, *Enteralgia*; приступы обыкновенно продолжались нѣсколько часовъ съ послабленіями. Двумя гранями искусно-кислаго кокаина удалось прекратить приступъ по истеченіи 15 — 18 минутъ. Слѣдующій приступъ также уступилъ влиянію этого средства.

III. Дѣвушка И. П., 27 лѣтъ, слабого тѣлосложенія. *Neuralgia facialis*. До приема кокаина температура тѣла $37,7^{\circ}\text{C}$., пульсъ — 84, дыханіе — 20. Больной данъ *одну* грань искусно-кислаго кокаина и черезъ 20' *другой* грань. Температура тѣла, измѣренная 20' спустя, 38° , пульсъ 68, дыханіе 20. Черезъ нѣсколько минутъ головная боль совершенно прекратилась; больная ощущала нѣкоторое круженіе головы, крайнюю слабость и сердцебиеніе; пульсъ 88. Свѣтобоязнь, бывшая въ сильной сте-

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ УПОТРЕБЛЕНІЕ КОКАИНА; ДѢЙСТВІЕ ЕГО НА ЧЕЛОВѢКА.

Свѣдѣнія наши въ этомъ отношеніи ограничиваются наблюдениями Шроффа, Фронмюллера и Тарханова. Первый изъ нихъ указалъ, какъ мы видѣли, на свойства кокаина вызывать сонъ, дѣйствовать успокаивающимъ образомъ на нервную систему, производить анестезію и понижать чрезмѣрно увеличенную мышечную дѣятельность. Онъ причисляетъ кокаинъ къ наркотическимъ ядамъ. Фронмюллеръ, напротивъ, считаетъ кокаинъ довольно индифферентнымъ веществомъ, несмотря на то, что употребленныя имъ дозы (отъ $\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$ гр. p. d.) значительно выше тѣхъ, которыя давалъ Шроффъ ($\frac{1}{12}$ — 1 гр. p. d.). Не-выгодныя условія (см. литерат.), при которыхъ Фронмюллеръ производилъ свои наблюденія, лишаютъ ихъ всякаго значенія. Тархановъ сообщаетъ о дѣйствіи кокаина только на здороваго человѣка (см. литерат.). Заключенія Шроффа побудили меня сдѣлать нѣсколько наблюденій у кровати больного, которыя послужатъ матеріаломъ для дальнѣйшаго изученія кокаина какъ терапевтическаго агента. Воспользовавшись любезностью профессора В. Г. Лашевича, я производилъ эти изслѣдованія въ его клиникѣ.

пени до приема кокаина, совершенно исчезла. Через $1\frac{1}{2}$ часа боли снова возвратились; температура $37,8^{\circ}$.

IV. С. М. женщина 32 лѣтъ. *Hemikrania*, появлявшаяся 1—2 раза въ мѣсяцъ; каждый приступъ продолжался болѣе 24 часовъ. Нѣкоторые средства облегчали боль, но ни одно не прерывало приступа. Въ началѣ одного изъ нихъ больная приняла *полъ-грانا* кокаина. Черезъ четверть часа боль совершенно исчезла и не возобновлялась. Пациентка выписалась изъ клиники до времени появленія слѣдующаго приступа.

V. В. И. женщина 40 лѣтъ, крѣпкаго тѣлосложенія. (Это наблюдение произведено не съ терапевтической цѣлью). *Caputitis chronica*. 4 gr. искусно-кислаго кокаина, принятыя ею въ теченіе 30', не вызвали никакихъ особенныхъ субъективныхъ или объективныхъ явленій; температура, нѣсколько разъ измѣряемая въ теченіе двухъ часовъ, колебалась между $37,7^{\circ}$ — $37,4^{\circ}$ и $37,2^{\circ}$. Пульсъ и дыханіе оставались почти безъ измѣненій.

VI. И. К., давно страдавшій сильными *невралгическими* болями въ лѣвой половинѣ лица и височной области, безуспѣшно употреблявшій многія средства, получалъ значительное облегченіе и не рѣдко полное прекращеніе боли послѣ приема *одного* гран. искусно-кислаго кокаина; при этомъ обыкновенно появлялось ощущеніе приятной теплоты во всемъ тѣлѣ, чувство усталости и вызывалось иногда состояніе, сходное съ опьяненіемъ; не смотря на склонность ко сну, пациентъ не могъ заснуть, зрачки никогда не были расширены; даже послѣ принятія въ теченіе дня *пяти* гранъ кокаина они оставались нормальными, а свѣтобоязнь, довольно значительная во время приступа, вполне исчезала.

VII. П. X. ощущалъ въ продолженіи нѣсколькихъ мѣсяцевъ довольно сильную боль, отъ времени до времени ожесточавшую-

ся, въ лѣвомъ вискѣ, правомъ глазномъ яблокѣ и затылкѣ. Въ время сильнаго развитія боли, больному дано вечеромъ *4 грана* искусно-кислаго кокаина на одинъ приемъ. Спустя полчаса пациентъ не ощущаетъ боли въ глазѣ и вискѣ; она значительно уменьшилась въ затылкѣ. За тѣмъ появилось чувство усталости и состояніе, сходное съ опьяненіемъ, безъ склонности ко сну. Къ этимъ примадкамъ присоединилась сухость во рту. Психическая дѣятельность не представляетъ никакихъ замѣтныхъ уклоненій отъ нормы. Зрачки не расширены. Черезъ 45' послѣ приема кокаина больного беспокоитъ сильная жажда и отсутствіе сна; боли прекратились. Зрачки нормальны. По временамъ является «сильное желаніе» потягиваться, разогнуть спину. Голова непроизвольно приподнимается, при этомъ нижній рядъ зубовъ съ силою третъ верхній. Спустя часъ отъ начала наблюденія чувство усталости увеличилось. Дыхательныя движенія неправильны, напряженны, особенно усилено выдыханіе. Сухость во рту въ той же степени. Непроизвольное приподниманіе головы и описанныя движенія нижней челюсти появляются довольно часто (глотательныя движенія?). Всякое движеніе усиливаетъ одышку, дыханіе учащается (съ 26 на 46); не-много позже пациентъ жалуется на напряженіе мускуловъ плечницъ и подергиванія въ плечахъ. — Полтора часа отъ начала наблюденія: больной всталъ съ постели и съ трудомъ ходитъ въ слѣдствіе того, что колѣни почти негибаются. Голова шатается, руки дрожатъ, голосъ слабъ; нижніе коренныя зубы почти постоянно трутся о верхніе, при этомъ они сильно надавливаютъ на верхнюю челюсть. Движеніе опять затруднило дыханіе и вызвало ощущеніе большой усталости въ бедрахъ. Жажда не оставляетъ больного. Свѣтобоязнь совершенно исчезла и зрачки не расширены. Наступившее чувство жатія въ

затылкѣ заставило больного поднять голову сильно раскрывъ глаза. Дыханіе сдѣлалось болѣе поверхностнымъ, 42 въ минуту. Описанные припадки, менѣе рѣзко выраженные, существовали еще въ теченіе двухъ часовъ; затѣмъ больной заснулъ и на слѣдующій день не ощущалъ головной боли. Частота пульса и температура во время всего наблюденія не представляла никакихъ особенныхъ уклоненій отъ измѣреній, произведенныхъ до введенія кокаина въ организмъ. Качество пульса измѣнилось: изъ слабого онъ сдѣлался напряженнымъ, твердымъ.

VIШ. С. К. Сильнѣйшая *невралгія* височной области и надбровной, продолжавшаяся пять дней; противъ нея пациентъ принималъ безъ всякой пользы кофеинъ, паулинію, хининъ и нѣкоторые другія средства. *Два грана* уксусно-кислаго кокаина, данные во время ожесточенія боли (послѣ нѣсколькихъ безсонныхъ ночей и до принятія пищи), вызвали слѣдующія явленія: Черезъ 28 минутъ боль головы и свѣтобоязнь немного уменьшились, но появилось весьма пугавшее больного чувство онемѣнія въ рукахъ и голенихъ (по его словамъ, это ощущеніе сходно съ тѣмъ, которое производитъ индукціонный токъ). Пульсъ 120 въ мин., до принятія кокаина — 100. Дыханіе учащено; выдыханіе производится съ напряженіемъ; вслѣдствіе этого разговоръ весьма тѣгостенъ для больного. Конечности холодныя; больной постоянно жалуется на онемѣніе въ нихъ. Пульсъ малъ, сжатъ, 120 въ минуту; въ толчкахъ сердца замѣтно напряженіе. Дыханіе — 42 въ минуту. Въ слѣдствіе крайней раздражительности больного описанныя явленія сильно пугаютъ его и вызываютъ мысль о смерти; глубокій страхъ выраженъ на его блѣдномъ лицѣ; это душевное настроеніе достигло крайнихъ своихъ предѣловъ при появленіи легкихъ судорожныхъ (тоническихъ) сокращеній въ разгибающихъ мускулахъ предплечія. Больной постоянно пре-

ситъ о помощи и боится смерти. Горчишники и механическія раздраженія кожи конечностей вызываютъ въ нихъ едва замѣтную красноту. Увеличеніе затрудненія въ дыханіи, напряженіе въ пальцахъ рукъ и онемѣніе въ нихъ и въ голенихъ появляются періодически каждыя 8—10 минутъ; въ промежуткахъ больной ощущаетъ крайнюю слабость и съ трепетомъ ждетъ появленія приступовъ, которые были для него чрезвычайно тягостны. Эти явленія продолжались около 3 часовъ и, съ прекращеніемъ ихъ, невралгія болѣе не возвращалась.

Изложенныя наблюденія позволяютъ ожидать нѣкоторую пользу отъ кокаина у кровати больного. Высшая доза, которую можно употреблять не вызывая никакихъ тягостныхъ припадковъ, совершенно вѣрно опредѣлена Шроффомъ — 1 гранъ; обыкновенный пріемъ, я полагаю, не долженъ быть менѣе $\frac{1}{2}$ *грана* для взрослого субъекта. Знаніе физиологическаго дѣйствія этого тѣла можетъ руководить въ противопоказаніяхъ для употребленія его въ извѣстныхъ случаяхъ (органическіе пороки сердца, склонность ко всякаго рода кровоточеніямъ и т. д.).

Я воздержусь отъ дальнѣйшихъ выводовъ, потому-что число моихъ наблюденій еще довольно ограничено.

Въ заключеніе считаю пріятнымъ для себя долгомъ изъявить искреннюю благодарность проф. В. Г. Лашевичу за пособія, оказанныя мнѣ въ настоящей работѣ.

...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...

...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...

...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...
...иногда и ...

инструкция

П О Л О Ж Е Н И Я.

1. Кокаинъ поражаетъ продолговатый мозгъ, возбуждая дѣятельность нѣкоторыхъ находящихся въ немъ центровъ.
2. Припадки отравленія теплокровныхъ и хладнокровныхъ животныхъ кофеиномъ весьма сходны съ явленіями интоксикаціи кокаиномъ.
3. Годиатыя соли калия и натрія превращаютъ уремическіе припадки.
4. Подофиллинъ должно исключить изъ группы слабительныхъ средствъ.
5. Польза отъ оспопрививанія сомнительна, а вредъ отъ него имѣетъ фактическія доказательства.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинского Института

Таблица I
(Второй опыт)

Впрыск. 0,04 кокаина
(Пятое впрыск.)

После впрыскивания.

До впрыскивания

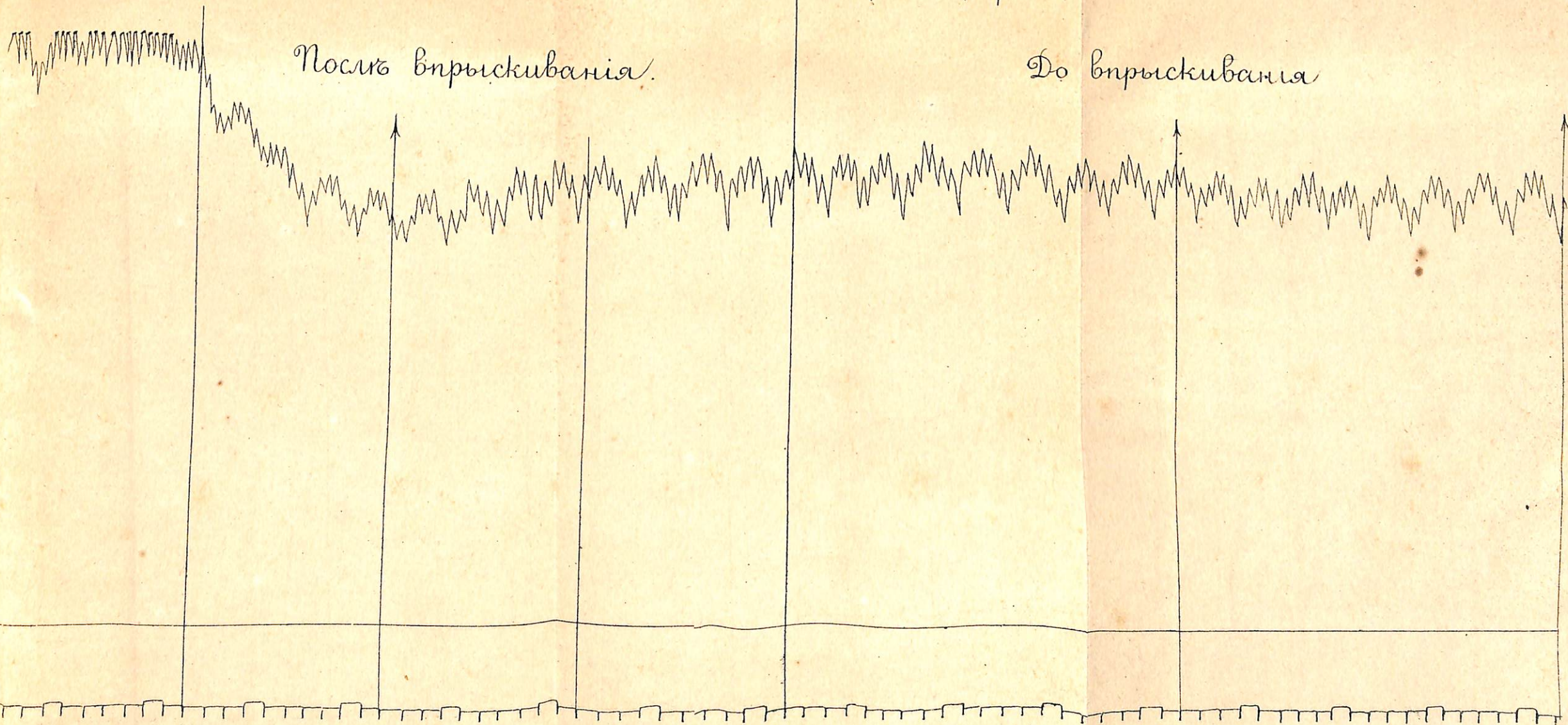


Таблица II
(Опытъ второй)

Впрыскъ 0,04 кокаина
(Шестое впрыск.)

Послѣ впрыскиванія

До впрыскиванія.



Таблица III
(пятый опыт)

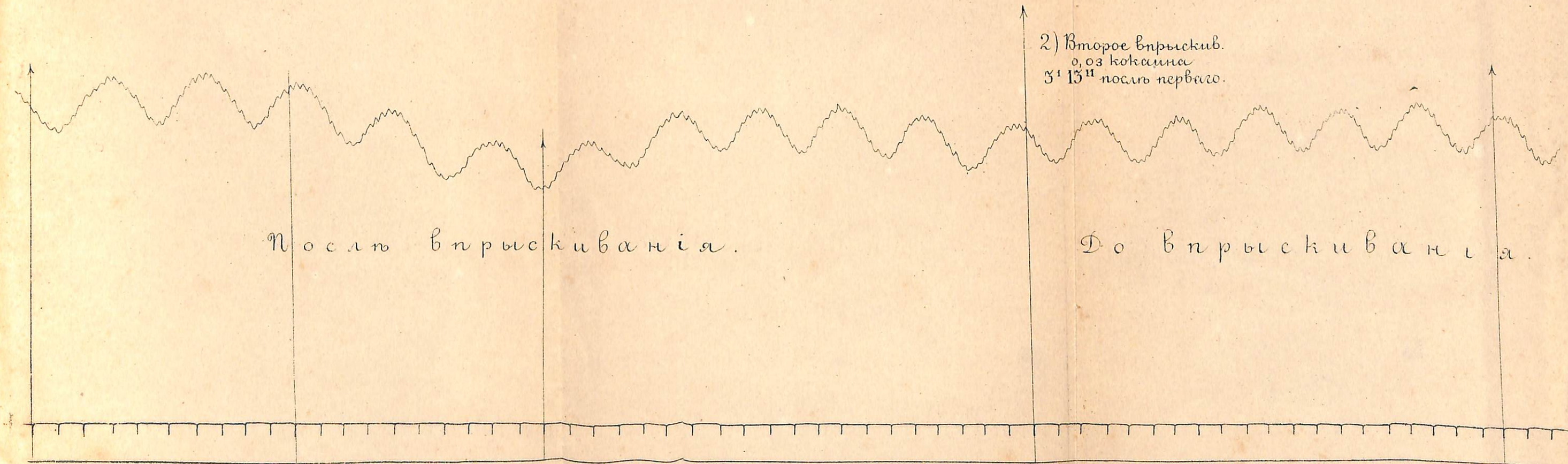


Таблица IV
(Пятый опыт)

П о с л е в п р ы с к и в а н и я .

Первое впрыск. 0,05 кокаина
после перерезки спинного мозга.

Д о в п р ы с к и в а н и я

