

Изъ Фармакологической лабораторіи Императорскаго
Харьковскаго Университета, проф. С. А. Попова.

Д 615.5
Р44

Матеріалы

къ

фармакологіи Нирванина

В. К. Дидрихсона.

88317



ХАРЬКОВЪ.

Типографія Б. Бенгисъ, Сергіевская площ., д. Кузнецова.

1904.

615,5

71488

Д 44 Дидрихсон В.К.
материали въ фармако-
логии Нирванина.

Харк. 1904

7963

71488

✓
ПЕРЕВІРЕНО 1936

7-НОЯ 2012

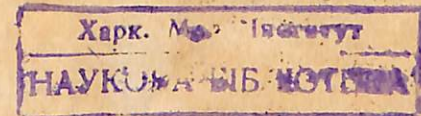


МАТЕРІАЛЫ

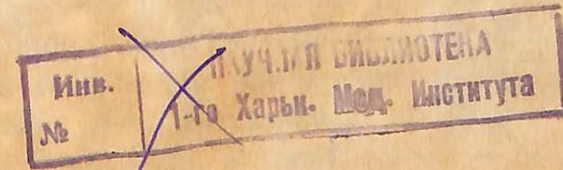
КЪ

фармакалогіи Нирванина

615.1
Д-44
Лекаря В. К. Дидрихсона.



[Диссертація]



1461

71488

Переучет 1966 г.

ХАРЬКОВЪ.
Типографія Б. Бенгисъ, Сергіевская площ., д. Кузнецова.
1904.

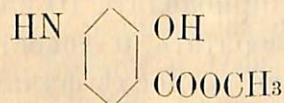
Переучет-бу

7 - НОЯ 2012

Печатать разрѣшаю. Харьковъ. 17 февраля 1904 г.
Ректоръ Императорскаго Харьк. Университета *Н. Кулевскій*.

Изъ цѣлаго ряда мѣстно-анэстезирующихъ средствъ каждое имѣетъ тотъ или другой недостатокъ, причѣмъ на первомъ планѣ стоитъ ядовитость ихъ; поэтому, появленіе новаго средства, имѣющаго несомнѣнно обезболивающее дѣйствіе и лишенное вмѣстѣ съ тѣмъ нѣкоторыхъ, присущихъ другимъ anaesthetica, побочныхъ вліяній, должно, во всякомъ случаѣ, возбуждать интересъ и желаніе болѣе близкаго знакомства съ нимъ. Поэтому я, по предложенію профессора *Сергія Александровича Попова*, занялся изученіемъ нѣкоторыхъ фармакологическихъ сторонъ одного изъ такихъ веществъ, къ описанію котораго и перехожу. Средство это — нирванинъ.

Нирванинъ есть производное ортоформа, которое представляетъ хлористо-водородную соль метиловаго эфира діэтил-гликокол-пара-амидо-орто-оксибензойной кислоты. Формула его $\text{H Cl (C}_2\text{H}_5)_2 \text{N. CH}_2. \text{CO.}$



Впервые предложенный въ хирургической практикѣ *Einhorn*'омъ и *Heinz*'емъ¹⁾ нирванинъ представляетъ бѣлый, аморфный порошокъ, слегка блестящій, безъ запаха, жгучаго вкуса, сначала соленаго, потомъ горькаго, немного напоминающаго вкусъ іодистаго калия. Онъ довольно легко растворимъ въ водѣ, особенно подогрѣтой, мало растворимъ въ эфирѣ и немного больше въ алкогольѣ. Водный растворъ его нейтральной реакціи, окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ отъ полторахлористаго желѣза²⁾.

¹⁾ Prof. *Einhorn* u. Privat. D. *Heinz*. Fortsetzungen der Orthoform arbeiten. Münch. med. Wochenschrift. 1898.

²⁾ *M. A. Manquat*. La nirvanine. Bulletin médical 1899, 8 dec.

По *Denigés* ¹⁾ водный растворъ нирванина 0,2—25,0 при прибавленіи каплями амміака даетъ тотчасъ же бѣлый осадокъ, исчезающій въ избыткѣ реактива и снова появляющійся при нагрѣваніи раствора. При прибавленіи раствора ѣдкихъ щелочей получается также бѣлый осадокъ, растворимый въ избыткѣ реактива, но не появляющійся при нагрѣваніи, даже и въ томъ случаѣ, когда для растворенія первоначальнаго осадка взято щелочи строго опредѣленное количество, потребное для его растворенія. Осадокъ получается при этомъ снова отъ прибавленія къ раствору, холодному и теплomu, нѣсколькихъ капель насыщеннаго раствора хлористаго аммонія, если щелочь взята для растворенія осадка не въ избыткѣ, а къ теплomu, если щелочи взято болѣе, чѣмъ нужно было для растворенія. Нирванинъ осаждается большинствомъ алколоидныхъ реактивовъ. Если къ раствору нирванина приблизительно 1—100 прибавлять медленно по каплямъ бромноватистаго натрія, то растворъ тотчасъ окрашивается въ темно-желтый цвѣтъ, переходящій отъ избытка реактива въ свѣтло-желтый. Если къ тому же раствору прибавлять 10 или 20 объемовъ мыльнаго щелока, взболтать и довести до кипѣнія съ свинцовой перекисью, то послѣ фильтраціи получается жидкость желто-оранжеваго цвѣта. Наконецъ, въ качествѣ производнаго орторяда бензола, приближающаго его къ салициловой кислотѣ, нирванинъ даетъ красивую сине-фіолетовую цвѣтовую реакцію съ полуторахлористымъ желѣзомъ. Осадокъ, который нирванинъ даетъ съ лимонною и уксусно-пикриновыми кислотами, будучи въ началѣ аморфнымъ, превращается въ нѣсколько секундъ въ кристаллическій. Подъ микроскопомъ онъ представляется то въ видѣ длинныхъ желтыхъ кристаллическихъ иглъ, утонченныхъ съ одного конца, то въ видѣ неправиль-

¹⁾ *M. G. Denigés*. Caractères et essai de la Nirvanine. Journal de Pharmacie et Chimie 1899. № 12.

ныхъ крупныхъ длинныхъ треугольниковъ. Количественный анализъ нирванина можно произвести, пользуясь свойствомъ его давать съ щелочами осадки, для чего растворъ нирванина осаждается поташемъ, затѣмъ осадокъ растворяется въ избыткѣ реактива, ровно вдвое болшемъ количествѣ, сколько требуется теоретически для насыщенья соляной кислоты нирванина. 0,2 чистаго нирванина были растворены въ 10,0 воды, къ раствору капля по каплѣ прибавлялся децинормальный растворъ поташа; образовавшійся въ началѣ осадокъ растворялся и жидкость быстро дѣлалась совершенно прозрачною. При этомъ потребовалось 12,6 с. с. раствора поташа, слѣд., количество раствора, нужное для насыщенья соляной кислоты въ 0,2 нирванина = $6,3 \text{ с. с.} = \frac{12,6}{2} \text{ с. с.}$. Чтобы вычислить содержаніе чистаго нирванина въ этой пробѣ слѣдуетъ умножить количество израсходованнаго поташа на $0,03165 = 0,015825$. Въ данномъ примѣрѣ $12,6 \text{ с. с.} \times 0,015825 = 0,199$ вмѣсто 0,2. Этотъ способъ скоръ и точенъ.

Reynier ¹⁾ говоритъ, что нирванинъ кристаллизуется изъ абсолютнаго алкоголя въ призмахъ, плавится при 185° и не обладаетъ прижигающими свойствами.

Einhorn и *Heinz* ²⁾ нашли, что 5%-ный растворъ нирванина даетъ въ глазу черезъ нѣкоторе время полную анестезію, хотя конъюнктивѣ временно раздражается. На менѣ чувствительныя слизистыя оболочки 5%-ный растворъ не дѣйствуетъ раздражающимъ образомъ, но зато и не достигается той степени анестезіи, которая позволяла бы оперировать въ глубже лежащихъ тканяхъ. Достигается полная анестезія, если растворъ приходитъ въ непосредственное соприкосновеніе съ нервными окончаніями, слѣд. при подкожномъ впрыскиваніи, или при аппликаціи на раны и язвы. Затѣмъ авторы указываютъ на антисептиче-

¹⁾ *P. Reynier*. Etude physiologique et clinique sur la nirvaine. 1 aout 1899.

²⁾ L. c.

скія свойства нирванина—1%-ный растворъ останавливаетъ ростъ бактерій, броженіе и гніеніе совершенно, и на малую ядовитость и большую продолжительность анестезіи по сравненію съ кокаиномъ.

A. Ioanin ¹⁾ изучалъ дѣйствіе нирванина на морскихъ свинокъ и пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: дозы, начиная отъ 0,5 до 0,6 на кило, введенныя подъ кожу, вызываютъ повышеніе рефлексовъ, отъ 0,65 до 0,7 тонико-клоническія судороги, отъ 0,7 судороги со смертельнымъ исходомъ. При аутопсіи онъ наблюдалъ венозную гиперемію внутреннихъ органовъ. При наблюденіи надъ сердечной дѣятельностью лягушекъ, отравленныхъ нирваниномъ, онъ получалъ замедленіе ея и остановку сердца въ систолѣ. *Ioanin* говоритъ, что нирванинъ изъ всѣхъ мѣстныхъ анестезирующихъ наименѣе ядовитъ. Сравнивая ядовитость ихъ, онъ предлагаетъ слѣдующую таблицу:

Cocain	0,08 pro kilo
Holocain	0,07
Eucain A	0,1
„ B	0,3
Nirvanin	0,7

Взявъ токсическій эквивалентъ кокаина, равный 1, таковой нирванина равенъ 8,75.

Manquat ²⁾ говоритъ, что нирванинъ вводили человѣку въ количествѣ 0,4—0,52 безъ какихъ либо дурныхъ послѣдствій и думаетъ, что смертельная доза для человѣка, приблизительно въ 60 kilo вѣсомъ, равняется 13,2. грм. При употребленіи 5 проц. раствора нирванина чувствительность слизистыхъ оболочекъ (конъюнктивы) скоро притупляется, но совершенно не исчезаетъ, такъ что операціи болѣзненны. На основаніи этого *Manquat* приходитъ къ убѣжденію, что нирванинъ не обладаетъ такимъ диффузионнымъ свой-

¹⁾ *A. Ioanin* De la valeur pharmacodynamique de la nirvanine. Les nouveaux Remèdes 1899 № 13.

²⁾ L. c.

ствомъ, какъ кокаинъ. Анестезія отъ нирванина является медленнѣе, чѣмъ отъ кокаина, приблизительно черезъ 10 мин. Нирванинъ не имѣетъ подобно кокаину на сосуды мѣстно суживающаго дѣйствія, поэтому онъ не вліяетъ на оттокъ крови. Вліяніе нирванина на нервную систему *Manquat* сравниваетъ съ таковымъ же отъ кокаина. Возможность достиженія мѣстной анальгезіи, по его мнѣнію, доказываетъ, что нирванинъ, подобно кокаину, уничтожаетъ раздражимость нервныхъ окончаній черезъ непосредственное соприкосновеніе. Со стороны сердечной дѣятельности, говоритъ авторъ, наблюденія хотя и расходятся въ количественномъ отношеніи, но въ качественномъ они согласны: сердечная дѣятельность у лягушекъ замедляется. Нирванину приписываютъ извѣстную антисептическую силу, превышающую таковую ортоформа. Относительно клиническихъ данныхъ *Manquat* говоритъ, что нирванинъ употребляется во Франціи, главнымъ образомъ, въ зубо-врачебной практикѣ: 5%-ный растворъ или прикладывается къ деснѣ, или же дѣлаются 2—4 инъекціи въ толщу десны съ обѣихъ сторонъ зуба, хотя недостатокъ здѣсь заключается въ томъ, что для введенія, напр., 0,2 нирванина нужно 4,0 жидкости, что, конечно, слишкомъ много для десны. Затѣмъ авторъ упоминаетъ о хирургическихъ операціяхъ *Reynier* и *Luxenburger*'а. Выводъ, къ которому онъ приходитъ, сводится къ слѣдующему: нирванинъ менѣе ядовитъ кокаина, но точно неизвѣстно—на сколько. Анестезирующее свойство его во всѣхъ отношеніяхъ слабѣе такового же отъ кокаина; онъ обладаетъ антисептическими свойствами. Желательны дальнѣйшія изслѣдованія для рѣшенія вопроса о замѣнѣ имъ кокаина въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ этотъ послѣдній является опаснымъ, какъ-то: у анемичныхъ, невропатовъ, неврастениковъ, дѣтей, стариковъ, людей съ легко наступающимъ суженіемъ сосудовъ, у сердечно больныхъ, съ хроническими легочными процессами, при

большомъ операціонномъ полѣ и пр. Наконецъ, нирванинъ не можетъ замѣнить всегда ни кокаина, ни ортоформа по мѣсто ему рядомъ съ ними.

Reynier ¹⁾ наблюдалъ у животныхъ, отравленныхъ нирваниномъ, дрожь, парезію, потерю равновѣсія, эпилептиформныя судороги и легкую степень экзофтальма. Болѣе сильное отравленіе выражается тонико-клоническими судорогами, которымъ предшествуетъ возбужденіе и повышеніе рефлексовъ. Періодъ возбужденія продолжается нѣсколько минутъ, затѣмъ наступаетъ прострація. Прикосновеніе къ животному вызываетъ новый приступъ судорогъ. У кроликовъ онъ наблюдалъ ускореніе дыхательныхъ движеній.

Dumont и *Legrand* ²⁾ полагаютъ, что смерть при отравленіи нирваниномъ зависитъ отъ паралича дыхательнаго центра.

Luxenburger ³⁾, производя опыты надъ анестезирующимъ дѣйствіемъ нирванина на самомъ себѣ, нашель, что $\frac{1}{10}$ 0/0-ный растворъ даетъ удовлетворительные результаты въ теченіе 5 мин., $\frac{1}{8}$ —7 мин., $\frac{1}{5}$ —12, $\frac{1}{4}$ —14, $\frac{1}{3}$ —16, $\frac{1}{2}$ —18, 1—20, 2—23. Анестезія проходитъ безъ всякихъ послѣдствій. Послѣ этого *Luxenburger* съ успѣхомъ примѣнялъ нирванинъ въ поликлиникѣ. Анестезирующее дѣйствіе онъ объясняетъ частью диффундирующей способностью нирванина, частью же парализующимъ вліяніемъ его на самыя нервы.

Впрыскивалъ онъ вещество по способу *Schleich*'а и *Oberst-Braun*'а; всегда наступала аналгезія, но тактильная чувствительность не пропадала. Далѣе, авторъ убѣдился въ антисептическихъ и бактерицидныхъ свойствахъ нирванина. Стерилизація раствора нирванина не лишаетъ его анестезирующей силы.

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

³⁾ *Luxenburger* Ueber das neue Localanestheticum Nirvanin. München. med. Wochenshr. 1899.

Наблюденія автора надъ вліяніемъ нирванина на теплокровныхъ животныхъ въ общемъ сходны съ моими (описаніе см. ниже). Въ концѣ своей работы онъ описываетъ 51 операцію, произведенную съ нирваниномъ и горячо рекомендуетъ замѣнять имъ кокаинъ, токсичность котораго въ 10 разъ сильнѣе перваго. Онъ считаетъ, что съ нирваниномъ возможны даже лапоротоміи. Въ одномъ только случаѣ онъ наблюдалъ рвоту.

Послѣ предложенія *Einborn*'а и *Heinz*'а нирванинъ, какъ анестезирующее вещество, былъ введенъ въ зубную практику *Rotenberger*'омъ ¹⁾, *Dumont*'омъ и *Legrand*'омъ ²⁾ *Stubenrauch*'омъ ³⁾ *Wittkowsky*'мъ ⁴⁾ и др.

Заинтересованный работами *Luxenburger*'а нирваниномъ занялся *Szman* ⁵⁾ и примѣнялъ его безъ вредныхъ послѣдствій по *Schleich*'у и по *Oberst*'у, пользуясь 0,5—1,0—2,0 0/0-нымъ растворомъ его. При этомъ онъ производилъ такія серьезныя операціи, какъ экстирпацию матки, уретротомію и проч., по *Oberst*'у секвестротомію фаланги пальца и ампутаціи penis'a.

Reynier ⁶⁾ производилъ также крупныя хирургическія операціи съ нирваниномъ, причемъ мѣстное анестезированіе было всегда удачно. Чѣмъ концентрированнѣе растворъ, тѣмъ скорѣе наступаетъ анестезія и тѣмъ дольше она длится. Высшій растворъ, которымъ онъ пользовался при подкожномъ введеніи, равенъ 4 0/0, причемъ, напр., 0,2 такого раствора вызывали полную анестезію. Послѣдняя наступаетъ, обыкновенно, черезъ 10 мин.

Dumont и *Legrand* ⁷⁾ примѣняли нирванинъ въ 26 операціяхъ, каждый разъ по 0,2, и никогда не видѣли дурныхъ послѣдствій.

¹⁾ *Rotenberger* Deutsche Zahnärztliche Wochenshr. 98

²⁾ *Dumont et Legrand* Revue de stomatologie 99.

³⁾ *Stubenrauch*. Münchener med. Wochenschrift 99.

⁴⁾ *Wittkowsky*. Odontologische Blätter 98.

⁵⁾ *Szman* Замѣтки о нирванинѣ, какъ о мѣстно анестезирующемъ. Nowiny lekarskie. 1899 № 10 11 P.

⁶⁾ L. c.

⁷⁾ L. c.

d'Arnaud ¹⁾ произвелъ 30 зубныхъ экстракцій, пользуясь нирваниномъ, какъ анестезирующимъ веществомъ; въ одномъ случаѣ наблюдался обморокъ, а въ другомъ только склонность къ нему. Но на обморокъ онъ смотритъ, какъ на послѣдствіе зубной боли, боязни и пр., но не какъ на послѣдствіе дѣйствія нирванина.

Boisseau ²⁾ видѣлъ отъ употребленія нирванина хорошіе результаты; *Dorn* ³⁾ наоборотъ, говоритъ, что хотя нирванинъ и вызываетъ моментальную анестезію, но затѣмъ, даже при маленькихъ дозахъ, можетъ наступить отекъ соотвѣтственной части лица, омертвѣніе десны, некрозъ челюсти и даже явленіе интоксикаціи.

Къ противникамъ нирванина принадлежатъ также *Hölscher* ⁴⁾ и *A. Schmidt* ⁵⁾ которые наблюдали отъ него сильныя боли.

Carras, Fricke и *Schröder* ⁶⁾ также упоминаютъ о не-приятныхъ осложненіяхъ отъ нирванина, какъ то боли и отекъ десенъ.

Elsberg ⁷⁾ говоритъ, что смертельная доза нирванина 0,22 на kilo. Онъ удалялъ безъ боли омертвѣвшія кости при впрыскиваніи подъ надкостницу раствора 1—500.

Braquehaye ⁸⁾ отдастъ предпочтеніе нирванину передъ кокаиномъ. Онъ, не задумываясь, впрыскивалъ 0,5 нирванина и никогда не видѣлъ вредныхъ послѣдствій. Послѣ инъекціи надо ждать 5 м. и затѣмъ оперировать. Онъ рекомендуетъ нирванинъ какъ при малыхъ, такъ и при большихъ операціяхъ.

¹⁾ Cit. Manguat.

²⁾ Thèse de Bordeant 1899. P.

³⁾ Dr. D. Dorn. Mittheilungen über meine Erfahrungen mit Nirvanin. Odontologische Blätter V, № 2.

⁴⁾ Hölscher. München. med. Wochenschr. 1899.

⁵⁾ A. Schmidt. München. med. Wochenschr. 1899.

⁶⁾ Correspondenzblätter für Landärzte 1899.

⁷⁾ Реф. д-ра Финкельштейна во Врачъ за 1900 г. изъ The New York Medical Journal 1900.

⁸⁾ Интернаціональный мед. конгрессъ въ Парижъ 2—9 августа. О нирванѣ въ хирургіи, 1900.

Flöckinger ¹⁾ также очень рекомендуетъ нирванинъ. Въ одномъ только случаѣ, послѣ того, какъ больному было введено больше чѣмъ 0,5, онъ наблюдалъ головокруженіе, тошноту и потемнѣніе въ глазахъ, что сейчасъ же исчезло послѣ инъекціи 0,002 стрихнина.

Бернштейнъ ²⁾, занимаясь изученіемъ физиологическаго дѣйствія нирванина на лягушекъ и теплокровныхъ, пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ относительно послѣднихъ: 1) нирванинъ въ количествѣ 0,1 на kilo вѣса совершенно индефферентенъ для здоровья; 2) 0,2 на kilo вызываютъ симптомы отравленія, при чемъ животное можетъ оправиться; 3) большія дозы вызываютъ летальный исходъ; 4) кровяное давленіе и число сердечныхъ сокращеній падаетъ; 5) сердечная дѣятельность падаетъ въ зависимости отъ парализующаго дѣйствія нирванина на эксцитомоторные узлы; 6) Таковое дѣйствіе нирванина на сердце не зависитъ оттого, будетъ ли послѣднее подъ вліяніемъ *vagorum* (ихъ центральныхъ и периферическихъ окончаній) и центральной нервной системы, или нѣтъ; 7) паденіе кровяного давленія находится въ зависимости отъ ослабленнаго дѣйствія сердца, съ другой стороны, отъ парализующаго вліянія на периферическія сосудодвигательныя нервныя приспособленія и лишь слабо и въ большихъ дозахъ на главные сосудодвигательные центры въ продолговатомъ мозгу; 8) психомоторные центры, не считая неясно выраженнаго первоначальнаго повышенія возбудимости, парализуются подъ вліяніемъ нирванина.

Д-ръ *Уваровъ* ³⁾ примѣнялъ въ 30 случаяхъ операцій $\frac{1}{2}$ —2%—ный растворъ нирванина не болѣе двухъ шприцовъ. Анестезія длилась всегда достаточно долго

¹⁾ *Flöckinger*. Klinische Experimente mit Nirvanin New Yorker med. Wochenschr. 19 0. P.

²⁾ А. Г. Бернштейнъ. Къ фармакологіи бензойной кислоты и ея производныхъ 1900.

³⁾ М. С. Уваровъ. Замѣтки о нирванинѣ. Врачъ, 1900, № 23.

и только въ 2 случаяхъ, гдѣ операція продолжалась болѣе $\frac{1}{2}$ часа, оперируемые начинали чувствовать боль. На степень анестезіи крѣпость раствора, повидимому, не вліяетъ:

Уваровъ, въ противоположность *Luxenburger*'у, наблюдалъ порчу растворовъ; послѣдніе краснѣютъ и средняя реакція ихъ переходитъ въ кислую. Наблюдается это приблизительно черезъ $1\frac{1}{2}$ —3 недѣли. При этомъ теряется дѣйствіе его. Побочныя явленія, которыя наблюдалъ авторъ, сводятся къ чувству жжения и обморокамъ. Послѣдніе онъ видѣлъ 2 раза, причемъ первый онъ приписываетъ страху и боли отъ самого выпрыскиванія, а во второмъ случаѣ онъ имѣлъ малокровнаго и пугливаго мальчика. Наблюдавшіяся имъ учащеніе сердечной дѣятельности и неравномѣрность зрачковъ авторъ приписываетъ отравленію нирваниномъ.

Послѣднее, по его мнѣнію, зависитъ отъ раздраженія симпатическаго нерва.

Такимъ же образомъ онъ объясняетъ и появленіе слезо и слюнотеченіе.

Грегори ¹⁾ говоритъ, что 1%-ный растворъ кокаина и 5%-ный растворъ нирванина обладаютъ удовлетворительной обезболивающей силой, причемъ первый нѣсколько выше. При кокаиновомъ обезболиваніи онъ чаще наблюдалъ легкія явленія отравленія, чѣмъ при обезболиваніи нирваниномъ.

Rotenberger ²⁾ примѣнялъ 1%, 2% и 5%-ные растворы нирванина и въ зубоврачебной практикѣ считаетъ послѣдній самымъ подходящимъ. Онъ вводитъ иглу до періоста и опорожняетъ одну половину шприца въ наружную часть десны, а другую во внутреннюю. Черезъ 3—5 минутъ зубъ вырывается безъ боли. Нир-

¹⁾ *Грегори*. 1%-ный кокаинъ и 5%-ный нирванинъ при удаленіи зубовъ. Зубоврачебный вѣстникъ. 1901. Хирургія Дьяконова. (Реф. Саввина).

²⁾ Реф. изъ Deutsche Zahnärztliche Wochenschr. въ Wiener. Medic. Presse. 1902.

ванинъ можно съ успѣхомъ и безъ вредныхъ послѣдствій выпрыскивать и дѣтямъ. 5%-ный растворъ стерилизуется жаромъ, не теряя своихъ свойствъ. Растворы его сохраняются въ теченіи нѣсколькихъ недѣль. Стерилизація нирванина не нужна безусловно, такъ какъ онъ самъ по себѣ дѣйствуетъ антибактеріино. Ввиду всего этого авторъ отдаетъ ему предпочтеніе передъ всѣми другими мѣстно-анестезирующими средствами.

Braun ¹⁾ считаетъ нирванинъ болѣе дѣйствительнымъ, чѣмъ другія обезболивающія (анезонъ и пр.) при перетягиваніи пальцевъ. Инъекція 1 см. 2%-наго раствора нирванина въ перетянутый палецъ дала черезъ 10 минутъ полную анестезію, которая исчезла черезъ 10 минутъ послѣ удаленія гуттаперчеваго кольца. Въ общемъ же, по его мнѣнію, растворъ нирванина дѣйствуетъ такъ же какъ и растворъ кокаина, только въ 10 разъ сильнѣйшей концентраціи.

Изъ вышеприведеннаго обзора литературныхъ данныхъ, имѣющихся по вопросу о физиологическихъ и другихъ качествахъ нирванина, явствуетъ, что это вещество еще недостаточно изучено и для выясненія нѣкоторыхъ разногласій, существующихъ относительно степени его ядовитости, вліянія его вообще на организмъ, нами были предприняты дальнѣйшія изслѣдованія, къ описанію которыхъ мы и переходимъ.

Въ опытахъ мы всегда пользовались воднымъ растворомъ нирванина.

¹⁾ Dr. H. Braun. Experimentelle Untersuchungen und Erfahrungen über Leitungsanästhesie. Archiv für Klinische Chirurgie. 1903.

Опыты на лягушкахъ.

Лягушкамъ въ нашихъ опытахъ вводился при помощи працаевскаго шприца водный растворъ нирванина подъ кожу въ одинъ изъ лимфатическихъ мѣшковъ, или же въ конечности.

Общее дѣйствіе.

Изъ наблюдений надъ общимъ дѣйствіемъ на лягушекъ оказывается, что наименьшая доза нирванина, вызывающая замѣтныя явленія отравленія, равняется 0,001. Черезъ 1—2 минуты послѣ введенія вещества, замѣчается небольшое возбужденіе и ускоренное дыханіе. Тактильная раздражимость повышена, болевая понижена, а на мѣстахъ введенія вещества всегда утрачена.

Затѣмъ, сравнительно скоро, наступаетъ реакція: лягушка дѣлается болѣе вялой и реагируетъ на раздраженія не тотчасъ; кромѣ того, замѣчается легкій парезъ заднихъ конечностей. Приблизительно черезъ $\frac{3}{4}$ — $\frac{1}{2}$ часа лягушки оправляются.

Дозы выше, до 0,003—0,004 вызываютъ безъ замѣтнаго періода возбужденія болѣе долго продолжающееся замедленіе рефлексовъ на болевая и тактильная раздраженія.

Дозы въ 0,005 вызываютъ черезъ нѣсколько минутъ прострацію и потерю болевой чувствительности: на болевая раздраженія лягушки совершенно не реагируютъ, но тактильная раздраженія вызываютъ у нихъ рефлексы со стороны лапокъ, хотя слабые.

Черезъ 20—30 минутъ онѣ начинаютъ оправляться, хотя еще довольно долго замѣтенъ парезъ въ конечностяхъ, особенно заднихъ. Болѣе чѣмъ черезъ 1 часъ онѣ медленно и совершенно оправляются.

Дозы въ 0,006 вызываютъ довольно быстрое появленіе простраціи, причемъ въ началѣ лягушки сильнѣе реагируютъ на тактильные, чѣмъ на болевая раздраженія; къ этому присоединяются иногда самостоятельно появляющіяся судороги тонико-клонического типа, или же онѣ вызываются рефлекторно.

Затѣмъ замѣчается при условіи угнетенія волевыхъ импульсовъ усиленіе общей чувствительности; такъ, лягушка, находясь какъ бы въ состояніи простраціи, при дотрогиваніи къ ней сильно кричитъ, въ то же время болевая чувствительность представляется значительно пониженной.

Приблизительно черезъ $1\frac{1}{2}$ часа лягушки начинаютъ оправляться.

При всѣхъ вышеприведенныхъ дозахъ замѣчается болѣе или менѣе рѣзкое ускореніе дыханія. При еще большихъ дозахъ замѣчается обыкновенно болѣе скорое наступленіе простраціи и болѣе продолжительность ея. Остальные явленія также выражены рѣзче.

При дозахъ въ 0,01 кромѣ описанныхъ явленій въ общемъ состояніи наблюдается и болѣе рѣзкое измѣненіе въ дыханіи. Послѣ предварительнаго учащенія оно значительно замедляется и остается въ такомъ состояніи минутъ 20—30 и болѣе, начиная снова постепенно учащаться, особенно при условіи раздраженія животнаго.

При дозахъ, начинаю съ 0,02, дыханіе, въ началѣ ускоренное, дѣлается постепенно медленнымъ, неравномернымъ и, наконецъ, останавливается, появляясь только при раздраженіи животнаго. Затѣмъ, оно снова ускоряется и приходитъ мало-по-малу къ нормѣ. Остальные явленія тѣ же.

Наконецъ доза въ 0,1 почти всегда смертельна, причемъ смерть наступаетъ приблизительно черезъ $\frac{1}{4}$ часа; дыхательныя движенія пропадаютъ въ началѣ и затѣмъ сердце останавливается въ діастолѣ, желудочекъ позже предсердій.

Судороги, хотя и наблюдаются при отравлении нирваниномъ, но далеко не всегда; равнымъ образомъ, и возбужденіе нельзя считать постояннымъ явленіемъ.

Д-ръ *Бернштейнъ*¹⁾ говоритъ, что при общемъ дѣйствіи при впрыскиваніи подъ кожу лягушкамъ нирванина главный эффектъ мѣстный: параличъ окончаній чувствительныхъ нервовъ данной мѣстности; при большихъ же дозахъ этотъ эффектъ распространяется на большее протяженіе и въ концѣ производитъ повсемѣстную анестезію. Изъ нашихъ опытовъ ясно видно, что при наблюденіи надъ общимъ дѣйствіемъ меньшую роль играютъ и двигательныя явленія, а именно, параличическія; относительно же явленій анестезіи нужно замѣтить, что пропадаетъ только болевая чувствительность, тактильная же почти всегда бываетъ повышена, слѣдовательно, получается не анестезія, а гиперестезія и аналгезія.

Далѣе, у д-ра *Бернштейна* прострація наступаетъ позже, но смертельная доза вдвое меньше, чѣмъ въ опытахъ, которые наблюдали мы.

Приведемъ нѣсколько опытовъ съ постепенно повышаемой дозой.

Опытъ № 1.

Лягушкѣ, больше средней величины, введено подъ кожу брюха въ 10 ч. 56 м. 0,001 нирванина.

10 ч. 57 м. Прыгаетъ и ускоренно дышетъ.

11 ч. 1 м. Дыханіе значительно ускорено, лягушка безпокойна, движенія порывисты.

11 ч. 2 м. Перевернутая на спину сейчасъ же поворачивается обратно.

11 ч. 4 м. При дотрагиваніи быстро отскакиваетъ назадъ, т. е. сильнѣе реагируетъ на тактильныя раздраженія.

11 ч. 5 м. Дыханіе ускорено; движенія довольно энергичны.

¹⁾ L. c.

11 ч. 7 м. Движенія менѣе энергичны; на болевую раздраженія реагируетъ не тотчасъ. Во время прыжка заднія лапки немного отстаютъ.

11 ч. 12 м. При дотрагиваніи реагируетъ не сразу. На мѣстѣ введенія вещества боль утрачена.

11 ч. 35 м. Начала оправляться; прыжки хорошіе; дыханіе остается ускореннымъ.

11 ч. 40 м. Лягушка оправилась; движенія нормальны, только дыханіе все еще ускорено.

11 ч. 46 м. Дыханіе нормально.

11 ч. 56 м. Тоже.

Опытъ № 2.

Большой лягушкѣ впрыснуто подъ кожу брюха въ 10 ч. 54 м. 0,003 нирванина.

10 ч. 56 м. На раздраженія реагируетъ не сразу. Дыханіе ускорено.

10 ч. 58 м. Прыгаетъ, причемъ заднія лапки слегка отстаютъ.

10 ч. 59 м. На болевую раздраженія реагируетъ слабо, на мѣстѣ введенія нирванина—вовсе нѣтъ.

11 ч. 3 м. Оглушена. На раздраженія реагируетъ слабо и съ опаздываніемъ.

11 ч. 12 м. На раздраженія реагируетъ скорѣе.

11 ч. 25 м. Реагируетъ еще слабо.

11 ч. 43 м. Нормальна.

Опытъ № 3.

Большой лягушкѣ впрыснуто подъ кожу брюха 0,004 нирванина въ 10 ч. 33 м.

10 ч. 36 м. Лягушка прыгаетъ, причемъ заднія конечности отстаютъ. Дыханіе ускорено.

10 ч. 38 м. Сидитъ; повидимому спокойна.

10 ч. 39 м. На раздраженія реагируетъ слабо. На мѣстѣ введенія нирванина боли не чувствуетъ.

10 ч. 41 м. На раздраженія реагируетъ не тотчасъ же.



10 ч. 45 м. Движенія вялы, при прыжкахъ лапы отстаютъ.

10 ч. 50 м. Лягушка оправляется; съ трудомъ прыгаетъ; на раздраженія реагируетъ вяло.

11 ч. Все тоже.

11 ч. 4 м. Рефлексы живѣе.

11 ч. 10 м. Лягушка оправляется.

11 ч. 45 м. Нормальна.

Опытъ № 4.

Лягушкѣ средней величины впрыснуто подь кожу брюха 0,005 нирванина въ 10 ч. 10 м.

10 ч. 13 м. Будучи положена на спину, сохраняетъ нѣкоторое время это положеніе, затѣмъ переворачивается на брюхо.

10 ч. 15 м. Болевые рефлексы отсутствуют: отрѣзанъ кусочекъ лапы безъ всякой реакціи со стороны лягушки. Движенія замедлены.

10 ч. 18 м. Перевернутая на спину остается въ такомъ положеніи.

10 ч. 21 м. Слабо реагируетъ на тактильныя и вообще не реагируетъ на болевыя раздраженія; лежитъ на спинѣ. Если ее гладить по спинѣ, то она двигаетъ лапками и старается перевернуться, но это ей не удается.

10 ч. 28 м. Перевернулась на брюхо. При поворачиваніи на спину сейчасъ же принимаетъ положеніе на брюхѣ. На болевыя и тактильныя раздраженія реагируетъ слабо.

10 ч. 38 м. На раздраженія начинаетъ реагировать болѣе сильно.

Дыханіе учащено съ самого начала.

10 ч. 42 м. На раздраженія реагируетъ нормально.

10 ч. 56 м. Еще не оправилась, такъ какъ лапки раздвинуты; если ее тронуть, то она живо подбираетъ лапки. Это продолжается до 11 ч. 25 м.

11 ч. 25 м. Сѣла, какъ слѣдуетъ.

12 ч. Нормальна.

Опытъ № 5.

Большой лягушкѣ введено подь кожу брюха 0,006 нирванина въ 11 ч. 25 м.

11 ч. 30 м. Полнѣйшая прострація; опрокинутая лежитъ неподвижно на спинѣ. Потеря тактильной и болевой чувствительности. Первая не полная.

11 ч. 38 м. Лежитъ на спинѣ. Въ лапкахъ по временамъ появляются судорожныя сокращенія.

11 ч. 45 м. Дыханіе крайне ускорено и неравномѣрно.

11 ч. 46 м. При дотрогиваніи реагируетъ сильнѣе, притягиваетъ лапки къ туловищу; затѣмъ онѣ снова расслабляются. При этомъ иногда появляются тоникоклоническія судороги.

11 ч. 47 м. Появляются самостоятельныя судорожныя движенія.

11 ч. 53 м. На раздраженія реагируетъ.

11 ч. 58 м. Пытается перевернуться на брюхо, но въ состояніи только поднимать голову и двигать лапками. По временамъ тихо кричитъ. Дыханіе все время ускорено.

12 ч. 9 м. Будучи посажена на лапки, сидитъ, но прыгнуть не въ состояніи. Перевернутая на спину, не можетъ принять положенія на брюхѣ. По временамъ кричитъ. На раздраженіи реагируетъ быстро и сильно (слѣд., потеря двигательной способности при усиленіи общей чувствительности).

12 ч. 15 м. Чувствительность еще болѣе повышена, при дотрагиваніи кричитъ и быстро притягиваетъ лапки къ туловищу. Если ее оставить въ покоѣ, то она лежитъ спокойно и только усиленно дышетъ. На уколъ въ сравненіе съ дотрагиваніемъ реагируетъ очень слабо.

12 ч. 20 м. Лягушка перевернулась и сидитъ, но прыгать не можетъ.

12 ч. 26 мин. Сдѣлала прыжокъ. Будучи снова положена на спину, перевернулась на брюхо толко черезъ нѣсколько минутъ, при томъ при раздраженіи.

12 ч. 30 м. Оправляется.

12 ч. 55 м. Все еще не оправилась совершенно.

Лягушка на слѣдующее утро найдена совершенно оправившейся.

Опытъ № 6.

Лягушкѣ средней величины впрыснуто подь кожу живота въ 9 ч. 20 м. 0,01 нирванина.

9 ч. 22 м. Положенная на спину, съ трудомъ переворачивается. Прыжковъ не дѣлаетъ. Будучи поднята на воздухъ, опускаетъ безсильно лапки.

9 ч. 25 м. Съ трудомъ подбираетъ заднія лапки. Будучи перевернута на спину, остается въ этомъ положеніи. Очень ускоренное дыханіе.

9 ч. 28 м. На болевья и тактильныя раздраженія реагируетъ слабо передними и вовсе не реагируетъ задними конечностями, на тактильныя сильнѣе.

9 ч. 35 м. На раздраженіе слабо реагируетъ какъ задними, такъ и передними конечностями.

9 ч. 38 м. На раздраженія подбираетъ только правую лапку, лѣвой дѣлаетъ небольшія движенія.

9 ч. 45 м. Дѣлаетъ попытки перевернуться. На раздраженія подбираетъ и лѣвую лапку.

9 ч. 46 м. Дыхательныя движенія дѣлаются медленными и съ остановками.

9 ч. 55 м. На раздраженія живо подбираетъ обѣ лапки.

10 ч. Лежитъ съ притянутыми къ туловищу лапками. На тактильныя раздраженія реагируетъ скоро и сильно.

10 ч. 10 м. Перевернулась, но будучи положена на спину, оставалась въ такомъ положеніи въ теченіе приблизительно минуты. Дыханіе начало ускоряться.

10 ч. 15 м. Положенная на спину перевернулась только черезъ минуту. При дотрогиваніи къ лягушкѣ дыханіе замѣтно ускоряется.

10 ч. 17 м. При раздраженіи дѣлаетъ прыжки. На спинѣ лежать не остается, но сейчасъ же переворачивается. На раздраженіе реагируетъ нормально, но при прыжкахъ отстаютъ то одна, то другая лапка.

10 ч. 30 м. Совершенно оправилась.

Опытъ № 7.

Лягушкѣ средней величины введено подь кожу брюха въ 9 ч. 46 м. 0,02 нирванина.

9 ч. 48 м. При раздраженіи прыгаетъ, но заднія лапки отстаютъ. Дыханіе ускорено.

9 ч. 50 м. Возбуждена. Лѣзетъ на стѣнки колпака, но заднія лапки отстаютъ.

9 ч. 52 м. Возбуждена менѣе. Бумажку, положенную на носовыя отверстія, не снимаетъ. Дыханіе все время ускорено.

9 ч. 53 м. Положенная на спину, переворачивается съ трудомъ и только черезъ нѣкоторое время.

9 ч. 55 м. Перевернутая на спину остается въ этомъ положеніи. На раздраженія правая лапка реагируетъ слабѣе (что какъ и въ опытѣ № 6 слѣдуетъ поставить въ зависимость отъ того, что средство впрыснуто въ правую сторону брюха).

9 ч. 57 м. На раздраженія реагируетъ. Дыханіе неравномѣрно, временно останавливается и появляется только при раздраженіи.

Затѣмъ процессъ отравленія шель своимъ чередомъ.

Опытъ № 8.

Средней величины лягушкѣ впрыснуто подь кожу брюха въ 10 ч. 7 м. 0,03 нирванина.

10 ч. 9 м. На щипки реагируетъ не сразу и только подбораніемъ лапокъ.

10 ч. 11 м. Положенная на спину, остается в этом положеніи съ притянутыми лапками. Дыханіе ускорено. Лапки, будучи расправлены, остаются в такомъ же положеніи.

10 ч. 15 м. На щипки ничѣмъ другимъ не реагируетъ, кромѣ небольшихъ движеній передними лапками.

10 ч. 17 м. Только при повторныхъ раздраженіяхъ реагируетъ слабыми сокращеніями.

10 ч. 18 м. Полная прострація. Не каждый разъ реагируетъ на раздраженія и при этомъ слабо.

Дыханіе съ остановками.

10 ч. 27 м. Дыханіе появляется только при раздраженіи.

10 ч. 30 м. Едва замѣтныя сокращенія въ пальцахъ при щипкахъ.

10 ч. 32 м. На щипки вовсе не реагируетъ.

11 ч. На щипки получаютъ слабыя сокращенія въ лапкахъ.

11 ч. 15 м. Реагируетъ на щипки нѣсколько живѣе.

Рефлексы мало по малу усиливаются, при этомъ на тактильныя раздраженія реагируетъ сильнѣе, чѣмъ на болевья.

11 ч. 45 м. Замѣчается болѣе правильное дыханіе.

11 ч. 55 м. На дотрогиваніе реагируетъ чрезвычайно сильно судорожными движеніями всего тѣла.

12 ч. 15 м. Движенія самостоятельны.

12 ч. 20 м. При дотрогиваніи получаютъ клоническія судороги.

Такъ продолжается до 2 ч. 20 мин., причемъ не только прикосновеніе, но и стукъ вызываетъ судороги.

На слѣдующее утро найдена совершенно оправившейся.

Опытъ № 9.

Лягушка средней величины; введено подъ кожу живота 0,05 нирванина въ 12 ч. 55 м.

1 ч. Движенія вялы; на щипки реагируетъ не тотчасъ.

1 ч. 5 м. Положенная на спину, остается в такомъ положеніи, хотя въ началѣ сдѣлала нѣсколько попытокъ перевернуться. Дыханіе ускорено, но съ остановками.

1 ч. 10 м. На щипки реагируетъ довольно энергично.

1 ч. 14 м. Реагируетъ слабѣе.

1 ч. 15 м. Тоже съ опаздываніемъ. Дыханіе не замѣтно.

1 ч. 40 м. Дыханіе появляется только послѣ раздраженія. На раздраженія не реагируетъ.

2 ч. 5 м. Только послѣ повторныхъ раздраженій реагируетъ нѣсколькими судорожными сокращеніями лапокъ.

2 ч. 20 м. Сокращенія энергичнѣе. Появилось дыханіе.

На слѣдующій день лягушка найдена оправившейся.

Опытъ 10.

Лягушкѣ средней величины введена подъ кожу живота въ 10 ч. 18 м. 0,1 нирванина.

10 ч. 19 м. Замѣчается небольшое возбужденіе. Прыгаетъ, но лапки отстаютъ. Будучи положена на спину, остается в этомъ положеніи.

10 ч. 21 м. На щипки реагируетъ, но съ нѣкоторымъ запаздываніемъ.

10 ч. 22 м. На щипки и уколы вовсе не реагируетъ. Дыханіе не замѣчается.

10 ч. 30 м. Смерть. Остановка сердца въ діастолѣ.

Вліяніе на сердце.

Съ цѣлью выяснитъ вліяніе нирванина на сердце лягушекъ онѣ прикалывались къ пробковымъ досечкамъ, обнажалась грудная клѣтка, вскрывалась сердечная сорочка и, давъ животнымъ успокоиться, въ тече-

ніе нѣкотораго времени сосчитывалось число ударовъ сердца въ минуту и наблюдалась сила отдѣльныхъ сокращеній и взаимное отношеніе фазъ ихъ. Затѣмъ посредствомъ Правацовскаго шприца вводилось подъ кожу брюха или конечности вещество. Для устраненія высыханія сердца оно смачивалось физиологическимъ растворомъ хлористаго натрія.

Начиная уже съ малыхъ дозъ, замѣчалось измененіе въ частотѣ сокращеній: число ударовъ въ минуту очень скоро уменьшалось безъ предварительнаго учащенія и чѣмъ выше была доза, тѣмъ дольше наблюдалось это замедленіе. Иногда наблюдалось также и ослабленіе дѣятельности сердца. Затѣмъ дѣятельность сердца мало по малу начинала приходить къ нормѣ.

Начиная съ дозъ въ 0,01 большей частью наблюдалось, что кромѣ вышеупомянутыхъ явленій происходило еще слѣдующее: предсердія сильно растягивались кровью и сокращенія ихъ происходили энергичнѣе, чѣмъ желудочка. По временамъ замѣчалась діастолическая остановка желудочка и наполненіе его совершалось въ 2 темпа: сначала наполнялось основаніе, потомъ верхушка.

При діастолическомъ замедленіи на 2 сокращенія предсердій происходило одно желудочка. Далѣе, дѣятельность сердца постепенно ослабѣвала и получалось неполное его опорожненіе.

Изъ предпринятыхъ опытовъ приведемъ по одному на каждую дозу.

Опытъ № II.

Большая лягушка. Обнажено сердце.

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
10 —	36
— 5	42

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
— 7	42
— 10	42
— 20 введено подъ кожу живота 0,002 пир- ванина.	
— 25	36
— 27	36
— 29	30
— 31	36
— 33	30
— 35	28
— 40	24
— 45	30
— 50	24
11 —	24
— 10	22
— 20	24
— 30	26
— 40	26
— 55	30
12 10	30
— 20	36
— 30	36
1 50 все время сокр. желудочка и предсердій одинаковы	36
— 2 введено подъ кожу живота еще 0,006.	
— 6	36
— 10	36
— 15	34
— 20	30
— 25	32
— 30	30
— 40	30
— 45	32

Опытъ № 12.

Большая лягушка. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	30	42
—	32	42
—	34	42
—	36	42
—	40	введено подь кожу живота 0,003 нирванина
—	45	42
—	47	42
—	49	42
—	51	42
—	53	42
—	55	36
11	—	36
—	5	38
—	10	42
—	15	42
—	23	введено еще 0,006 нирванина.
—	27	30
—	30	30
—	35	30
—	40	30
—	45	32
—	50	30
—	55	30
12	—	32
—	5	33
—	10	36
—	15	36
—	20	36
1	—	30
—	25	33
—	55	38
2	55	42

Опытъ № 13.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	30	42
—	32	42
—	34	40
—	36	40
—	38	40
—	40	введено подь кожу брюха 0,004 нирванина.
—	45	40
—	50	36
—	55	34
11	—	34
—	5	32
—	15	32
—	25	34
—	35	35
—	40	40

Въ силѣ ударовъ и въ ритмѣ замѣтныхъ измѣненій не наблюдалось.

Опытъ № 14.

Большая лягушка. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	30	42
—	32	42
—	34	42
—	36	42
—	40	введено подь кожу живота 0,006 нирванина.
—	45	42
—	47	36
—	49	36
—	51	36
—	53	36

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
— 55	36
11 —	36
— 5	36
— 10	36
— 15	36
— 20 введено снова 0,006 нирванина	36
— 25	30
— 30	36
— 35	36
— 40	30
— 45	36
— 50 сокращения слабыя.	30
— 55	36
12 —	36
— 5	33
— 10 сокращения нормальныя.	42
— 15	38
— 20	38
1 —	38
— 25	38
— 55	38
2 55	42

Опытъ № 15.

Средняя лягушка. Обнажено сердце.

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
10 43	72
— 46	70
— 49	69
— 52	69
— 55	69
— 58 введено подь кожу брюха 0,01 нирванина.	69
11 3	67
— 5	66

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
— 10	59
— 15	59
— 20	54

Диастола желудочка удлинена, предсердія сокращаются энергичнѣе.

— 25	52
— 35	44
— 40	42
— 45	36
— 50	35
— 55	34
12 —	30
— 5	30
— 10	22
— 15	22
— 25	30

Опытъ № 16.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
11 38	42
— 40	42
— 42	42
— 44	48
— 46	48
— 48	48
— 50	48
— 55 выпрыснуто подь кожу живота 0,012 нирванина.	48
— 58	36
12 1	30
— 3	30
— 5	36
— 7	32
— 9	30

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
—	11	36
—	13	30
—	15	30
—	17	36
—	19	36
1	—	36
—	25	36
—	55	36
2	55	36

Предсердія съсамого начала введенія вещества сильно растянуты кровью и сокращаются энергичнѣе желудочка и все время наблюдается діастолическое замедленіе желудочка.

Опытъ № 17.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	32	42
—	34	42
—	36	42
—	38	42
—	40	42
—	50	42
—	54 введено подь кожу брюха 0,02 нирвана	
11	—	34

Предсердія сокращаются сильнѣе, синхронично.

— 5 23

Предсердія сильно растянуты. Діастола желудочка совершается въ 2 приема, сначала основаніе, потомъ верхушка; на 2 сокращенія предсердій одно-желудочка.

—	15	22
—	25 діастола очень замедлена	20
—	35	20
—	45	20

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
—	55	20
12	5	19
—	30	20
Діастола происходитъ уже въ 1 приемъ.		
—	45 діастола меньше.	20
—	55	20
1	5	20

Опытъ № 18.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	14	48
—	16	42
—	18	48
—	20 введено подь кожу брюха 0,03 нирвана.	
—	25	38

Предсердія растянуты и сокращаются, энергичнѣе желудочка, синхронично.

— 30 клоническія судороги въ 36 заднихъ лапкахъ

— 35 30

Діастола въ 2 приема, сначала наполняется основаніе, потомъ верхушка.

—	45 діастола удлинена	28
—	55	30
12	5 по временамъ клоническія судороги	28
—	15	30
—	30	26
—	45	24
—	55 діастола въ 1 приемъ	23
1	5	25
—	15	32

Опытъ № 19.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	45	48
—	47	44
—	49	44
—	51	44
—	53	44
12	—	0,05
введено подь кожу брюхо нирванина		
—	5	36
Предсердія сокращаются энергичнѣе желудочка.		
—	10	34
Предсердія растянуты, діастола замедлена.		
—	15	36
сокращения вялы		
—	20	34
—	30	30
сокращения очень слабы		
—	40	30
—	45	28
—	55	28
1	5	28

Все время сердца работаетъ очень слабо.
Діастола удлинена.

Опытъ № 20.

Большая лягушка. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	34	34
—	39	36
—	44	35
—	45	0,1
введено подь кожу живота нирванина.		
—	55	28
сокращения слабѣе		
11	—	26
—	1	22
Діастола замедлена		
—	10	18
—	15	17

Систола почти совершенно отсутствуетъ, такъ что не происходитъ полного опорожненія сердца.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
—	20	16
сокращения очень слабы.		
—	25	16
—	30	16
—	40	16
—	50	14
12	—	16
—	10	16

Въ виду того, что въ только что приведенныхъ опытахъ всегда наблюдалось замедленіе сердечной дѣятельности съ замѣтнымъ ослабленіемъ ея, то былъ предпринятъ рядъ опытовъ съ исключеніемъ центральной и периферической нервной системы, такъ какъ измѣненія въ сердечной дѣятельности могли зависѣть или отъ воздѣйствія нирванина на центральные или периферическіе нервы, завѣдующіе сердечной функціей или же отъ прямого вліянія на нервно-мышечный аппаратъ сердца.

Съ цѣлью исключенія вліянія центровъ блуждающихъ нервовъ на сердечную дѣятельность они отсепа-раровывались и перерѣзывались. Послѣ этого черезъ извѣстный промежутокъ времени вводился нирванинъ и тоже замѣчалось замедленіе дѣятельности сердца. Изъ этого слѣдуетъ, что замедленіе сердечной дѣятельности при отравленіи нирваниномъ не зависитъ объ возбуждающаго вліянія послѣдняго на центральный *vagus*, который былъ исключенъ путемъ перерѣзки.

Такъ какъ замедленіе сердечной дѣятельности могло быть въ зависимости отъ раздраженія нирваниномъ периферическихъ окончаній блуждающихъ нервовъ въ сердцѣ, то были поставлены опыты съ атропинизаціей, вызывающей параличъ сердечныхъ окончаній *n. n. vagorum*. Атропинъ вводился до и послѣ отравленія нирваниномъ, причемъ въ томъ и другомъ слу-

чаѣ получалось замедленіе сердечной дѣятельности; слѣдовательно, это замедленіе не зависитъ и отъ возбужденія периферическихъ задерживающихъ центровъ блуждающихъ нервовъ.

Съ цѣлью исключенія центрального вліянія лягушкамъ перерѣзывался спинной мозгъ на уровнѣ ушныхъ раковинъ, лягушки отравлялись нирваниномъ и при этомъ получалась таже картина, что и раньше.

Для исключенія изъ сферы дѣйствія всѣхъ центральныхъ и периферическихъ аппаратовъ, перерѣзывались спинной мозгъ и блуждающіе нервы и лягушки атропинизировались, такъ что вводимый нирванинъ дѣйствовалъ только на сердечную мышцу и на нервные ганглии, при этомъ также можно было констатировать замедленіе сердечной дѣятельности.

Для выясненія вліянія нирванина непосредственно на сердце, лягушечьи сердца послѣ перевязки приводящихъ и отводящихъ сосудовъ погружались въ растворъ нирванина различной концентраціи, причемъ также получалось замедленіе сердечной дѣятельности. Изъ вышесказаннаго слѣдуетъ, что вызываемыя отравленіемъ нирваниномъ измѣненія въ дѣятельности сердца не зависятъ отъ центральныхъ причинъ, но отъ дѣйствія его на самое сердце, на ганглии его или на сердечную мышцу.

Съ цѣлью узнать, дѣйствуетъ ли нирванинъ на ганглии или на мышцу, лягушкамъ вводился подъ кожу нирванинъ, затѣмъ на обнаженное сердце опускалось нѣсколько капель раствора атропина; сердечныя сокращенія замедлялись и дѣлались слабѣе; при раздраженіи электрическимъ токомъ сердечная дѣятельность поднималось. При замѣнѣ атропина эзеринномъ получились тѣ же явленія. Слѣдовательно, нирванинъ парализуетъ сердечныя ганглии, такъ какъ мышечныя средства поднимаютъ дѣятельность сердечной мышцы.

Опытъ № 21.

У большой лягушки отсепарована и перерѣзаны п. п. vagi. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
15	35	40
—	40	40
—	41	введено подъ кожу живота
		0,02 нирванина
—	46	діастола удлинена
—	51	16
—	56	18
12	1	18
—	6	18
—	16	18
—	26	16
—	36	16
—	40	16

Опытъ № 22.

Большая лягушка. Перерѣзаны оба vagi. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
5	—	70
—	10	70
—	15	введено подъ кожу живота 0,03 нирванина.
—	20	27
—	25	24
—	35	25
—	45	22
—	50	20
—	55	20
6	—	20
—	10	20
—	20	20

Опытъ № 23.

Средней величины лягушка. Обнажено сердце.
Введено подь кожу живота 0,005 Atropini sulfurici.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	46	62
—	52	62
—	56	введено подь кожу живота 0,02 нирванина
11	—	удлиненіе діастолы 34
—	5	36
—	10	30
—	15	30
—	20	40
—	25	32
—	30	32

Опытъ № 24.

Средней величины лягушка. Обнажено сердце.
Введено подь кожу живота 0,005 Atropini sulfurici.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	39	58
—	45	58
—	47	60
—	51	58
—	58	58
11	5	введено подь кожу живота 0,03 нирванина.
—	8	32
—	12	діастола удлинена 32
—	16	28
—	22	слабья сокращенія 22
—	27	22
—	32	22
—	42	22

Опытъ № 25.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	53	60
—	56	60
—	58	60
—	59	введено подь кожу живота 0,02 нирванина.
12	4	50
—	7	44
—	10	44
—	11	вырыснута подь кожу живота 0,005 Atropini sulfurici.
—	16	38
—	21	38
—	26	36

Сокращенія слабья, діастола удлинена.

—	31	32
---	----	----

Опытъ № 26.

Лягушка средней величины. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	4	70
—	8	69
—	12	68
—	16	69
—	19	введено подь кожу брюха 0,03 нирванина.
—	20	діастола удлинена 30
—	23	30
—	28	30
—	31	сердце сокращается волнообразно. 30
—	32	введено подь кожу живота 0,005 Atropini sulfurici.
—	37	24

Сокращения слабые, диастола удлинена.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
—	42	24
—	47	24
—	52	22
—	57	23
12	2	21
—	7	20

Опытъ № 27.

Лягушка средней величины. 11 ч. 30 м. перерѣзанъ спинной мозгъ. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
12	9	74
—	12	70
—	14	68
—	17	70
—	18	введено подъ кожу брюхо 0,01 нирванина
—	21	43
—	24	44
—	27	43
—	30	42
—	35	40
—	40	40

Опытъ № 28.

Лягушка средней величины; въ 10 ч. 25 м. перерѣзанъ спинной мозгъ. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	—	58
—	3	54
—	8	54
—	12	54
—	15	введено подъ кожу брюха 0,025 нирванина.
—	18	дѣятельность сердца слабая 35

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
—	21	29
—	24	28
—	27	26
—	35	22
—	40	22
—	55	22
12	10	22

Опытъ № 29 (контрольный).

Лягушкѣ средней величины перерѣзанъ спинной мозгъ въ 10 ч. 25 м. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	5	66
—	15	64
—	25	60
—	35	62
—	55	66
12	10	65
—	20	66
—	30	64
—	45	70
1	5	68

Опытъ № 30.

Лягушкѣ средней величины перерѣзанъ спинной мозгъ и оба блуждающіе нерва въ 10 ч. 55 м. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	25	48
—	40	48
—	42	42
—	45	42
—	48	вырыснута подъ кожу живота 0,005 нирванина.
—	54	36
—	56	36

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
12	3	25
—	8	25
—	13	25
—	23	25
—	33	25
—	43	22
1	—	26
—	15	28

Опытъ № 31.

Лягушкѣ средней величины перерѣзанъ спинной мозгъ въ 10 ч. 40 м.; перерѣзаны оба vagi и обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	30	42
—	40	48
—	44	48
—	45	48
—	50	впрыснуто подъ кожу живота 0,01 нирванина.
—	55	42
—	57	37
—	59	36
12	4	25
—	9	36
—	14	36
—	24	36
—	44	36
1	—	27
—	15	28

Опытъ № 32.

Большой лягушкѣ перерѣзанъ спинной мозгъ въ 10 ч. 55 м. Перерѣзаны блуждающіе нервы и обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	30	48
—	37	41
—	44	48
—	52	введено подъ кожу брюха 0,015 нирванина.
—	56	25
—	58	25
12	—	25
—	5	25
—	10	25
—	15	25
—	25	32
—	35	25
—	45	25
1	—	28
—	15	28

Опытъ № 33.

У лягушки средней величины перерѣзанъ спинной мозгъ въ 11 ч. Перерѣзаны блуждающіе нервы. Затѣмъ она атропинизирована (0,005 подъ кожу живота послѣ обнаженія сердца).

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
11	48	66
—	53	64
—	57	66
12	—	введено подъ кожу брюха 0,02 нирванина.
—	10	40
—	17	діастола удлинена 28
—	30	20
—	35	систола слабая 20
—	40	18
—	52	сердце остановилось въ діастолѣ; механическія и электрическія раздраженія вызываютъ отдѣльныя сокращенія его.

Опытъ № 34.

У лягушки средней величины обнажена грудная клетка, перевязаны приводящие и отводящие сосуды сердца; выше перевязки оно перерезано, вынута и положено въ $\frac{1}{2}\%$ растворъ нирванина.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
7	8	30
—	13	30
—	18	26
—	23	20
—	27	20
—	32	18
—	37	18
—	42	очень слабыя сокращенія 18
—	47	14
—	52	едва замѣтныя сокращенія 13
—	55	сердце остановилось въ діастолѣ. Механическія и электрическія раздраженія сердца даютъ нѣсколько сокращеній.

Опытъ № 35.

Средней величины лягушка. Поступлено такъ же, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Сердце опущено въ 1% -ный растворъ нирванина въ 6 ч. 40 м.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
6	43	слабыя сокращенія 12
—	47	36
—	52	22
—	57	18
7	2	18
—	7	18
—	13	сердце остановилось въ діастолѣ. Механическими и электрическими раздраженіями удается вызвать сокращенія сердца.

Опытъ № 36. (Контрольный).

Лягушка средней величины. Поступаютъ такъ же, какъ и въ 2 предыдущихъ. Сердце опущено въ физиологическій растворъ хлористаго натрія въ 6 ч. 25 м.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
6	28	22
—	32	40
—	35	40
—	40	38
—	45	46
—	50	40
—	55	38
7	1	36
—	6	35
—	11	32
—	16	36
—	20	35
—	30	32
—	35	32

Опытъ № 37.

Средней величины лягушка. Обнажено сердце.

Время		Число серд. сокр. въ мин.
ч.	м.	
10	36	64
—	40	60
—	44	61
—	45	введено подъ кожу брюха $0,025$ нирванина.
—	50	40
—	55	33
11	—	32
—	5	33
—	6	нѣсколько капель раствора атропина на сердце.
—	10	31
—	20	28

При раздраженіи сердечной мышцы электрическимъ токомъ оно сокращается сильнѣе.

- 30 30
- 31 безъ тока сокращенія слабѣе 23
- 40 при раздраженіи сильнѣе 28
- 41 безъ раздраженія слабѣе 26

Опытъ № 38.

У лягушки средней величины обнажено сердце.

Время ч. м.	Число серд. сокр. въ мин.
6 59	63
7 2	64
— 5	64
— 7 введено подъ кожу брюха 0,025 нирванина.	
— 12	60
— 15	58

Удлиненіе діастолы, сердце наполняется въ 2 приема.

- 20 40
- 25 38
- 26 нѣсколько капель раствора эзерина на сердце.
- 28 діастола меньше, сокращеніе энергичное.
- 30 34

Подъ вліяніемъ электрическаго тока сокращенія дѣлаются судорожными, беспорядочными, болѣе сильными и ускоряются.

Вліяніе на нервную систему.

Мы видѣли при наблюденіи надъ общимъ дѣйствіемъ, что нирванинъ въ извѣстныхъ дозахъ вызываетъ цѣлый рядъ явленій со стороны нервной системы: пониженіе и потерю болевой чувствительности при повышенной, большей частью, тактильной; со стороны двигательной сферы ослабленіе волевыхъ дви-

женій и судороги; со стороны рефлекторной дѣятельности наблюдается постепенное угнетеніе до полной утраты ея.

Кромѣ описанныхъ явленій наблюдаются еще явленія общаго возбужденія, каковыя смѣняются болѣе или менѣе скоро (въ зависимости отъ дозы) наступающей простраціей.

Такъ какъ при всѣхъ тѣхъ опытахъ, при которыхъ лягушкамъ производилась декапитация, никогда самостоятельно не наступали судороги, то изъ этого явствуетъ, что послѣднія слѣдуетъ приписать воздѣйствію нирванина на соотвѣтствующіе психомоторные центры. Но судороги вызывались иногда самымъ незначительнымъ прикосновеніемъ къ кожѣ лягушекъ и имѣли въ большинствѣ случаевъ характеръ тонико-клоническихъ. Остальныя явленія со стороны нервной системы или спинно-мозгового или периферическаго характера.

Съ цѣлью провѣрить состояніе рефлекторнаго аппарата былъ поставленъ рядъ Тюркь-Сѣченевскихъ опытовъ. Въ этихъ опытахъ лягушки послѣ декапитации черезъ извѣстный промежутокъ времени привѣшивались къ штативу и лапки ихъ опускались въ растворъ сѣрной кислоты 1—750 до появленія рефлекса. Время сосчитывалось по метроному, отбивавшему 60 ударовъ въ минуту. Лапки послѣ появленія рефлекса для обмыванія погружались въ обыкновенную воду.

Послѣ декапитации опыты начинались не ранѣе 30—40 мин.

Опытъ № 39.

Средней величины лягушкѣ пережженъ спинной мозгъ въ 11 ч. 40 м.

Время ч. м.	Число удар. метронома до появлен. рефлекса.	
12 12	2	— 20 2
— 14	2	— 21 введено подъ ко- жу брюха 0,001 нирванина.
— 16	2	— 25 2

Время ч. м.	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.	—	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.
— 27	2	— 42	3
— 29	2	— 44	3
— 31	2	— 46	3
— 33	2	— 48	3
— 35	2	— 50	3
— 37	2	— 52 введено подь ко-	
— 39	2	жу живота 0,0015 нирванина.	
— 41	2	— 55	3
— 43	3	— 57	3
— 45	3	— 59	3
— 47	2	10 1	3
— 49	2	— 3	3
— 51	2	— 5	3
— 53	2	— 7	3
— 55	2	— 9	3
— 57	2	— 11	3
— 59	3	— 13	3
1 1	2	— 15	3
— 3	3	— 17	4
— 5	3	— 19	4
— 7	3	— 21	4
— 9	2	— 23 медленный	4
— 11	2	— 25	4
— 13	2	— 29	3
— 15	2	— 31	6
— 17	2	— 33 безь эф-120	
— 20	2	фекта.	
— 25	2	— 48 безь эф-240	
— 30	2	фекта.	

Опытъ № 41.

Опытъ № 40.
Средней величины лягуш-
ка. Пережженъ мозгъ въ
9 час.

Время ч. м.	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.
9 40	6
— 42	2
— 44	2
— 46	2

Большая лягушка. Пере-
жженъ мозгъ въ 9 ч. 5 м.

Время ч. м.	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.
9 40	6
— 42	2
— 44	2
— 46	2

Время ч. м.	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.	—	Число удар. до появлен. метронома рефлекса.
— 48	2	— 57 на 26 и 28-омъ	
— 50	2	ударахъ нѣсколько едва за-	
— 53 введено подь ко-		мѣтныхъ сокращеній, за-	
жу живота 0,002 нирванина.		тѣмъ до 120 ничего.	
— 55	3	11 2	тоже
— 57	3	— 7	тоже
— 59	3	— 25 на 12-мъ ударѣ	
10 1	3	одно быстрое сокращеніе	
— 3	3	правой лапки.	
— 5	3	— 30 безь эф-240	
— 7	4	фекта.	
— 9	3	— 35	тоже
Правую вынимаетъ позже.		1 25	тоже
— 11	4	Опытъ № 42.	
— 13	5	Средней величины лягуш-	
— 15	5	ка. Въ 9 ч. 45 м. пережженъ	
— 17	5	спинной мозгъ.	
— 19	4	10 15	1
— 21	4	— 17	2
— 23 вялый	5	— 21	2
— 25	4	— 24	3
— 27	4	— 27	3
— 29	4	— 29	3
— 31	5	— 33	3
— 33 вялый	5	— 35 введено подь ко-	
— 36	5	жу живота 0,004 нирванина.	
— 40	9	— 40	3
— 42 очень вя-	6	— 42	3
лый.		— 44	3
— 44	6	— 46	4
— 46 все время	7	— 48	5
вялый.		— 53	5
— 48	5	— 58 слабый	8
— 50	5	11 3 слабый	8
— 53	5	— 8	8
— 55	28	— 13 очень сла-	28
		бый.	

Время	Число удар. метронома		
ч. м.	до появлен. рефлекса.		
— 18	28	— 39	16
— 23	40	— 45 безъ эф-300	
— 30 безъ эф-120		фекта.	
фекта.		— 50	тоже.

Опытъ № 44.

— 40 тоже
До 12 ч. 30 м. ничего.

Средней величины лягушка. Въ 11 ч. 10 м. пережженъ спинной мозгъ.

Опытъ № 43.

Средняя лягушка. Въ 11 ч. 5 м. пережженъ спинной мозгъ.	Время	Число удар. метронома	
	ч. м.	до появлен. рефлекса.	
11 45	1	1	
— 50	1	1	
— 55	2	3	
— 56	3	3	
12 —	2	3	
12 4 введено подъ кожу живота 0,005 нирванина.	12 —	3	
— 7	5	4 введено подъ кожу живота 0,006 нирванина.	
— 10	7	— 7	5
— 13	7	— 10	40
— 16	10	— 13	32
— 19	9	— 16	27
— 26	6	— 10 безъ эф-300	
— 29	11	фекта.	
— 36	8	До 1 ч. безъ эффекта.	

Изъ вышеприведенныхъ опытовъ видно, что нирванинъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на рефлекторную дѣятельность безъ предшествующаго возбужденія, причемъ исчезновеніе ея наступаетъ болѣе или менѣе сразу, и скорость наступленія находится въ прямой зависимости отъ величины дозы. Параличъ рефлекторной дѣятельности длится довольно долго.

Такъ какъ нирванинъ дѣйствуетъ парализующимъ образомъ на чувствительность, т. е., на чувствительные нервы, то исчезновеніе рефлексовъ можно въ

данномъ случаѣ объяснить не только поражениемъ спинно-мозговыхъ центровъ, но и угнетениемъ периферической чувствительной нервной системы. Съ цѣлью проверки состоянія спинно-мозговыхъ центровъ у лягушекъ, отравленныхъ нирваниномъ, были продѣланы слѣдующіе опыты: у декапитированныхъ лягушекъ отсепаровывался одинъ изъ сѣдалищныхъ нервовъ вплоть до выхода его изъ спинного мозга и перерѣзался; центральный конецъ его брался на лигатуру. Затѣмъ онъ раздражался фарадическимъ тономъ при помощи саннаго аппарата Дюбуа-Реймона и замѣчалось разстояніе спиралей до перваго сокращенія въ другой ланкѣ до и послѣ отравленія нирваниномъ.

Нервъ все время смачивался физиологическимъ растворомъ хлористаго натрія съ цѣлью предупрежденія высыханія его.

Опытъ № 45.

Средней величины лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Отсепарованъ лѣвый п. ischiadicus до выхода его изъ спинного мозга, перерѣзанъ центральный конецъ его и взятъ на лигатуру. Впрыснуто подъ кожу живота 0,001 стрихнина.

Время	Разстояніе спиралей		
ч. м.	до появленія сокращ. въ правой ланкѣ.		
1 15	29	2 —	24
— 20	28	— 5	24
— 25	28	— 10	23
— 30 введено подъ кожу живота 0,0025 нирванина.		— 15	23
— 35	25	— 20	23
— 40	25	— 25	23
— 45	25	— 30	23

Опытъ № 46.

Появившійся послѣ стрихнина тетанусъ исчезъ.

Средней величины лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Центральный конецъ праваго сѣдалищнаго нерва взятъ на лигатуру.

Время ч. м.	Расстояние спиралей до появления сокращ. въ лѣвой лапкѣ.	жу спины 0,01 нирванина.
9 55	20	— 35 23
— 57	20	— 40 20
10 —	20	— 45 17
— 3	введено подь ко- жу спины 0,005 нирванина.	— 50 16
— 5	20	— 55 13
— 10	20	11 — 13
— 15	20	— 5 10
— 20	18	— 10 10
— 25	18	— 15 8
— 30	16	— 20 6
— 40	15	
— 50	15	
11 —	15	
— 5	16	

Опытъ № 48.

Большая лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Центральный конецъ лѣваго сѣдалищнаго нерва взять на лигатуру. Введено подь кожу 0,003 стрихнина.

Время ч. м.	Расстояние спиралей до появления сокращ. въ правой лапкѣ.	Время ч. м.	Расстояние спиралей до появления сокращ. въ лѣвой лапкѣ.
11 25	24		
— 30	23		
— 40	23		
— 45	23		
— 50	введено подь ко- жу живота 0,05 нирванина.		
12 5	при сдвинутыхъ катушкахъ сокращеній не получается въ правой лапкѣ.		
2 30	тоже.		

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что нирванинъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на нервныя центры спинного мозга, будучи введенъ непосредственно въ кровь. Въ этомъ отношеніи наши опыты разнятся отъ таковыхъ д-ра Бернштейна, который наблюдалъ наступ-

ление угнетенія только послѣ непосредственнаго соприкосновенія вещества со спиннымъ мозгомъ.

Отношеніе нирванина къ чувствительнымъ нервамъ опредѣлялось при помощи слѣдующихъ опытовъ: лягушкамъ пережигался спинной мозгъ, перевязывалась одна изъ несущихъ кровь въ конечности артерій и измѣрялось кислотнымъ раздражителемъ время появленія рефлексовъ въ обѣихъ лапкахъ до и послѣ отравленія нирваниномъ.

Опытъ № 49.

Большая лягушка. Пережженъ спинной мозгъ; перевязана правая art. iliaca communis.

Время ч. м.	Число ударовъ метронома до появленія рефлекса лѣвая	Число ударовъ метронома до появленія рефлекса правая
2 —	4	4
— 5	4	4
— 10	3	3
— 15	введено подь кожу живота 0,002 нир- ванина.	
— 20	4	3
— 25	3	2
— 30	3	3
— 35	4	3
— 40	4	3
— 45	5	4
— 50	5	4
— 55	6	4
3 —	6	5
— 5	8 (слабый)	5
— 10	9	5
— 15	9	5
— 20	эффекта нѣтъ	5
— 30	тоже	5

Опытъ № 50.

Средней величины лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Перевязана art. iliaca communis dextra.

Время ч. м.	Число ударов метронома до появления рефлекса	
	лѣвая	правая
9 50	3	2
— 55	3	3
10 —	3	3
— 5	3	3
— 8 введено подь кожу брюха 0,003 нир- ванина.		
— 15	3	3
— 20	3	3
— 25	3	3
— 30	4	3
— 35	4	3
— 40	4	3
— 45	4	3
— 50	4	3
— 55	5	3
11 —	6	3
— 5	8	3
— 10	8 (слабый)	3
— 15	10 (слабый)	3

Опытъ № 51.

Средней величины лягушка. Отпрепарована какъ и предыдущая.

10 40	4	4
— 45	4	4
— 50	4	4
— 55	4	4
11 —	3	3
— 6 введено подь кожу живота 0,004 нир- ванина.		
— 11	3	3
— 16	4	3
— 21	4	3
— 26	4 (слабый)	3 (сильный)
— 31	5 (медлен.)	3 (скорый)

Время ч. м.	Число ударов метронома до появления рефлекса	
	лѣвая	правая
— 36	5	3
— 41	6	3
— 46	6	3
— 51	6	3
— 56	8	3
12 1	8	4
— 6	10	4

Все время лѣвая лапка вынимается медленно, а правая скоро.

Опытъ № 52.

Лягушка средней величины. Приготовлена какъ и предыдущая.

9 50	2	2
— 55	2	2
10 —	2	2
— 5	2	2
— 8 введено подь кожу живота 0,005 нир- ванина.		
— 15	2	2
— 20		2

вначалѣ опусканія дѣлаетъ нѣсколько судорожныхъ движеній, затѣмъ, больше чѣмъ черезъ 60 ударовъ не вынимаетъ лапки.

— 25	тоже	2
— 30	тоже. Нѣтъ рефлекса.	

До 11 40 тѣже явленія. Опытъ законченъ.

Опытъ № 53.

Лягушка средней величины. Пережженъ спинной мозгъ. Перевязана лѣвая art. iliaca communis.

11 —	2	2
— 5	3	3
— 10	3	3

— 15 введено подь кожу брюха 0,005 нирванина.

Время ч. м.	Число ударовъ метронома до появленія рефлекса	
	лѣвая	правая
— 25	4	3
— 30	4	4
— 35	4	4
— 40	5	5
— 45	4	4
— 50	4	4
— 55	4	4
12 5	4	10
— 10	6	10

Все время правую лапку вынимаетъ не такъ живо, какъ лѣвую.

	Въ теченіе 60 ударовъ
— 15	7 нѣсколько слабыхъ сокращеній.
— 20	8 Одно слабое сокращеніе на 43 ударѣ.
— 25	9 Нѣтъ эффекта.
— 30	8 тоже.

Все время тактильная чувствительность въ правой лапкѣ рѣзко повышена, при дотрогиваніи конечность быстро убирается.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что нирванинъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ и на периферическіе нервныя аппараты, такъ какъ конечности съ свободнымъ доступомъ къ нимъ крови, отравленной нирваниномъ, теряли свою нормальную раздражимость и въ зависимости отъ дозы совершенно утрачивали ее. Потерю раздражимости и въ неотравленной лапкѣ слѣдуетъ приписать наступленію общаго отравленія.

При перевязкѣ вены, отводящей кровь изъ конечности и введеніи въ эту конечность нирванина получается такое же пораженіе чувствительности, какъ и при доступѣ въ конечность крови артеріальной, отравленной нирваниномъ.

Опытъ № 54.

Средней величины лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Перевязана правая v. iliaca communis.

Время ч. м.	Число ударовъ метронома до появленія рефлекса	
	правая	лѣвая
10 5	8	7
— 10	8	7
— 15	7	7
— 17 введено подь кожу правой голени 0,005 нирванина.		
— 20	7	7
— 25	10	7
— 30	12	8
— 35	14	8
— 40	120 безъ эффекта	8
— 45	тоже	8

Такъ какъ пониженіе и послѣдовательное уничтоженіе чувствительности въ периферическихъ нервахъ можно было приписать спинно-мозговому происхожденію, т. е. параличу спинно-мозговыхъ центровъ, заведующихъ этими нервами, то были поставлены опыты съ локализацией средства въ конечности, для того, чтобы доказать непосредственно угнетающее дѣйствіе нирванина на чувствительные нервы. Для этого перевязывалась вся конечность en masse въ верхней своей части, причемъ сѣдалищный нервъ предварительно отсепаровывался и изолировался. Затѣмъ, въ эту конечность вводился растворъ нирванина и измѣрялась степень раздражимости въ обѣихъ конечностяхъ по Тюркъ-Сѣченовскому способу.

Опытъ № 55.

Большая лягушка. Пережженъ спинной мозгъ. Отсепарованъ правый сѣдалищный нервъ; подь него подведена лигатура, которой перевязано бедро въ верхней своей части.

Время ч. м.	Число ударовъ метронома до появленія рефлекса	
	лѣвая	правая
12 —	3	3

Время ч. м.	Число ударов метронома до появления рефлекса	
	лѣвая	правая
— 5	3	3
— 10	3	3

Введено подъ кожу праваго бедра въ 12 ч. 18 м. 0,005 нирванина, подъ кожу лѣваго бедра равное по объему количество физиологическаго раствора поваренной соли.

— 25	4	3
— 30	3	3
— 35	3	4
— 40	3	4
— 45	3	5
— 50	3	4
— 55	3 не вынимаетъ лапки больше чѣмъ черезъ 1 м.	
1 5	4	тоже
— 15	4	»
— 25	4	»
— 40	4	»
— 55	4	»
2 10	4	»
— 25	4	»
— 40	4	»

Опытъ № 56.

Большая лягушка. Приготовлена какъ и предыдущая.

Время ч. м.	Число ударов метронома до появления рефлекса	
	лѣвая	правая
10 —	2	2
— 5	2	3
— 10	3	3
— 15	3	3
— 17	введено подъ кожу праваго бедра 0,008 нирванина.	
— 25	3	3
— 30	3	4

Время ч. м.	Число ударов метронома до появления рефлекса	
	лѣвая	правая
— 40	4	4
— 45	4	4
— 50	3	4
— 55	3	6
11 —	4 не вынимаетъ болѣе чѣмъ черезъ 1 мин.	
— 10	4	»
— 20	3	»
— 30	4	»
— 45	4	»
12 —	4	»

Опытъ № 57 (контрольный).

Большая лягушка, приготовлена такъ же, какъ и въ двухъ предыдущихъ опытахъ и введено подъ кожу того и другаго бедра по одному шприцу физиологическаго раствора поваренной соли.

1 15	6	7
— 20	4	5
— 25	4	5
— 30	4	5
— 40	4	4
— 55	5	6
2 10	5	5
— 25	6	6
— 45	6	6
3 —	6	6
— 15	6	6

Описанное выше пониженіе и исчезновеніе рефлекторной раздражимости при отравленіи нирваниномъ могло еще зависѣть отъ вліянія послѣдняго на двигательные нервы, а поэтому былъ поставленъ рядъ опытовъ съ цѣлью выясненія этого вопроса.

У лягушекъ съ пережженнымъ спиннымъ мозгомъ отсепаровывался одинъ изъ сѣдалищныхъ нервовъ, перерѣзался и его периферическій конецъ, взятый на

блюдается и при введеніи нирванина прямо подь кожу бедра.

Въ виду этого было поставлено нѣсколько специальныхъ опытовъ съ непосредственнымъ дѣйствіемъ нирванина на самые нервы. Для этого отсепаровывался одинъ изъ сѣдалищныхъ нервовъ у декапитированной лягушки, перерѣзался, периферическій конецъ его брался на лигатуру и раздражался фарадическимъ токомъ. Затѣмъ у перерѣзаннаго конца нервъ обертывался ватой, смоченной растворомъ нирванина и черезъ нѣкоторое время также раздражался. При этомъ оказывалось, что отъ непосредственнаго дѣйствія нирванина на двигательный нервъ возбудимость послѣдняго значительно падала, что видно изъ ниже приведеннаго опыта.

Опытъ № 62.

Лягушка средней величины. Приготовлена, какъ сказано выше, при чемъ взятъ на лигатуру правый сѣдалищный нервъ. Раздражается индуктивнымъ токомъ периферическій конецъ нерва.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ правой лапкѣ.
12 3	44
— 8	45
— 13	45
— 18	52
— 23	51
— 32	отрѣзанный периферическій конецъ нерва обернуть въ вату, смоченную 5%-нымъ растворомъ нирванина.
— 37	42
— 42	46
— 48	46
— 53	29
— 58	32
1 3	28
— 8	33

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ правой лапкѣ.
— 13	32
— 18	31
— 19	снята вата и нервъ промытъ физиологическимъ растворомъ хлористаго натрія.
— 24	32
— 29	43
— 34	42
— 39	42
— 44	46
— 48	снова конецъ завернуть въ вату, смоченную 5%-нымъ растворомъ нирванина.
— 53	25
— 58	25
2 3	25
— 8	29
— 13	27

Въ виду уничтоженія возбудимости нервовъ при мѣстномъ воздѣйствіи нирванина было интересно узнать, уничтожается ли въ такихъ случаяхъ и проводимость въ нихъ. Для этой цѣли у декапитированныхъ лягушекъ отсепаровывался сѣдалищный нервъ, перерѣзался и периферическій конецъ его, взятый на лигатуру, раздражался прерывистымъ токомъ. Затѣмъ, на нѣкоторомъ разстояніи отъ периферическаго конца онъ заворачивался въ вату, смоченную растворомъ нирванина и черезъ нѣкоторое время снова раздражался периферическій конецъ, причемъ замѣчалось, что не наступало сокращенія въ лапкѣ при раздраженіи периферическаго конца нерва фарадическимъ токомъ той же силы; требовался болѣе сильный токъ, или же сокращеніе вовсе не появлялось даже при самомъ сильномъ токѣ.

Изъ этого слѣдуетъ, что при прямомъ дѣйствіи на двигательные нервы нирванина уничтожаетъ не только возбудимость, но и проводимость въ нихъ.

Опыты на теплокровныхъ.

Изученіе общаго дѣйствія нирванина на организмъ теплокровныхъ животныхъ производилось, главнымъ образомъ, на собакахъ, затѣмъ, на кроликахъ и, кромѣ того, было поставлено нѣсколько опытовъ на птицахъ. Вещество вводилось въ видѣ воднаго раствора подъ кожу, черезъ желудокъ и въ кровь. Опыты съ введеніемъ черезъ желудокъ не всегда удавались, такъ какъ у отравленныхъ этимъ путемъ животныхъ часто наблюдалась очень скоро появляющаяся рвота, вѣроятно, вслѣдствіе раздраженія слизистой оболочки желудка; съ рвотой извергался введенный нирванинъ. Рвота наблюдалась иногда и при введеніи вещества подъ кожу.

При наблюденіи надъ общимъ дѣйствіемъ нирванина бросаются въ глаза двѣ особенности. Такъ, обычный расчетъ введенія различныхъ количествъ яда на кило вѣса животнаго при отравленіи нирваниномъ, по видимому, не играетъ существенной роли, ибо маленькія животныя выносятъ безъ вреда сравнительно большія количества нирванина, напротивъ, большія животныя, коимъ приходится по расчету сразу вводить большія количества нирванина, гибнутъ и отъ дозъ значительно меньшихъ.

Во-вторыхъ, при повторныхъ отравленіяхъ животныхъ, даже при такомъ долгомъ промежуткѣ, какъ 10 дней, постоянно замѣчалось, что почти индифферентныя по величинѣ дозы вызываютъ довольно интенсивныя явленія отравленія, а большія дозы смерть, что можно приписать или кумулятивному дѣйствію нирванина, или объяснить какими-нибудь стойкими измѣненіями въ организмѣ, остающимися послѣ воздѣйствія на него нирванина.

При введеніи нирванина подъ кожу у собакъ въ особенности обращаютъ на себя вниманіе явленія со стороны психомоторовъ. Животное, вскорѣ послѣ введенія вещества, начинаетъ безпокойно ходить взадъ и впередъ, пугливо озирается, прячется. Появляется гиперестезія органовъ зрѣнія и слуха: собака ищетъ темныхъ мѣстъ, при каждомъ звукѣ сильно вздрагиваетъ, бросается въ сторону, старается сорваться съ цѣпи, дрожить. Это безпокойство переходитъ мало-помалу въ возбужденіе, которое можетъ достигнуть огромныхъ размѣровъ: собака начинаетъ метаться изъ стороны въ сторону, кувыркаться, лѣзетъ на стѣну, кусаетъ все попадающееся ей на дорогѣ, причемъ нерѣдко ранитъ себѣ слизистую оболочку рта, натывается на предметы; все это сопровождается страшнымъ визгомъ, рычаніемъ и глухимъ лаемъ. Иногда при этомъ появляются галлюцинаціи и иллюзіи то пріятнаго, то непріятнаго характера: животное привѣтливо виляетъ въ пустое пространство, выраженіе у него крайне довольное, или же оно начинаетъ рычать и лаять на воображаемаго врага; затѣмъ оно бросается съ дикимъ лаемъ на окружающіе предметы и вступаетъ съ ними въ борьбу, изъ присутствующихъ никого не узнаетъ и злобно рычитъ на нихъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, оторвавшись, собака съ страшной злобой бросается на другихъ собакъ, въ общемъ, производя впечатлѣніе взбѣсившагося животнаго.

Въ двигательной области довольно скоро наступаетъ прежде всего дрожь въ конечностяхъ, затѣмъ расстройство въ правильныхъ движеніяхъ: собака съ трудомъ поднимается и можетъ стоять только съ растопыренными лапами; при ходьбѣ лапы ея сильно заплетаются, въ особенности заднія; иногда она ихъ волочитъ. Походка дѣлается все болѣе и болѣе невѣрной, животное начинаетъ падать на бокъ и не можетъ уже болѣе подняться. Въ это время, или же сразу, появляются тонико-клоническія судороги (последнія

преобладаютъ) въ перемежку съ плавательными движеніями. Во время припадка такихъ судорогъ тѣло представляетъ изъ себя характерную форму опистотонуса.

Дыханіе въ это время бываетъ, обыкновенно, задержано и влечетъ за собой болѣе или менѣе рѣзкій ціанозъ видимыхъ слизистыхъ оболочекъ. Судорожные припадки слѣдуютъ иногда быстро одинъ за другимъ и продолжаются не болѣе 10 секундъ. Послѣ каждаго такого приступа собака большей частью лежитъ въ полномъ изнеможеніи и только учащенно дышетъ. Въ это время она относится ко всему окружающему вполне безразлично. Въ сильно выраженныхъ случаяхъ наблюдается trismus. Иногда, во время отравленія появляются кивательныя движенія, которыя продолжаются не особенно долго.

Во всѣхъ случаяхъ болѣе или менѣе тяжелаго отравленія наблюдаются произвольное мочеиспусканіе, которое бываетъ повторнымъ, и почти всегда дефекація.

Въ случаяхъ со смертельнымъ исходомъ судорожные припадки заканчиваются простраціей. Дыханіе, вначалѣ ускоренное и усиленное, дѣлается все болѣе и болѣе поверхностнымъ и, наконецъ, совершенно останавливается; сердцебіеніе, вначалѣ ускоренное, къ концу замедляется и еще продолжается нѣкоторое время послѣ полной остановки дыханія.

Чувствительность, какъ общая, такъ и въ особенности на мѣстѣ укола, при введеніи нирванина подъ кожу понижается и совершенно уничтожается.

Однимъ изъ довольно раннихъ припадковъ отравленія бываетъ рѣзко выраженное слюнотеченіе, которое прекращается позже всѣхъ другихъ явленій отравленія. Во время рѣзко выраженныхъ припадковъ судорогъ кромѣ наступающаго ціаноза слизистыхъ оболочекъ наблюдается иногда и кровоизліяніе въ склеру. При подкожномъ введеніи нирванина наблюдается такъ-

же и рвота, которая наступаетъ однако довольно поздно, въ періодѣ, когда животное успокаивается и начинаетъ оправляться. Расширеніе зрачковъ принадлежитъ къ довольно постояннымъ и раннимъ припадкамъ отравленія.

Всѣ только что описанные припадки находятся, разумѣется, въ зависимости отъ величины введенной дозы. Въ тѣхъ случаяхъ, когда доза не превышаетъ 0,05—0,08 нирванина на кило, наблюдается только нѣкоторое, болѣе или менѣе скоро проходящее безпокойство. При дозахъ въ 0,1 на кило безпокойство выражено уже сильнѣе и сопровождается пугливостью, дрожью во всемъ тѣлѣ, гиперестезіей органовъ слуха и зрѣнія и скоро переходитъ въ возбужденіе. Наблюдается слюнотеченіе и расширеніе зрачковъ и къ этимъ симптомамъ иногда присоединяются также разстройства въ координаціи движеній. Затѣмъ, животное мало-помалу начинаетъ оправляться. Такимъ образомъ, при этой уже дозѣ мы наблюдаемъ довольно опредѣленные припадки отравленія и не можемъ согласиться съ выводомъ № 1 д-ра *Бернштейна*, что она совершенно индифферентна. Если черезъ нѣкоторый промежутокъ времени послѣ того, какъ собака совершенно успокоилась, повторить ту же дозу, то къ раньше описаннымъ припадкамъ присоединяются тонико-клоническія судороги и болѣе сильное возбужденіе.

При дозахъ въ 0,2 нирванина на кило всѣ явленія отравленія выражены рѣзче. Къ тонико-клоническимъ судорогамъ присоединяются произвольное мочеиспусканіе, плавательныя и кивательныя движенія, галлюцинаціи и иллюзіи. Всѣ припадки продолжаются дольше; но животныя, въ противоположность выводу № 2 д-ра *Бернштейна*, всегда оправляются.

Дозы въ 0,3 и 0,4 нирванина на кило ничего новаго къ предыдущей картинѣ не прибавляютъ, кромѣ, развѣ, всегда наблюдающейся произвольной дефекаціи. То тѣ, то другія явленія бываютъ выражены

рѣзче въ зависимости отъ индивидуальности животного и отъ введеннаго абсолютнаго количества нирванина.

При введеніи 0,5 нирванина на кило животного тонико-клоническія судороги наступаютъ, обыкновенно, очень быстро и выступаютъ на первый планъ. Къ нимъ присоединяются *opisthotonus* и *trismus*. Иногда собаки погибаютъ отъ этихъ дозъ. Припадки тонико-клоническихъ судорогъ слѣдуютъ одинъ за другимъ, очень часто развивается настоящій тетанусъ, дыханіе останавливается, наступаютъ признаки отравленія углекислотой (ціанозъ), и животное погибаетъ. Если животное переноситъ эту дозу, то оно только мало-помалу начинаетъ оправляться и долго не приходитъ въ нормальное состояніе.

Собаки, отравленные дозами въ 0,6 нирванина на кило иногда выживаютъ, дозы же выше 0,6 на кило безусловно смертельны.

*Joanin*¹⁾ опредѣляетъ для морскихъ свинокъ нѣсколько большую смертельную дозу, а именно 0,7 на кило и выше, что, разумѣется, зависитъ отъ малаго калибра этихъ животныхъ и, слѣдовательно, меньшей абсолютной дозы.

Что касается другихъ способовъ введенія въ организмъ собаки нирванина, то нужно замѣтить, что введеніе въ желудокъ его, какъ уже выше замѣчено, вызываетъ часто рвоту, съ которою вещество и извергается. Дозы, вызывающія явленія отравленія, должны быть нѣсколько больше, чѣмъ при введеніи подъ кожу. Припадки отравленія при этомъ развиваются также очень быстро, изъ чего слѣдуетъ, что нирванинъ скоро всасывается и поступаетъ въ кровь; въ общемъ картина получается та же, что и при введеніи вещества подъ кожу. Введеніе въ желудокъ дозъ въ 0,6 на кило вызываетъ иногда смертельный исходъ.

¹⁾ Л. с.

Введеніе нирванина прямо въ кровь вызываетъ почти моментальное наступленіе картины отравленія, но за то, обыкновенно, приступъ не длится такъ долго, какъ при подкожномъ введеніи и введеніи въ желудокъ. Доза, вызывающая полную картину отравленія, равняется, большей частью, 0,01 на кило. Особенно замѣтнаго различія между припадками при этомъ способѣ введенія вещества отъ раньше описанныхъ не замѣчается, если не принимать во вниманіе болѣе интенсивнаго ихъ проявленія.

Что касается отравленія кроликовъ, то, имѣя въ виду ихъ незначительный въ сравненіи съ собаками вѣсъ, даже и безусловно смертельныя для собакъ дозы на кило вѣса не были для кроликовъ таковыми.

Картина отравленія выражалась у нихъ, главнымъ образомъ, разстройствомъ въ двигательной сферѣ; за то возбужденія у нихъ почти совершенно не замѣчалось. Къ введенію вещества непосредственно въ кровь они оказались, наоборотъ, очень чувствительными, такъ что дозы, начиная уже съ 0,03 на кило, вызывали почти моментальную смерть.

Нѣсколько опытовъ, поставленныхъ на птицахъ давали также, главнымъ образомъ, картину разстройства движеній безъ тѣхъ рѣзко выраженныхъ явленій возбужденія въ моторной области и галлюцинаторныхъ явленій.

Опытъ № 63.

Кобель, вѣсомъ въ 14 кило; впрыснуто подъ кожу 0,05 нирванина на кило, въ 10 ч. 5 м. 10 ч. 30 м. Все время лежитъ спокойно, только нѣсколько разъ вставалъ и тянулъ за цѣпь.

11 ч. Лежитъ все время спокойно.

12 ч. Тоже.

Опытъ № 64.

Кобель, вѣсомъ въ 16 кило. Въ 11 ч. впрыснуто подъ кожу живота, 0,08 нирванина на кило.

11 ч. 20 м. Собака встала. Въ движеніяхъ замѣчается нѣкоторое безпокойство.

11 ч. 25 м. По временамъ собака начинаетъ дрожать. Ходитъ взадъ и впередъ, пугливо озираясь.

11 ч. 30 м. Усѣлась на заднія лапы, безпокойно озирается. Небольшое слюнотеченіе.

11 ч. 40 м. Повидимому успокоилась.

Опытъ № 65.

Кобель, вѣсомъ въ 11 кило. Въ 10 ч. 33 м. введено подъ кожу 0,1 нирванина на кило.

10 ч. 44 м. Легкое безпокойство; при небольшомъ звукѣ вздрагиваетъ.

10 ч. 49 м. Появилась дрожь во всемъ тѣлѣ, преимущественно въ лапахъ.

10 ч. 54 м. Продолжаетъ дрожать, очень пугливъ. Это состояніе усиливается; собака старается сорваться съ цѣпи (но не особенно энергично тянетъ цѣпь). Ходитъ безпокойно взадъ и впередъ, прячется въ темный уголь.

11 ч. 8 м. Визжитъ и старается освободиться. Усиленное слюноотдѣленіе. Сдѣлала нѣсколько прыжковъ. Зрачки расширены.

11 ч. 12 м. Походка не совсѣмъ вѣрная; снова нѣсколько прыжковъ. Собака безпокойна.

11 ч. 30 м. Лежитъ спокойно; уколы и щипки въ области впрыснутого вещества не вызываютъ реакціи. Дыханіе учащено.

11 ч. 38 м., слѣдовательно; приблизительно черезъ часъ, когда собака почти совершенно оправилась, впрыснуто еще 0,1 нирванина на кило. Слюнотеченіе все время продолжается.

11 ч. 43 м. Собака встала, пуглива, дрожитъ.

11 ч. 45 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ: собака внезапно падаетъ на полъ, голова откидывается назадъ, лапы вытягиваются, дыханіе останавливается, глаза наливаются кровью, губы синѣютъ и

появляются судороги, которыя продолжаются секундъ 10. Затѣмъ, она съ трудомъ поднимается и сидитъ, боязливо оглядываясь, пѣна у рта. Ударъ ногой объ полъ вызываетъ въ теченіе нѣсколькихъ секундъ сильнѣйшее безпокойство и возбужденіе: собака мечется изъ стороны въ сторону. Послѣ этого сѣла и усиленно дышетъ.

11 ч. 48 м. Встала и пугливо озирается; сильное слюнотеченіе.

11 ч. 54 м. Сидитъ, безпокойна, усиленно дышетъ. Слюноотдѣленіе все время увеличено.

12 ч. 15 м. Лежитъ спокойно.

Опытъ № 66.

Кобель, вѣсомъ въ 20 кило. Въ 1 ч. 8 м. введено подъ кожу 0,2 нирванина на кило.

1 ч. 10 м. Появляется дрожь во всемъ тѣлѣ и безпокойство. При шумѣ вздрагиваетъ, безпокойно озирается. При ходьбѣ ноги не подчиняются волѣ; по временамъ въ нихъ замѣчаются судорожныя подергиванія. Зрачки расширены.

1 ч. 14 м. Рычитъ, лаетъ, лѣзетъ на стѣну, старается схватить стѣну зубами. Возбужденіе все усиливается.

1 ч. 16 м. Собака дѣлаетъ прыжки, кувыркается, падаетъ, лаетъ, визжитъ, кусаетъ всѣ предметы; пѣна у рта. Постоянное непроизвольное мочеиспусканіе.

1 ч. 18 м. Старается спрятаться въ самый темный уголь, усаживается и учащено дышетъ. При замахи-ваніи на нее руками вздрагиваетъ, визжитъ и рычитъ.

1 ч. 19 м. Встала, визжитъ, старается оторваться, мечется во всѣ стороны. Это состояніе возбужденія все усиливается: собака страшно мечется, опрокидывается и, наконецъ, падаетъ въ короткомъ прислушѣ тонико-клоническихъ судорогъ.

1 ч. 25 м. Лежитъ и дѣлаетъ плавательныя движенія. Дыханіе страшно учащено. При попыткахъ

встать падаетъ на бокъ. Плавательныя движенія не прекращаются.

1 ч. 28 м. Новый приступъ возбужденія, бросается всѣмъ тѣломъ, встать не можетъ, щелкаетъ зубами, рычитъ, галлюцинируя, и отклоняется, какъ будто отъ удара. Движенія лапами не прекращаются, но выражены слабѣе.

1 ч. 30 м. Снова сильное возбужденіе, встать все еще не можетъ.

1 ч. 35 м. Тоже.

1 ч. 40 м. Виляетъ хвостомъ (галлюцинаціи) и уклоняется, какъ будто отъ удара.

1 ч. 43 м. Встала, прошлась, причемъ задняя правая лапа волочится.

1 ч. 44 м. Сидитъ, усиленно дышетъ; въ головѣ появились кивательныя движенія.

1 ч. 46 м. Пятится передъ чѣмъ то.

1 ч. 48 м. Собака спокойнѣе.

1 ч. 50 м. Сидитъ спокойно, учащенно дышетъ.

1 ч. 55 м. Встала и тихонько прошлась.

2 ч. Оправилась.

Опытъ № 67.

Кобель, вѣсомъ въ 18 кило. Въ 11 ч. 5 м. вприсунуто подъ кожу 0,3 нирванина на кило.

11 ч. 7 м. Появилась дрожь во всемъ тѣлѣ. Собака безпокойна.

11 ч. 10 м. Заплетающаяся походка.

11 ч. 12 м. Возбужденіе, собака бросается, куврыкается, падаетъ на бокъ.

11 ч. 20 м. Все время мечется. Сильное слюнотеченіе. Зрачки расширены.

11 ч. 22 м. Непроизвольная дефекація и мочеотдѣленіе.

11 ч. 25 м. Падаетъ въ приступѣ тонико-клоническихъ судорогъ, который длится около 10 сек.; затѣмъ онѣ смѣняются плавательными движеніями, послѣ чего

собака лежитъ нѣкоторое время въ изнеможеніи, относясь ко всѣму вполне безразлично.

11 ч. 30 м. Новый приступъ тонико-клоническихъ судорогъ приблизительно такой же продолжительности.

11 ч. 40 м. Все время мечется, падаетъ, причемъ появляются плавательныя и кивательныя движенія.

12 ч. Снова мечется, при попыткахъ встать падаетъ на бокъ. Визжитъ.

12 ч. 10 м. Немного спокойнѣе, но подняться не можетъ.

1 ч. 25 м. Встаётъ, но сильно шатается; стоитъ съ растопыренными лапами. Походка невѣрная, заплетаящаяся.

1 ч. 30 м. Ходитъ лучше; по временамъ вздрагиваетъ. Слюнотеченіе все время продолжается.

1 ч. 40 м. Собака спокойнѣе, походка увѣреннѣе; слюнотеченіе все не прекращается.

Опытъ № 68.

Кошка, вѣсомъ въ 3,2 кило. Въ 10 ч. 51 м. вприсунуто подъ кожу 0,4 нирванина на кило.

10 ч. 54 м. Появилось сильное слюнотеченіе и судорожныя подергиванія въ шейныхъ мышцахъ. Зрачки сильно расширены.

11 ч. 56 м. Встала, начинаетъ метаться, старается вырваться изъ клѣтки, что ей и удалось. Выскочивъ, она ищетъ темныхъ мѣстъ; слюноотдѣленіе периодически усиливается. Кошка громко мяукаетъ. Въ глазахъ сильный страхъ.

11 ч. 8 м. Прячется, мяукаетъ.

11 ч. 12 м. Будучи снова водворена въ клѣтку, ищетъ выхода, мечется взадъ и впередъ и мяукаетъ; сильное слюнотеченіе.

11 ч. 30 м. Сидитъ и мяукаетъ.

11 ч. 35 м. Страхъ продолжается, прячетъ голову въ темный уголъ клѣтки. Слюноотдѣленіе усилено.

12 ч. Успокаивается.

12 ч. 15 м. Ничего ненормального не представляется.

Опытъ № 69.

Сука, вѣсомъ въ 7 кило. Въ 12 ч. введено подъ кожу 0,4 нирванина на кило.

12 ч. 12 м. Появилось возбужденіе, собака рвется и мечется; дыханіе учащено. Такъ продолжается около минуты, затѣмъ она успокаивается. На уколъ на мѣстѣ впрыскиванія она не реагируетъ.

12 ч. 18 м. Снова безпокойство, собака дрожить, учащено и усиленно дышетъ. Сердечная дѣятельность ускорена, зрачки расширены.

12 ч. 19 м. Сильнѣйшій приступъ возбужденія: собака прыгаетъ, мечется, опрокидывается, лѣзетъ на стѣну. Непроизвольная дефекація.

12 ч. 22 м. Немного спокойнѣе.

12 ч. 23 м. Снова приступъ возбужденія, достигающій наивысшей степени; зрачки сильно расширены; дыханіе чрезвычайно учащено.

12 ч. 25 м. Собака дышетъ спокойнѣе и возбужденіе улеглось; на уколы и щипки слабо реагируетъ, на мѣстѣ впрыснутого вещества вовсе не реагируетъ.

12 ч. 28 м. Снова возбужденіе, но не такое сильное.

12 ч. 30 м. Лежитъ, усиленно дышетъ.

12 ч. 31 м. Снова безпокойна, дѣлаетъ прыжки.

12 ч. 33 м. Старается спрятаться, дрожитъ.

12 ч. 37 м. Снова сильнѣйшее возбужденіе.

12 ч. 40 м. Немного спокойнѣе; въ головѣ появились кивательныя движенія.

12 ч. 41 м. Кивательныя движенія прошли и снова появилось возбужденіе: собака прыгаетъ и мечется.

12 ч. 44 м. Собака только безпокойна.

12 ч. 47 м. Снова возбужденіе: собака рвется, мечется, на минуту успокаивается, снова вскакиваетъ, дрожитъ и т. д.

12 ч. 50 м. Лежитъ, усиленно дышетъ, въ общемъ спокойнѣе.

1 ч. Лежитъ спокойно, усиленно дышетъ. Зрачки нормальны. Когда къ ней подходятъ, она привѣтливо машетъ хвостомъ. Слюнотеченіе, появившееся вскорости послѣ отравленія, все еще продолжается.

Опытъ № 70.

Кобель, вѣсомъ въ 10,4 кило. Въ 12 ч. 43 мин. введено подъ кожу 0,5 нирванина на кило.

12 ч. 44 м. Страшное возбужденіе, бросается, визжитъ, старается оторваться.

12 ч. 47 м. Упалъ на бокъ въ приступѣ тонико-клоническихъ судорогъ,—черезъ $\frac{1}{2}$ мин. всталъ, но снова упалъ въ тонико-клоническихъ судорогахъ, опять вскочилъ и снова упалъ въ такомъ же припадкѣ. Такихъ припадковъ одинъ за другимъ нѣсколько.

12 ч. 50 м. Состояніе по всѣмъ признакамъ довольно хорошее, собака радостно виляетъ хвостомъ, добродушно лаетъ, бросается на ножку стола, кусаетъ ее, какъ бы заигрывая съ нею. Въ общемъ, ни злобы, ни страха совершенно не замѣчается; тѣмъ не менѣе, она страшно возбуждена. Такъ продолжается до 12 ч. 57 м. Собака посидѣла и сдѣлалась немного спокойнѣе, но все таки она вскакиваетъ, начинаетъ снова прыгать и кусать.

1 ч. 4 м. Возбужденіе мало по малу ослабѣваетъ.

1 ч. 8 м. Собака спокойнѣе, иногда садится, узнаетъ окружающихъ, виляетъ хвостомъ.

1 ч. 14 м. Возбужденіе еще держится, но собака уже больше не прыгаетъ; движенія спокойнѣе.

1 ч. 23 м. Собака еще безпокойна, она то садится, то встаетъ, словомъ ежеминутно мѣняетъ мѣсто и положеніе. Возбужденіе постепенно стихаетъ и въ 2 ч. 30 м. собака представляется нормальной. Слюнотеченіе все время продолжается и нѣкоторое время послѣ исчезновенія прочихъ явленій отравленія.

Опытъ № 71.

Сука, вѣсомъ въ 15 кило. Въ 10 ч. 50 м. введено подъ кожу 0,5 нирванина на кило.

10 ч. 52 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ всего тѣла, причемъ преобладаютъ клоническія; временами наступаетъ opistotonus и trismus. Непроизвольная дефекація и мочеотдѣленіе.

10 ч. 54 м. Лежитъ нѣкоторое время въ изнеможеніи, затѣмъ новый приступъ судорогъ, но болѣе слабый. Плавательныя движенія.

10 ч. 58 м. Отдѣльныя судороги тѣла, которыя снова смѣняются общими тонико-клоническими судорогами всего тѣла. Послѣ приступа собака безсильно лежитъ и усиленно дышетъ. Къ окружающему относится безразлично. Затѣмъ, новый приступъ, и такъ приступъ за приступомъ. Появляются ціанозъ видимыхъ слизистыхъ оболочекъ и кровоизліяніе въ склеру. Въ свободные отъ судорогъ промежутки собака лежитъ на боку и дѣлаетъ плавательныя движенія. По временамъ появляется тетанусъ. Приступы слѣдуютъ другъ за другомъ. Стукъ, ударъ вызываютъ новый приступъ.

11 ч. 4 м. Смертельный исходъ при постепенномъ упадкѣ дыхательной дѣятельности, которая прекратилась раньше сердечной.

Опытъ № 72.

Сука, вѣсомъ въ 4,4 кило. Въ 12 ч. 2 м. введено подъ кожу 0,6 нирванина на кило.

12 ч. 3 м. Заплетающаяся походка.

12 ч. 5 м. Лежитъ. Когда подходятъ къ ней, виляетъ хвостомъ.

12 ч. 6 м. Начинаетъ безпокойно озираться и поводить ушами.

12 ч. 7 м. Встала, стоитъ съ растопыренными лапами и старается оторваться. Затѣмъ легла и не можетъ встать.

12 ч. 8 м. Не узнаетъ окружающихъ, въ глазахъ ужасъ. По временамъ непроизвольное мочеиспусканіе. Усиленное слюнотеченіе.

12 ч. 9 м. Начала метаться и визжать.

12 ч. 10 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ, который продолжается около 10 сек. Затѣмъ, снова мечется взадъ и впередъ.

12 ч. 15 м. Лежитъ на боку и не можетъ подняться.

12 ч. 16 м. Вскочила и снова мечется. Черезъ $\frac{1}{2}$ мин. упала въ тонико-клоническихъ судорогахъ, продолжавшихся около 10 сек. Затѣмъ снова мечется.

12 ч. 18 м. Собака спокойнѣе; усиленно дышетъ. Введено еще подъ кожу 0,1 нирванина на кило. Собака нѣкоторое время лежитъ спокойно, затѣмъ пытается встать, но это ей не удается.

12 ч. 20 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ, продолжающійся нѣсколько секундъ; затѣмъ, сидитъ и не можетъ встать, причемъ въ особенности не слушаются заднія конечности.

12 ч. 53 м. Введено еще 0,08 нирванина на кило. Все время сидитъ и не можетъ встать. Дыханіе учащено. Сознаніе сохранено и благодушное.

1 ч. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ, продолжающійся нѣсколько сек., послѣ котораго лежитъ безсильно на боку.

1 ч. 5 м. Рвоты желтовато-зеленой слизью.

1 ч. 6 м. Снова приступъ судорогъ.

1 ч. 12 м. Лежитъ на боку. Пульсъ въ бедренной артеріи еле ощутимый и замедленный. Вырыснуто въ теченіе 1 мин. 2 шприца сѣрноокислаго эфира.

Собака начала оправляться. Пульсъ сдѣлался крѣпче.

Опытъ № 73.

Сука, вѣсомъ въ 6 кило. Въ 12 ч. 15 м. впрыснуто подъ кожу 0,8 нирванина на кило. Черезъ $\frac{1}{2}$ м

періодъ возбужденія: собака рвется, мечется, рычитъ, скалитъ зубы, падаетъ. перекувырывается, лѣзетъ на стѣну.

12 ч. 17 м. Сильныя клоническія судороги, причѣмъ участвуетъ все тѣло. По окончаніи приступа, продолжавшагося около 10 сек., собака съ $\frac{1}{2}$ мин. лежитъ и затѣмъ снова вскакиваетъ и начинаетъ метаться, снова падаетъ въ припадкѣ судорогъ; пѣна у рта, произвольная дефекація и мочеиспусканіе. Черезъ нѣсколько секундъ новый приступъ судорогъ.

12 ч. 20 м. Тетанусъ въ теченіе нѣсколькихъ секундъ. Видимыя слизистыя оболочки ціанотичны; стерторозное дыханіе, плавательныя движенія.

12 ч. 23 м. Сильныя клоническія судороги, которыя смѣняются плавательными движеніями, затѣмъ снова судороги.

12 ч. 25 м. Подергиванія въ различныхъ частяхъ тѣла; собака на стукъ не реагируетъ, стонетъ. Непроизвольное мочеиспусканіе повторяется.

12 ч. 26 м. Собака спокойнѣе, судороги рѣже и слабѣе; глаза открыты и неподвижны; на хлопанье въ ладоши передъ глазами не реагируетъ морганіемъ.

12 ч. 28 м. Судорожныя подергиванія еще рѣже; пульсъ въ бедренной артеріи слабый и медленный, дыханіе учащено, но поверхностное.

12 ч. 30 м. Лежитъ въ полной простраціи. Дыханіе дѣлается все слабѣе и поверхностно.

12 ч. 34 м. Смерть.

При вскрытіи собаки въ легкихъ мѣстами застойныя явленія, мѣстами малокровіе. Въ правомъ желудкѣ незначительное количество кровяныхъ сгустковъ, лѣвый свободенъ. Въ другихъ органахъ ничего особеннаго.

При вскрытіи другихъ погибшихъ собакъ получались тѣ же самыя явленія.

Опытъ № 74.

Кобель, вѣсомъ въ 6,4 кило. Въ 12 ч. 6 м. введено посредствомъ желудочнаго зонда въ желудокъ 0,1 нирванина на кило. Никакихъ объективныхъ проявленій отравленія не наступило, собака все время лежитъ и дремлетъ. Если ее начать дергать за цѣпь, то она пугливо и съ визгомъ бросается назадъ; будучи же оставлена въ покоѣ, она снова укладывается и начинаетъ дремать. Наблюдалась до 1 ч. 45 мин. и все время оставалась въ такомъ состояніи.

Опытъ № 75.

Кобель. вѣсомъ въ 7,3 кило; введено посредствомъ желудочнаго зонда въ желудокъ 0,3 нирванина на кило въ 11 ч. 37 м.

Черезъ $\frac{1}{2}$ мин. возбужденіе: собака визжитъ, мечется; пѣна у рта, падаетъ на бокъ, дрожь во всемъ тѣлѣ.

11 ч. 40 м. Сидитъ, дрожитъ. поводитъ ушами и со страхомъ озирается. При вставаніи шатается.

11 ч. 43 м. Дрожь сильнѣе.

11 ч. 45 м. Дрожь продолжается, но выражена слабѣе; стерторозное дыханіе.

11 ч. 47 м. Дрожь продолжается и усиливается, когда подходятъ къ собакамъ, или хлопаютъ въ ладоши.

11 ч. 49 м. Походка увѣреннѣе.

11 ч. 52 м. Сидитъ. Замѣчается общее безпокойство; дрожь продолжается.

11 ч. 55 м. Угнетеніе выражено рѣзко: собака сидитъ скорчившись, смотритъ исподлобья, испуганно. По временамъ начинаетъ дрожать.

12 ч. Собака спокойнѣе.

12 ч. 10 м. Начинаетъ приходить въ нормальное состояніе.

12 ч. 20 м. Собака лежитъ спокойно, положивъ голову на лапы и иногда дремлетъ.

12 ч. 35 м. Тоже.

Опытъ № 76.

Кобель, вѣсомъ въ 8,0 кило. Въ 12 ч. 40 м. введено посредствомъ желудочнаго зонда 0,6 нирванина на кило.

12 ч. 51 м. Собака встала и прошлась. Походка шатающаяся; съ ужасомъ озирается. Старается куда то убѣжать, дрожитъ всѣмъ тѣломъ.

12 ч. 54 м. Нѣсколько тоническихъ судорогъ, сильное возбужденіе; страхъ усиливается, собака визжитъ, лаетъ.

12 ч. 55 м. Начинаетъ метаться.

12 ч. 56 м. Приступъ клоническихъ судорогъ.

12 ч. 57 м. Собака едва можетъ ходить, шатается и падаетъ на бокъ.

12 ч. 58 м. Сильныя тонико-клоническія судороги въ перемежку съ плавательными движеніями.

1 ч. Trismus, tetanus, opistotonus, задержаніе дыханія и все время сильное слюнотеченіе. Расширеніе зрачковъ и ціанозъ видимыхъ слизистыхъ оболочекъ.

1 ч. 5 м. Отдѣльныя подергиванія въ различныхъ частяхъ тѣла. Дыханіе медленное. Снова тетанусъ, ціанозъ усиливается, дыханіе все поверхностнѣе и слабѣе.

1 ч. 7. м. Смерть.

Опытъ № 77.

Кобель, вѣсомъ въ 6,2 кило. Изолирована правая *v. saphena magna sin.* Въ 12 ч. 47 м. введено въ нее 0,01 нирванина на кило. Черезъ нѣсколько секундъ возбужденіе, которое усиливается, собака визжитъ, лаетъ и мечется.

12 ч. 56 м. Возбужденіе слабѣе. Слюнотеченіе.

1 ч. 5 м. Возбужденіе продолжается.

1 ч. 15 м. Начинаетъ приходить въ нормальное состояніе.

Опытъ № 78.

Сука, вѣсомъ въ 8,4 кило; впрыснуто въ *v. jugularis ext. sin.* 0,01 нирванина на кило въ 10 ч. 57 м. Моментально произвольная дефекація и возбужденіе. Неправильности походки не замѣчается.

11 ч. 10 м. Небольшое слюнотеченіе.

11 ч. 15 м. Сидитъ и по временамъ дремлетъ, просыпаясь, визжитъ. Иногда встаетъ и начинаетъ метаться, словомъ возбужденіе продолжается.

11 ч. 30 м. Начинаетъ успокаиваться.

Опытъ № 79.

Сука, вѣсомъ въ 12,2 кило; въ 12 ч. 20 м. введено въ *v. jugularis ext. sin.* 0,01 нирванина на кило. Моментально, послѣ того, какъ была введена вся доза, сильный визгъ, метанье и одинъ за другимъ нѣсколько приступовъ тонико-клоническихъ судорогъ, пѣна у рта, произвольная дефекація и мочеотдѣленіе.

12 ч. 22 м. Мечется изъ стороны въ сторону, падаетъ на бокъ, не будучи въ состояніи устоять на ногахъ, причемъ, главнымъ образомъ, не слушаются заднія конечности.

12 ч. 25 м. По временамъ мечется, походка заплетающаяся. Все время усиленно дышетъ, въ глазахъ ужасъ, старается сорваться съ цѣпи; затѣмъ, нѣсколько времени сидитъ спокойно.

12 ч. 27 м. Начинаетъ снова метаться и бѣгать. Когда подходятъ къ ней, приступъ метанія усиливается; все время ужасъ въ глазахъ. Стукъ вызываетъ возбужденіе.

12 ч. 30 м. Стоитъ, прижавшись къ стѣнѣ.

12 ч. 36 м. На стукъ ногой скалитъ зубы и рычитъ. Будучи оставлена въ покоѣ, сидитъ спокойно, усиленно дышетъ и испуганно озирается.

12 ч. 45 м. Лежитъ, дыханіе учащено; въ общемъ собака спокойнѣе. Все время слюнотеченіе.

12 ч. 50 м. Появились кивательныя движенія головы, которыя продолжаются безъ перерыва и по временамъ усиливаются, особенно, при стукѣ, или, если раздражать собаку.

1 ч. Кивательныя движенія продолжаются и исчезли только приблизительно черезъ часъ.

Изъ послѣднихъ трехъ опытовъ наглядно видно, что, чѣмъ больше абсолютная доза вводимаго вещества, которая находится въ прямомъ соотношеніи къ вѣсу животнаго, тѣмъ рѣзче бываютъ выражены признаки отравленія и тѣмъ дольше продолжаются они.

Опытъ № 80.

Кобель, вѣсомъ въ 6,5 кило. Въ 10 ч. 25 м. вприснуто въ *v. jugularis ext. dextra* 0,02 нирванина на кило. Моментально небольшой приступъ тонико-клоническихъ судорогъ и произвольная дефекація. Послѣ этого не можетъ встать.

10 ч. 27 м. Всталъ и медленно идетъ впередъ, причѣмъ лапы растопырены и плохо подчиняются волѣ, въ особенности заднія. Все время слюнотеченіе.

10 ч. 30 м. Сидитъ въ углу, слегка дрожитъ и со страхомъ озирается. Когда его гладятъ, онъ машетъ хвостомъ.

10 ч. 35 м. Оправился; наблюдается только слюнотеченіе, которое продолжается и послѣ 11 час.

Опытъ № 81.

Кобель, вѣсомъ въ 9 кило. Въ 11 ч. 30 м. вприснуто въ *v. saphena magna sin.* 0,03 нирванина на кило. Сейчасъ же послѣ введенія вещества нѣсколько приступовъ тонико-клоническихъ судорогъ, произвольная дефекація и мочеотдѣленіе. Затѣмъ, возбужденіе, лай и визгъ.

11 ч. 35 м. Заплетающаяся походка, по временамъ падаетъ на бокъ, но сейчасъ же снова вскакиваетъ.

11 ч. 37 м. Слюнотеченіе.

11 ч. 40 м. По временамъ начинаетъ метаться, усиленно дышать.

11 ч. 45 м. Начинаетъ успокаиваться, садится и испуганно оглядывается.

11 ч. 50 м. Спокоенъ.

Опытъ № 82.

Кобель, вѣсомъ въ 8,4 кило. Въ 12 ч. 30 м. введено въ *v. jugularis ext. sin.* 0,05 нирванина на кило. Моментальное возбужденіе, визгъ и лай, произвольная дефекація и мочеотдѣленіе.

12 ч. 32 м. Не можетъ устоять на лапахъ, при попыткахъ встать падаетъ на бокъ.

12 ч. 33 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ, которыя длятся около 10 сек. Затѣмъ, онъ вскакиваетъ и начинаетъ метаться, опрокидывается, старается оторваться, лѣзетъ на стѣну, пѣна у рта. Когда подходятъ къ нему, рычитъ. Страхъ не замѣчается.

12 ч. 35 м. Сидитъ, дрожитъ; когда приближаются къ нему, начинаетъ метаться. Зрачки расширены чрезвычайно.

12 ч. 38 м. Золъ, рычитъ и лаетъ на проходящихъ. Усиленное слюноотдѣленіе. Все время рычитъ.

1 ч. Начинаетъ успокаиваться, но продолжаетъ злобно рычать на проходящихъ. Слюнотеченіе продолжается.

1 ч. 20 м. Оправился совершенно.

Опытъ № 83.

Кроликъ самецъ, вѣсомъ въ 1,9 кило. Въ 12 ч. 5 м. введено подъ кожу 0,05 нирванина на кило. Кроликъ находился подъ наблюденіемъ больше часа, причѣмъ ничего ненормальнаго не было замѣчено.

Опытъ № 84.

Кроликъ самецъ, вѣсомъ въ 2,2 кило; вприснуто подъ кожу 0,1 нирванина на кило къ 12 ч. 30 м.

12 ч. 40 м. Небольшое беспокойство, поводит ушами и носомъ.

12 ч. 45 м. Всталъ и прошелся, походка не совсѣмъ вѣрная.

12 ч. 50 м. Сидитъ и поводит ушами.

12 ч. 53 м. Поднялся и прошелся, причѣмъ со стороны походки ничего ненормальнаго не замѣчается.

Опытъ № 85.

Кроликъ самка, вѣсомъ въ 2,4 кило.

Въ 7 ч. 55 м. введено подъ кожу 0,2 нирванина на кило.

8 ч. 10 м. Сидитъ, причѣмъ лапки расходятся въ разныя стороны и онъ не можетъ ихъ подобрать. Если кролика толкнуть, то онъ дѣлаетъ нѣсколько невѣрныхъ шаговъ и снова садится.

8 ч. 15 м. Безсильно сидитъ и усиленно дышетъ. Есть небольшое слюнотеченіе.

8 ч. 16 м. Хочетъ встать, но это ему не удается.

8 ч. 21 м. Пошелъ, хотя не совсѣмъ вѣрной походкой.

8 ч. 25 м. Походка нормальная и, вообще, ничего ненормальнаго не замѣчается.

Опытъ № 86.

Кролику самцу, вѣсомъ въ 2,3 кило, введено въ 9 ч. 27 м. подъ кожу 0,3 нирванина на кило.

9 ч. 29 м. Сидитъ, настороживши уши.

9 ч. 33 м. На сцену выступаетъ замѣтное беспокойство: кроликъ безпрестанно мѣняетъ свое положеніе, настораживаетъ уши, поводитъ носикомъ, оглядывается.

9 ч. 36 м. Учащенное дыханіе. Сидитъ спокойно; если его толкнуть, то онъ идетъ, какъ слѣдуетъ.

9 ч. 37 м. Мѣняетъ свое положеніе и мѣсто, пятится назадъ, или осторожно идетъ впередъ.

9 ч. 38 м. Слабое слюнотеченіе. Тоническія судороги, сначала въ шейныхъ мышцахъ, потомъ во всемъ

тѣлѣ; затѣмъ клоническія. Припадокъ продолжался около $\frac{1}{2}$ мин., затѣмъ смѣнился безпокойнымъ метаніемъ и, наконецъ, кроликъ остался съ растопыренными лапками въ одномъ положеніи.

9 ч. 44 м. На довольно сильныя уколы совершенно не реагируетъ и продолжаетъ лежать съ растопыренными лапками въ одномъ положеніи. Дыханіе учащено.

9 ч. 46 м. Старается подняться, но это ему не удается. Усиленно все обнюхиваетъ.

9 ч. 52 м. Если вытянуть заднія лапки, то кроликъ только съ трудомъ ихъ подбираетъ.

9 ч. 53 м. Подбираетъ лапки, но онѣ все снова расползаются.

9 ч. 54 м. На нѣкоторое время принимаетъ нормальное положеніе, затѣмъ лапки начинаютъ скользить въ разныя стороны.

9 ч. 59 м. На уколы не реагируетъ. Дыханіе все время учащено. Переднія лапки лучше подчиняются волѣ, чѣмъ заднія.

10 ч. 1 м. Привсталъ, но шатается.

10 ч. 2 м. Сдѣлалъ нѣсколько не совсѣмъ вѣрныхъ шаговъ.

10 ч. 4 м. Начинаетъ ходить лучше. Поводитъ безпокойно мордой.

10 ч. 11 м. На уколы не реагируетъ.

10 ч. 12 м. Чувствительность начинаетъ возвращаться: при уколѣ вздрагиваетъ. Передвигается еще съ трудомъ, волоча лапки и, сдѣлавъ шага два, садится.

10 ч. 16 м. Сидитъ спокойно; если его толкнуть, то дѣлаетъ нѣсколько шаговъ и снова садится.

10 ч. 19 м. Походка лучше.

10 ч. 21 м. Пошелъ правильной, хотя и медленной, походкой въ уголь.

10 ч. 25 м. Совершенно оправился; походка нормальная.

Опытъ № 87.

Кроликъ самка, вѣсомъ въ 2,2 кило.

Впрыснуто подь кожу въ 8 ч. 33 м. 0,5 нирванина на кило.

8 ч. 35 м. Нѣсколько разъ повелъ лапками, какъ будто хотѣлъ ступить.

8 ч. 38 м. Сидитъ, настороживъ уши. При дотрогиваніи къ нему отпрянулъ назадъ. На щипки не реагируетъ.

8 ч. 40 м. Учащенное дыханіе. Если дотронуться до него, то онъ отскакиваетъ назадъ.

8 ч. 42 м. Переднія ланки безсильно расползли въ разныя стороны.

8 ч. 43 м. Кроликъ снова подобралъ лапки.

8 ч. 48 м. Клоническія судороги въ шейныхъ мышцахъ.

8 ч. 49 м. Шаткая походка, лапки заплетаются.

8 ч. 50 м. Сѣлъ, причѣмъ лапки разошлись въ разныя стороны.

8 ч. 51 м. Побѣжалъ, но лапки совершенно не повинуются, такъ что черезъ нѣсколько шаговъ сѣлъ, лапки расползли и морда безсильно лежитъ на полу. Черезъ 1/2 мин. кроликъ сдѣлалъ прыжокъ; поводитъ мордой, въ глазахъ ужасъ. Слюнотеченіе есть, но слабое. Подняться сразу не можетъ; когда это ему удастся, то онъ сильно шатается и не можетъ ходить.

8 ч. 53 м. Если придать лапкамъ какое-нибудь неестественное положеніе, то онѣ остаются нѣкоторое время въ томъ же положеніи.

8 ч. 54 м. Пятится назадъ. На уколы булавкой не реагируетъ—если въ туловище, въ лапки—реагируетъ слабо.

8 ч. 58 м. Оттянутыя отъ туловища лапки подбираетъ довольно быстро. Все время поводитъ вокругъ себя мордой. Къ довольно сильнымъ уколамъ относится вполне безразлично.

9 ч. 1 м. Хочетъ подняться, но сейчасъ же садится.

9 ч. 7 м. Начинаетъ понемногу ходить, но сильно шатается и лапки заплетаются. Все время безпокойно поводитъ мордочкой, мѣняетъ ежесекундно положеніе.

9 ч. 16 м. Ходитъ довольно сносно. Въ движеніяхъ замѣчается безпокойство.

9 ч. 22 м. Сидитъ спокойно и только по временамъ начинаетъ безпокойно обнюхивать окружающіе предметы. Ходитъ удовлетворительно.

9 ч. 30 м. Походка вполне нормальна. Общее безпокойство еще наблюдается.

9 ч. 45 м. Сидитъ спокойно, на уколы не реагируетъ.

10 ч. 15 м. Началъ реагировать на уколы.

Опытъ № 88.

Кроликъ самецъ, вѣсомъ въ 2,5 кило.

Въ 6 ч. 45 м. впрыснуто подь кожу 0,7 нирванина на кило.

6 ч. 47 м. Усиленное дыханіе.

6 ч. 50 м. Кроликъ лежитъ съ вытянутыми лапками.

6 ч. 51 м. Приступъ тонико-клоническихъ судорогъ. Затѣмъ, лежитъ въ простраціи на боку. Слюнотеченіе.

6 ч. 53 м. Новый приступъ тонико-клоническихъ судорогъ и opistotonus, длившійся нѣсколько секундъ. Прострація; по временамъ поводитъ лапками. Голова снова въ opistotonus'ѣ; по временамъ короткіе приступы клоническихъ судорогъ. Если толкнуть или дотронуться до кролика, то у него появляются судороги въ конечностяхъ.

6 ч. 58 м. Дотрогиваніе до уха вызываетъ приступъ тонико-клоническихъ судорогъ.

7 ч. Новый приступъ судорогъ; затѣмъ, небольшіе приступы при попыткахъ встать. Слюнотеченіе во вре-

мя приступовъ усиливается. Кроликъ все время поводить носомъ.

7 ч. 7 м. Пытается встать, но не можетъ; будучи посаженъ, безсильно падаетъ на бокъ. Плавательныя движенія.

7 ч. 14 м. Лежитъ безсильно на боку. Дыханіе по временамъ стертормозное; сильное слюнотеченіе; глаза полуоткрыты.

7 ч. 20 м. Приподнялъ голову, но ноги безсильно вытянуты.

7 ч. 25 м. Все время безплодныя попытки встать. Усиленное стертормозное дыханіе.

7 ч. 30 м. Лежитъ на боку, по временамъ поднимаетъ голову, но она сейчасъ же безсильно падаетъ на бокъ.

7 ч. 38 м. Полусидитъ, заднія лапки безсильно раздвинуты.

7 ч. 39 м. Новый приступъ тоническихъ и затѣмъ клоническихъ судорогъ, затѣмъ безсильно лежитъ; судороги въ шейныхъ и глазныхъ мышцахъ. При каждомъ новомъ приступѣ судороги начинаются съ мышцъ шеи, т. е. поворачивается голова, а за ней перекидывается все туловище. Такихъ приступовъ одинъ за другимъ безостановочно нѣсколько (6—7). Затѣмъ приступы съ промежутками, во время которыхъ кроликъ принимаетъ самыя неестественныя насильственные положенія. Преобладаютъ клоническія судороги.

7 ч. 54 м. Сидитъ, но лапки безсильно раздвинуты.

7 ч. 56 м. Опять приступъ судорогъ; затѣмъ кроликъ сидитъ съ безсильно раздвинутыми лапками, падаетъ на бокъ, поднимается и снова падаетъ.

8 ч. Сидитъ съ трудомъ.

8 ч. 5 м. Сдѣлалъ нѣсколько невѣрныхъ шаговъ впередъ, причемъ иногда вмѣсто того, чтобы двинуться

впередъ, поддается назадъ. Затѣмъ сидитъ и только поводитъ головой. Лапки раздвинуты широко.

8 ч. 30 м. Продолжаетъ сидѣть; старается подобрать лапки, но онѣ расползаются въ разныя стороны.

8 ч. 45 м. Съ трудомъ, но передвигается.

Къ 9-ти часамъ оправился.

Опытъ № 89.

Кролику самцу, вѣсомъ въ 2,5 кило, введено въ *v. jugularis ext. dextra* въ 6 ч. 23 м. 0,01 нирванина на кило. Будучи отвязанъ, ходитъ заплетающейся походкой, причемъ слабость и невѣрность выражены, главнымъ образомъ, въ заднихъ конечностяхъ. Безпокоенъ, ищетъ темныхъ мѣстъ. Зрачки расширены.

6 ч. 30 м. Походка нѣсколько лучше. На уколы булавкой не реагируетъ такъ сильно, какъ контрольный кроликъ. Походка постепенно улучшается и приблизительно черезъ 15 мин. послѣ введенія вещества кроликъ нормаленъ.

Опытъ № 90.

Кролику самцу, вѣсомъ въ 2,8 кило, введено въ *v. jugularis ext. sin.* 0,02 нирванина на кило въ 7 час. Будучи отвязанъ, прошелся шатающейся походкой и сейчасъ же сѣлъ съ растопыренными лапками.

7 ч. 10 м. Не можетъ встать, падаетъ на бокъ; плавательныя движенія.

7 ч. 20 м. Скоропреходящія судорожныя движенія въ лапкахъ. Слюнотеченіе.

7 ч. 30 м. Сидитъ, растопыря лапки, подняться не можетъ, пугливо озирается.

7 ч. 35 м. Поднялся и тихо отправился въ уголь.

Опытъ № 91.

Кролику самцу, вѣсомъ въ 2,5 кило, введено въ 6 ч. 40 м. въ *v. jugularis ext. sin.* 0,03 нирванина на кило. Сейчасъ же по окончаніи впрыскиванія нѣсколь-

ко судорожныхъ подергиваній во всемъ тѣлѣ. Затѣмъ tetanus и opistotonus, продолжавшіеся $\frac{1}{2}$ мин. и смерть.

Опытъ № 92.

Кролику самкѣ, вѣсомъ въ 3,4 кило, введено въ 6 ч. 55 м. въ v. jugularis ext. sin. 0,05 нирванина на кило. Послѣ введенія нѣсколько судорожныхъ подергиваній во всемъ тѣлѣ и смерть въ полной простраціи, приблизительно черезъ $\frac{1}{2}$ минуты

Опытъ № 93.

Пѣтухъ, вѣсомъ въ 2 фун. Въ 5 ч. 32 м. введено подь кожу живота 0,7 нирванина на кило. Черезъ минуту безсильно сидитъ и усиленно дышетъ, въ глазахъ страхъ; затѣмъ падаетъ и лежитъ на боку; если его толкнуть, то онъ вскрикиваетъ и принимаетъ сидячее положеніе. Опистотонусообразныя движенія въ головѣ (голова то равномерно, то толчкообразно откидывается назадъ). Слюнотеченіе.

5 ч. 38 м. Голова снова лежитъ безсильно на полу и только замѣчаются судороги въ шейныхъ мышцахъ. Глаза все время закрыты.

5 ч. 41 м. Голова откидывается назадъ. Нѣсколько судорожныхъ движеній въ лапкахъ.

5 ч. 45 м. Лежитъ въ opistotonus'ѣ; клоническія судороги слабѣе.

5 ч. 49 м. Сдѣлалъ нѣсколько попытокъ встать, затѣмъ лежитъ безсильно съ растопыренными крыльями. Судороги въ шейныхъ мышцахъ продолжаются. Снова хочетъ встать, но лапки не слушаются.

5 ч. 58 м. При уколѣ въ туловище лежитъ неподвижно, при уколѣ же въ лапку притягиваетъ ее къ туловищу. Затѣмъ лежитъ совершенно неподвижно съ закрытыми глазами.

5 ч. 59 мин. Послѣ полученнаго толчка мечется втеченіе нѣсколькихъ секундъ. Затѣмъ снова лежитъ неподвижно.

6 ч. На уколъ въ лапку не реагируетъ.

6 ч. 5 м. Пѣтухъ по временамъ поднимаетъ голову, но она тотчасъ падаетъ на полъ и онъ лежитъ неподвижно; глотаетъ слюну. При всякомъ толчкѣ старается какъ бы вспорхнуть.

6 ч. 12 м. Лапки при попыткахъ встать совершенно не слушаются. Все же остальное время лежитъ какъ бы въ спячкѣ, но, если его толкнуть, то приходитъ въ себя и старается встать. Голова все время въ opistotonus'ѣ. Иногда лапки вытягиваются.

6 ч. 18 м. Сдѣлалъ попытку встать, голову держитъ, но лапки не подчиняются волѣ.

6 ч. 20 м. Снова безсильно лежитъ.

6 ч. 22 м. Встряхнулся и опять впалъ въ дремотное состояніе.

6 ч. 25 м. По временамъ выпячиваетъ зобъ.

6 ч. 36 м. Началъ держать голову.

6 ч. 37 м. Съ трудомъ сѣлъ на лапы, держитъ голову. По временамъ старается встать, но снова садится на лапки. Вообще, начинаетъ оправляться.

Опытъ № 94.

Голубю самкѣ введено подь кожу брюха въ 10 ч. 59 м. 0,02 нирванина.

11 ч. 5 м. Ничего ненормальнаго не замѣчается. Все время нормаленъ.

Опытъ № 95.

Голубю самцу введено подь кожу брюха въ 11 ч. 0,04 нирванина.

11 ч. 4 м. Небольшое безпокойство, прыгаетъ взадъ и впередъ.

11 ч. 6 м. Сидитъ, при попыткахъ встать подгибаются лапки.

11 ч. 10 м. Всталъ, немного шатается.

11 ч. 12 м. Оправился; ходитъ, какъ слѣдуетъ.

Опытъ № 96.

Голубю самцу введено подь кожу брюха въ 10 ч. 36 м. 0,06 нирванина.

10 ч. 37 м. Заплетающаяся походка. Распускаетъ крылья, но падаетъ на бокъ.

10 ч. 41 м. Судороги. Голубь передвигается только при помощи крыльевъ; лапки подогнуты.

10 ч. 43 м. Все время возбужденіе, судороги и затѣмъ періодъ покоя. Судороги замѣтны въ шейныхъ мышцахъ.

10 ч. 47 м. Сидитъ на лапкахъ, пошатывается. Все время слюнотечение.

10 ч. 49 м. Сидитъ, встать не можетъ, при маханіи на него отшатывается. Дыханіе сильно учащено

10 ч. 53 м. Поправился, ходитъ свободно.

Опытъ № 97.

Голубю самкѣ введено подь кожу брюха въ 2 ч. 6 м. 0,09 нирванина.

2 ч. 8 м. Заплетающаяся походка.

2 ч. 12 м. Судорожныя движенія головой.

12 ч. 13 м. Сидитъ, по временамъ пытается встать, но это ему не удается.

2 ч. 14 м. Движенія только при помощи крыльевъ,

2 ч. 17 м. По временамъ закрываетъ глаза и голова склоняется на бокъ.

2 ч. 21 м. Все время движется при помощи крыльевъ. Качательныя движенія головой продолжаются.

2 ч. 22 м. Нѣсколько сильныхъ тоническихъ судорогъ въ шейныхъ мышцахъ, во время которыхъ голова прячется подь крыломъ.

2 ч. 25 м. Голубь все время передвигается, но только при помощи крыльевъ, старается спрятаться въ темный уголъ. Будучи посаженъ посрединѣ комнаты, снова начинаетъ двигаться въ темный уголъ при помощи крыльевъ.

2 ч. 36 м. Кое какъ переступаетъ, качательныя движенія головой прошли.

2 ч. 40 м. Ходитъ болѣе увѣренно.

2 ч. 45 м. Оправляется.

2 ч. 50 м. Ходитъ почти свободно.

Опытъ № 98.

Голубю самкѣ введено подь кожу брюха въ 1 ч. 45 м. 0,12 нирванина. Сейчасъ же появилась заплетающаяся походка и качательныя движенія головой.

1 ч. 48 м. Голубь лежитъ на боку. Качательныя движенія головой появляются приступами; въ свободное отъ нихъ время голова лежитъ бессильно на боку. Глаза ритмически закрываются и открываются.

1 ч. 55 м. Смерть.

Для того, чтобы провѣрить эффектъ, получаемый при повторномъ введеніи вещества одному и тому же животному черезъ извѣстные сроки, были поставлены слѣдующіе опыты.

Опытъ № 99.

Сукъ, надъ которой продѣланъ опытъ № 69, вѣсомъ въ 7 кило, съ введеніемъ 0,4 нирванина на кило, введено снова черезъ 10 дней 0,2 на кило въ 11 ч. 15 м.

11 ч. 16 м. Дрожь и безпокойство.

11 ч. 19 м. Клониическія судороги въ шейныхъ мышцахъ, сначала слабыя, затѣмъ постепенно усиливаются.

11 ч. 20 м. Къ вышеописаннымъ судорогамъ присоединились судорожныя движенія въ лапахъ. Собака безпокойно озирается. На уколы булавкой реагируетъ, но слабо.

11 ч. 22 м. Судорожныя движенія прекратились, собака только съ безпокойствомъ озирается.

11 ч. 23 м. Отдѣльныя судорожныя движенія головой.

11 ч. 24 м. Общія клоническія судороги, произвольное мочеотдѣленіе и дефекація и порывистыя движенія, собака мечется, старается оторваться, кусаетъ цѣпь. Сильный страхъ; ускоренное и усиленное дыханіе.

11 ч. 29 м. Сильный приступъ судорогъ, собака бросается изъ стороны въ сторону и визжитъ. Это смѣняется новымъ приступомъ тонико-клоническихъ судорогъ и плавательными движеніями. Затѣмъ, снова метаніе и визгъ.

11 ч. 31 м. Собака сидитъ и усиленно дышетъ.

11 ч. 33 м. Собака снова мечется, усиленно дышетъ, виляетъ привѣтливо хвостомъ, ни на кого не глядя и, очевидно, галлюцинируя. Затѣмъ опять мечется, какъ бѣшеная, успокаивается, дрожитъ всѣмъ тѣломъ. По временамъ старается отыскать темный уголь.

11 ч. 45 м. Бросается изъ стороны въ сторону. По временамъ появляется сильный страхъ: собака съ визгомъ и ужасомъ въ глазахъ старается спрятаться.

11 ч. 50 м. Появилось угнетенное состояніе. Дыханіе немного спокойнѣе.

12 ч. Когда ее ласкаютъ, она виляетъ хвостомъ, но все таки безпокойна и старается спрятаться.

12 ч. 15 м. Дыханіе еще ускорено, собака спокойна, но все еще старается спрятаться.

Если сопоставить приступы отравленія въ данномъ опытѣ съ таковыми 10 дней тому назадъ, когда введенная въ организмъ доза была вдвое больше, то мы видимъ слѣдующую разницу: картина отравленія при вторичномъ введеніи вещества начинается гораздо быстрѣе, на первый планъ выступаютъ очень рѣзко выраженные и многократные приступы судорогъ, тогда какъ при первомъ отравленіи они совершенно отсутствуютуютъ, и весь припадокъ длится долѣе.

При сравненіи послѣдняго опыта съ одинаковымъ съ ними по введенной дозѣ (см. опытъ № 66) мы замѣ-

чаемъ слѣдующую разницу: припадки въ опытѣ съ повторнымъ отравленіемъ появляются раньше, протекаютъ болѣе бурно, съ судорогами (каковыя отсутствовали въ опытѣ № 66) и также продолжаются долѣе.

Къ тому же надо принять во вниманіе, что абсолютное количество введеннаго въ организмъ яда въ опытѣ № 66 было почти въ 3 раза больше, чѣмъ въ послѣднемъ опытѣ.

Опытъ № 100.

Той же самой сукѣ введено на слѣдующій день въ 12 ч. 50 м. подъ кожу 0,1 нирванина на кило.

12 ч. 53 м. Появилось возбужденіе, собака начинаетъ метаться въ разныя стороны.

12 ч. 55 м. Тонико-клоническія судороги во всемъ тѣлѣ и сильнѣйшее возбужденіе.

12 ч. 56 м. Общія клоническія судороги, которыя смѣняются метаніемъ изъ стороны въ сторону; затѣмъ появляется opistotonus: тѣло въ теченіе нѣсколькихъ секундъ представляетъ дугу, изогнутую назадъ; потомъ новый приступъ бѣшенства, дыханіе ускорено: собака все время относится безразлично къ окружающему.

1 ч. Собака немного спокойнѣе; усиленно дышетъ; когда къ ней подходятъ, виляетъ хвостомъ, ищетъ уединеннаго мѣста. По временамъ появляются зрительныя галлюцинаціи: собака съ довольнымъ видомъ виляетъ хвостомъ, глядя въ пространство. По временамъ она снова начинаетъ метаться. Это продолжается минутъ 20, затѣмъ собака все болѣе и болѣе успокаивается и приблизительно черезъ 1 часъ послѣ отравленія нормальна.

Если опять таки сравнить только что описанный опытъ съ таковыми, въ которыхъ нирванинъ вводится въ той же дозѣ, но въ первый разъ, то сейчасъ же бросается въ глаза значительная разница въ картинѣ отравленія: тогда какъ въ свѣжемъ случаѣ замѣчается только нѣкоторое безпокойство, страхъ, дрожь, слюно-

теченіе и легкое нарушеніе координаціи движеній, въ повторныхъ мы получаемъ бурный взрывъ припадковъ, наблюдаемыхъ обыкновенно при отравленіи гораздо бѣльшимъ количествомъ яда. Аналогичныя явленія мы замѣчаемъ и при повторномъ отравленіи кроликовъ, что видно изъ нижеслѣдующихъ приведенныхъ опытовъ.

Опытъ № 101.

Кроликъ самецъ, вѣсомъ въ 2,6 кило. Въ 6 ч. 15 м. введено подъ кожу 0,35 нирванина на кило.

6 ч. 25 м. Сильное слюнотеченіе и значительная слабость, такъ что, будучи оставленъ въ покоѣ, сидитъ съ растопыренными передними лапками и усиленно дышетъ.

6 ч. 26 м. Пятится назадъ со страхомъ въ глазахъ, что повторяется черезъ небольшіе промежутки времени, причѣмъ слабость въ конечностяхъ выражена достаточно сильно.

6 ч. 30 м. Положилъ голову подбородкомъ на полъ и лежитъ безсильно съ растопыренными лапками. Слюнотеченіе сильное. Если притронуться къ кролику, то онъ судорожно вздрагиваетъ, а при уколѣ булавкой остается неподвижнымъ.

6 ч. 35 м. Пытается встать, но не можетъ; затѣмъ безсильно лежитъ съ растопыренными лапками. Слюнотеченіе продолжается.

6 ч. 39 м. Когда его толкнули, онъ невѣрной походкой сдѣлалъ нѣсколько шаговъ, снова сѣлъ, поднимаетъ голову и усиленно дышетъ.

6 ч. 45 м. При подталкиваніи дѣлаетъ снова нѣсколько шаговъ и снова безсильно опускается на растопыренные лапки.

6 ч. 48 м. Сидитъ, подобравши лапки.

7 ч. Сидитъ, слюнотеченіе усилено.

7 ч. 15 м. Слюнотеченіе продолжается. Кроликъ оправляется.

Опытъ № 102.

Взять тотъ же кроликъ, что и въ предыдущемъ опытѣ, и черезъ 2 дня введено ему подъ кожу 0,2 нирванина на кило въ 8 ч. 15 м.

8 ч. 17 м. Испуганно озирается. При дотрогиваніи къ нему отскакиваетъ и старается спрятаться въ самую глубину угла. Ускоренное дыханіе.

8 ч. 20 м. Безпрестанно мѣняетъ свое положеніе. Замѣчается слюнотеченіе, но не особенно сильное.

8 ч. 22 м. Клоническія судороги въ головѣ, небольшой opisthotonus и стремленіе бѣжать. Конечности совершенно не подчиняются волѣ. Слюнотеченіе сильное. Появились кивательныя движенія головой.

8 ч. 24 м. Кроликъ старается уйти, но лапки расползаются въ разныя стороны.

8 ч. 25 м. Сильное бросаніе тѣла изъ стороны въ сторону, причѣмъ оно оборачивается вокругъ головы.

8 ч. 26 м. Тоническія судороги во всемъ тѣлѣ, продолжающіяся нѣсколько секундъ. Слюнотеченіе усиленно.

8 ч. 27 м. Лежитъ безсильно съ растопыренными лапками.

8 ч. 28 м. Старается убѣжать, но лапки не подчиняются волѣ. Голова лежитъ подбородкомъ на полу.

8 ч. 37 м. До сихъ поръ лежитъ въ одномъ положеніи, затѣмъ поднялся и невѣрной походкой отправился въ уголокъ, гдѣ усѣлся.

8 ч. 50 м. Началъ оправляться, слюнотеченіе продолжается.

9 ч. 10 м. Немного еще шатается, слюнотеченіе есть.

9 ч. 15 м. Походка увѣреннѣе. Слюнотеченіе еще продолжается.

Такимъ образомъ, на основаніи приводимыхъ опытовъ мы можемъ заключить, что нирванинъ, введенный кроликамъ повторно, даже и въ меньшей дозѣ,

вызываетъ, тѣмъ не менѣе, болѣе рѣзко выраженныя явленія интоксикаціи, чѣмъ въ тѣхъ случаяхъ, когда онъ вводится въ первый разъ и въ болѣе большомъ количествѣ.

Такъ какъ при всякомъ отравленіи животныхъ нирваниномъ выступаютъ на сцену, главнымъ образомъ, явленія возбужденія психомоторовъ съ послѣдующимъ угнетеніемъ ихъ, то были поставлены опыты на собакахъ съ трепанаціей и съ непосредственнымъ введеніемъ послѣ снятія твердой и мягкой мозговыхъ оболочекъ нирванина въ самое вещество мозга, съ приложеніемъ раствора его къ мозгу или введеніемъ его подъ мягкую мозговую оболочку.

Послѣ трепанаціи собакамъ давали успокоиться, затѣмъ раздражали индуктивнымъ токомъ центры, заведующіе тѣми или другими мышцами до и послѣ отравленія нирваниномъ. Кромѣ того, послѣ трепанаціи и обнаженія извѣстнаго участка коры она раздражалась индуктивнымъ токомъ до и послѣ введенія нирванина прямо въ кровь.

Приводимъ нѣсколько опытовъ.

Опытъ № 103.

Кобель, вѣсомъ въ 7,2 кило. Сдѣлана трепанація черепа въ области темянной кости, отступя на 3 поперечныхъ пальца вверхъ отъ наружнаго конца глазной щели справа. Вскрыта твердая мозговая оболочка въ 12 ч.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ соотв. мышцахъ.
12 45	30. Сокращенія мышцъ лица, шеи и головы.
— 48	30
— 50	30

— 55 впрыснуто подъ мягкую мозговую оболочку въ вещество мозга 0,01 нирванина въ растворѣ 1,0 воды.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ соотв. мышцахъ.
— 59	30
1 2	впрыснуто столько же.
— 12	21
	Впрыснуто еще столько же.
1 15	24
— 17	30
— 24	введено 0,02 нирванина.
— 26	26
— 30	27
— 34	введено еще 0,02 нирванина.
— 36	26
— 38	введено 0,03 нирванина.
— 43	при надвинутыхъ катушкахъ сокращенія нѣтъ.
— 50	Рана зашита; собака отвязана, ходитъ.

Опытъ № 104.

Кобель, вѣсомъ въ 7,6 кило. Взятъ 5%-ный растворъ нирванина. Произведена трепанація въ передней части темянной области впереди отъ того мѣста, гдѣ она была произведена въ предыдущемъ опытѣ. Въ 11 ч. снята твердая и мягкая мозговья оболочка.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ соотв. мышцахъ.
11 30	24 въ заднихъ конечностяхъ
— 33	24
— 35	24
— 36	на обнаженное мѣсто мозговой коры налито $\frac{1}{2}$ шприца Праваца 5%-наго раствора нирванина.
— 37	27
— 40	26
— 42	28
— 45	24
— 46	приложена къ этому мѣсту вата, смоченная тѣмъ же растворомъ.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ соотв. мышцахъ.
— 49	23
— 51	25
— 52 снова налито 1/2 шприца 5%-наго раствора.	
— 57	28
— 58	33
12 2	35
— 5	36
— 8	28
— 10	23
— 15	18

Будучи отвязана послѣ наложенія швовъ сидитъ спокойно.

Опытъ № 105.

Кобель, вѣсомъ въ 5,6 кило. Взято нирванина 0,0075 на одинъ кило вѣса. Отъ наружнаго угла праваго глаза выше на 2 поперечныхъ пальца трепанирована кость. Послѣ снятія мозговыхъ оболочекъ въ 12 час. 15 м. обнажена центральная извилина.

Время ч. м.	Разстояніе спиралей до появленія сокращеній въ соотв. мышцахъ.
1 —	10
— 5	10
— 10	10
— 12 впрыснуто въ v. saphena magna sin.	
0,0075 нирванина на кило.	
— 17	10
— 21	20
— 22	20
— 27	18
— 29	9
— 34	6
— 40	3

Изъ приведенныхъ опытовъ видно, что психомоторы не одинаково относятся къ дѣйствию нирванина, будетъ ли онъ введенъ въ корковое вещество голов-

ного мозга, придетъ ли только въ соприкосновеніе съ поверхностью его или же подѣйствуетъ на психомоторы черезъ кровяное русло. При непосредственномъ введеніи нирванина въ самое вещество мозга обыкновенно не наблюдается первоначальнаго возбужденія, а получается съ самаго начала угнетеніе психомоторовъ, доходящее до полного паралича ихъ. При смачиваніи же поверхности мозговой коры, или введеніи нирванина въ кровь они сначала замѣтно возбуждаются, а затѣмъ наступаетъ пониженіе ихъ возбудимости.

Вліяніє нирванина на сердечную діяльність и кровяное давленіє.

При наблюденіи надъ дѣйствіемъ нирванина на сердце и кровяное давленіє мы пользовались кимографомъ Людвига съ безконечной лентой, на которой чертились кривая кровяного давленія вмѣстѣ съ пульсовой волной и абсциссой. Секундный хронографъ отмѣчалъ время въ секундахъ. Количество ударовъ пульса просто сосчитывалось въ теченіе одной минуты. Кровяное давленіє вычислялось такимъ образомъ: въ теченіе каждыхъ 10 секундъ измѣрялось maximum и minimum кровяного давленія и бралось арифметическое среднее между ними. Это дѣлалось 6 разъ подрядъ; затѣмъ бралось среднее между этими шестью цифрами, которое и представляетъ среднее кровяное давленіє въ минуту.

Если въ теченіе нѣкотораго времени не замѣчалось измѣненій въ кровяномъ давленіи, или частотѣ пульса, то кимографъ, большей частью, останавливался. Тоже самое дѣлалось при наступленіи судорогъ и при сильномъ безпокойствѣ животнаго, такъ какъ судороги и безпокойство не остаются безъ вліянія на пульсъ и кровяное давленіє.

Опыты производились исключительно на собакахъ, причемъ средство въ водномъ растворѣ вводилось или въ v. saphena magna, или же въ v. jugularis ext.; давленіє и пульсъ измѣрялись въ art. femoralis, или art. carotis communis.

При введеніи достаточно малыхъ дозъ нирванина обыкновенно сейчасъ же замѣчается паденіє кровяного давленія ¹⁾ и учащеніє пульса. Затѣмъ давленіє очень

¹⁾ Это паденіє ясно видно на кривыхъ; ввиду же быстрого наступленія выравниванія и дальнѣйшаго повышенія его, цифровая разница, представляемая въ минутахъ, незначительна.

скоро начинаетъ выравниваться для того, чтобы потомъ, въ большинствѣ случаевъ, подняться выше нормы. Со стороны же скорости пульса замѣчается почти всегда обратное замедленіє его.

При дозахъ, начиная съ 0,02 нирванина на кило, кровяное давленіє также падаетъ ниже нормы и величина паденія находится въ зависимости отъ количества введеннаго вещества, при одновременномъ учащеніи сердцебіенія. Давленіє выравнивается также довольно быстро, а затѣмъ поднимается выше нормы. Рѣзкое увеличеніє числа пульсовыхъ ударовъ, которое при этомъ всегда наблюдается, въ противоположность выводу № 4 д-ра *Бернштейна*, и которое длится довольно долго, можетъ быть въ зависимости какъ отъ измѣненныхъ условій давленія, такъ и отъ безпокойства и судорогъ у животнаго. Или же тутъ играютъ роль другія причины, о которыхъ будетъ сказано ниже. Судороги и безпокойство всегда наблюдаются при дозахъ въ 0,02 нирванина на кило.

При введеніи смертельныхъ дозъ кровяное давленіє безостановочно падаетъ usque ad mortem. Пульсъ въ такихъ случаяхъ или замедляется или же въ большинствѣ случаевъ ускоряется вначалѣ, потомъ скорость его падаетъ до нормы.

Относительно силы пульса нужно замѣтить, что каждый разъ, когда при паденіи кровяного давленія учащается пульсъ, одновременно съ послѣднимъ наступаютъ измѣненія въ амплитудѣ пульсовыхъ волнъ, а именно, пульсовые волны значительно понижаются. При возвращеніи къ нормѣ частоты пульса тоже происходитъ и съ пульсовой волной. При введеніи смертельныхъ дозъ пульсовая волна постепенно все уплощается и подъ конецъ показываетъ едва замѣтныя поднятія.

Такъ какъ введеніє нирванина въ организмъ животныхъ, въ особенности внутривенное, всегда вызываетъ явленія возбужденія, выражающіяся, главнымъ

образомъ, безпокойствомъ въ двигательной сферѣ и судорогами, что, разумѣется, не можетъ не отразиться на кровяномъ давленіи и пульсовой кривой, то съ цѣлью исключенія этихъ явленій отравленія были поставлены опыты съ предварительной перерѣзкой спинного мозга и съ предварительной кураризаціей животныхъ. Въ первомъ случаѣ мы исключаемъ изъ сферы вліянія на ходъ опытовъ психомоторные центры и главный сосудодвигательный центръ, во второмъ устраняемъ моторное безпокойство и судороги парализованіемъ периферическихъ двигательныхъ нервныхъ окончаній.

Въ опытахъ съ предварительной перерѣзкой спинного мозга, трахеотоміей и введеніемъ искусственнаго дыханія тотчасъ послѣ впрыскиванія нирванина въ кровь наступаетъ паденіе кровяного давленія, которое подвергается тѣмъ же измѣненіямъ, что и безъ перерѣзки, только не наблюдается послѣдовательнаго поднятія кровяного давленія. Это находится, быть можетъ, въ зависимости отъ изолированія главнаго вазомоторнаго центра, дѣйствующаго возбуждающимъ образомъ на кровяное давленіе. Пульсъ почти во всѣхъ случаяхъ остается безъ измѣненія за исключеніемъ небольшого ускоренія вначалѣ.

Изъ опытовъ съ кураризированными животными видно, что при введеніи нирванина въ организмъ всегда замѣчается сейчасъ же наступающее паденіе кровяного давленія, затѣмъ оно скоро, выравнивается и начинаетъ повышаться. Пульсъ во всѣхъ случаяхъ также ускоряется.

Такъ какъ наблюдавшіяся постоянно измѣненія со стороны сосудистой системы и выразившіяся въ паденіи и послѣдовательномъ повышеніи кровяного давленія, могутъ зависѣть отъ вліянія центральной нервной системы, то, возвращаясь къ опытамъ съ перерѣзкой спинного мозга, мы можемъ вывести заключеніе, что это вліяніе не имѣетъ здѣсь мѣста, потому

что вышеуказанное паденіе кровяного давленія наблюдается и послѣ изоляціи головного мозга.

Въ виду того, что ускореніе дѣятельности пульса наблюдается и тогда, когда кровяное давленіе успѣетъ уже выравниваться и даже повышается выше нормы, то, разумѣется, это ускореніе нельзя приписать компенсаторному стремленію сердца заполнить внезапно расширившееся кровяное русло. Это ускореніе не находится также въ зависимости отъ безпокойства и судорогъ животного, наступающихъ иногда послѣ отравленія, потому что въ опытахъ, въ которыхъ эти припадки были совершенно устранены, все-таки наступаетъ ускореніе дѣятельности пульса. Это ускореніе могло зависѣть отъ угнетающаго вліянія нирванина на тормозящія сердечную дѣятельность волокна блуждающихъ нервовъ; поэтому, были поставлены опыты съ предварительной перерѣзкой блуждающихъ нервовъ и послѣдовательнымъ отравленіемъ животныхъ нирваниномъ, и наоборотъ, съ предварительнымъ отравленіемъ и послѣдовательной перерѣзкой *vagus*'овъ. Изъ этихъ опытовъ видно, что перерѣзка *vagus*'овъ вызываетъ ускореніе пульса, который еще больше ускоряется послѣ введенія нирванина; точно также, если послѣ полученнаго ускоренія пульса влѣдствіе отравленія нирваниномъ перерѣзать *vagus*'ы, то сейчасъ же наблюдается еще дальнѣйшее учащеніе пульса. Слѣдовательно, это учащеніе никоимъ образомъ не зависитъ отъ вліянія нирванина на центры блуждающихъ нервовъ.

Ускореніе пульса можно еще объяснить угнетающимъ вліяніемъ нирванина на тормозящія сердечную дѣятельность периферическія окончанія блуждающихъ нервовъ, заложенные въ сердечной мышцѣ. Съ цѣлью провѣрить это обстоятельство животному впрыскивался въ кровь атропинъ, парализующій окончанія блуждающихъ нервовъ и затѣмъ вводилось вещество въ кровь. При этомъ замѣчалось, что пульсъ, ускорившійся послѣ атропинизаціи, еще больше ускоряется послѣ отравле-

нія нирваниномъ; слѣдовательно, ускореніе пульса не зависитъ также отъ вліянія нирванина на задерживающій периферическій аппаратъ.

На основаніи всего только что сказаннаго слѣдуетъ признать, что нирванинъ дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на эксцитомоторные узлы, заложенные въ сердечной мышцѣ и на самую сердечную мышцу, но не угнетающимъ образомъ, какъ это утверждаетъ д-ръ *Бернштейнъ* въ своемъ выводѣ № 5.

Что касается до временнаго пониженія кровяного давленія при несмертельныхъ дозахъ, то мы склонны объяснить его ослабленіемъ периферическихъ вазомоторовъ, которые однако подъ вліяніемъ импульсовъ изъ центра могутъ снова проявить свою дѣятельность и, такимъ образомъ, давать повышеніе. Центральное происхожденіе этого повышенія объясняется тѣмъ, что оно не наблюдается въ случаяхъ, когда изолированъ головной мозгъ путемъ перерѣзки спинного мозга.

Во вліяніи на это повышеніе главнаго сосудодвигательнаго центра можно еще убѣдиться посредствомъ отравленія животнаго хлораль-гидратомъ. Послѣдній парализуетъ дѣятельность главнаго вазомотора и такъ какъ въ такихъ случаяхъ мы не наблюдали послѣдовательнаго повышенія выше нормы кровяного давленія, то оно должно быть приписано функціи главнаго вазомотора. Изъ этого также слѣдуетъ, что, если нирванинъ согласно выводу № 7 д-ра *Бернштейна* и парализуетъ главный сосудодвигательный центръ, то только въ началѣ и то на очень короткое время.

Опыты на кимографѣ.

Опытъ № 106.		82. 100
Кобель, вѣсомъ въ 16 кило. Впрыскивается въ <i>vena saphena magna sin.</i> повторно по 0,01 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ <i>art. femoralis dextra.</i>		остановка 3 минуты. 3-е впрыскиваніе 0,01 на кило. 75 судороги 123
Среди кров. давленіе.	Пульсъ.	83. 100
въ минуту.		83. 104
80. 117		остановка 3 минуты.
80. 120		83. 101
81. 115		остановка 1 минута.
80. 116		84. 114
Впрыскивается 0,01 нирванина на кило.		82 судороги 105
79. 122		80. 107
85. 116		остановка 5 минутъ.
84. 113		79. 123
остановка 3 мин.		4-ое впрыскиваніе 0,01 на кило.
83. 120		69 судороги 124
84. 119		77. 117
85. 119		78. 112
84. 131		остановка 5 минутъ.
84. 111		78. 117
2-ое впрыскиваніе 0,01 на кило.		остановка 3 минуты.
78 безпокойна 120		79. 118
84. 118		
81. 101		Опытъ № 107.
81. 105		Кобель, вѣсомъ въ 19,3 кило. Впрыскивается въ <i>v. saphena magna sin.</i> 0,02 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ <i>art. femoralis dextra.</i>

Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.	сaphena magna sin. 0,03 нирванина. на кило. Давленіе измѣряется въ art. femoralis dextra.
въ минуту.		
91.	93	
82.	76	
83.	78	
82.	78	
Впрыскивается 0,02 нирванина на кило.		
81 судороги		
остановка 2 минуты.		
102		
остановка 2 минуты.		
97.		
97.		
остановка 2 минуты.		
91.		
91.		
остановка 2 минуты.		
93.		
остановка 4 минуты.		
89.		
89.		
90.		
остановка 4 минуты.		
90 безпокойна		
90		
остановка 4 минуты.		
83.		
84.		
остановка 4 минуты.		
81.		
80.		
80.		

Опытъ № 108.

Кобель, вѣсомъ въ 11,5 кило. Впрыскивается въ v. femoralis dextra.

Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.	сaphena magna sin. 0,03 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. femoralis dextra.
въ минуту.		
83.	61	
85	75	
85.	74	
Впрыскивается 0,03 нирванина на кило.		
84 судороги		
101 судороги		
остановка 3 минуты.		
92.	71	
85.	68	
остановка 5 минутъ.		
85.	62	
Тромбъ. Остановка 5 мин.		
86.	66	
86.	67	
85.	66	
остановка 5 минутъ.		
81.	64	
81.	66	
остановка 5 минутъ.		
83.	66	
83.	68	
83.	64	

Опытъ № 109.

Сука, вѣсомъ въ 10,5 кило. Впрыскивается въ v. saphena magna sin. 0,03 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. femoralis dextra.

Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.	Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.
въ минуту.		въ минуту.	
88.	100	95.	108
87.	98	94.	106
88.	98	96.	106
		95.	106
Впрыскивается 0,03 нирванина на кило.		Впрыскивается 0,03 на кило	
79.	156	56.	164
98 судороги		78 судороги	
остановка 2 минуты.		остановка 5 минутъ.	
106 судороги		101.	133
102.	121	остановка 3 минуты.	
97.	119	98.	108
остановка 4 минуты.		99.	100
89.	103	98.	107
84.	113	остановка 3 минуты.	
83.	110	98.	108
83.	95	97.	108
Тромбъ; остановка 5 мин.		остановка 3 минуты.	
86.	111	95.	104
81.	94	95.	106
89.	122		
84.	97		
Тромбъ; остановка 5 мин.			
87.	121		
85.	108		

Опытъ № 110.

Сука, вѣсомъ въ 9 кило. Впрыскивается въ v. jugular ext. dextra 0,03 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. carotis comm. sin.

Опытъ № III.
Сука, вѣсомъ въ 6,5 кило. Впрыскивается въ v. jugularis ext. sin. 0,04 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. carotis comm. sin.

Средн. кров. давленіе.	Пульсъ. въ мин.
90.	93
91.	95
90.	92
Впрыскивается 0,04 на кило	
36.	98
20.	96
	Смерть.

Опытъ № 112.

Сука, вѣсомъ въ 5,6 кило.
Вводится въ v. jugul. ext.
sin. 0,04 нирванина на кило.
Измѣряется давленіе въ art.
carotis comm. sin.

Средн. кров. давленіе. Пульсъ.

въ минуту.

98 138

98 135

Впрыскивается 0,04 на кило

63 103

5 68

Смерть.

Опытъ № 113.

Кобель, вѣсомъ въ 15 кило. Впрыскивается въ v. saphen. magna sin. 0,05 нирванина на кило. Измѣряется давленіе въ art. femoralis dextra. Въ виду скорого наступленія смерти давленіе и пульсъ измѣряются черезъ каждыя 1/2 минуты.

Средн. кров. давленіе. Пульсъ.

въ минуту.

69 66

70 66

70 66

73 66

впрыскивается 0,05 на кило.

73 66

45 124

13 76

Давленіе до 84

смерти, наступившей черезъ 58

3 мин., то же. 68

Опытъ № 114.

Сука, вѣсомъ въ 14 кило. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга. Искусственное дыханіе. Вводится 0,025 нирванина на кило въ v. jugular. ext. sin. Давленіе измѣряется въ art. femoral. dextra.

Средн. кров. давленіе. Пульсъ.

въ минуту.

96 111

94 104

94 105

Перерѣзка спинного мозга.

60 92

60 92

Впрыскивает. 0,025 на кило.

49 108

57 113

60 113

60 112

Опытъ № 115.

Сука, вѣсомъ въ 16 кило. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга. Искусственное дыханіе. Впрыскивается 0,03 нирванина на кило въ v. jugul. ext. sin. Черезъ 1/2 часа 0,02 на кило. Измѣряется давленіе въ art. carot. comm. dextra.

Средн. кров. давленіе.

Пульсъ.

Средн. кров. давленіе.

Пульсъ.

въ минуту.

83 120

82 121

83 121

Перерѣзка спинного мозга.

52 215

45 209

45 210

46 208

Впрыскивает. 0,03 на кило.

18 157

16 158

43 199

остановка 5 минутъ.

45 200

Черезъ 15 минутъ вводится

0,02 на кило.

25 157

Тромбъ, остановка 4 мин.

51 180

51 178

остановка 5 минутъ.

51 180

остановка 3 минуты.

51 176

Опытъ № 116.

Кобель, вѣсомъ въ 10 кило. Трахеотомія. Перерѣзка спинного мозга. Искусственное дыханіе. Вводится въ v. saphena magna sin. 0,04 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. femor. dextra.

въ минуту.

70 105

71 104

71 105

впрыскивается 0,02 на кило.

57 151

50 140

75 156

82 152

85 150

Перерѣзка спинного мозга.

68 222

69 220

68 220

Вводится 0,04 на кило.

56 224

53 177

50 144

остановка 6 минутъ.

53 163

54 160

остановка 3 минуты.

53 160

остановка 5 минутъ.

53 162

Опытъ № 117.

Сука, вѣсомъ въ 7,5 кило. Трахеотомія. Кураризація. Искусственное дыханіе. Вводится въ v. jugul. ext. sin. 0,02 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. femor dextra.

Средн. кров. давление.	Путьсь.	83 96
въ минуту.		
82	154	остановка 2 минуты.
76	150	92 88
76	150	91 87
остановка 5 минутъ.		
76	152	92 92
остановка 5 минутъ.		
74	125	остановка 3 минуты.
		90 92
		90 94

Опытъ № 118.

Кобель, вѣсомъ въ 18 кило. Трахеотомія. Кураризація. Искусственное дыханіе. Средство вводится нѣсколько разъ въ v. jugul. ext. sin. Давленіе измѣряется въ art. femor. dextra.

Средн. кров. давление.	Путьсь.	81 80	
въ минуту.			
85	80	Опытъ № 119.	
84	80	Кобель, вѣсомъ въ 17 кило. Трахеотомія. Кураризація. Искусственное дыханіе. Вводится въ v. saphena magna sin. сначала 0,03 нирванина на кило, затѣмъ 0,02. Давленіе измѣряется въ art. femor. dextra.	
85	80	Средн. кров. давление.	
впрыскивается 0,03 на кило.			Путьсь.
33	108	въ минуту.	
49	107	106	69
82	121	98	73
остановка 1 минута.			98
91	102	98	72
остановка 4 минуты.			98
93	93	98	72
остановка 2 минуты.			Впрыскивается 0,03 на кило.
92	95	47	142
вводится еще 0,01 на кило.			
73	118		
81	94		

Средн. кров. давление.	Путьсь.	70 108	
въ минуту.			
51	135	74 112	
82	154	73 114	
остановка 3 минуты.			
96	116	74 114	
109	137	Перерѣзка vagus'овъ.	
остановка 2 минуты.			
114	116	83 191	
114	112	86 188	
остановка 5 минутъ.			
101	114	87 177	
100	114	87 180	
остановка 2 минуты.			
98	110	Впрыскивается 0,01 на кило.	
98	134	84 190	
Впрыскивается 0,02 на кило.			
72	157	85 судороги 183	
90	151	остановка 2 минуты.	
104	138	90 судороги 194	
110	127	86 198	
остановка 2 минуты.			
115	129	остановка 3 минуты.	
остановка 1 минута.			
101	119	73 198	
101	131	84 197	
остановка 2 минуты.			
107	129	84 195	
97	122	остановка 2 минуты.	
97	120	83 199	
остановка 3 минуты.			
97	110	77 198	
97	110		

Опытъ № 120.

Сука, вѣсомъ въ 13 кило. Трахеотомія. Предварительная перерѣзка vagus'овъ. Искусственное дыханіе. Вводится 0,02 нирванина на

Опытъ № 121.

Кобель, вѣсомъ въ 18,4 кило. Трахеотомія. Предварительная перерѣзка vagus'овъ.

кило въ v. saphena magna	68 154
sin. Давленіе измѣряется въ	69 154
art. femoralis dextra.	Перерѣзка vagus'овъ.
Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.
въ минуту.	80 250
80. 110	80 245
82. 110	Вводится 0,03 на кило.
82. 108	58 249
Перерѣзка vagus'овъ.	67 254
90. 180	остановка 4 минуты.
80. 184	84 256
80. 186	84 252
81. 182	остановка 3 минуты.
Впрыскивается 0,02 на кило.	90 242
54. 172	остановка 2 минуты.
77. 168	85 240
88. 186	86 240

Опытъ № 123.

Кобель, вѣсомъ въ 12 кило. Трахеотомія. Вводится въ v. saphena magna sin 0,01 нирванина на кило. Послѣдовательная перерѣзка vagus'овъ. Искусственное дыханіе. Давленіе измѣряется въ art. femor. dextra.

Кобель, вѣсомъ въ 16 кило. Трахеотомія. Перерѣзка vagus'овъ. Искусственное дыханіе. Вводится въ v. saphena magna sin. 0,03 нирванина на кило. Давленіе измѣряется въ art. carot. comm. sin.	Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.
въ минуту.	въ минуту.	
69 152	81 87	
	80. 85	
	81. 86	
	Вводится 0,01 на кило.	
	72. 162	
	79. 123	
	78. 110	
	82. 110	
	Перерѣзка vagus'овъ.	

Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.	58. 208
въ минуту.		73. 226

Опытъ № 125.

Кобель, вѣсомъ въ 19 кило. Трахеотомія. Въ v. saphena magna sin. вводится хлораль-гидратъ и нирванинъ. Давленіе измѣряется въ art. femor. dextra.

82. 248	остановка 2 минуты.
81. 242	80. 238
остановка 3 минуты.	80. 239
остановка 3 минуты.	77. 232
77. 230	остановка 2 минуты.
79 230	76 232
остановка 3 минуты.	78. 232

Средн. кров. давленіе.

Пульсъ.

въ минуту.	
84. 85	
81. 82	
82. 84	
82. 85	

Опытъ № 124.

Сука, вѣсомъ въ 19 кило. Атропинизація и введеніе 0,02 нирванина на кило въ v. jugul. ext. sin. Давленіе измѣряется въ art. femoralis dextra.

Средн. кров. давленіе.

Пульсъ.

въ минуту.	
79. 83	
79. 82	
78. 80	
78. 82	
Вводится атропинъ.	
82. 180	
81 180	
82. 182	

Вводится 0,02 нирванина на кило.

Вводится 4,0 хлораль-гидрата.

71. 81
73. 70
72. 67
74. 74

Еще 2,0 хлораль-гидрата. Черезъ 20 мин. послѣ первой порціи глубокой сонъ.

Средн. кров. давленіе.

Пульсъ.

въ минуту.

69. 68
65 65
65. 75
65. 75
65. 75
67. 74

Искусственное дыханіе.

66. 138

Черезъ 28 мин. послѣ хло-	64.146
ралъ-гидрата 0,02 нирванина	54.141
на кило.	62.132
Средн. кров. давленіе.	Пульсъ.	63137
въ минуту.	остановка 3 минуты.	
54.	65.136
64.	остановка 5 минутъ.	
65.	66.140
Еще черезъ 8 мин. 0,01 нир-	остановка 3 минуты.	
ванина на кило.	65.136

На основаніи произведенныхъ опытовъ мы позволяемъ себѣ вывести слѣдующія заключенія:

Лягушки.

1) Наименьшая доза, вызывающая явленія отравленія, равна 0,001, смертельная въ большинствѣ случаевъ—0,1.

2) На ряду съ потерей болевой чувствительности выступаютъ и двигательныя расстройства. Тактильная чувствительность въ большинствѣ случаевъ бываетъ повышена.

3) Нирванинъ парализуетъ рефлекторную дѣятельность спинного мозга.

4) Онъ угнетаетъ дѣятельность спинно-мозговыхъ центровъ и периферическихъ чувствительныхъ нервовъ при общемъ отравленіи, а двигательныхъ нервовъ только при непосредственномъ соприкосновеніи съ ними.

Теплокровныя.

1) Наименьшая доза, вызывающая явленія интоксикаціи, равна 0,05—0,08 на кило; безусловно смертельная доза—0,7 на кило.

2) Обычный расчетъ введенія различныхъ количествъ яда на кило вѣса не играетъ существенной роли въ нашемъ случаѣ (см. цит. выше).

3) При повторныхъ отравленіяхъ животныхъ постоянно замѣчается, что почти безразличныя по величинѣ дозы вызываютъ довольно интенсивныя явленія отравленія, а большія—смерть.

4) Общее отравленіе выражается, главнымъ образомъ, раздраженіемъ психомоторныхъ центровъ съ послѣдовательнымъ параличемъ ихъ.

5) Общая и въ особенности мѣстная чувствительность (на мѣстѣ введеннаго вещества) понижается.

6) Смерть наступаетъ отъ паралича дыханія; параличъ сердечной дѣятельности происходитъ позже.

7) При непосредственномъ введеніи нирванина въ самое вещество мозга наступаетъ непосредственное угнетеніе психомоторовъ безъ предварительнаго возбужденія ихъ.

8) При отравленіи нирваниномъ замѣчается паденіе кровяного давленія съ обратнымъ поднятіемъ его выше нормы и ускореніе пульса.

9) Паденіе кровяного давленія зависитъ, повидимому, отъ временнаго ослабленія периферическихъ вазомоторовъ.

10) Ускореніе сердечной дѣятельности зависитъ отъ возбужденія нирваниномъ эксцитомоторныхъ узловъ сердца и самой сердечной мышцы.

Примѣненіе нирванина во время операций.

Принимая во вниманіе анальгезическое дѣйствіе нирванина, которое наблюдалось нами у животныхъ при подкожномъ введеніи растворовъ его и которое было сильнѣе всего выражено на самомъ мѣстѣ введенія, мы тоже рѣшили испробовать его для достиженія мѣстной анальгезіи при производствѣ болѣе или менѣе поверхностныхъ операций.

Прежде всего мы вводили здоровымъ людямъ растворы различной крѣпости подъ кожу плеча или предплечья и замѣчали скорость наступленія, продолжительность и распространяемость анальгезіи и сравнивали состояніе чувствительности кожи надъ мѣстомъ введенія и на соответствующемъ мѣстѣ на другой конечности. Вводились растворы въ $\frac{1}{2}$ —1—2—3—4—5% въ количествахъ $\frac{1}{2}$ —1 правацовскаго граммоваго шприца. Изъ подобнаго рода опытовъ видно, что анальгезія наступаетъ болѣе или менѣе быстро, причемъ, чѣмъ крѣпче растворъ, тѣмъ, повидимому, глубже бываетъ анальгезія и тѣмъ дольше продолжается она, хотя постоянной зависимости между крѣпостью раствора и продолжительностью анальгезіи мы не наблюдали.

При введеніи $\frac{1}{2}$ и 1%-ныхъ растворовъ анальгезія длилась приблизительно 8—10 мин., при введеніи 4 и 5%-ныхъ растворовъ—около $\frac{1}{2}$ часа.

Растворы вводились посредствомъ одного вкалыванія иглы и анальгезія была, главнымъ образомъ, выражена на мѣстѣ введенія иглы и ниже его, если рука держалась опущенной, слѣдовательно, тамъ, куда опускалась жидкость. Если при уколѣ булавкой ощущалась боль, то она наступала съ нѣкоторымъ запазды-

ваніемъ и сейчасъ же исчезала, не оставляя слѣда (Nachschmerz). Изъ этихъ опытовъ видно, что для достиженія успѣшной анальгезіи необходимо непосредственное соприкосновеніе нервныхъ вѣточекъ съ растворомъ нирванина и поэтому для производства успѣшной безболѣзненной операции нужно такъ распредѣлять вводимую жидкость, чтобы она пришла въ соприкосновеніе по возможности со всѣми нервными вѣточками, попадающими подъ ножъ оператора. Для этого игла правацовскаго шприца вкалывалась нѣсколько разъ въ подкожную клетчатку и каждый разъ выпускалось известное количество содержимаго шприца, такъ что растворомъ нирванина пропитывалось операционное поле, или же игла шприца вкалывалась параллельно поверхности кожи по длинѣ предполагаемаго разрѣза и по мѣрѣ выниманія ея надавливаніемъ на поршень выводилась жидкость въ проходимое пространство. 1 и 2%-ные растворы оказались недостаточными для достиженія удовлетворительной анальгезіи, 3%-ный же растворъ нирванина вызывалъ болѣею частью настолько хорошую анальгезію, что позволялъ оперировать безъ боли. Слѣдовательно, крѣпость раствора, во всякомъ случаѣ, вліяетъ на степень анальгезіи, каковое обстоятельство отрицаетъ въ своей работѣ д-ръ Уваровъ¹⁾.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ анальгезія была настолько совершенна, что больные не ощущали даже проникновенія ножа, въ ткани (анэстезія); такимъ образомъ, мы наблюдали и потерю тактильной чувствительности, чего Luxenburger²⁾ въ своихъ опытахъ не замѣчалъ.

Больные, которые жаловались все-таки на ощущеніе боли во время операции, были вообще нервные, боязливые субъекты, очень боявшіеся самой операции. Приступали къ оперированію сейчасъ же по окончаніи введенія нирванина, такъ какъ было замѣчено, что

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

анальгезія наступаєть почти моментально. Въ этомъ отношеніи наши наблюденія расходятся съ мнѣніемъ *Manquat*¹⁾, который говоритъ, что анестезія наступаєть не ранѣе 10 минутъ, и *Bráquehayе*²⁾, совѣтующаго въ виду тѣхъ же соображеній не начинать операціи ранѣе 5 мин. Анальгезія длилась всегда достаточно долго, въ общемъ до полчаса и ея хватало и на наложеніе швовъ, если таковое требовалось. Ни разу не было надобности ввести больше двухъ шприцовъ. Впрыскиваніе нирванина производилось всегда при обычныхъ антисептическихъ предосторожностяхъ и ни разу не сопровождалось какими-нибудь осложненіями ни со стороны самой раны, ни со стороны общаго состоянія оперируемаго во время и послѣ операціи.

Операціи были слѣдующіе: 2 обрѣзанія крайней плоти для устраненія фимоза, 4 вскрытія паховыхъ бубоновъ, 8 вскрытій подкожныхъ абсцессовъ, вскрытіе и выдавливаніе фурункула на щекѣ, вскрытіе флегмоны, вылуценіе атеромы на щекѣ, разрѣзъ свища послѣ флегмоны; 2 вскрытія гнойныхъ періоститовъ нижней челюсти, вскрытіе туберкулезнаго лимфаденита въ области лѣвой подчелюстной железы, вскрытіе поддиафрагмального нарыва, вскрытіе затечнаго нарыва въ маломъ тазу послѣ аппендицита, вырѣзываніе геморроидальныхъ шишекъ у трехъ больныхъ, удаленіе секвестра лѣвой лопатки послѣ резекціи ея, резекція венъ *plexus ramificiformis* при лѣвосторонней *varicoscele*, теномотія вслѣдствіе сращенія съ подлежащими тканями сухожилія средняго пальца правой руки, экзартикуляція послѣдней фаланги средняго пальца правой руки.

Попытки сдѣлать безболѣзненнымъ выдавливаніе трахоматозныхъ зеренъ путемъ впусканія въ глаза 5⁰/₀-наго раствора нирванина не увѣнчались успѣхомъ: послѣ кратковременнаго жженія наступала, дѣйстви-

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

тельно, анестезія, какъ это наблюдали и *Einborn* и *Heinz*¹⁾, но только поверхностнаго слоя, такъ что уколы булавкой были нечувствительны, но выдавливаніе фолликуловъ оставалось болѣзненнымъ. *Manquat*²⁾ также констатировалъ только поверхностную анестезію конъюнктивъ; оперированіе же въ болѣе глубокихъ слояхъ сопровождалось болью.

Кромѣ этого мы испытывали анальгезирующее дѣйствіе нирванина при зубныхъ экстракціяхъ, при которыхъ пользовались также 3⁰/₀-нымъ растворомъ, такъ какъ 1⁰/₀ и 2⁰/₀-ные оказались слишкомъ слабыми.

Обыкновенно набиралось $\frac{1}{2}$ правацовскаго шприца и вводилось по $\frac{1}{4}$ въ наружную и внутреннюю сторону десны. Сейчасъ же приступали къ операціи, причемъ надрѣзаніе десны и наложеніе щипцовъ на корешки были совершенно безболѣзненны, а самая экстракція сопровождалась все-таки нѣкоторой болью. Быть можетъ, и 3⁰/₀-ный растворъ является слишкомъ слабымъ для вызванія полной анальгезіи, но, во всякомъ случаѣ, введеніе за-разъ въ десну 0,2 нирванина, какъ объ этомъ упоминаетъ *Manquat*³⁾, является слишкомъ большой и ненужной дозой. Въ тѣхъ случаяхъ, когда имѣлись воспалительные процессы въ деснѣ, получалась лучшая анальгезія, вѣроятно, вслѣдствіе того, что десна дѣлалась болѣе рыхлой и нирванинъ проникалъ глубже въ нее (лучше пропитывалъ ее).

Изъ произведенныхъ 21 экстракціи ни одна не сопровождалась никакими осложненіями, если не считать небольшого фибринознаго налета на деснѣ, появляющагося вскорѣ послѣ экстракціи и пропадающаго черезъ нѣсколько дней безъ слѣда.

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

³⁾ L. c.



Въ заключеніе считаю своимъ пріятнымъ долгомъ выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору *С. А. Попову*, какъ за предложенную тему, такъ и за его сердечное участіе и руководство при исполненіи данной работы.

Пользуюсь случаемъ принести здѣсь сердечную благодарность глубокоуважаемому профессору *И. Ф. Зеленеvu* за представленную имъ мнѣ возможность изучать у него кожныя и венерическія болѣзни.

Опечатки.

15 стр.,	11 строка	сн.	Начиная	Начиная
20 „	2 „	св.	только	только
35 „	1 „	св.	отсепарована	отсепарованы

Положенія.

1) Нирванинъ обладаетъ несомнѣнно обезболивающимъ дѣйствиємъ.

2) Нирванинъ въ терапевтическихъ дозахъ совершенно безвреденъ для организма.

3) Излечимость сифилиса не доказана.

4) Испаряющаяся въ воздухѣ ртуть при различныхъ способахъ ея примѣненія и вдыхаемая находящимися въ палатѣ больными можетъ задерживать общія проявленія сифилиса у свѣжихъ больныхъ и такимъ образомъ видоизмѣнять въ сомнительныхъ случаяхъ картину теченія сифилиса, что распознаваніе его дѣлается невозможнымъ.

5) Излечимость развитой формы favus'a безъ эпиляции недостижима.

6) Парасифилитическія заболѣванія могутъ поддаваться специфическому леченію.

7) Важнѣйшимъ недостаткомъ врачебно-полицейскаго надзора за проституціей является закрѣпощеніе личности проститутки. Необходимо, поэтому, дать законодательныя начала, облегчающія переходъ проститутки къ прежнему образу жизни.