

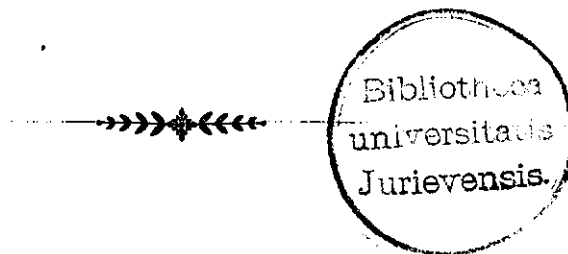
142,355^a.

*Изъ Юрьевского Фармакологическаго Института проф.
С. І. Чирвинскаго.*

Къ фармакологіи
бензойной кислоты и ея производныхъ:
(natr. benz., ortoform, ortoform hydro-
chlor., nirvanin, saccharin).

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
А. В. Бернштейна.

Официальные оппоненты:
Проф. д-ръ Н. А. Савельевъ, проф. д-ръ А. А. Муратовъ и проф. д-ръ
С. І. Чирвинскій.



Юрьевъ.
Печатано въ типографіи К. Маттисена.
1900.

№ 15495/

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета
ИМПЕРАТОРСКАГО Юрьевскаго Университета.

Г. Юрьевъ. 20 октября 1900 года.
№ 1316.

Деканъ : В. Курчинскій.

№ 15495/

Посвящаю
въ знакъ глубокой благодарности
М. Ю. К.



Въ предисловіи къ своей работѣ мы позволимъ себѣ положить ту точку зрѣнія, которой придерживались при разработкѣ даннаго вопроса, и мотивы, благодаря которымъ была избрана темой работа фармакологическая. Давно прошло уже то время, когда смотрѣли на фармакологию, какъ на науку, совершенно изолированную отъ практической медицины. Теперь она является однимъ изъ тѣхъ солидныхъ столповъ, на которые опирается послѣдняя. Во всѣхъ затруднительныхъ случаяхъ приходитъ на помощь къ послѣдней та-же фармакологія. — Само собой разумѣется, что фармакологія существуетъ какъ наука сама по себѣ, т. е. преслѣдуетъ извѣстныя цѣли независимо отъ того, пригодны ли онѣ или нѣтъ для практическаго примѣненія, и только благодаря этому послѣднему свойству фармакологія занимаетъ теперь такое почетное мѣсто среди другихъ наукъ. Я думаю, что для всякаго врача очевидно, насколько для него полезно знакомство съ фармакологіей. Правда, еще во время университетскаго курса мы знакомимся съ этою наукой, но, собственно, знакомимся только съ окончательными ея выводами т. е. усваиваемъ дѣйствія различныхъ лѣкарственныхъ веществъ на организмъ человека и показанія къ ихъ употребленію. Но зачастую такого рода знакомство съ фармакологіей является недостаточнымъ: отъ врача требуется еще критическое отношеніе къ работамъ, въ послѣднее время довольно многочисленнымъ, относящимся къ разработкѣ различныхъ лѣкарственныхъ веществъ въ смыслѣ ихъ фізіологическаго дѣйствія и показанія къ ихъ

употребленію. Само собою разумѣется, что для пріобрѣтенія умѣнья правильно-критически относиться къ работамъ извѣстнаго направленія требуется слишкомъ много знаній и опыта, пріобрѣтаемыхъ упорнымъ трудомъ въ теченіе длиннаго ряда лѣтъ; но о такихъ знаніяхъ могутъ мечтать только врачи-фармакологи, тогда какъ для ориентировки достаточно личное знакомство подѣ опытнымъ руководствомъ съ лабораторной разработкой одного какого-либо лѣкарственнаго вещества. Этимъ, я думаю, и объясняется появленіе цѣлаго ряда работъ со стороны практическихъ врачей, относящихся къ области фармакологіи.

Что касается разработки какого-нибудь фармакологическаго вопроса, то всегда окажется разница — будетъ-ли работать фармакологъ, какъ таковой, или фармакологъ — практическій врачъ. Первый съ равнымъ вниманіемъ относится къ освѣщенію разнообразныхъ сторонъ какого-либо средства, независимо оттого, примѣнимы-ли результаты его изслѣдованій въ повседневной жизни или нѣтъ, а фармакологъ — практ. врачъ — независимо отъ самого себя, всегда отдастъ больше вниманія освѣщенію тѣхъ сторонъ, которыя интересуютъ его, какъ практическаго врача. Само собою разумѣется, что двигаютъ науку работы первыхъ; но нельзя сказать, чтобы и работы послѣднихъ оставались безполезными. Лишенныя абстрактности — главнаго достоинства науки въ настоящемъ смыслѣ этого слова — онѣ иногда много даютъ для практической медицины и этимъ самымъ заслуживаютъ извѣстнаго вниманія. Читая эти строки уже теперь понимаетъ, что въ данной работѣ, охватывающей цѣлый рядъ фармакологическихъ средствъ, онъ встрѣтитъ усиленныя попытки освѣтить тѣ вопросы, которые интересуютъ пипущаго, какъ практическаго врача.

Къ производнымъ бензойной кислоты принадлежатъ, между прочимъ, слѣдующія фармакологическія средства: Acid. benzoicum, Natr. benz., Saccharin, Ortoform, Ortoform neu и Nirvanin. Эти 6 веществъ по своему фармакологическому

дѣйствию можно разбить на три отдѣла: I — группа бензойной кислоты, II — группа Nirvanin'a и III — группа сахараина. I и II группы изслѣдовались на вліяніе на общее состояніе, сердце, центральную и периферическую нервную системы, мышечную систему, причемъ были затропуть вопросъ о вліяніи бензойной кислоты на моче- и желчеотдѣленіе. III группа — на азотистый обмѣлъ и усвоеніе его. Объясненіе такой постановки дѣла лежитъ въ слѣд. Оставляя въ сторонѣ вопросъ о томъ, полезенъ-ли бензойный препаратъ при томъ исключаемомъ рядѣ заболѣваній, гдѣ онъ рекомендуется, врачи поражались цѣлымъ рядомъ токсическихъ и металлическихъ психозовъ, которые были результатомъ таковаго лѣченія. Объясненія такого рода явленій можно найти только въ работахъ, посвященныхъ экспериментальному изученію вліянія этого средства на различныя системы животнаго организма. Въ подобнаго-то рода работахъ и замѣчается недостатокъ въ довольно обширной литературѣ бензойной кислоты за исключеніемъ работы Schult'a, посвященной экспериментальному изученію этого средства на организмъ животнаго. Работы-же другихъ авторовъ посвящены клиническому изученію этого средства при всякаго рода заболѣваніяхъ, и только попутно съ изученіемъ эффекта вліянія этого средства на какой-либо болѣзненный симптомъ отмѣчалось дѣйствіе его на тотъ или другой органъ животнаго организма. Желая по возможности уничтожить этотъ пробѣлъ, мы поставили цѣлый рядъ опытовъ, имѣя цѣлю выяснитъ вліяніе этого средства на общее состояніе, кровеносную и нервную систему животнаго.

При изученіи nirvanin'a было обращено вниманіе на вліяніе этого средства на сердце, центральную, нервную и мышечную системы для выясненія его анестезирующихъ свойствъ и степени его ядовитости.

Что-же касается сахараина — то, принимая во вниманіе, что о ядовитости тѣхъ дозъ его, въ какихъ онъ можетъ эксплуатироваться въ повседневной жизни, не можетъ быть

и рѣчи, и что выдѣляется онъ цѣликомъ изъ организма въ неизмѣненномъ видѣ — было обращено вниманіе на изученіе усвоенія и азотообмѣна. Этотъ вопросъ является „unicum“ въ довольно обширной литературѣ сахараина, гдѣ авторы расходятся во мнѣніяхъ относительно вліянія его на организмъ. Это разногласіе послужило поводомъ къ изгнанію сахараина, такъ какъ противникамъ его было оказано больше довѣрія, чѣмъ защитникамъ.

Общая часть.

Бензойная кислота C_6H_5COOH встрѣчается либо въ свободномъ состояніи, либо въ формѣ эфировъ, очень часто вмѣстѣ съ коричной кислотой, во многихъ растеніяхъ, въ перuviaнскомъ бальзамѣ, во многихъ растеніяхъ съ эфирными маслами, напримѣръ: *saryophylli*, *vanilla*, *semen anisi*, *stellati*, *pimpinella*, *cortex cinnamoni* etc., въ мочѣ травоядныхъ, въ препуциальномъ секретѣ бобра. Искусственно можно получить ее и путемъ окисленія масла горькихъ миндалей, а также окисленіемъ всѣхъ моналкиловыхъ бензоловъ, напр. толуола и всѣхъ ароматизированныхъ жирныхъ кислотъ съ незамѣщенными фениловыми остатками, при помощи хромовой и сѣрной кислотъ. Синтетически она была получена изъ бромбензола, бензол-сульфоновой кислоты и изоцианистаго фенила. Находящаяся въ продажѣ бензойная кислота добывается главнымъ образомъ изъ гиппуровой кислоты мочи травоядныхъ, которая при кипяченіи съ кислотами и щелочами, а также при гниломъ броженіи мочи, распадается на гликоколь и бензойную кислоту. Официальная возгонная бензойная кислота, *flores benzoës*, должна быть приготовляема только при помощи возгонки бензойной смолы и представляетъ бѣловатые, а затѣмъ желто-окрашивающіеся кристаллы съ бензойнымъ за-

накомъ, растворимые въ 372 частяхъ воды и улетучивающіеся вмѣстѣ съ парами воды: растворяются они также хорошо въ винномъ спиртѣ, эфирѣ, терпентинномъ маслѣ; при нагрѣваніи — плавятся и совершенно улетучиваются. Запахъ бензойной кислоты напоминаетъ запахъ ванили, только сильнѣе; послѣ первоначальнаго ароматическаго вкуса возникаетъ жжение и царапаніе во рту и въ горлѣ; вдыханіе паровъ вызываетъ сильныя позывы къ кашлю, нюханіе — къ чиханію. Не въ примѣръ другимъ кислотамъ, соли которыхъ утрачиваютъ нѣкоторыя свойства соотвѣтственныхъ кислотъ, натровая соль бензойной кислоты совершенно сходна по своимъ свойствамъ съ кислотой да кромѣ того еще выгодно отличается отъ послѣдней своей легкой растворимостью.

Прежде всего бензойная кислота обратила на себя вниманіе своими антисептическими свойствами. Dougall ¹⁾ въ 1872 году первый указалъ на ея антисептическое значеніе; Сальковский ²⁾ ставить ее въ этомъ смыслѣ выше салициловой кислоты; Kolbe указалъ, что причина ея болѣе энергичнаго дѣйствія та, что бензойная кислота меньше связывается солями, нежели салициловая и что, стало-быть, остается гораздо больше свободной кислоты. По Bouchardt'у достаточно 0,1 % раствора бензойной кислоты, чтобы совершенно остановить въ питательной жидкости развитіе бактерій, 0,02 % растворъ оказываетъ въ этомъ отношеніи задерживающее вліяніе.

Употребляя ее, какъ антисептическій дѣятель, тѣ или другіе авторы подмѣчали извѣстное вліяніе этого средства на различныя органы человѣческаго организма, изучали ихъ на клиническомъ матеріалѣ, снова подмѣчали побочныя явленія и этимъ расширили ad maximum поле дѣятельности этого средства. Husemann и Venzel ³⁾ нашли подъ вліяніемъ бензойнаго натра усиленіе кашля и отдѣленіе мокроты; то-же нашли Fritzsche ⁴⁾ и Valdenburg ⁵⁾; Köhler ⁶⁾ указываетъ на учащеніе сердцебіенія подъ

вліяніємъ этого средства; Klebs ⁷⁾ и Hofmann ⁸⁾ отмѣчаютъ замедленіе сердцебіенія подъ вліяніемъ раздраженія nervorum vagorum этимъ средствомъ. Guttman ⁹⁾ и Schreider ¹⁰⁾ находили потоотдѣленіе увеличеннымъ подъ его вліяніемъ. Что касается вліянія бензойнаго натра на пищеварительные органы, то значительныя дозы вызываютъ тошноту и рвоту независимо оттого, принималось ли средство per os или черезъ вдыханіе; Rokytanský ¹¹⁾, Letzerich ¹²⁾, Lehnbach ¹³⁾ и мн. др. высказались за бензойный натръ, какъ за хорошее жаропонижающее средство. Къ разнорѣчивымъ взглядамъ пришли авторы относительно вліянія бензойнаго натра на обмѣнъ: Schüller ¹⁴⁾ и Rokytanský ¹⁵⁾ находили увеличеніе вѣсѣла, Сенаторъ ¹⁶⁾ и Сальковский уменьшеніе подъ вліяніемъ бензойнаго натра. Всѣ вышеприведенныя заключенія позволяютъ отнести бензойный натръ къ средствамъ возбуждающимъ. Экспериментальная работа Нисеманна ¹⁷⁾ также подтверждаетъ выводъ вышеназванныхъ авторовъ: очень большія дозы (20,0) вызывали у экспериментированныхъ собакъ эпилептическіе припадки.

Большую часть организма бензойная кислота проходитъ неизмѣненной; поэтому ее всегда находятъ, какъ таковую въ крови. Въ почкахъ она отдаетъ одну молекулу воды и соединяется съ молекулой гликоколя въ гишуровую кислоту $C_7H_5O_2 + C_2H_5NO_2 - H_2O = C_9H_7NO_3$ и появляется, какъ таковая, въ мочѣ. Въ поту и слюнѣ находятъ бензойную кислоту или какъ таковую, или, если экспериментируемый субъектъ дѣлалъ сильныя движенія, какъ янтарную кислоту. Когда у животныхъ вылуцались почки, то послѣ назначенія бензойной кислоты рядомъ съ послѣдней находили въ крови также и гишуровую кислоту. Итакъ, только съ удаленіемъ почекъ присутствіе гишуровой кислоты въ крови становится замѣтнымъ. Азотистое соединеніе, входящее въ составъ гишуровой кислоты, не происходитъ ни изъ мочевины, ни изъ мочевои кислоты,

такъ какъ уменьшенія ни той, ни другої доказать не удалось. Такимъ образомъ предложеніе употреблять бензойный натръ противъ уреміи или подагры не выдерживаетъ совершенно критики. Сальковскому удалось доказать въ мочѣ людей и животныхъ, употреблявшихъ бензойную кислоту, присутствіе редуцирующаго вещества. По Schulte присутствіе этого вещества служитъ однимъ изъ раннихъ признаковъ отравленія. Подмѣтивъ столь разнообразное вліяніе бензойнаго препарата на животный организмъ, пѣтъ ничего удивительнаго, что врачи начали испытывать это средство при цѣломъ рядѣ разнообразнѣйшихъ заболѣваній: Levald, какъ expectorans при хроническихъ катаррахъ; Robin и Gosselin¹⁸⁾ — при циститахъ съ амміачнымъ броженіемъ мочи; Köhler — въ видѣ подкожныхъ инъекцій при коллапсахъ; Ronde¹⁹⁾ — при уреміи. Senator²⁰⁾ предлагалъ его при суставномъ ревматизмѣ. Далѣе, бензойную кислоту употребляли при эклампсiи беременныхъ, тринерѣ, при афоніи и многихъ другихъ заболѣваніяхъ. Но съ одной стороны многократныя заявленія объ отравленіи этимъ средствомъ, съ другою — чисто теоретическія соображенія, и, наконецъ, экспериментальныя опыты на животныхъ точнѣе выяснили границы, въ предѣлахъ которыхъ можно употреблять это средство болѣе или менѣе безопасно. Главными признаками отравленія организма бензойной кислотой служатъ: геморрагическія воспаленія слизистыхъ оболочекъ желудочно-кишечнаго тракта, клиническими проявленіями которыхъ считаются рвота и поносы, ослабленіе центральной нервной системы, появленіе въ мочѣ бензойной кислоты, какъ таковой, и пониженіе температуры.

Одною изъ лучшихъ экспериментальныхъ работъ о вліяніи бензойной кислоты на животный организмъ является работа Schulte²¹⁾. Этотъ авторъ даетъ слѣд. выводы изъ своихъ опытовъ: у лягушекъ при общемъ дѣйствіи констатируется сокращеніе мышечныхъ группъ, иногда до-

ходящее до тетануса, дыханіе учащается, пульсъ остается болѣе или менѣе нормальнымъ, рефлексъ значительно понижены. Въ концѣ концовъ животное доходило до полной простраціи и только сердцебіеніе свидѣтельствовало о его жизни. У теплокровныхъ появлялись трясеніе, конвульсіи, которыя иногда отсутствовали; далѣе появлялись атактическія движенія въ переднихъ конечностяхъ, затѣмъ слѣдовали парезъ и параличъ заднихъ конечностей и всего тѣла. Наряду съ сильно выраженнымъ параличемъ понижалась и температура. Пульсъ и дыханіе вначалѣ учащались, а затѣмъ падали. Кровяное давленіе отъ малыхъ дозъ не измѣнялось, отъ большихъ падало. Смерть наступала отъ паралича дыханія.

Приступая къ изложенію опытовъ, я позволю себѣ снова отмѣтить, что въ данной работѣ имѣлось цѣлью единственно выяснитъ вліяніе бензойной кислоты на сердце, желче- и мочеотдѣленіе и нервную систему --- въ виду существующаго въ литературѣ пробѣла въ подобнаго рода работахъ.

Часть экспериментальная.

Опыты на холоднокровныхъ.

Обстановка опытовъ ничѣмъ не отличалась отъ обыкновенной принятой въ фармакологическихъ лабораторіяхъ. Лягушка прикалывалась къ пробковой дощечкѣ и затѣмъ обнажалось сердце вырѣзываніемъ грудины; сердечная-же сорочка разрѣзалась. Для предохраненія отъ высыханія по временамъ на него опускалось нѣсколько капель 0,6% ClNa . Средства вводились подъ кожу при помощи Pravazовскаго шприца. Наблюденія большей частью производились надъ кураризованными лягушками при комнатной температурѣ.

Общее состояніе.

Опытъ № 1.

Лягушка-самка. 38,0.

ч. м.

- 9 35 Посажена подъ колпакъ.
 9 39 Сидитъ спокойно.
 9 40 Впрыснуто 0,04 natr. benz. въ передній лимф. мѣшокъ.
 9 45 Незначительное возбужденіе.
 9 47 Впрыснуто еще 0,04 natr. benz.
 9 49 Вялость: не такъ энергично какъ въ нормальномъ положеніи реагируетъ на всякаго рода раздраженія: болевья и тактильныя.
 9 52 Впрыснуто еще 0,04 natr. benz.
 10 Болевые и тактильные рефлексы ослаблены. Лягушка переноситъ спинное положеніе.
 10 45 Реагируетъ только на очень сильныя раздраженія, дыханіе затруднено.
 1 15 Рефлексъ, хотя и очень слабый, сохранился; дыханіе затруднено; сознаніе сохранено: при сильномъ болевомъ раздраженіи лягушка движется впередъ.
 2 — При положеніи на спину остается въ такомъ состояніи неопредѣленно долгое время; лежитъ съ открытымъ ртомъ.
 5 — Полная прострація; рефлексы отсутствуют; ротъ открытъ.
 6 20 То-же положеніе; о жизни свидѣтельствуетъ только слабая дѣятельность сердца.
 8 — Лягушка околѣла.

Опытъ № 2.

Лягушка-самецъ. 36,0.

ч. м.

- 5 20 Посажена подъ колпакъ; сидитъ спокойно.
 5 24 Впрыснуто въ передній лимф. мѣшокъ 0,06 natr. benz.

ч. м.

- 5 35 Не такъ энергично прыгаетъ, какъ до впрыскиванія;
рефлексы сохранены.
- 5 45 Лягушку можно положить на спину, но она само-
стоятельно принимаетъ нормальное положеніе;
рефлексы ослаблены.
- 6 55 Спинное положеніе переноситъ въ теченіе 5 мин.;
рефлексы ослаблены;
- 7 20 Состояніе то-же.

На слѣдующій день лягушка вполне оправилась.

Эти опыты показываютъ, что бензойный натръ въ об-
щемъ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на животныхъ.
Для выясненія причины такого вліянія мы постараемся изу-
чить дѣйствіе этого средства на сердце, а затѣмъ на цен-
тральную и периферическую нервную систему.

Дѣйствіе на сердце.

Опытъ № 3.

Лягушка-самецъ. 38,0.

ч. м.

- 10 35 Животное кураризовано.
Вскрыта грудная полость.
Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.
- 10 54 35,36.
- 10 58 36,36.
- 11 — Впрыснуто 0,01 natr. benz.
- 11 4 40,39 } сокращенія энергичныя.
- 11 8 40,40 }
- 11 12 Впрыснуто 0,01 natr. benz.
- 11 20 41,41.
- 3 55 40,39.
- 5 4 24,26 сокращаются главнымъ образомъ предсердія
- 5 6 Нѣсколько капель физостигмина на сердце.
- 5 12 38,38 } желудочки сокращаются энергичнѣе.
- 5 16 39,38 }

ч.	м.	
6	—	30,28.
6	10	26,25.
6	12	Впрыснуто 0,05 natr. benz.
6	15	29,30.
6	18	24,22
6	22	22,21
} желудочекъ значительно отстасть.		

На слѣдующій день сердце было найдено остановившимся въ ясно выраженной систолѣ.

Опытъ № 4.

Лягушка - самка 30,0 кураризована. Грудная клѣтка вскрыта. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
1	40	38,38.
1	48	Впрыснуто 0,03 natr. benz.
1	52	40,40.
1	56	41,40.
1	58	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
2	—	42,43
2	5	43,43
} сердце работаетъ во всѣхъ своихъ отдѣлахъ равномерно.		

Опытъ № 5.

Лягушка-самка 36,0, кураризована. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
9	35	38,39.
9	38	Впрыснуто 0,02 natr. benz.
9	40	41,40.
9	45	40,40.
10	12	38,38.
10	15	Впрыснуто 0,02 natr. benz.
10	18	41,41.
10	20	43,42.
11	5	38,37.

ч.	м.	
11	8	Впрыснуто 0,03 natr. benz.
11	12	39,39.
11	18	37,38.
11	34	Впрыснуто 0,06 natr. benz.
11	36	32,30
12	28,26	} работают преимущественно предсердія.
2		
		Сердце остановилось въ систолѣ.

ОПЫТЪ № 6.

Лягушка-самка 32,0; кураризована. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
12	22	41,40
12	35	40,40
12	37	Впрыснуто 0,02 natr. benz.
12	41	44,44
12	45	43,45
12	50	44,44
		} Сердце сокращается во всѣхъ своихъ отдѣлахъ.
1	20	
1	25	Впрыснуто 0,08 natr. benz.
1	30	39,40
1	33	35,34
1	52	30,28
		} работают только предсердія и основанія.
2	10	
2	14	22,20
		} Раздраженіе токомъ не вызываетъ ускоренія.
5		20,19
		Сердце остановилось въ рѣзко выраженной систолѣ.

ОПЫТЪ № 7.

Лягушка-самка 37,0; кураризована. Грудная клѣтка вскрыта. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
5	5	49,48
5	15	Впрыснуто 0,07 natr. benz.
5	19	50,49.

ч.	м.	
5	30	47,45.
5	40	44,43.
5	56	41,40.
6	30	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
6	35	39,38.
6	40	Впрыснуто 0,05 natr. benz.
6	45	38,36.
6	53	35,34.
7		29,28.
7	30	Остановка сердца въ систолѣ.

Изъ приведенныхъ опытовъ можно сдѣлать слѣдующія заключенія :

Бензойный натръ въ малыхъ дозахъ (0,01—0,03) вызываетъ учащеніе и усиленіе сердечныхъ сокращеній. При дальнѣйшемъ употребленіи тѣхъ-же количествъ замѣчается ихъ замедленіе и ослабленіе. Большія дозы — вызываютъ непосредственно замедленіе и ослабленіе сердечной дѣятельности. Въ начальномъ періодѣ ослабленія сердечной дѣятельности можно еще вызвать съ помощью мышечныхъ и нервныхъ средствъ учащеніе и усиленіе сердцебиеній.

Такое дѣйствіе natr. benz. на сердечную дѣятельность можно объяснить либо воздѣйствіемъ его на центральныя нервныя приспособленія въ головномъ мозгу, либо на центры vagorum въ продолговатомъ, либо на периферическія окончанія vagorum либо, наконецъ, на мышцу сердца и экцимоторныя узлы, заложенные въ ней. Для выясненія этого вопроса были поставлены слѣдующіе опыты.

Для исключенія вліянія центральныхъ нервныхъ приспособленій были поставлены опыты 8, 9, 10 и 11.

Опытъ № 8.

Лягушка - самка. 34,0. Головный мозгъ отдѣленъ. Раquelen'омъ въ 11 ч. 26 м. 12 ч. 10 м. вскрыта грудная кѣтка. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
12	15	40,40.
12	16	Впрыснуто 0,02 natr. benz.
12	18	44,45.
12	23	45,45.
12	38	41,40.
12	40	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
12	43	44,44.

Опыт № 9.

Лягушка-самка. 40,0. Головной мозгъ разрушенъ.

ч.	м.	
1	58	47,46.
2	—	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
2	3	50,51.
2	6	53,54.
4	40	38,37.
4	41	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
4	47	42,43.
4	50	43, 43.

Опыт № 10.

Лягушка-самка. 37,0. Головной мозгъ отдѣленъ. Грудная клѣтка вскрыта. Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
11	10	54,55,55.
11	13	Впрыснуто 0,08 natr. benz.
11	20	52,52.
11	24	48,49.
11	26	Впрыснуто 0,04 natr. benz.
11	29	44,40
12	20	29 28

} Желудочекъ работаетъ слабо.

Опыт № 11.

Лягушка-самка. 40,0. Головной мозгъ разрушенъ.

ч.	м.	
1	5	Грудная клѣтка вскрыта.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч. м.	
1 10	47,46.
1 12	Впрыснуто 0,1 natr. benz.
1 15	45,45.
1 17	42,40.
1 45	32,33.
1 52	30,27.
3 4	Остановка сердца въ систолѣ.

Данные опыты показываютъ, что вызываемыя нашимъ средствомъ измѣненія въ сердечной дѣятельности не зависятъ отъ воздѣйствія средства на центральныя нервныя приспособленія, такъ-какъ послѣднія были удалены.

Съ цѣлью удаленія центровъ vagorum были поставлены опыты 12 и 13.

Опытъ 12.

Лягушка-самка. 40,0. кураризована; оба vagi перерѣзаны; раздраженіе периферическихъ окончаній электрическимъ токомъ извѣстной продолжительности и силы вызываетъ остановку.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч. м.		
12 10	45,45.	
12 15	Впрыснуто 0,02 natr. benz.	
12 18	48,49	} токъ той-же силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца.
12 22	49,50	
1	43,43	
1 3	Впрыснуто 0,01 natr. benz.	
1 5	46,47	
1 7	47,48	

Опытъ № 13.

Лягушка-самка, 38,0 кураризована; оба vagi перерѣзаны. Раздраженіе периферическихъ окончаній vagorum токомъ извѣстной силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца.

Число сокращений сердца въ 1'.

ч.	м.	
10	30	44,43.
11	34	Впрыснуто 0,08 natr. benz.
11	37	40,39
11	39	37,37
11	45	30,29
12	5	28,27

} раздраженіе токомъ периф. окончаній ва-
гогум той-же силы и продолжительности
вызываетъ остановку.

Данные опыты показываютъ, что въ измѣненіи сердечной дѣятельности центры вагогум не принимаютъ участія.

Опытъ № 14.

Лягушка-самецъ 50,0; кураризована; оба vagi отпрепарованы; раздраженіе ихъ токомъ извѣстной силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца.

Число сердечныхъ сокращений въ 1'.

ч.	м.	
12	25	39,39.
12	28	Впрыснуто 0,015 natr. benz.
12	32	43,42
12	36	44,44
12	52	39,40
1	4	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
1	6	44,43
1	9	44,44
1	12	Впрыснуто 0,1
1	18	39,34
1	44	Остановка сердца въ систолѣ.

} для остановки сердца
требовалось раздраженіе
вагогум токомъ той-же
силы и продолжитель-
ности.

Опытъ № 15.

Лягушка-самецъ. 43,0, кураризована, vagi отпрепарованы. Число сердечныхъ сокращений въ 1'.

ч.	м.	
5	50	34,34.
5	55	Atropin.

ч.	м.	
6	8	36,35,36. Токомъ констатированъ параличъ vagorum
6	15	Впрыснуто 0,01 natr. benz.
6	18	39,40.
6	20	41,41.
6	42	38,37.
6	45	Впрыснуто 0,02 natr. benz.
6	48	41,42.
6	50	42,42.

Опытъ № 16.

Лягушка-самецъ. 38,0; vagi отирепарованы; раздраженіе ихъ электр. токомъ извѣстной силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

1	50	36,36.	
1	52	Atropin	} токомъ констатированъ параличъ vagorum
2	3	38,37,38	
2	5	Впрыснуто 0,1 natr. benz.	
2	13	36,35.	
2	16	32,30	} желудочекъ значительно отстаеъ въ общей работѣ сердца.
2	22	25,23	

Изъ этихъ опытовъ ясно, что какъ учащеніе, такъ и замедленіе сердечныхъ сокращеній отъ извѣстныхъ дозъ нашего средства не зависятъ соответственно ни отъ паралича, ни отъ возбужденія периферическихъ окончаній vagorum, такъ-какъ эффектъ воздѣйствія natr. benz. на сердце не измѣняется, сохраненъ-ли тонусъ окончаній vagorum (опытъ 14) или-же послѣднія парализованы атропиномъ (опытъ 15 и 16).

Итакъ, изъ опытовъ №№ 3—16 слѣдуетъ, что измѣненія сердечной дѣятельности находятся въ зависимости отъ соответственнаго воздѣйствія нашего средства только на экцимоторные узлы.

Дѣйствіе *natr. benz.* на рефлексъ.

Исслѣдованіе производилось по Тюрк - Съченковскому способу.

Опытъ № 17.

Лягушка-самка. 38,0; Головной мозгъ отдѣленъ въ 9 ч. утра, раздражителемъ взята H_2SO_4 въ концентраціи 1 капли на 50 cc. дистиллированной воды. Лягушка послѣ операциі оставлена на $1\frac{1}{2}$ часа въ покоѣ и затѣмъ подвѣшена къ штативу.

Удары метронома установлены на 60 въ 1'.

Лѣвая лапка.		Правая лапка.	
Сокращеніе послѣдовало послѣ.		До вприскиванія.	
11 удара		12 удара	
ч.	м.		
11	45	впрыснуто 0,1 <i>natr. benz.</i> въ перед. лимф. мѣшокъ.	
11	55	18	17
12	10	28	31
12	40	не удалось получить рефлексовъ ни съ правой, ни съ лѣвой лапки послѣ 120 ударовъ.	

Данный опытъ показываетъ, что подъ вліяніемъ бензойнаго натра рефлексъ ослабѣваютъ и въ концѣ могутъ исчезнуть. Объяснить такого рода явленіе можно двояко: Либо парализующимъ вліяніемъ средства на спинной мозгъ, либо на периферическія окончанія нервовъ. Для выясненія этого вопроса были поставлены ниже слѣдующіе опыты. Съ цѣлью исключить вліяніе *natr. benz.* на окончанія чувствительныхъ нервовъ определенной области сдѣланы опыты 18 и 19.

Опытъ № 18.

Лягушка-самка: 37,0; подготовлена, какъ предыдущая; перевязаны лѣвыя *art. iliaca et ischiadica*.

Лѣвая лапка.		Правая лапка.	
Сокращеніе послѣ 14 удара.		12 удара. До вприскиванія.	

ч.	м.	
11	43	впрыснуто 0,04 natr. benz. въ передній лимф. мѣшокъ.
11	50	14,15. 15,16.
12	10	впрыснуто еще 0,06 natr. benz.
12	25	38,40,39 40,38,38.
12	47	Данный раздражитель рефлексовъ не вызываетъ.

Опытъ № 19.

Лягушка-самецъ. 35,0 подготовлена, какъ и предыдущая; перевязаны правыя art. iliaca et ischiadica.

Раздражитель H_2SO_4 ; концентрація 1 капля на 50 cc. aquae distillatae.

Лѣвая лапка.	Правая лапка.
Сокращенія послѣ 12 удара.	13 удара. До впрыскиванія.

ч.	м.	
5	12	Впрыснуто 0,08 natr. benz.
5	22	26,28. 26,29.
5	45	34,32. 33,32.
6	10	Данный раздражитель не вызываетъ рефлексовъ.

Два приведенные опыта ясно указываютъ, что бензойный натръ дѣйствуетъ парализующимъ образомъ на спинной мозгъ, а не на периферическія нервныя окончанія, такъ какъ ослабленіе рефлексовъ идетъ равномерно въ обѣихъ лапкахъ несмотря на то, что окончанія чувствительныхъ нервовъ въ одной изъ нихъ исключались изъ подѣвлія natr. benz.

Вліяніе бензойнаго натра на периферическіе сосудодвигательные центры.

Опытъ № 20.

Лягушка-самка, 38,0: Головной мозгъ отдѣленъ за часъ до опыта.

Ширина art. на распластанномъ языкѣ лягушки подъ микроскопомъ = 5 дѣленіямъ;

Впрыснуто послѣдовательно 0,02, 0,02 и 0,2 natr. benz. въ передній лимфат. мѣшокъ.

Измѣненій въ просвѣтъ артерій не отмѣчалось.

Опытъ № 21.

Лыгушка-самка, 36,0: подготовлена какъ и предыдущая; Ширина артерій на распластанной брюшкѣ — 4 дѣленіямъ подъ микроскопомъ.

Впрыснуто послѣдовательно 0,02, 0,04 и 0,1 natr. benz. Никакихъ измѣненій въ просвѣтъ арт. не отмѣчено.

Опытъ съ переживаніемъ.

Опыты № 22, 23.

У двухъ лыгушекъ самокъ вѣсомъ 36,0 и 38,0, за часъ или 1 1/2 до начала опыта отдѣлялся головной мозгъ. Затѣмъ вскрывалась грудная клетка; въ одну изъ аортъ вставлялась канюля, соединенная резиновой трубкой съ крапомъ черезъ который можно пропускать по желанію то индифферентную, то отравленную бензойнымъ натромъ жидкость; другая аорта перевязывалась. Въ нижнюю полую вену вставлялась канюля, соединенная резиновой трубкой съ градуированнымъ цилиндромъ. Количество жидкости, протекающей черезъ сосудистую систему, въ одинаковыя единицы времени и при одинаковомъ давленіи оставалось безъ измѣненія независимо отъ того, пропускалась ли индифферентная или отравленная жидкость.

Итакъ, изъ опытовъ на холоднокровныхъ животныхъ мы можемъ притти къ слѣдующимъ результатамъ.

Бензойный натръ представляетъ собой средство, дѣйствующее главнымъ образомъ на первыя сердечныя узлы и спинной мозгъ.

Дѣйствіе бензойнаго натра находится въ зависимости отъ величины дозъ: большихъ — дециграммовъ, и малыхъ — сантиграммовъ. При дѣйствіи малыхъ дозъ констатируется учащеніе и усиленіе сердечной дѣятельности.

Такое дѣйствіе вышеуказанныхъ дозъ не зависитъ отъ того, находится-ли сердце подъ вліяніемъ центральной нервной системы и периферическихъ окончаній вагуса или нѣтъ. Вышеописанный эффектъ удерживается только въ первое время: затѣмъ слѣдуетъ замедленіе сердцебіенія и неправильность сокращеній: раньше всего отстаютъ верхушка желудочка, затѣмъ средняя часть и наконецъ функционируютъ только предсердія. Останавливается сердце въ систолѣ.

На первыхъ порахъ ослабленія сердечной дѣятельности т. е. когда нервныя узлы сердца только ослаблены, а не парализованы — мышечныя средства и электрическій токъ способны еще усилить дѣятельность сердца; при болѣе глубокихъ пораженіяхъ какъ то, такъ и другое средство безсильны. Большія дозы непосредственно вызываютъ замедленіе и неправильность сердечной дѣятельности.

Дѣйствіе такихъ дозъ не зависитъ отъ-того, находится-ли сердце подъ вліяніемъ центральной нервной системы и периферическихъ окончаній вагуса или нѣтъ.

Малыя дозы ослабляютъ рефлекторную способность спинного мозга, большія дозы — совершенно ее уничтожаютъ.

На периферію нервовъ данное средство вліянія никакого не оказываетъ.

На общее состояніе хемодиокровныхъ бензойный натръ дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ безъ малѣйшаго предварительнаго раздраженія.

Опыты на теплокровныхъ.

Опытъ № 24.

Дѣйствіе на общее состояніе.

Кроликъ вѣсомъ 1550,0.

ч.	м.			
11	30	T° 37,9.	P = 132.	D = 130.
11	40	вырыснута подъ кожу 0,6 natr. benz.		
12	50	T° 37,8°	P = 136.	D = 134.
12	55	впрыснута 0,4 natr. benz.		
1	20	Никакихъ измѣненій не замѣчено.		
1	30	вырыснута 1,2 natr. benz.		
1	50	T° 38	P = 144.	D = 140.
2		впрыснута 1,5 natr. benz.		
2	45	T° 38	P = 148.	D = 142.
4		вырыснута 2,4 natr. benz.		
5	35	T° 37.	P = 130.	D = 140.

Рефлексы значительно ослаблены; животное можно безъ сопротивленія положить на спину и на бокъ; встаетъ самостоятельно; зрачки сужены, на свѣтъ реагируютъ.

6	20	T° 36.	P = 116.	D = 150.
---	----	--------	----------	----------

Животное, положенное на бокъ, не можетъ подняться и дѣлаетъ только попытки къ этому; сознание сохранено; рефлексы съ заднихъ конечностей значительно ослаблены; зрачки на свѣтъ реагируютъ; глаза полузакрыты; парезъ задней части туловища.

6	50	T° 31.	P = 100.	D = 110.
---	----	--------	----------	----------

Дыханіе затруднено; появились судороги главнымъ образомъ въ головѣ и шеѣ.

7	20	T° 20.	P = 70.	D = 100.
---	----	--------	---------	----------

Дыханіе очень слабое; животное спокойно остается въ любомъ приданномъ ему положеніи; сознание утрачено; рефлексы совершенно отсутствуютъ.

Вскрытіе: Сердце остановилось въ рѣзко выраженной систолѣ; кровонзліяніи ни въ эндо-міо-эндокардѣ лѣтъ; клапаны нормальны, слизистая желудка и кишечника и мочевого пузыря гиперемирована; мѣстами встрѣчаются кровонзліянія. Пейеровы бляшки набухли.

Опытъ № 25.

Кроликъ вѣсомъ 1200,0.

ч.	м.			
5	15	Т° 38,4.	P = 138.	D = 142.
5	33	Введено черезъ зондъ въ желудокъ 0,3 natr. benz.		
6	5	Т° 38,5.	P = 140.	D = 140.
6	10	Введено 0,6 natr. benz.		
6	35	Измѣненій въ общемъ состояніи никакихъ не замѣчается.		
6	40	Введено 1,2 natr. benz.		
7	5	Т° 38,6.	P = 154.	D = 150.
7	10	Введено 2,5 natr. benz.		
8		Рефлексы ослаблены; кроликъ лежитъ на боку; сознаніе сохранено; дыханіе затруднено (132); появились судороги плавательнаго характера.		
9		Полная прострація; реакція зрачковъ на свѣтъ сохранена; рефлексы исчезли.		

Вскрытіе. Сердце въ рѣзко выраженной систолѣ; слизистая желудка и кишечника интенсивно воспалена; встрѣчаются мѣстами значительныя кровонзліянія; подобныя же измѣненія находимъ въ слизистой мочевого пузыря; въ остальныхъ органахъ ничего ненормальнаго не отмѣчается.

Опытъ № 26.

Кроликъ вѣсомъ 1400,0.

ч.	м.			
9	15	Т° 38.	P = 140.	D = 142
9	20	Впрыснуто подъ кожу 1,0 natr. benz.		

ч.	м.			
10		T° 38,3	P = 143	D = 150.
10	20	Состояніе то-же.		
10	25	Вырынуто 2,0 natr. benz.		
11	20	T° 37,2.	P = 136.	D = 158.

Рефлексы значительно ослаблены; дыханіе затруднено; животное, положенное въ самое неудобное положеніе, дѣлаетъ только незначительныя попытки, чтобы подняться; зрачки на свѣтъ реагируютъ.

1	40	T° 36,7.	P = 124.	D = 150.
---	----	----------	----------	----------

Незначительныя судороги головы и шеи.

3	20	Полная прострация; животное въ полуснѣ; вѣки полузакрыты; зрачки на свѣтъ реагируютъ; рефлексы отсутствуют.		
---	----	---	--	--

Вскрытіе: Сердце въ рѣзко выраженной систолѣ; въ слизистой желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря довольно рѣзко выражено воспаление съ мѣстами вѣтрачающимися кровензлініями.

Данные опыты подтверждаютъ результаты, полученные нами уже на холоднокровныхъ животныхъ, т. е. бензойный натръ дѣйствуетъ подавляющимъ образомъ на животный организмъ. Что-же касается судорогъ, которыя мы наблюдали у нашихъ животныхъ, то ихъ должно уже отнести къ явленіямъ вторичнымъ: онѣ появились вслѣдствіе затрудненнаго кровообращенія и дыханія.

Дѣйствіе бензойнаго натра на кровеносную систему.

Опытъ № 27.

Кошка вѣсомъ 3200,0, правая art. carot. соединена съ кимографомъ; въ лѣвую venam jugularem вставлена канюля.

ч. м.

5 15 Кошкѣ вырынуто morph. muriat.

5 22 Кошка лежитъ совершенно спокойно.

Звѣд. задушенія.	ч. м.			
	5 23	D = 138	P = 164	
	5 26	D = 146	P = 168	Впрыснуто 0,6 natr. benz.
	5 40	D = 166	P = 172	" 0,4 " "
	5 46	D = 175	P = 192	" 0,6 " "
	5 52	D = 182	P = 180	" 1,8 " "
	5 58	D = 188	P = 166	" 1,4 " "
	6 10	D = 142	P = 134	" 2,0 " "
	6 18	D = 118	P = 112	" 1,0 " "
	6 24	D = 88	P = 78	" 1,0 " "

Черезъ нѣсколько минутъ давленіе пало до нуля.

Вскрытіе: Сердце остановилось въ систолѣ; въ лѣвомъ сердцѣ крови совершенно не оказалось; легкія полнокровны, отечны; печень и селезенка ничего ненормальнаго не представляютъ; въ слизистой желудка, двѣнадцатиперстной кишки — гиперемія, мѣстами кровоизліянія; Пейеровы бляшки значительно набухли; слизистая мочевого пузыря гиперемирована; слизистая пищевода никакихъ измѣненій не представляетъ.

Опытъ № 28.

Кошка вѣсомъ 3000,0; кураризована. Правая art. carot. соединена съ кинмографомъ; въ лѣвую venam jugularem вставлена канюля; сдѣлана трахетомія.

ч. м.			
4 24	D = 152	P = 222	
4 26	D = 176	P = 234	Впрыснуто 0,3 natr. benz.
4 40	Вслѣдствіе появившихся мелкихъ движеній животное снова кураризовано.		
4 44	D = 159	P = 216	
4 50	D = 173	P = 230	Впрыснуто 2,0 natr. benz.
4 58	Кураре.		
5	D = 139	P = 182	
5 5	D = 154	P = 188	Впрыснуто 1,0 natr. benz.
5 12	D = 182	P = 192	" 1,2 " "

ч. м.						
5 30	Кураре.					
5 40	D = 136	P = 174				
5 43	D = 163	P = 162	вырыснуто	1,8	"	"
5 45	D = 169	P = 158	"	1,0	"	"
5 50	D = 144	P = 150	"	1,0	"	"
6	D = 117	P = 132	"	1,2	"	"
6 20	D = 86	P = 102	"	0,6	"	"

При слѣдующемъ вырыскиваніи давленіе пало до нуля.

Вскрытіе: сердце остановилось въ систолѣ; въ лѣвомъ сердцѣ крови не оказалось; легкія полнокровны, отечны; главныя измѣненія въ слизистой желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря; на всемъ протяженіи отъ входа въ желудокъ до толстыхъ кишокъ интенсивно выраженное воспаление слизистой оболочки съ обширными кровяными экстравазатами; такія-же измѣненія въ слизистой мочевого пузыря.

Опытъ № 29.

Собака-кобель, вѣсомъ 4500,0; кураризованъ; правая art. carotis соединена съ кимографомъ; въ лѣвую вену jugularem вставлена канюля; сдѣлана трахетомія.

ч. м.						
10 10	D = 145	P = 156				
10 12	D = 165	P = 178	Вырыснуто	2,0	natr. benz.	
10 20	D = 179	P = 186	"	1,5	"	"
10 28	D = 196	P = 158	"	3,0	"	"
10 34	D = 173	P = 108	"	1,5	"	"
10 55	D = 102	P = 86	"	2,0	"	"

При слѣдующемъ вырыскиваніи животное околѣло.

Вскрытіе: Сердце въ рѣзко выраженной систолѣ; въ слизистой желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря — рѣзко выраженная гиперемія съ мѣстными кровоизліяніями.

Изъ опытовъ № 27, 28 и 29 слѣдуетъ, что бензойный патръ вначалѣ вызываетъ учащеніе сердцебіенія и повышеніе кровяного давленія; внослѣдствіи-же замедленіе сердеч-

вой діяльності и паденіе кровяного давленія доходятъ до 0. Повышеніе кровяного давленія обусловливается либо возбужденіемъ сосудодвигательнаго центра, либо усиленіемъ сердечной діяльності. Учащеніе сердечныхъ сокращеній въ свою очередь обусловливается либо возбужденіемъ ускоряющихъ центральныхъ и периферическихъ нервныхъ приспособленій, либо параличемъ задерживающихъ центральныхъ и периферическихъ узловъ. Чтобы разобратъся въ нашемъ случаѣ, были поставлены ниже слѣдующіе опыты, гдѣ постепенно исключалось вліяніе каждаго изъ первыхъ приспособленій на сердце.

Съ цѣлью исключить вліяніе на сердце нервныхъ приспособленій, падающихъ въ головномъ и продолговатомъ мозгахъ поставлены опыты 30 и 31.

Опытъ № 30.

Собака вѣсомъ 7000,0; сдѣлана трахетомія; правая art. carotis соединена съ кимографомъ; въ лѣвую вену jugularem вставлена канюля; продолговатый мозгъ отдѣленъ отъ спинного.

ч.	м.			
12	5	D = 120	P = 210	
12	8	D = 145	P = 230	Вырынуто 2,0 natr. benz.
12	13	D = 186	P = 242	" 1,5 " "
12	25	D = 192	P = 250	" 2,5 " "
12	33	D = 196	P = 242	" 2,0 " "
12	38	D = 190	P = 236	" 2,0 " "
12	44	D = 132	P = 186	" 2,0 " "
12	53	D = 98	P = 134	" 2,0 " "

При слѣдующемъ вырыскиваніи давленіе пало до нуля.

Вскрытіе: измѣненія констатируются въ слизистой желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря; интенсивная гиперемія съ мѣстными кровоназаяніями; сердце въ систолѣ.

Данный опытъ показываетъ, что повышеніе кровяного

давленія и учащеніе сердечныхъ сокращеній отнюдь не зависятъ отъ возбужденія сосудодвигательнаго центра или отъ воздѣйствія нашего средства на какія-либо центральныя первыя приспособленія, такъ какъ съ удаленіемъ выше-названныхъ нервныхъ центровъ изъ общей сферы вліянія нервной системы на сердце — *patr. benz.* оказываетъ такое-же дѣйствіе, какъ и прежде.

Опытъ № 31.

Кошка, вѣсомъ 2400,0; правая *art. carot.* соединена съ кимографомъ; въ лѣвую *venam jugularem* вставлена канюля; сдѣлана трахетомія; продолговатый мозгъ отдѣленъ отъ спиннаго, оба *vagi* перерѣзаны; до впрыскиванія установлена продолжительность опредѣленной силы тока для обнаруженія извѣстнаго эффекта.

ч. м.

3 40 D = 114 P = 132

3 44 D = 123 P = 137 впрыснуто 1,0 *patr. benz.*

3 56 D = 132 P = 154 " 1,5 " { Въ продолж.

4 7 D = 146 P = 138 " 2,5 " { опыты раз-

4 20 D = 96 P = 102 " 2,0 " { дразжимость

окончаній
п. п. v. v.
осталась не-
измѣненн.

При слѣдующемъ впрыскиваніи кровяное давленіе пало до нуля.

Данный опытъ показываетъ, что учащеніе сердечныхъ сокращеній не зависитъ ни отъ паралича центральныхъ или периферическихъ задерживающихъ центровъ ни отъ возбужденія центральныхъ ускоряющихъ нервныхъ приспособленій, такъ-какъ послѣднія удалены перерѣзкой спинного мозга, а возбудимость периф. окончаній *vagorum* осталась неизмѣненною.

Съ цѣлью исключить вліяніе центровъ и периф. оконч. *vagorum* на сердце поставлены опыты 32 и 33.

Опытъ № 32.

Собака, вѣсомъ 4000,0, кураризована; правая *art. carotis* соединена съ кимографомъ, въ лѣвую *venam jugularem*

вставлена каюля; оба vagi перерѣзаны, раздраженіе vagorum токомъ извѣстной силы и продолжительности вызываетъ извѣстный эффектъ, отмѣчаемый на лентѣ кимографа.

Ч. м.

10 40	P = 146	D = 135			
10 43	P = 152	D = 153	впрыснуто	0,6 natr. benz.	Во все продолж. опыта, раздраж. периф. оконч. н. п. в. в. токомъ той-же силы и продолж. что и до впрыск. давало так-же эффектъ.
10 50	P = 164	D = 172	"	1,5	
10 58	P = 176	D = 190	"	1,0	
11 10	P = 182	D = 198	"	1,8	
11 17	P = 172	D = 208	"	2,0	
11 30	P = 162	D = 184	"	2,0	
11 38	P = 122	D = 108	"	1,0	"

При слѣдующемъ впрыскиваніи давленіе пало до нуля.

Данный опытъ показываетъ, что учащеніе сердцебиенія не зависитъ отъ паралича центральныхъ или периферическихъ задерживающихъ узловъ, такъ какъ вліяніе первыхъ исключено перерѣзкой vagorum, сохраненіе-же своей возбудимости вторыхъ доказано токомъ.

Опытъ № 33.

Кошка вѣсомъ 2000,0; кураризована; правая art. carot. соединена съ кимографомъ; въ лѣвую venam jugularem вставлена каюля.

D = 120 P = 128.

Оба vagi перерѣзаны; животное атропинизовано; паралитъ окончаній vagorum констатированъ токомъ.

D = 135 P = 138.

D = 148 P = 142 впрыснуто 0,7 natr. benz.

D = 156 P = 158 " 1,2 "

D = 164 P = 168 " 1,5 "

D = 170 P = 162 " 1,0 "

D = 178 P = 154 " 0,5 "

D = 136 P = 120 " 1,2 "

D = 102 P = 92 " 1,0 "

Вскрытіе: сердце въ систолѣ; слизистая желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря гиперемирована; мѣстами встрѣчаются кровоизліянія.

Изъ даннаго опыта мы ясно видимъ, что ускореніе сердечной дѣятельности не обусловливается параличемъ периферическихъ окончаній *vagus*, такъ какъ вліяніе послѣднихъ исключено въ данномъ случаѣ предварительно атропиномъ.

Дѣйствіе бензойнаго натра на желче- и моче-отдѣленіе.

Опытъ № 34.

Кошка, вѣсомъ 4000,0; разрѣзъ проводился по *linea alba* длиной 3—5 сантиметровъ; брюшина вскрывалась между двумя пинцетами; отыскивался *omentum minus* и въ немъ пучекъ сосудовъ и желчный протокъ; послѣдній вскрывался между двумя лигатурами; въ отверстіе вставлялась канюля, причемъ послѣдняя вдвигалась настолько глубоко, что совершенно заслоняла собой мѣсто отхожденія *ducti cystici*; длинная тонкая резиновая трубка, прикрѣпленная къ канюльѣ, спускалась въ измѣрительный цилиндръ.

ч.	м.	ч.	м.			
3		3	5	получал.	5	капель желчи
3	5	3	10	"	5	"
3	10	3	15	"	9	" впрысн. 1,0 natr. benz.
3	15	3	20	"	10	"
3	20	3	25	"	6	"
3	25	3	30	"	5	"
3	30	3	35	"	10	" впрысн. 1,5 natr. benz.
3	35	3	40	"	11	"
3	40	3	45	"	7	"
3	45	3	50	"	12	" впрысн. 1,5 natr. benz.
4	20	4	25	"	5	"

Опытъ № 35.

Собака вѣсомъ 6500,0; подготовлена такъ-же, какъ и предыдущая.

ч.	м.	ч.	м.				
4		4	5	получ.	8	кап.	желчи
4	5	4	10	"	7	"	"
4	10	4	15	"	13	"	"
4	15	4	20	"	15	"	"
4	20	4	25	"	11	"	"
4	25	4	30	"	8	"	"
4	30	4	35	"	14	"	"
4	35	4	40	"	15	"	"
6	20	6	25	"	6	"	"

впрыснуто 2,5 natr. benz.

впрыснуто 3,0 natr. benz.

Опыты № 34 и 35 доказываютъ, что подъ вліяніемъ безопийнаго натра отдѣленіе желчи увеличивается.

Опытъ № 36.

Кошка, вѣсомъ 3200,0; сдѣланы два боковыхъ разрѣза въ 5—7 сантиметровъ длины по правой и лѣвой сторонамъ живота черезъ всѣ брюшныя покровы, включая и брюшину. Оба мочеточника отирепарованы и вскрыты между двумя лигатурами; въ отверстія вставлены по канюль; къ послѣднимъ прикрѣплены резиновыя тонкія трубочки, спускающіяся въ измѣрительные цилиндры.

Правый мочеточникъ.

Лѣвый мочеточникъ.

ч.	м.	ч.	м.		
11		11	5	2 с.с. мочи	2,2 с.с. мочи
11	5	11	10	2,1 " "	2,1 " "
11	10	11	15	3,5 " " примѣсь крови	3,8 " " въ вену 1,0 п. в.
11	15	11	20	3,4 " " " "	3,9 " "
11	20	11	25	2,6 " " моча прозрач.	3,0 " "
11	50	11	55	1,8 " " " "	2,0 " "
12	10	12	15	3,6 " " примѣсь крови	3,5 " " въ вену 1,2 п. в.

ч.	м.								
12	15	12	20	3,5	„	„	прямъсь крови	3,7	„ „
1	10	1	15	1,7	„	„	моча прозрач.	1,8	„ „
1	25	1	30	3,0	„	„	прямъсь крови	3,0	„ „ въ вену 3,0 n. b.

Опыт № 37.

Собака, вѣсомъ 4500,0; подготовлена такъ-же, какъ и кошка въ предыдущемъ опытѣ.

Правый мочеточникъ.			Лѣвый мочеточникъ.		
ч.	м.	ч. м.			
5	30	5 35	2,5 с.с.	моча прозрач.	2,4 с.с.
5	35	5 40	2,4 „	„ „	2,2 „
5	40	5 45	3,1 „	примѣсь кр.	3,0 „ въ вену 2,5 п. в.
6	10	6 15	2,2 „	моча прозрач.	2,3 „
6	25	6 30	3,2 „	примѣсь кр.	3,1 „ въ вену 1,2 п. в.
6	30	6 35	3,4 „	„ „	3,2 „ „ „ 1,0 „ „
6	35	6 40	3,2 „	„ „	3,1 „
7	35	7 40	2,0 „	моча прозрач.	1,8 „

Изъ опытовъ № 36 и 37 видно, что мочеотдѣленіе усиливается подъ вліяніемъ беззойнаго натра.

Изъ опытовъ надъ теплокровными мы можемъ притти къ слѣдующимъ выводамъ:

1. Бензойный патр в дозах, не превышающих 0,2% вѣса тѣла, вызываетъ повышеніе кровяного давленія; при увеличеніи дозъ послѣднее повышается и быстро падаетъ до нуля.

2. Измѣненія кровяного давленія всецѣло зависятъ отъ соотвѣстственнаго измѣненія сердечной дѣятельности, такъ-какъ второй факторъ, регулирующий кровяное давленіе — сосудодвигательный центръ — остается совершенно индифферентнымъ къ нашему средству.

3. Безвоинный патръ вначалѣ вызываетъ учащеніе и усиленіе сердечной дѣятельности, а затѣмъ замедленіе и ослабленіе.

4. Таковое дѣйствіе обусловливается возбужденіемъ двигательныхъ (эксцимоторныхъ) узловъ сердца и сердечной мышцы въ первый періодъ и параличемъ ихъ въ послѣдующій.

5. Дѣйствіе бензойнаго натра остается безъ измѣненія, будетъ ли сердце находится подѣ вліяніемъ *vaagom* (ихъ центры и периферическія окончанія) и центральной нервной системы или нѣтъ.

6. Отдѣленіе желчи и мочи усиливается подѣ вліяніемъ бензойнаго натра. Что-же касается до причины увеличеннаго отдѣленія, то можемъ сдѣлать очень вѣроятное предположеніе: принимая во вниманіе наблюдаемое усиленіе кровяного давленія при тѣхъ-же дозахъ *natr. benz.*, которые вызывали усиленное моче и желчеотдѣленіе, картину слизистыхъ оболочекъ желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря животныхъ, отравленныхъ имъ, можно сказать, что увеличеніе секретій частью находится подѣ вліяніемъ повышеннаго кровяного давленія, частью — раздраженія секреторныхъ клѣтвъ *natr. benz.* при выдѣленіи его изъ организма.

Общая часть.

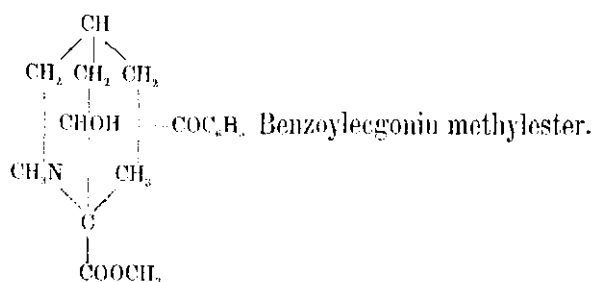
Nitranin явился, какъ логическое слѣдствіе цѣлаго ряда попытокъ къ отысканію безвредныхъ и солидно дѣйствующихъ мѣстно-анѣстезирующихъ средствъ. Уже давно стали замѣчать несостоятельность нашего общеупотребительнаго мѣстно-анѣстезирующаго средства — коканна; иптенсивная ядовитость этого средства даетъ возможность эксплуатировать его мѣстно-анѣстезирующія свойства только при очень незначительныхъ операціяхъ; при мало-мальски болѣе значительныхъ является уже опасность отравленія. Въ 1887 году *Filene*, вполне сознавая неудовлетворительность ко-

каи́на, путемъ теоретическихъ соображеній, предложилъ цѣлый рядъ мѣстно-анэстезирующихъ средствъ. Полученный изъ кокаи́на экгонинъ совершенно лишенъ мѣстно-анэстезирующихъ свойствъ и пріобрѣтаетъ эти послѣднія только черезъ соединеніе съ бензойной кислотой. Какъ логическое слѣдствіе явилось предположеніе, не могутъ-ли другіе алкалоиды черезъ присоединеніе бензойной группы въ свою конституціональную формулу дѣйствовать мѣстно-анэстезирующимъ образомъ. Результаты цѣлаго ряда опытовъ подтвердили это предположеніе: бензойные дериваты морфія, хи́нина и т. д. давали мѣстную анестезію, вызывая предварительно сильное жженіе. Идея *Filet* въ свое время не нашла себѣ особеннаго сочувствія и заглохла. Однако, потребность замѣнить кокаинъ какимъ-либо менѣе или совершенно неядовитымъ веществомъ ощущалась все болѣе и болѣе и заставляла врачей искать таковыя вещества. Результатомъ этихъ поисковъ явились *ortoforn*, *ortoforn hydrochloricum* и *pirvanin*. При болѣе близкомъ знакомствѣ съ вышеназванными веществами убѣдились, что какъ въ химическомъ, такъ и въ физиологическомъ отношеніяхъ особенной разницы они не представляютъ; въ силу-же неодинаковыхъ физическихъ свойствъ — одинъ только *pirvanin* является годнымъ для эксплуатаціи въ практической медицинѣ, въ смыслѣ замѣны имъ кокаи́на.

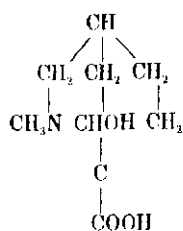
Einhorn и *Heinz* путемъ теоретическихъ соображеній старались выяснитъ, какія составныя части кокаи́на обуславливаютъ ядовитость этого средства и какія — мѣстную анестезію; тѣмъ или другимъ способомъ удалить вредныя элементы и, замѣнивъ ихъ индифферентными, найтти формулу болѣе или менѣе совершеннаго мѣстно-анэстезирующаго вещества. Послѣднее должно удовлетворять слѣдующимъ требованіямъ: 1) совершенная неядовитость 2) постепенная растворимость и всасываемость. Кокаинъ, самое распространенное мѣстно-анэстезирующее средство, совершенно не удовлетворяетъ этимъ требованіямъ: быстро всасывается

и въ мало-мальски значительныхъ дозахъ дѣйствуетъ токсически.

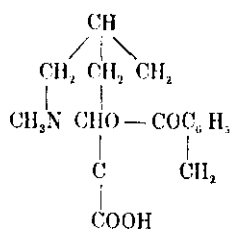
Какъ я уже сказалъ, Filene и нѣкоторые другіе авторы Ehrlich, Poulsen и др. старались выяснитъ принадлежить-ли анестезирующая способность только кокаину, какъ таковому, или также продуктамъ его расщепленія. Формула кокаина слѣдующая:



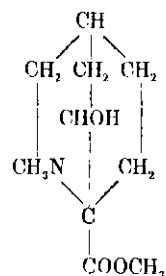
Продукты его расщепленія:



Egonin.



Benzoylcoquinu.



Egonin methylester.

Опыты показали, что ни „egonin“ ни „benzoylcoquinu“, ни „egoninmethylester“ мѣстно-анестезирующаго дѣйствія не обнаруживаютъ. Сравнивая формулы построения продуктовъ расщепленія кокаина и самого кокаина, мы замѣчаемъ, что въ формулу „egonin'a“ не входитъ группа COOCH_3 и COC_6H_5 , въ формулу „benzoylcoquinu'a“ — COOCH_3 , а въ формулу „egoninmethylester'a“ — группа COC_6H_5 . Для выясненія, какой изъ этихъ группъ обязанъ своимъ мѣстно-анестезирующимъ свойствомъ кокаинъ, изслѣдователи поступали слѣдующимъ образомъ: одни экспериментировали съ цѣлымъ рядомъ бензолированныхъ алкалоидовъ, не

имѣющихъ никакого отношенія къ кокаину (*Benzoyl-Tropin*, *Morphin* etc.) и получали мѣстную анестезію; изъ этого они заключили, что для названнаго эффекта необходимо присутствіе бензойной группы COOC_6H_5 . Другіе, экспериментировавшие съ алкалоидами, представлявшими замѣщенный экгониновый эфиръ — причемъ бензойная группа была замѣнена остатками другихъ кислотъ — получали такіе-же удовлетворительные результаты, какъ и первые. Поэтому послѣдніе приписывали важное значеніе для сообщенія мѣстной анестезіи присутствію группы COOCH_3 . *Einhorn* и *Heinz* предприняли цѣлый рядъ опытовъ съ бензолированными окс-амид-бензойно-кислыми эфирами; солянокислыя соли послѣднихъ понижали значительно мѣстную чувствительность; тогда они приступили къ опытамъ съ производящими ихъ субстанціями: окс-амидо-бензойными эфирами; результаты оказались удовлетворительными: цѣлый рядъ опытовъ показалъ, что характерной чертой окс-амидовыхъ эфировъ ароматическаго ряда служитъ мѣстная анестезія. Такихъ соединений существуетъ цѣлый рядъ. Наиболѣе удобнымъ является окс-амидо-бензойно-кислый эфиръ. Множество подобныхъ же соединений не можетъ быть эксилуатируемо по причинѣ различныхъ побочныхъ неблагоприятныхъ свойствъ, такъ напр.: *o*-amido-metaoxybenzoësäuremethylester — обладаетъ очень незначительными мѣстно-анестезирующими свойствами; *p*-amido-salicylsäuremethylester — сильно раздражаетъ; еще болѣе раздражаетъ и меньше анестезируетъ — *o*-amido-salicylsäuremethylester. *M*-amido-*p*-oxybenzoësäuremethylester и *p*-amido-*m*-oxybenzoësäuremethylester совершенно не раздражаютъ и хорошо анестезируютъ; *p*-amido-*m*-oxybenzoësäuremethylester'у присвоено названіе *ortoform'a*.

Ортоформъ представляетъ собой бѣлый, легкій порошокъ безъ запаха и вкуса; въ водѣ медленно и мало растворяется; въ этой медленной растворимости а, слѣдовательно, постепенной всасываемости, и лежитъ его

главная заслуга, какъ мѣстно-анестезирующаго вещества: онъ, растворяясь по мѣрѣ всасыванія, поддерживаетъ анестезію на болѣе продолжительное время. Ортоформъ образуетъ съ соляной кислотой хорошо кристаллизующееся соединеніе, которое очень легко растворяется въ водѣ; соль обладаетъ такими-же анестезирующими свойствами, какъ и свободный эфиръ. Ортоформъ дѣйствителенъ какъ на слизистой оболочкѣ, такъ и на язвахъ. Положивъ его на языкъ, не чувствуешь никакого вкуса, такъ какъ онъ не растворяется въ первое время; черезъ нѣкоторое время это мѣсто дѣлается нечувствительнымъ. Положенный на глазъ кролика, ортоформъ вызываетъ легкую красноту конъюнктивы и затѣмъ анестезію того мѣста, куда былъ положенъ. Для повсемѣстнаго его дѣйствія на извѣстномъ протяженіи нужно его распредѣлить по мѣрѣ возможности равномерно. Поэтому его удобно примѣнять или въ видѣ порошка или въ видѣ мази.

Однимъ изъ первыхъ опытовъ для обнаруженія обезболивающихъ свойствъ ортоформа было примѣненіе ортоформа при пересадкѣ кожи. Обыкновенно больной чувствуетъ сильныя боли въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ была взята кожа; при смазываніи-же того мѣста 10% ортоформенной мазью боли никакой не было и отдѣленіе значительно уменьшалось. При ожогахъ 3 степени дѣйствіе ортоформа оказалось поразительнымъ: жгочайшія боли прекращались въ нѣсколько минутъ на довольно продолжительное время послѣ прикладыванія ортоформенной мази; благодаря уменьшенію отдѣленія заживленіе шло удачнѣе; особенно ярко бросалась въ глаза разница при параллельной перевязкѣ обожженныхъ рукъ: одной — борной мазью, другой — ортоформенной. Замѣчательно его дѣйствіе при очень болѣзненныхъ ранахъ: больной съ изъязвившимся ракомъ лица послѣ долгихъ безсонныхъ ночей, могъ спокойно уснуть; въ теченіе недѣли этимъ больнымъ было израсходовано 50,0 ортоформа. Ортоформъ вмѣстѣ съ

тѣмъ является хорошимъ противовоспалительнымъ средствомъ, благодаря чему и можетъ употребляться при перевязкахъ. При внутреннемъ употребленіи ортоформъ является очень дѣйствительнымъ обезбаливающимъ средствомъ въ количествахъ 0,5—1,0 нѣсколько разъ въ день при язвахъ и изъязвившихся ракахъ желудка. Совершенно недѣйствительнымъ является онъ при боляхъ, зависящихъ отъ расширенія или катарра желудка. Dr. Neumaier²³⁾ изъ своей практики выноситъ впечатлѣніе объ ортоформѣ, какъ объ очень хорошемъ мѣстно-анестезирующемъ средствѣ: таковое дѣйствіе онъ оказываетъ при примѣненіи его на мѣстахъ съ потерей ткани; на неповрежденную поверхность онъ не оказываетъ никакого дѣйствія. Klausner²⁴⁾ придаетъ большое значеніе его двумъ свойствамъ: неядовитости и медленной растворимости; всюду, гдѣ ортоформъ дѣйствуетъ на раневыя поверхности, результаты — въ смыслѣ обезбаливанія и ограниченія отдѣленія — прекрасныя; черезъ кожу и слизистыя оболочки онъ не дѣйствуетъ; изъ своихъ наблюденій авторъ принимаетъ къ слѣдующимъ результатамъ: обезбаливаніе наступаетъ черезъ 3—5 минутъ; между употребленіемъ ортоформа въ видѣ порошка или мази (10⁰/₀—20⁰/₀) нѣтъ никакой разницы; продолжительность дѣйствія — до 30 часовъ; отдѣленіе съ раневыхъ поверхностей значительно уменьшается; безвредность при употребленіи большихъ дозъ въ теченіе продолжительнаго періода времени. Д-ръ Korn²⁵⁾ получилъ хорошіе результаты отъ ортоформенной мази при *prurigo*. Д-ръ Vonge²⁶⁾ на цѣломъ рядѣ больныхъ съ бугорчатыми язвами гортани пришелъ къ заключенію, что ортоформъ даетъ лучшіе результаты въ смыслѣ степени обезбаливанія и продолжительности его, чѣмъ цѣлый рядъ другихъ, предлагаемыхъ съ этой цѣлью, средствъ (голоканинъ, анезонъ, параклорфенолъ, іодоформъ и т. д.). Д-ръ Мухаринскій²⁷⁾ изслѣдовалъ обеззараживающія свойства ортоформа: тифозныя и холерныя разводки уби-

вались во всякихъ средахъ; сионерная и кишечная палочки убивались имъ только въ жидкой средѣ; разводки-же этихъ двухъ видовъ на агари ортоформомъ не убивались; на сибиреязвенныя палочки и золотистаго гроздекокка ортоформъ не дѣйствуетъ ни въ жидкой ни въ плотной средахъ. Д-ръ Черкесъ²⁸⁾, употребляя 5% ортоформенную мазь на цѣломъ рядѣ больныхъ съ язвами роговицы и ожогами соединительно - тканной оболочки, получалъ очень удовлетворительные результаты; иногда получались наряду съ субъективными и объективныя улучшения. Вопреки наблюденіямъ Wunderlich'a д-ръ Черкесъ не наблюдалъ ни малѣйшаго раздраженія отъ примѣненія 10% ортоформенной мази.

Д-ръ Blondel²⁹⁾ совѣтуетъ употреблять ортоформъ въ гинекологической практикѣ въ слѣдующихъ случаяхъ: при расширеніи шейнаго канала матки посредствомъ ламинарія; для этого послѣдній слѣдуетъ въ теченіе 8 дней продергать въ насыщенномъ растворѣ ортоформа въ эфирѣ; изъ 8 больныхъ, у которыхъ авторъ производилъ такимъ образомъ расширеніе, у шести процессъ этотъ совершается совершенно безболѣзненно: далѣе, авторъ рекомендуетъ ортоформъ при лѣченіи слизистой оболочки матки введеніемъ въ полость послѣдней выводяниковъ изъ обеззараженной марли. Если пропитать эти выводяники смѣсью ортоформа и глицерина, то данный способъ лѣченія противъ обыкновенія оказывается совершенно безболѣзненнымъ. Съ успѣхомъ можно употреблять тампонацію матки ортоформенной марлей передъ выскабливаніемъ: за часъ до операціи произведенная такимъ образомъ тампонація даетъ возможность произвести эту операцію почти безболѣзненно; хорошо повторить подобную тампонацію послѣ операціи.

Въ засѣданіи Мюнхенскаго Врачебнаго Союза 14-го іюля д-ръ Einhorn³⁰⁾ говоритъ о вредѣ ортоформа при тяжелыхъ язвахъ голени: у трактирицы 30 лѣтъ на внутренней сторонѣ лѣвой голени имѣлась язва приближи-

тельно 3 марки величиной; язва была очень болѣзненна; врачъ далъ 5% ортоформенную мазь: боль быстро исчезла. Спустя нѣкоторое время, язва начала омертвѣвать: значительно увеличилась и покрылась грязнымъ мягкимъ струпомъ (въ мочѣ ни сахара, ни бѣлка не оказалось); былъ назначенъ іодистый кали и примочка изъ уксуснокислаго глинозема; черезъ 11 дней струпь отвалился; боли снова возобновились; врачъ отмѣнилъ ортоформенную мазь; больная-же, сильно страдавшая отъ болей, продолжала употреблять ее; боли утихали, язва все увеличивалась. Подобные случаи были у д-овъ Hoesselin'a и Sargorius'a. Докладчикъ слышалъ и отъ многихъ другихъ врачей о случаяхъ омертвѣнія язвъ подѣ влияніемъ ортоформа. Д-ръ Vunderlich³¹⁾ описываетъ 4 случая, въ которыхъ ортоформъ вызвалъ раздраженіе кожи: у мужчины 42 лѣтъ было вскрыто колѣнное сочлененіе: послѣ присыпки ортоформомъ была наложена повязка; спустя 9 дней рана зажила: послѣ удаленія швовъ авторъ примѣнилъ 10% ортоформенную мазь; на вторые сутки на мѣстѣ разреза больной почувствовалъ жженіе и боль; показалась значительная эритема. Авторъ приводитъ изъ своей практики еще 3 случая раздраженія кожи подѣ влияніемъ ортоформа. Онъ объясняетъ происхожденіе этихъ эритемъ тѣмъ, что продолжительное дѣйствіе ортоформа вызываетъ расслабленіе вазомоторовъ, слѣдствіемъ чего и бываютъ всякаго рода эритемы, экземы etc.

Итакъ, резюмируя въ краткихъ чертахъ характеристику ортоформа, мы можемъ сказать слѣдующее: ортоформъ является хорошимъ обезбаливающимъ средствомъ всюду, гдѣ онъ приходитъ въ соприкосновеніе съ окончаніями чувствительныхъ нервовъ; причемъ онъ здѣсь является не только хорошимъ анестезирующимъ средствомъ, но вмѣстѣ съ тѣмъ, дѣйствуя антисептически и уменьшая отдѣленіе раневыхъ поверхностей — является прекраснымъ перевязочнымъ средствомъ. Если мы присоединимъ еще

къ его свойствамъ почти абсолютную недовитость — употребленіе десятковъ и сотенъ граммовъ безъ малѣйшихъ дурныхъ послѣдствій — то лучшаго средства какъ будто искать и не приходится. Но на дѣлѣ оказалось не такъ, и врачи не могли остановиться на ортоформѣ, какъ на мѣстно-анестезирующемъ средствѣ, способномъ вытѣснить нежелательный кокаинъ. Его трудная растворимость и, какъ слѣдствіе этого, постепенная всасываемость — свойства, столь высоко цѣнимыя въ каждомъ такомъ веществѣ — не даетъ возможности употреблять его подкожно. Если-же исключить изъ сферы употребленія какого-либо мѣстно-анестезирующаго средства его подкожное употребленіе, то, несмотря на всѣ его достоинства, цѣнность его сильно падаетъ, и оно никоимъ образомъ не можетъ удовлетворить насъ. Если присоединить еще неблагопріятные отзывы нѣкоторыхъ врачей, пользовавшихся довольно продолжительное время ортоформомъ, то понятно, почему такъ быстро охладѣли къ этому средству и устремились къ отысканію другихъ веществъ, можетъ быть и уступающихъ ортоформу въ степени обезбаливанія, абсолютной недовитости, постепенной всасываемости, но примѣнимыхъ для подкожнаго впрыскиванія. Во всякомъ случаѣ, ортоформъ, хотя и не занялъ того мѣста среди мѣстно-анестезирующихъ средствъ, которое ему принадлежитъ въ силу его упомянутыхъ рѣдкихъ качествъ — однако онъ всегда останется желаннымъ средствомъ для облегченія страданій въ цѣломъ рядѣ заболѣваній.

Какъ я уже указывалъ, соляно-кислый ортоформъ, *m-amido-p-oxubenzoesäuremethylester* — представляетъ растворимую соль ортоформа. Многочисленныя клиническія наблюденія надъ дѣйствіемъ соляно-кислаго ортоформа показали тождественность дѣйствія его съ основнымъ ортоформомъ при различнаго рода язвахъ, фиссурахъ etc. Главное преимущество соляно-кислаго ортоформа заключается въ растворимости его въ водѣ и дешевизнѣ. Н с и т а у е г ³²⁾

Kindler³³), Herzfeld и мн. др. указывают на благотворное дѣйствіе этого средства при язвахъ на голосовыхъ связкахъ, не поддающихся кокаину; подѣ влияніемъ же соляно-кислаго ортоформа является возможность глотать даже твердую пищу; по наблюденіямъ тѣхъ-же авторовъ онъ оказался очень полезнымъ при язвахъ желудка: боли исчезали на нѣсколько часовъ; боли-же, не обуславливаемые дефектами ткани, не поддаются его влиянію. При наложныхъ болѣзняхъ, какъ показалъ Korn³⁴), онъ оказался очень полезнымъ при prurigo и herpes — безразлично въ видѣ ли мази или порошка. Буассе³⁵) рекомендуетъ его въ глазной практикѣ при изъязвленіяхъ роговой оболочки. При боляхъ въ мочевомъ пузырьѣ, зависящихъ отъ воспаления послѣдняго, по наблюденіямъ Noque³⁶) и Blondel³⁷) ортоформъ оказался совершенно недѣйствительнымъ, какъ и слѣдовало ожидать, такъ-какъ въ данномъ случаѣ онъ соприкасался съ воспаленной слизистой оболочкой, а не съ окончаніями нервовъ. Относительно его недовѣрности свидѣтельствуютъ слѣд. наблюденія: при распадающейся карциномѣ грудной железы одна пациентка израсходовала болѣе 60,0 соляно-кислаго ортоформа безъ малѣйшихъ дурныхъ послѣдствій; другой пациентъ, страдавшій изъязвившейся карциномой, израсходовалъ въ теченіе года 4260,0 его, при чемъ боли его не мучили и аппетитъ былъ удовлетворительный. Kindler нашелъ его очень полезнымъ при разнообразныхъ язвенныхъ процессахъ во рту; вначалѣ ортоформъ вызываетъ значительное жженіе, а затѣмъ апатезію на 40—48 часовъ. У одного пациента съ туберкулезными язвами на голосовыхъ связкахъ ежедневныя смазыванія 15% растворомъ кокаина не давали никакого результата, тогда-какъ вдунаніе 0,1 ортоформа уничтожало боли на нѣсколько дней: пациенты успокаивались, ѣли, спали. Цѣлый рядъ авторовъ даютъ подобные-же результаты изъ своихъ клиническихъ наблюденій. Какъ видно, соляно-кислый ортоформъ, употребившійся для изученія

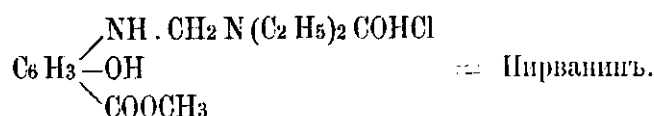
своихъ свойствъ въ тѣхъ же условіяхъ, что и основной ортоформъ, ни-чуть не отличается отъ послѣдняго. Способность его растворяться не даетъ ему никакихъ преимуществъ, такъ-какъ растворъ кислой реакціи, вслѣдствіе чего онъ и не пригоденъ для подкожныхъ впрыскиваній. Если мы еще примемъ во вниманіе его свойство вызывать въ первое время довольно интенсивное жженіе — то замѣна основнаго ортоформа соляно кислой солью его можетъ быть оправдана только въ смыслѣ дешевизны послѣдняго. Правда послѣднее качество не изъ маловажныхъ при оцѣнкѣ того или другого средства, однако не къ этому сводились стремленія врачей, отыскивавшихъ средство, способное замѣнить кокаинъ. Поэтому вполне понятно, что и къ соляно-кислему ортоформу интересъ быстро остылъ и снова обратились къ поискамъ за какимъ-нибудь болѣе подходящимъ средствомъ. Съ этой цѣлью снова обратились къ изученію формулы построенія кокаина и путемъ цѣлаго ряда теоретическихъ соображеній отыскивали вещество, способное удовлетворить даже и очень требовательныхъ.

Анестезирующія свойства кокаина обуславливаются тремя факторами: Benzoylgruppe — C_6H_5CO , carboxy-methylgruppe $COOCH_3$ и основной группой $C_8H_{13}NO$. Если мы возьмемъ простѣйшее соединеніе, составленное изъ первыхъ двухъ группъ, то получится $C_6H_5COOCH_3$ — бензойно-кисло-метиловый эфиръ, который хотя и слабо, но дѣйствуетъ анестетически. Введя амилловую группу, получимъ $C_6H_4 \begin{smallmatrix} \nearrow NH_2 \\ \searrow COOCH_3 \end{smallmatrix}$ — амидо-бензойно-кислый эфиръ. Это

соединеніе представляетъ собой кокаинъ, гдѣ группа $C_8H_{13}NO$ замѣнена группой NH_2 . Введя въ послѣднюю формулу ги-

дроксильную группу, получаемъ $C_6H_3 \begin{smallmatrix} \nearrow NH_2 \\ \searrow OH \\ \quad \quad \quad \searrow COOCH_3 \end{smallmatrix}$ — oxy amido

benzoesäuremethylester. Введя въ нашу формулу соляно-кислый діэтилгликоколь, мы получаемъ слѣдующую формулу:



Пирваниль выкристаллизовывается изъ абсолютнаго алкоголя въ видѣ бѣлыхъ призмъ; точка плавленія 185° ; съ хлористымъ желѣзомъ даетъ фіолетовую окраску и очень легко растворяется въ водѣ; растворъ-нейтральной реакціи; 5% растворъ нѣсколько раздражаетъ конъюнктиву; менѣе чувствительныя слизистыя оболочки не реагируютъ раздраженіемъ, но зато и не даютъ полной анестезіи. Последняя получается при вырыскиваніи подѣ кожу или при соприкосновеніи пигванип'а съ свободными нервными окончаніями на различнаго рода язвенныхъ поверхностяхъ. Въ этомъ отношеніи онъ сходенъ съ ортоформомъ, который также требуетъ непосредственнаго соприкосновенія съ нервами для обнаруженія своего дѣйствія. Что касается степени его ядовитости, то съ одной стороны, уступая въ этомъ отношеніи почти абсолютной неядовитости ортоформа, онъ является очень мало ядовитымъ сравнительно съ кокаиномъ: онъ въ 10 разъ менѣе ядовитъ, чѣмъ кокаинъ. Пирваниль еще очень выгодно для себя отличается отъ кокаина своими антисептическими свойствами: 1% растворъ его приостанавливаетъ развитіе бактерій гніенія и броженія. Паралитъ чувствительныхъ нервовъ подѣ вліяніемъ пирванипа держится гораздо болѣе продолжительное время, чѣмъ при кокаинѣ.

Лухенбургер³⁸⁾ отмѣчаетъ слѣдующія бактерицидныя свойства пигванипа: 2%, 3%, 4% растворы, стоя открытыми въ теченіе нѣсколькихъ дней, не даютъ колоній при перенесеніи нѣсколькихъ капель раствора въ обезпеченную питательную среду; 1% и $\frac{1}{2}$ % растворы: первый — послѣ 13, второй послѣ 12 дней считаются уже инфицированными. Пирваниль можно стерилизовать, причемъ его антисептическія свойства не теряются; стерилизуется онъ текущимъ паромъ въ теченіе 15 минутъ. Чтобы наглядно

представить степень влияния стерилизации на продолжительность анагезии, онъ привелъ слѣд. таблицу:

Растворы pirvanin'a. Продолжительность анагезии послѣ стерилизации.

	I	II	III	IV
$\frac{1}{10}$ 0/0	5	4	5	4
$\frac{1}{8}$ 0/0	7	8	7	5
$\frac{1}{5}$ 0/0	12	12	11	7
$\frac{1}{4}$ 0/0	14	14	13	10
$\frac{1}{3}$ 0/0	16	15	16	13
$\frac{1}{2}$ 0/0	18	18	17	14
1 0/0	20	19	19	16

Какъ видно изъ приведенной таблицы, если и есть влияние, то самое незначительное. По Lixenburger'у дозы не превышающія 0,5 — являются совершенно безвредными для организма; доза же кокаина въ 0,05 считается уже ядовитой. Автору приходилось дѣлать цѣлый рядъ разнообразныхъ операций: грыжесечения, удаленія новообразований, вскрытіе флегмонъ, наложеніе мышечныхъ швовъ — и все онъ проходилъ при полной анестезіи, причемъ ни разу не пришлось превысить максимальной дозы (0,5). Время, когда наступаетъ анестезія въ зависимости отъ концентрации раствора, видно изъ слѣдующей таблицы:

Растворъ.	Количества	Анестезія наступаетъ спустя
$\frac{1}{2}$ 0/0	2 с.с.	25 минутъ
1 0/0	2 с.с.	18 "
2 0/0	2 с.с.	10 "
2 0/0	3 с.с.	7 "
2 0/0	4 с.с.	5 "

Резюмируя свойства пирванина мы приходимъ къ слѣдующимъ положеніямъ: онъ легко растворяется въ водѣ; растворъ имѣетъ среднюю реакцію, благодаря чему можно его употреблять для подкожнаго впрыскиванія; дѣйствуетъ мѣстно-анестезирующимъ образомъ не только при соприкосновеніи съ нервными окончаніями, но и черезъ слизистыя оболочки, хотя въ болѣе слабой степени; продолжительность

анестезія гораздо болѣе, чѣмъ при кокаинѣ; обладаетъ антисептическими и бактерицидными свойствами; стерилизуется, причемъ этотъ процессъ, даже нѣсколько разъ повторяемый, не ослабляетъ основныхъ свойствъ *pirvanin'a*. При такихъ свойствахъ пирванина, неудивительно, что ему предсказываютъ большую будущность, для чего необходимо болѣе детально познакомиться съ дѣйствіемъ его на различные органы животнаго организма. Для изученія вліянія *pirvanin'a* на животный организмъ мы поставили опыты сперва на холоднокровныхъ, а затѣмъ на теплокровныхъ. Здѣсь-же мы привели нѣсколько параллельныхъ опытовъ съ солянокислымъ ортоформомъ для большей наглядности идентичности обоихъ средствъ.

Опыты на холоднокровныхъ.

Общее состояніе.

Опытъ № 38.

Лягушка-самецъ, 32,0.

- | | | |
|----|----|--|
| ч. | м. | |
| 10 | 25 | Впрыснуто 0,001 <i>pirvanin'a</i> подъ кожу. |
| 10 | 55 | Ослабленіе рефлексовъ и меньшая сопротивляемость при попыткахъ положить ее на спину. |

Опытъ № 39.

Лягушка-самка, 45,0.

- | | | |
|----|----|--|
| ч. | м. | |
| 10 | 56 | Впрыснуто подъ кожу 0,02 <i>pirvanin'a</i> . |
| 11 | 10 | Рефлексы ослаблены; при сильномъ раздраженіи атактическія движенія впередъ; положенная на спину дѣлаетъ слабыя попытки принять нормальное положеніе. |
| 11 | 20 | Удерживаетъ спинное положеніе неопредѣленно долгое время. |

- ч. м.
 12 23 Впрыснуто еще 0,01 nigvanin'a.
 12 27 Полная прострація.
 1 40 Грудная клітка вскрыта; сердце и предсердія остановились въ діастолѣ.

Опытъ № 40.

Лягушка-самка, 30,0.

- ч. м.
 10 45 Впрыснуто 0,01 nigvanin'a подъ кожу спины.
 10 58 Рефлексы болевые и тактильные ослаблены; при значительномъ раздраженіи лягушка ползетъ впередъ; при положеніи ея на спину подымается самостоятельно, но не такъ быстро, какъ до впрыскиванія.
 11 20 Полная прострація; рефлексы исчезли; о жизни свидѣтельствуетъ только дѣятельность сердца.
 11 25 Вскрыта грудная полость; впрыснуто въ задній лимфатическій мѣшокъ 0,01 nigvanin'a.
 12 5 Сердце остановилось въ діастолѣ.

Опытъ № 41.

Лягушка-самка, 34,0.

- ч. м.
 5 20 Впрыснуто подъ кожу 0,05 nigvanin'a.
 5 34 Полная прострація. Отсутствие рефлексовъ.
 5 48 Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 42.

Лягушка-самка, 38,0.

- ч. м.
 10 20 Впрыснуто 0,02 orthoform hydrochl. подъ кожу.
 10 58 Рефлексы не измѣнились; положить лягушку на спину пѣтъ возможности.

- ч. м.
 11 20 Впрыснуто еще 0,03 ortoform hydrochl.
 11 37 Рефлексы значительно ослаблены; лягушка удерживает спинное положение.
 12 58 Вскрыта грудная клетка; предсердія и желудочки остановились въ діастолѣ.

Опытъ № 43.

Лягушка-самка, 36,0.

- ч. м.
 12 15 Впрыснуто подъ кожу 0,05 ortoform hydrochl.
 12 38 Рефлексы значительно ослаблены; лягушка удерживает спинное положение.
 12 50 Остановка сердца въ діастолѣ.

Изъ приведенныхъ опытовъ мы дѣлаемъ слѣдующія заключенія: Nirvanin и ortoform hydrochl. дѣйствуютъ парализующимъ образомъ на общее состояніе животныхъ, вызывая въ концѣ остановку сердца въ діастолѣ; разницу между этими двумя средствами можно усмотрѣть только въ интенсивности дѣйствія: ortoform hydrochl. дѣйствуетъ менѣе энергично. Для болѣе детальнаго изученія вліянія этихъ средствъ на отдѣльныя системы нашего организма были поставлены нижеслѣдующіе опыты:

Дѣйствіе на сердце.

Опытъ № 44.

Лягушка-самецъ, 32,0.

Число сердеч. сокр. въ 1'.

- ч. м.
 11 45 46. 45. 45.
 11 52 Впрыснуто подъ кожу 0,005 nirvanin'a.
 11 58 45. 45.
 12 8 42. 42. 43.
 12 20 38. 39.

ч.	м.	
12	47	32. 33. 33.
12	58	Впрыснуто 0,005 nirvanin'a.
1	7	28. 29. 29.
1	18	27. 26.
1	30	25. 24.
1	45	Впрыснуто 0,01 nirvanin'a.
1	53	23. 20.
2	7	20. 21. 20.
2	10	Впрыснуто 0,005 nirvanin'a.
2	20	14. 15. 15.
3	30	14. 14.
3	33	Впрыснуто 0,005 nirvanin'a.
4	5	10. 9
4	51	Остановка въ діастоль.

Опытъ № 44 а.

Контрольная Лягушка-самецъ, 36,0.

Вскрыта грудная кѣтка.

Число сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
11	45	45. 44. 45.
11	58	42. 41. 42.
12	8	40. 42.
12	20	42. 40. 41.
12	47	42. 41.
1	7	40. 41.
1	18	42. 40.
1	30	41. 42. 42.
1	45	Впрыснуто 0,02 nirvanin'a.
1	53	30. 29. 30.
2	10	26. 26.
2	17	15. 16.
3	30	13. 14. 14.

ч.	м.	
3	32	Впрыснуто 0,01 nirvanin'a.
4	5	10. 9. 9.
5	42	Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 45.

Лягушка-самка, 36,0.

Вскрыта грудная клітка.

Число сердеч. сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
5	5	40. 41. 40.
5	10	Впрыснуто 0,01 nirvanin'a.
5	16	38. 37. 37.
5	25	36. 35.
5	55	32. 32.
6		Впрыснуто 0,015 nirvanin'a.
6	15	27. 26. 26.
6	24	24. 23.
6	49	20. 19.

На слѣдующій день лягушка найдена съ остановившимся въ діастолѣ сердцемъ.

Опытъ № 46.

Лягушка-самка 34,0.

Грудная клітка вскрыта.

Число сердеч. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
9	10	40. 39. 40.
9	14	Впрыснуто 0,01 nirvanin'a.
9	22	32. 31. 32.
9	38	29. 30.
9	40	Впрыснуто 0,01 nirvanin'a.
10	20	23. 22.
10	35	19. 20. 20.

- ч. м.
 10 55 18. 17. 17.
 12 45 Остановка сердца въ діастолѣ. Механическія и
 электрическія раздраженія вызываютъ мѣст-
 ныя сокращенія, такъ что діастолу можно пе-
 ревести въ систолу.

Опытъ № 47.

Лягушка-самка 35,0.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

- ч. м.
 10 40 43. 44. 44.
 10 42 Впрыснуто 0,03 ortoform hydr.
 10 44 41. 41.
 10 46 39. 40.
 10 50 38. 38.
 10 54 Впрыснуто 0,02 ortoform hydr.
 10 57 34. 32.
 11 8 29. 28. 28.
 11 44 24. 24.
 11 45 Впрыснуто 0,02 ortoform hydr.
 12 16. 17. 17.
 12 25 Остановка въ діастолѣ; механическія раздраженія
 вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Опытъ № 48.

Лягушка-самка 38,0.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

- ч. м.
 3 10 40. 41. 41.
 3 14 Впрыснуто 0,03 ortoform hydroch.
 3 21 38. 39. 39.
 3 34 36. 35. 35.
 4 32. 30. 30.
 4 5 Впрыснуто 0,02 ortoform hydroch.

ч.	м.	
4	9	28. 29.
4	30	26. 26.
4	34	23. 22.
4	54	20. 19. 19.
4	58	0,01 ortoform hydroch.
5	10	16. 14. 14.
7	20	Остановка сердца въ діастолѣ. Механическія раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Опыты №№ 44—48 ясно показываютъ, что дѣятельность сердца подѣ влияніемъ, какъ нирванина, такъ и ортоформа ослабляется и въ концѣ сердце останавливается въ діастолѣ. Данный эффектъ можетъ быть вызванъ либо параличемъ ускоряющихъ центральныхъ и периферическихъ, либо возбужденіемъ задерживающихъ центральныхъ и периферическихъ нервныхъ приспособленій. Путемъ постепеннаго исключенія изъ общей сферы дѣятельности отдѣльныхъ системъ первичныхъ приспособленій мы можемъ точно опредѣлить причину вышеописаннаго измѣненія сердечной дѣятельности подѣ влияніемъ нашихъ средствъ.

Съ цѣлью исключить влияние центровъ vagum на дѣятельность сердца поставлены опыты №№ 49 50 и 51.

Опытъ № 49.

Лягушка-самецъ, вѣсомъ 33,0; оба блуждающіе нерва отпрепарованы и перерѣзаны; раздраженіе токомъ опредѣленной силы и продолжительности периферическихъ отрѣзковъ вызываетъ остановку сердца.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.	
4	7	46. 45. 46.
4	12	Впрыснуто подѣ кожу 0,02 nirvanin'a.
4	25	28. 29. 29.
4	38	16. 17. 16.
5		15. 14. 14.
6	48	Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 50.

Лягушка-самецъ, вѣсомъ 31,0; обработанъ также, какъ и № 49. Токъ известной силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца при раздраженіи периф. окончаній *vagus*.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.		
4	10	42.	43. 42.
4	14	Впрыснуто 0,02 <i>nirvanin</i> 'а.	
4	36	35.	36. 36.
4	48	29.	31. 30.
5	13	28.	28.
5	15	Впрыснуто 0,02 <i>nirvanin</i> 'а.	
5	24	17.	15. 17.
5	28	14.	14.
6	15	10.	9. 9.
7	45	Остановка сердца въ діастолѣ; механическія и электрическія раздраженія не вызываютъ сокращеній.	

Токъ той же продолжительности и силы, что и до впрыскиванія вызывалъ остановку сердца.

Опытъ № 51.

Лягушка-самка, вѣсомъ 36,0; обработана, какъ и предыдущая. Раздраженіе периф. окончаній *vagus* электрическимъ токомъ вызываетъ остановку сердца.

Число сердечныхъ сокращеній въ 1'.

ч.	м.		
3	38	42.	43. 42
3	42	впрыснуто 0,04 <i>ortoforn hydroch.</i>	
3	52	42.	40. 40.
4	8	39.	38.
4	34	37.	36. 37.
5		Впрыснуто 0,02 <i>ortof. hyd.</i>	
5	6	28.	27.
5	34	20.	21. 21.
6	58	Остановка сердца въ діастолѣ. Механическія раздраженія вызывали мѣстныя сокращенія.	

При раздраженіи периф. п. п. v. v. тѣмъ-же токомъ, что и до впрыскиванія, получалась остановка сердца.

Опыты №№ 49, 50, 51 показываютъ, что замедленіе сердечныхъ сокращеній не зависитъ отъ возбужденія центровъ *nervorum vagorum*, такъ какъ въ данныхъ опытахъ они удалены перерѣзкой *vagorum*, а *nirvanin* и *ortof. hydroch.* все-таки вызываютъ присуція имъ измѣненія въ сердечной дѣятельности.

Съ цѣлью исключенія периферическихъ окончаній *vagorum* на дѣятельность сердца поставлены опыты №№ 52, 53 и 54.

Опытъ № 52.

Лягушка-самка, 32,0, атропинизована; *vagi* отпрепарованы; раздраженіе *vagorum* электрическимъ токомъ не даетъ никакого эффекта.

Число серд. сокращ. въ 1',

ч. м.

5 10 44. 45. 44.

5 15 Впрыснуто подъ кожу 0,02 *nirvanin*'а.

5 20 38. 38.

5 35 32. 30.

5 54 26. 26. 26.

6 10 23. 24. 23.

6 14 18. 19. 19.

7 57 Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 53.

Лягушка-самецъ, 34,0, атропинизованъ; *vagi* отпрепарованы; раздраженіе ихъ токомъ не даетъ никакого эффекта.

Число серд. сокращ. въ 1',

ч. м.

9 35 40. 39. 39.

9 37 Впрыснуто 0,03 *nirvanin*'а.

9 49 36. 35. 35.

10 25 31. 29. 28.

10 44 26. 24. 24.

10 57 21. 20. 20.

12 45 Остановка сердца въ діастолѣ.

Электрическія и механическія раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Опытъ № 54.

Лягушка-самецъ, 38,0, атропинизована; vagi отпрепарованы; раздраженіе электрическимъ токомъ периф. окончаній nerv. vag. не даетъ никакого эффекта.

Число серд. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
10	45	40. 39. 40.
10	47	Впрыснуто 0,03 ortoform hydrochl.
10	49	37. 36. 37.
11	4	34. 32. 32.
11	37	Впрыснуто 0,03 ortoform hydrochl.
11	52	26. 27. 27.
12	6	23. 20. 20.
1	44	Остановка сердца въ діастолѣ; механическія раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Изъ опытовъ 52, 53 и 54 слѣдуетъ, что замедленіе сердцебиенія не зависитъ отъ возбужденія окончаній nerv. vagum ваготомъ такими средствами, такъ-какъ они предварительно парализованы атропиномъ. Опыты 50 и 51 также исключаютъ вліяніе периф. окончаній vagum на замедленіе сердечной дѣятельности, такъ-какъ раздражимость ихъ въ продолженіе опыта не усилилась.

Съ цѣлью исключить вліяніе центральныхъ нервныхъ приспособленій на дѣятельность сердца поставлены опыты №№ 55, 56 и 57.

Опытъ № 55.

Лягушка-самка, 32,0; въ 9 ч. утра отдѣленъ спинной мозгъ отъ головного; въ 10 ч. 20 м. вскрыта грудная клітка.

Число серд. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
10	38	37. 38. 38.
10	42	Впрыснуто 0,005 nirvanin'a.
10	47	37. 36. 36.
10	56	35. 35.
11	4	Впрыснуто 0,01 nirvanin.
11	8	31. 32. 31.
11	12	28, 28.
11	18	23. 24.
11	44	20. 20.
11	47	0,01 nirvanin'a.
11	55	18. 17. 17.
12	12	15. 14.
12	42	13. 10. 10.
1	44	Остановка сердца въ діастолѣ; различнаго рода раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Опытъ № 56.

Лягушка-самка, 40,0; въ 3 ч. отдѣленъ головной мозгъ;
въ 4 ч. вскрыта грудная клѣтка.

Число серд. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
4	10	40. 42. 42.
4	12	Впрыснуто 0,03 ortoform hydrochl.
4	14	38. 37. 38.
4	28	34. 33. 34.
4	30	Впрыснуто 0,03 ortoform hydrochl.
4	34	28. 27. 27.
4	55	22. 21. 21.
6	5	Сердце остановилось въ діастолѣ. Механич. раздраж. вызываютъ мѣстныя сокращенія.

Опытъ № 57.

Вырѣзаны три сердца изъ приблизительно одинаковаго вѣса лягушекъ; предварительно были перевязаны приво-

дящіе и отводящіе сосуды; одно изъ нихъ было положено на часовое стеклышко съ 0,6% растворомъ ClNa; другое — 1/2% растворомъ, третье — съ 1% растворомъ nirvanin'a.

Число сокращеній сердца:

	0,6% ClNa.	0,5% nirv.	1% nirv.
1'	32	14	8
1'	30	12	6
1'	31	12	3
1'	32	9	0
1'	30	6	
1'	28	4	
1'	28	0	

Сердце, положенное въ 2% растворъ nirvanina послѣ 5—6 сокращеній перестало сокращаться.

Въ опытахъ 55, 56, 57 мы удалили центральныя первыя приспособленія изъ общей сферы дѣятельности, предоставивъ сердца ихъ собственнымъ регуляторнымъ первымъ приспособленіямъ.

Результаты дѣйствія nirvanin'a и ortoform hydrochl. на сердечную дѣятельность такіе-же, какъ и въ предыдущихъ опытахъ; слѣдовательно, измѣненія сердечной дѣятельности отнюдь не зависятъ отъ воздѣйствія ortoform'a и nirvanin'a на какія-бы то ни было центральныя первыя приспособленія.

Съ цѣлью подвергнуть вліянію nirvanina и ortoforma только сердечную мышцу и экцимоторные узлы, были удалены всѣ остальные центральныя и периферическія первыя приспособленія перерѣзкой спинного мозга и атропинизаціей.

Опытъ № 58.

Лягушка-самецъ, 34,0; въ 11 ч. 40 м. отдѣленъ Раquel'en'омъ головной мозгъ; въ 12 ч. 45 м, вскрыта грудная клітка; оба vagi взяты на штку и перерѣзаны; раздраженіе токомъ ихъ периферическихкихъ отрѣзковъ вызываетъ остановку сердца.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

ч. м.

1 13 43. 44. 43.

1 15 Впрыснуто подъ кожу 0,015 nirvanin'a.

1 24 40. 41. 40.

1 28 39. 38. 38.

1 34 29. 31. 32.

1 35 0,01 nirvanin'a.

1 40 27. 25. 25.

1 52 23. 22.

2 Раздраженіе периф. оконч. п. п. v. v. токомъ той-
же силы и продолжительности, что и до начала
опыта, вызываетъ остановку сердца.

2 7 животное атропизовано; токомъ констатированъ
параличъ окончаній nervorum vagorum.

2 19 19. 18. 19.

2 44 17. 16. 16.

3 24 Остановка сердца въ діастолѣ.

ОПЫТЪ № 59.

Лягушка-самецъ 34,0; въ 9 ч. 20 м. Раquelen'омъ
отдѣленъ головной мозгъ; въ 10 ч. вскрыта грудная клѣтка;
лягушка атропизована; параличъ окончаній vagorum кон-
статированъ токомъ.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

ч. м.

10 42 40. 41. 40.

10 45 Впрыснуто 0,025 nirvanin'a.

10 55 36. 37. 37.

11 8 31. 30.

11 22 26. 28. 27.

12 10 22. 19. 20.

12 12 0,005 nirvanin'a.

1 16. 15. 15.

2 30 Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 60.

Лягушка-самка, 38,0; въ 10 ч. отдѣленъ головной мозгъ; въ 11 ч. 15 м. вскрыта грудная клѣтка; оба vagi перерѣзаны; животное атропинизовано.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
11	45	44. 43. 43.
11	47	Впрыснуто 0,03 ortoform hydrochloricum.
11	52	40. 39. 40.
12	'	37. 38. 38.
12	5	34. 35.
12	8	0,03 ortoform hydrochloricum.
12	15	30. 32. 31.
12	40	29. 28. 28.
12	55	24. 22.
1	15	20. 19.
1	35	17. 16. 16.
3	45	Остановка сердца въ діастолѣ.

Въ опытахъ 58, 59, 60, гдѣ сердце освобождено отъ вліянія всякаго рода центральныхъ нервныхъ приспособленій и окончаній nn. vv., ясно, что измѣненіе сердечной дѣятельности находится въ зависимости отъ вліянія нашихъ средствъ на гангліи, заложенные въ сердечной мышцѣ и на нее самое. Для разграниченія вліянія ихъ на сердечные узлы и мышцу были поставлены нижеслѣдующіе опыты.

Опытъ № 61.

Лягушка-самка, 32,0; вскрыта грудная клѣтка.

Число сердечн. сокращ. въ 1'.

ч.	м.	
1	20	36. 34. 36.
1	22	0,01 nirvanin'a,
1	35	28. 29. 29.
		Нѣсколько капель atropin'a на сердце.
1	40	24. 25. 25.

ч. м.

1 55. 8. 9. 9.

Раздраженіє сердца прерывистымъ токомъ

1 59 12. 13. 13.

2 12 8. 8.

Нѣсколько капель digitalin'a.

2 40 20. 19. 12.

3 12 12. 10. 10.

5 10 Остановка сердца въ діастолѣ.

Опытъ № 62.

Лягушка-самка, 40,0. Вскрыта грудная клітка.

Число серд. сокр. въ 1'.

ч. м.

12 23 41. 40. 40.

12 25 0,02 nirvanin'a.

12 52 22. 21. 22.

Нѣсколько капель эзерина на сердце.

12 58 28. 29. 29.

1 5 27. 27.

1 22 20. 19.

2 40 15. 14.

Опытъ № 63.

Контрольная самка, 42,0. Вскрыта грудная клітка.

Число серд. сокр. въ 1'.

ч. м.

12 23 43. 42. 42.

12 25 0,02 nirvanin'a.

12 52 24. 22.

12 56 22. 21.

12 58 20. 20.

1 5 18. 19.

1 22 15. 14.

2 20 12. 10. 10.

2 40 Остановка сердца въ діастолѣ.

Опыт № 64.

Взято нѣсколько лягушекъ съ діастолически остановившимся сердцами послѣ отравленія ихъ пігваніи́номъ и ортоформомъ; сердце каждой изъ нихъ поочередно раздражалось то механически, то химическимъ агентомъ, то электрическимъ токомъ; всѣ 3 рода раздражителей вызывали мѣстныя сокращенія, такъ-что можно было перевести діастолу въ систолу.

Опыт № 65.

Верхушки, отрѣзанныя отъ діастолически остановившихся сердецъ, отравленныхъ пігваніи́номъ, лягушекъ, сохраняютъ способность сокращаться при раздраженіи ихъ электрическимъ токомъ.

Изъ опытовъ 61, 62, 63, 64 и 65 можно вывести заключеніе, что замедленіе сердечной дѣятельности зависитъ отъ парализующаго вліянія пігваніи́на на ганглии, заложенные въ сердечной мышцѣ, при сохраненіи послѣднею ея раздражимости, такъ-какъ мышечныя средства поднимаютъ ослабѣвающую дѣятельность сердца подѣ вліяніемъ пігваніи́на.

Нервная система.

Опыты №№ 66 и 67.

Двѣ лягушки - самки, вѣсомъ 34,0 и 32,0, смазаны 2% растворомъ пігваніи́на въ 11 ч. 12 м.

11 ч. 20 м. Лягушки, опущенныя въ сосудъ съ водой, идутъ ко дну; лежатъ въ лобомъ, придаваемомъ имъ положеніи. Механическія и химическія раздраженія не вызываютъ рефлексовъ.

Опытъ № 68.

Лягушка-самка, вѣсомъ 34,0, смазанная вся 2% растворомъ *orthoform hydrochl.*, дала такіе-же результаты, какъ и двѣ предыдущія лягушки при повтореніи надъ ней тѣхъ-же манипуляцій.

Изъ опытовъ 38—43 и 66—68 ясно, что наши средства дѣйствуютъ парализующимъ образомъ на чувствительные нервы. Для того, чтобы выяснитъ, дѣйствуетъ-ли наше средство на центры этихъ нервовъ, заложенные въ головномъ и спинномъ мозгахъ, или на ихъ периферическія окончанія, мы поставили нижеслѣдующіе опыты, съ цѣлью изучить вліяніе нашихъ средствъ въ отдѣльности на головной и спинной мозги, нервные стволы, окончанія чувствительныхъ нервовъ, периферическіе сосудодвигательные центры и мышечную систему.

Дѣйствіе *nirvanin*'а на спинной мозгъ.

Продольная проводимость.

Опытъ № 69.

Лягушка-самецъ, вѣсомъ 32,0.

ч. м.

- 7 Для полученія первыхъ сокращеній въ заднихъ конечностяхъ при раздраженіи токомъ спинного мозга черезъ неповрежденную кожу разстояніе катушекъ снанаго аппарата Дю-Буа-Раймонда = 200.
- 7 10 Впрыснуто подъ кожу 0,005 *nirvanin*'а.
- 7 25 Рефлексы ослаблены; при положеніи на спину лягушка подымается, но довольно вяло.
- 7 38 При раздраженіи спинного мозга черезъ неповрежденную кожу для полученія такихъ-же сокращеній, какъ и до впрыскиванія, разстояніе катушекъ = 200.
- 7 55 То-же разстояніе.

Опыт № 70.

Лягушка-самка, 32,0.

- | ч. | м. | |
|----|----|--|
| 7 | 11 | Разстояние катушек = 200 при раздраженіи спинного мозга черезъ неповрежденную кожу для получения первыхъ сокращеній въ заднихъ конечностяхъ. |
| 7 | 14 | Впрыснуто 0,01 пігваніа подъ кожу спины. |
| 7 | 40 | Рефлексы значительно понижены; при опрокидываніи на спину дѣлаетъ слабыя попытки, чтобы принять нормальное положеніе. |
| 7 | 49 | Разстояние катушекъ саннаго аппарата = 195, чтобы получить такіа-же сокращенія, какъ прежде, въ заднихъ конечностяхъ при раздраженіи спинного мозга черезъ неповрежденную кожу токомъ. |

Опыт № 71.

Лягушка-самка 33,0.

- | ч. | м. | |
|----|----|---|
| 7 | 12 | Разстояние катушекъ = 200, чтобы вызвать сокращенія заднихъ лапокъ при раздраженіи спинного мозга черезъ неповрежденную кожу. |
| 7 | 16 | Впрыснуто 0,02 пігваніа подъ кожу. |
| 7 | 34 | Прострація; лежитъ на спинѣ; рефлексы отсутствуютъ. |
| 7 | 40 | Для полученія такихъ-же сокращеній, какъ и до впрыскиванія, разстояние катушекъ = 190—188. |
| 8 | 30 | Тоже разстояние. |

Опыт № 72.

Контрольная лягушка-самка, вѣсомъ 34,0.

- | ч. | м. | |
|----|----|--|
| 7 | 5 | Для полученія первыхъ сокращеній въ заднихъ лапкахъ при раздраженіи спинного мозга черезъ неповрежденную кожу разстояние катушекъ = 200. |
| 7 | 20 | 195—200. |
| 8 | 15 | Тоже разстояние. |

Опыт № 73.

Лягушка - самка, вѣсомъ 32,0; позвоночный каналъ вскрытъ, оболочка снята; спинной мозгъ обнаженъ.

Для полученія извѣстнаго эффекта отъ непосредственнаго раздраженія мозга разстояніе катушекъ спиннаго аппарата = 280.

ч. м.

5 23 Впрыснуто подъ кожу 0,01 нигваніна.

5 40 Рефлексы ослаблены; лягушка вяла.

5 43 Разстояніе катушекъ для полученія того-же эффекта = 275—270.

5 45 0,01 нигваніна.

6 15 Рефлексы исчезли; лягушку можно положить на спину;

6 20 Разстояніе катушекъ = 270.

7 10 Тоже разстояніе.

Опыт № 74.

Лягушка-самецъ, вѣсомъ 34,0; позвоночный каналъ вскрытъ; спинной мозгъ обнаженъ.

ч. м.

5 50 Для полученія извѣстнаго эффекта при непосредственномъ раздраженіи спинного мозга разстояніе катушекъ = 280.

5 55 Нѣсколько капель 4% раств. нигваніна на мозгъ.

6 30 Разстояніе катушекъ для того-же дѣйствія = 265.

6 35 Еще 2—3 капли того-же раствора нигваніна.

6 55 Разстояніе катушекъ = 255.

7 5 „ „ = 215.

Опыт № 75.

Лягушка-самка, вѣсомъ 35,0; спинной мозгъ обнаженъ.

Для полученія сокращеній извѣстной силы въ заднихъ лапкахъ при непосредственномъ раздраженіи спинного мозга разстояніе катушекъ = 285.

- ч. м.
 9 20 Нѣсколько капель 4% раств. пігваніп'а на мозгъ.
 10 Разстояніе катушекъ = 200—195.
 10 10 Еще нѣсколько капель того-же раствора.
 10 43 Разстояніе катушекъ = 150.
 1 20 Для полученія такихъ-же сокращеній, какъ и до смазыванія пігваніп'омъ спинного мозга, нужно сдвинуть обѣ катушки.

Изъ опытовъ 69—75 мы выводимъ заключеніе, что при дѣйствіи пігваніп'а черезъ кровь продольная проводимость спинного мозга измѣняется лишь незначительно, при непосредственномъ-же дѣйствіи на него — значительно падаетъ и можетъ дойти до нуля.

Поперечная проводимость спинного мозга.

Опытъ № 76.

Лягушка-самка, вѣсомъ 35,0.

Позвоночный каналъ вскрытъ; спинной мозгъ обнаженъ; одинъ изъ чувствительныхъ корешковъ взятъ на нитку и перерѣзанъ; при раздраженіи центральнаго отрѣзка чувствительнаго корешка саннимъ аппаратомъ Дю-Буа-Ратмонда для полученія рефлекса въ заднихъ ланкахъ разстояніе катушекъ = 250.

- ч. м.
 10 55 Впрыснуто подъ кожу 0,02 пігваніп'а.
 11 40 Разстояніе катушекъ тоже.
 12 35 Тоже разстояніе.

Опытъ № 77.

Лягушка-самка, 34,0; обработана какъ и № 76.

- ч. м.
 11 Для полученія рефлекса при раздраженіи центрального отрѣзка чувствительнаго корешка разстояніе катушекъ = 100.

- ч. м.
 11 4 Впрыснуто подъ кожу 0,02 пігваніп'а.
 11 45 Рефлексы значительно ослаблены; разстояніе катушек = 100.
 12 10 Разстояніе катушек = 100—95.

Опытъ № 78.

Лягушка-самецъ 36,0; обработана какъ предыдущія.

- ч. м.
 5 10 Для полученія рефлекса при раздраженіи центральнаго отрѣзка чувств. корешка разстояніе катушек = 110.
 5 12 Нѣсколько капель 4% раствора пігваніп'а на мозгъ.
 5 20 Разстояніе катушек = 90.
 5 49 " " = 75.
 5 50 Еще нѣсколько капель того же раствора пігваніп'а на мозгъ.
 6 25 Рефлексы можно вызвать только при соприкосновеніи катушекъ.

Опытъ № 79.

Лягушка-самецъ, 30,0; обработана, какъ предыдущія.

- ч. м.
 6 Для полученія рефлекса при раздраженіи центральнаго отрѣзка чувствительнаго корешка разстояніе катушек = 100.
 6 3 Нѣсколько капель 4% раствора пігваніп'а на мозгъ.
 6 30 Разстояніе катушек = 80.
 6 45 " " = 70—65.
 6 47 Еще нѣсколько капель того-же раствора пігваніп'а на мозгъ.
 7 5 Для полученія рефлекса требуется соприкосновеніе катушекъ.
 7 30 Рефлекса не удается вызвать при раздраженіи центральнаго отрѣзка чувствительнаго корешка самыми сильными токами.

Опытъ № 80 и 81.

Двѣ лягушки-самки, 34,0 и 32,0, были препарованы какъ предыдущія: центральный отрѣзокъ чувствительнаго корешка былъ осторожно отодвинутъ отъ спинного мозга; растворомъ 4% пиванина смазывался спинной мозгъ ниже отхожденія даннаго чувствительнаго корешка. Результаты раздраженія центральнаго отрѣзка чувствительнаго корешка электрическимъ токомъ были тѣ-же, какъ и у предыдущихъ: по мѣрѣ смазыванія спинного мозга пиваниномъ для полученія рефлексовъ одинаковой силы требовалось сдвигать катушки снанаго аппарата все ближе и ближе; въ концѣ невозможно было получить уже ни малѣйшаго рефлекса отъ раздраженія корешка чувствительнаго нерва.

Опыты №№ 76—79 показали, что при дѣйствіи нирванина черезъ кровь поперечная проводимость спинного мозга не измѣняется, при непосредственномъ-же дѣйствіи на спинной мозгъ — падаетъ и въ концѣ совершенно уничтожается. Для того, чтобы точнѣе дифференцировать дѣйствіе нирванина на первые корешки и спинной мозгъ мы поставили опыты №№ 80 и 81, гдѣ центральный отрѣзокъ чувствительнаго нерва былъ тщательно отдѣленъ отъ спинного мозга, послѣдній-же смазывался нирваниномъ ниже отхожденія этого корешка: результаты подтвердили наши выводы, сдѣланные изъ опытовъ №№ 76—79.

Дѣйствіе нирванина на нервные стволы.

Опытъ №№ 82 и 83.

Опыты производились слѣдующимъ образомъ: лягушка прикрѣплялась къ пробковой дощечкѣ обыкновеннымъ способомъ; кожа на одномъ изъ бедеръ циркулярно обрѣзывалась и отодвигалась. Отпрепаровывались *n. ischiadicus* и его развѣтвленія (числомъ три); *m-lus gastrocnemius* отрѣзывался въ точкахъ своего прикрѣпленія, оставаясь въ

связи съ конечностью только при посредствѣ падающей къ нему вѣточки отъ *n. ischiadicus*. Голень ампутировалась, оставаясь въ связи съ бедромъ только при помощи двухъ первичныхъ вѣточекъ: развѣтвленія того-же *n. ischiadici*. *M-lus gastrocnemius* съ первымъ помещался въ 0,6 % растворѣ *ClNa*; голень-же помещалась въ 3 % растворѣ нирванина. До погруженія конечности въ растворъ нирванина раздраженіе электрическимъ токомъ различныхъ отдѣловъ нашего препарата давало слѣдующіе результаты: раздраженіе первичныхъ стволовъ вызывало съ одной стороны сокращеніе иннервируемыхъ ими мышцъ, съ другой стороны — рефлекторныя подергиванія всего туловища. Послѣ погруженія ланки и прилежащихъ первичныхъ стволовъ въ растворъ нирванина мы получали слѣд.: раздраженіе вѣточки, иннервирующей *m-lum gastrocnemium* вызывало тѣже явленія, что и прежде за исключеніемъ рефлекса въ ампутированной ланкѣ т. е. сокращеніе въ иннервируемой мышцѣ и рефлекторныя подергиванія туловища. Раздраженіе первичныхъ вѣточекъ на мѣстѣ выше погруженія ихъ въ растворъ нирванина вызывало рефлексъ со-стороны всего туловища и сокращеніе *m-li gastrocnemii*; сокращеній-же въ ампутированной ланкѣ вызвать не удалось. При погруженіи первичныхъ вѣточекъ на всемъ протяженіи въ растворъ нирванина раздраженіе ихъ электрическимъ токомъ не вызывало ни сокращеній въ иннервируемыхъ мышцахъ, ни рефлекторныхъ движеній.

Опыты № 84 и 85.

Двѣ лягушки-самки, вѣсомъ 36,0 и 38,0 препарованы такъ-же, какъ и предыдущія.

Средняя часть вѣточки, иннервирующей *m-lum gastrocnemium*, смазывалась растворомъ нирванина; при раздраженіи перваго ствола ниже мѣста смазки его нирваниномъ — сокращеніе соответственной мышцы, отсутствіе рефлекторныхъ движеній въ ампутированной конечности и всемъ ту-

ловницѣ; при раздраженіи на мѣстѣ выше смазки — рефлексы во всемъ туловищѣ и ампутированной конечности и отсутствіе сокращенія въ иннервируемой мышцѣ.

Опыты 82—85 показываютъ, что при непосредственномъ соприкосновеніи съ нирванин'омъ чувствительные и двигательные первые стволы теряютъ свою проводимость и возбудимость.

Дѣйствіе нирванина на рефлексы.

Опытъ 86.

Лягушка-самка, 34,0; въ 8 ч. 50 м. отдѣленъ головной мозгъ; раздражитель — H_2SO_4 въ концентраціи 1 капля на 50 с.с. аq. dist.; въ 9 ч. 55 м. лягушка подвѣшена къ штативу по Тюркь-Сеченовскому способу.

Правая лапка.		Лѣвая лапка.
Количество ударовъ метронома до полученія сокращенія.		До впрыскиванія.
ч.	м.	
10	14. 15. 14.	16. 16. 14.
10 12	впрыснуто подъ кожу 0,02 нирванин'а.	
10 37	30. 34.	38. 41.
10 54	45. 47.	48. 44.
11 30	Сокращеній вызвать не удалось.	

Опытъ 87.

Лягушка-самецъ, 36,0; головной мозгъ отдѣленъ въ 9 ч. 40 м.; раздражитель — H_2SO_4 въ концентраціи 1 капля на 50 с.с. аq. dist.; лягушка подвѣшена къ штативу по Тюркь-Сеченовскому способу въ 10 ч. 50 м.

Правая лапка.			Лѣвая лапка.		
Количество ударовъ метронома до сокращенія.			До впрыскиванія.		
15. 17. 16.			19. 16. 17.		

ч.	м.	
11	5	Впрыснуто подъ кожу 0,03 nigvanin'a.
11	25	33, 38. 40. 42.
11	44	48. 46. 48. 54.
12	15	Сокращеній вызвать не удалось.

Опытъ 88.

Лягушка-самецъ, 40,0; въ 2 ч. 40 м. отдѣлеть головной мозгъ; раздражитель H_2SO_4 въ концентраціи 1 капли на 50 с.с. aq. dist.; въ 4 ч. лягушка подвѣшена къ штативу по Тюркъ-Сеченовскому способу.

Правая лапка.

Лѣвая лапка.

Количество ударовъ метронома до сокращенія.

ч.	м.		До впрыскиванія.
4	12	12. 11. 12.	10. 11. 12.
4	15	Впрыснуто подъ кожу 0,04 ortoform. hydrochl.	
4	40	16. 18.	17. 19.
4	58	26. 28.	29. 30.
5		Впрыснуто еще 0,02 ortoform. hydrochl.	
5	18	64. 68.	58. 70.
5	43	Сокращеній вызвать не удалось.	

Опыты 86--88 показываютъ, что подъ вліяніемъ nigvanin'a и ortoform. hydrochl. рефлексъ ослабѣваютъ и въ концѣ совершенно исчезаютъ. Для того, чтобы выяснитъ вопросъ, исчезаютъ-ли рефлексъ вслѣдствіе ослабленія рефлекторныхъ центровъ спинного мозга или окончаній чувствительныхъ нервовъ были поставлены нижеслѣдующіе опыты.

Съ цѣлью исключить вліяніе nigvanin'a на периферическія окончанія нервовъ извѣстной области мы поставили слѣд. опыты.

Опытъ 89.

Лягушка-самка, 35,0; головной мозгъ отдѣленъ; на правой конечности переязаны всѣ кровеносные сосуды и кромѣ того, для большей увѣренности, нѣ-туго перетянута

питкой вся толща праваго бедра на уровнѣ паховой складки за исключеніемъ n-vi ischiadici.

10. Лягушка подвѣшена къ штативу по Тюркъ-Сеченовскому способу.

Правая лапка.		Лѣвая лапка.	
Количество ударовъ метронома до сокращенія.		До впрыскиванія.	
ч.	м.		
10	35	16.	14.
		13.	15.
10	40	Впрыснуто подъ кожу 0,02 nirvanin'a.	
10	50	13.	18.
10	56	14.	12.
		27.	28.
11	4	13.	15.
		46.	0.
11	22	14.	Сокращеній нѣтъ.

Опытъ № 90.

Лягушка-самецъ 35,0; головной мозгъ отдѣленъ; сосуды и толща бедра перевязаны на лѣвой сторонѣ.

Правая лапка.		Лѣвая лапка.	
Количество ударовъ метронома до сокращенія.		До впрыскиванія.	
ч.	м.		
		10.	11.
		10.	9.
		12.	10.
11	45	Впрыснуто 0,03 nirvanin'a подъ кожу.	
11	55	28.	10.
12		43.	12.
12	20	Нѣтъ сокращеній.	
		12.	
12	44	"	"
		11.	

Опытъ № 91.

Лягушка-самка 38,0; обработана, какъ предыдущая.

Правая лапка.		Лѣвая лапка.	
Количество ударовъ метронома до сокращенія.		До впрыскиванія.	
ч.	м.		
		12.	14.
		14.	15.

ч.	м.	
3	10	Впрыснуто подъ кожу 0,04 ortoform. hydrochl.
3	35	19. 14.
3	55	30. 15.
4		Впрыснуто еще 0,03 ortoform. hydrochl.
4	15	48. 14.
4	35	Сокращеній нѣтъ 12.

Опытъ № 92. и 93.

Лягушки — самка и самецъ, вѣсомъ 32,0 и 34,0, обработаны по К л о д ь - Б е р н а р у: передняя часть туловища изолирована въ смыслѣ кровообращенія отъ задней части при посредствѣ крѣпкой лигатуры, захватывающей en masse все туловище за исключеніемъ обоихъ nervorum ischiadicorum, которые выдѣлены и лежатъ на ней.

ч.	м.	
5	40	Впрыснуто въ перед. лим. мѣш. 0,02 nirvanin'a выше мѣста перехвата.
5	52	Всякаго рода раздраженія кожи переднихъ конечностей и передней части туловища не вызывали никакихъ рефлексовъ; при раздраженіи токомъ кожи заднихъ конечностей потребовалось тоже разстояніе катушекъ сапнаго аппарата (80) для полученія рефлекса, какъ и до впрыскиванія.

Изъ опытовъ 89—93 слѣдуетъ, что ослабленіе и исчезновеніе рефлексовъ обуславливается параличемъ окончаній чувствительныхъ нервовъ подъ вліяніемъ нашихъ средствъ, такъ-какъ при раздраженіи лапокъ, которыя не подвергались вліянію ихъ, рефлексъ оставался неизмѣненнымъ.

Дѣйствіе нирванина на периф. сосудодвигательные центры.

Лягушки подготовлялись какъ въ подобныхъ-же опытахъ съ patr. benz. См. опыты № 22 и 23.

Опыт № 94.

Лягушка-самка 34,0.

ч.	м.	ч.	м.		
10	15—10	20	10,5	с.с. индиф.	жидкости.
10	20—10	25	25,5	„	отравл. „
10	25—10	30	20,	„	индиф. „
10	30—10	35	13	„	„ „
10	35—10	40	27	„	отравл. „

Опыт № 95.

Лягушка-самец 32,0.

ч.	м.	ч.	м.		
12	10—12	15	25	с.с. индиф.	жидкости.
12	15—12	20	37	„	отравл. „
12	20—12	25	29	„	индиф. „
12	25—12	30	40	„	отравл. „

Опыт № 96.

Лягушка-самец 33,0.

ч.	м.	ч.	м.		
1	— 4	3	9	с.с. индиф.	жидкости.
4	3 — 4	6	15	„	отравл. „
4	6 — 4	9	11	„	индиф. „
4	9 — 4	12	21	„	отравл. „
4	12 — 4	15	12	„	индиф. „

Опыт № 97.

Лягушка-самка 35,0.

ч.	м.	ч.	м.		
5	10 — 5	15	16	с.с. индиф.	жидкости.
5	15 — 5	20	28	„	отравл. „
5	20 — 5	25	19	„	индиф. „
5	25 — 5	30	17	„	„ „
5	30 — 5	35	27	„	отравл. „

Изъ опытовъ 94—97 ясно, что периферическіе сосудодвигательные центры расслабляются подъ вліяніемъ нирванина.

Дѣйствіе нирванина на мышечную систему.

Опыты производились слѣд. обр.: лягушку прикрѣпляли къ пробковой дощечкѣ, предварительно за часть или $1\frac{1}{2}$ отдѣливъ головной мозгъ отъ спинного. На одной изъ лапокъ отпрепаровывался *m-lus gastrocnemius* и отдѣлялся отъ точки своего прикрѣпленія; затѣмъ, такимъ образомъ подготовленная, лягушка вводилась въ цѣпь, состоящую изъ элемента, саннаго аппарата, метронома и прерывающаго ключа. *M-lus gastrocnemius*, съ одной стороны соприкасаясь съ электродами, съ другой стороны соединенъ былъ съ тончайшимъ рычагомъ, записывающимъ кривую сокращенія на равномерно вращающемся барабанѣ. Въ началѣ пропускали токъ черезъ неотравленную лягушку, регулируемый метрономомъ и размыкательнымъ ключемъ; затѣмъ — пропускали токъ черезъ отравленную лягушку. Такимъ образомъ получены 3 серіи міограммъ.

Опыты № 98, 99 и 100.

Рядъ міограммъ, полученныхъ нами, не представлялъ никакой разницы, независимо отъ того, были-ли отравлены лягушки нирваниномъ или нѣтъ. Слѣдовательно изъ опытовъ 98—100 ясно, что нирванін не вліяетъ на мышечную систему при дѣйствіи его черезъ кровь.

Изъ опытовъ на холоднокровныхъ животныхъ мы можемъ притти къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1. Нирванін дѣйствуетъ главнымъ образомъ на периферическія окончанія чувствительныхъ нервовъ и на сердце.
2. Подъ вліяніемъ нирванін'а дѣятельность сердца замедляется, ослабляется и въ концѣ оно останавливается въ діастолѣ.

3. Таковое дѣйствіе нирваніи всегда оказываетъ на сердце независимо отъ того, находится-ли оно подъ вліяніемъ вагусит (центры и периф. оконч.) и центральной нервной системы или нѣтъ.
4. Послѣ остановки сердца мышца послѣдняго еще сохраняетъ свою возбудимость и сокращается подъ вліяніемъ всякаго рода раздраженій.
5. Дѣйствіе нирваніи на сердце главнымъ образомъ обусловливается парализующимъ его вліяніемъ на двигательные (экцимоторные) узлы сердца.
6. Терапевтическое значеніе имѣетъ только вліяніе нирванина на окончания чувствительныхъ нервовъ.
7. При общемъ дѣйствіи (выпрыскиваніи подъ кожу) главный эффектъ мѣстный: параличъ окончаній чувствительныхъ нервовъ данной мѣстности.
8. При большихъ дозахъ этотъ эффектъ распространяется на большое и большое протяженіе и въ концѣ производитъ повсемѣстную анестезію.
9. При такого рода употребленіи (выпрыскиваніи подъ кожу) спинной мозгъ остается незатронутымъ.
10. При дѣйствіи непосредственно на спинной мозгъ мы получаемъ постепенное ослабленіе возбудимости его центровъ и можемъ довести ихъ до полного паралича.
11. При непосредственномъ погруженіи нервныхъ стволовъ въ растворъ нирванина, какъ двигательныхъ, такъ и чувствительныхъ — проводимость и возбудимость ихъ исчезаютъ.
12. На поперечно-полосатыя мышцы нирваніи при общемъ дѣйствіи (выпрыскиваніи подъ кожу) не дѣйствуетъ.
13. Нирванинъ распространяется въ организмъ животнаго по кровеносной системѣ.

Опыты на теплокровныхъ.

Общее состояніе.

Опытъ № 101.

Кроликъ вѣсомъ 925,0.

- | ч. | м. | |
|----|----|---|
| 9 | 30 | D = 120; P = 138; T° = 38°. |
| 9 | 40 | Впрыснуто подъ кожу 0,1 нигваніна. |
| 10 | | Никакихъ измѣненій не замѣчается. |
| 10 | 40 | То-же состояніе. |
| 11 | 30 | Впрыснуто еще 0,1 нигваніна. |
| 11 | 50 | D = 120; P = 126; T° 37,8°. |
| | | Общая вялость животного. Нѣсколько атактиче-
ская походка. |
| 1 | 50 | Кроликъ вполне нормаленъ; ѣсть траву. |

Опытъ № 102.

Кроликъ, вѣсомъ 925,0.

- | ч. | м. | |
|----|----|---|
| 1 | 5 | D = 120; P = 142; T° = 38°. |
| 1 | 12 | Впрыснуто подъ кожу 0,2 нигваніна. |
| | | Черезъ 25 минутъ у кролика слѣдующія явленія: D = 120; P = 100; T° 36,4°; переднія лапки были безпомощно распростерты на полу; вскорѣ затѣмъ такая-же участь постигла и заднія лапки; рефлексы были значительно ослаблены. |
| 2 | 30 | Легитъ въ полной простраціи; на раздраженія не реагируетъ, при положеніи на бокъ въ первое время дѣлаетъ цѣлый рядъ движеній (кувыркается) очевидно съ цѣлью принять нормальное положеніе, но не будучи въ состояніи этого сдѣлать, остается спокойно въ приданномъ ему положеніи съ вытянутыми лапками и падающей по силѣ тяжести головой. |

- 5 20 Кроликъ значительно оправился; лапки притянуты, какъ обыкновенно, къ туловищу; замѣтна слабость.
- 7 25 Кроликъ совершенно оправился; ѣсть предлагаемую пищу.

Опытъ № 103.

Кроликъ вѣсомъ 1020,0.

- ч. м.
4 30 D = 124; P = 144; T° 38,1°.
- 4 40 Вырынуто подъ кожу 0,4 nirvanin'a.
- 4 55 Парезъ всѣхъ четырехъ конечностей; ослабленіе рефлексовъ всего туловища и роговицы; сердцебиеніе ослаблено; T° 37,4; судороги плавательнаго характера.
- 5 15 Полная прострація: отсутствіе рефлексовъ на всемъ туловищѣ; зрачки — расширены; значительное ослабленіе рефлексовъ на роговищѣ.
- 5 50 Кроликъ издохъ.

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ, полно крови; на механическія и электрическія раздраженія реагируетъ: даетъ мѣстныя сокращенія; клапаны нормальны; кровоизліяній ни въ эпи-мио-эндокардѣ не замѣчается; легкія, печень, почки — гиперемированы; слизистая желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря — нормальна; кортикальная часть головного мозга гиперемирована.

Опытъ № 104.

Кроликъ, вѣсомъ 1015,0.

- ч. м.
11 50 T° 38°; P = 150; D = 144.
- 12 Вырынуто подъ кожу 1,0 nirvanin'a.
- 12 10 Вначалѣ у кролика отказались служить переднія лапки (невозможность на нихъ опираться); затѣмъ такая-же участь постигла и заднія; появились судороги плавательнаго характера;

на раздраженія животное не реагировало; чувствительность роговицы значительно понижалась; зрачки — расширены; животное остается спокойнымъ во всякомъ придаваемомъ ему положении; голова падаетъ по силѣ тяжести; изрѣдка появляются судороги тонического характера и голова притягивается къ туловищу; въ послѣднія минуты животное лежитъ въ полной простраціи; сердцебиеніе очень ослаблено; дыханіе затруднено.

Вскрытіе. Сердце — полное крови — въ діастолѣ; механическія и электрическія раздраженія не вызываютъ въ сердцѣ ни малѣйшаго сокращенія; кровонизліяній ни въ эпи-мио-эндокардѣ не замѣчается; легкія, печень, почки — гиперемированы; кортикальная часть мозга — гиперемирована; слизистая желудочно-кишечнаго канала и мочевого пузыря — воспалена; моча — щелочной реакціи; бѣлка пѣтъ.

Изъ опытовъ №№ 101—104 ясно, что нирванинъ дѣйствуетъ парализующимъ образомъ на организмъ животного.

Обусловливается-ли таковой эффектъ парализующимъ дѣйствіемъ нирванина на нервную систему (центры и периф. окончанія) или дѣйствіемъ его на сердце, вызывающимъ, какъ вторичное явленіе, параличъ нервной системы или, наконецъ, парализующимъ дѣйствіемъ его на тотъ и другой органы — поставлены нижеслѣдующіе опыты, а именно: одни опыты выясняютъ вліяніе его на сердечную дѣятельность, другіе — на кровяное давленіе, третьи — на нервную систему.

Дѣйствіе nirvanin'a на сердце.

Опытъ № 105.

Котъ, вѣсомъ 3400,0; кураризованъ; сдѣлана трахеотомія; вскрыта правая art. carotis и въ нее вставлена

канюля, соединенная съ кимографомъ; вскрыта лѣвая *vena jugularis*, въ которую вставлена канюля для выпрыскиванія средства.

ч. м.

11 58 D = 173 P = 156.

Выпрыснуто 0,1 *nirvanin*.

12 2 D = 145 P = 154.

12 7 D = 94 P = 148.

12 15 D = 168 P = 154.

Выпрыснуто 0,1 *nirvanin'a*.

12 19 D = 122 P = 148.

12 21 D = 99 P = 132.

12 22 D = 77 P = 122.

12 38 D = 160 P = 144.

Выпрыснуто 0,2 *nirvanin'a*.

12 42 D = 67 P = 102.

12 44 D = 46 P = 88.

12 46 Давленіе пало до 0.

Вскрытіе. Послѣ вскрытія грудной кѣтки правое ушко и правое сердце еще ритмически сокращались; лѣвое сердце было діастолически расширено и при механическихъ и электрическихъ раздраженіяхъ давало мѣстныя сокращенія; оба сердца полны кровью; въ эндо-міо-перикардѣ кровоизліяній не замѣчается; клапаны — нормальны; легкія — полнокровны; ни въ паренхимѣ, ни подъ плеврой кровоизліяній не замѣчено; печень — гиперемирована; *venae centrales* — переполнены кровью и рѣзко выдѣляются изъ болѣе блѣдной периферіи дольки печени; въ почкахъ — гиперемія кортикальнаго слоя; селезенка — полна крови. На слизистой желудка, двѣнадцатиперстной, тонкихъ и толстыхъ кишекъ встрѣчаются гиперемированные участки, въ особенности часто въ двѣнадцатиперстной и двѣ желудка. Гиперемія большого мозга; въ продолговатомъ ничего ненормальнаго не найдено.

Опытъ № 106.

Котка, вѣсомъ 2400,0; кураризовала; сдѣлапа трахеотомія; правая art. carot. соединена съ кимографомъ; въ лѣвую venam jugularem вставлена канюля.

ч.	м.		
10	20	D = 150	P = 142.
		Впрыснуто 0,1 nirvanin'a.	
10	24	D = 128	P = 138.
10	25	D = 118	P = 130.
10	38	D = 145	P = 140.
		Еще 0,1 nirvanin'a.	
10	43	D = 100	P = 142.
10	44	D = 96	P = 134.
11		D = 120	P = 132.
		Впрыснуто 0,1 nirvanin'a.	
11	5	D = 92	P = 102.
11	7	Давленіе пало до нуля.	

Вскрытіе дало тѣ-же результаты, что и предыдущій опытъ. Изъ опытовъ 105 и 106 слѣдуетъ, что подъ вліяніемъ nirvanin'a сердечная дѣятельность падаетъ: число сердечныхъ сокращеній уменьшается, кровяное давленіе падаетъ и при извѣстной дозѣ сердце останавливается въ діастолѣ, причемъ лѣвое сердце парализуется раньше, чѣмъ правое; послѣ окончательной остановки сердца мышца сохраняетъ еще способность сокращаться подъ вліяніемъ механическихъ или электрическихъ раздраженій. Вначалѣ постараемся опредѣлить причину ослабленной дѣятельности сердца т. е. на какія нервныя приспособленія дѣйствуя, наше средство вызываетъ вышеназванный эффектъ? Съ этой цѣлью мы постепенно будемъ исключать изъ общей сферы дѣятельности центры vagorum, периферическія ихъ окончанія, центральную нервную систему и, наконецъ, всѣ перечисленные нервныя аппараты вмѣстѣ, оставивъ сердце въ распоряженіи своихъ эксцимоторныхъ узловъ, заложенныхъ въ сердечной мышцѣ.

Разобравшись въ этомъ вопросѣ, мы опредѣлимъ степень и качество вліянія нирваніна на центральные и периферическіе сосудодвигательные центры. Изучивъ это мы узнаемъ, является ли паденіе кровяного давленія, какъ слѣдствіе только ослабленной дѣятельности сердца или совмѣстнаго ослабленія и паралича сердца и тѣхъ или другихъ нервныхъ аппаратовъ, непосредственно регулирующихъ высоту кровяного давленія.

Съ цѣлью исключить вліяніе периферическихъ окончаній *vagus* — поставленъ опытъ № 107.

Опытъ № 107.

Собака-сука, вѣсомъ 8000,0; сдѣлана трахотомія; кураризована; *art. carot. dex.* соединена съ кимографомъ; въ лѣвую вену *jugularem* вставлена канюля; *vagi* отпрепарованы; раздраженіе ихъ токомъ извѣстной силы вызываетъ остановку сердца; животное атропинизовано; токомъ констатированъ параличъ окончаній *vagus*.

ч.	м.		
		D = 240	P = 140.
10	42	Впрыснуто 0,2 нирваніна.	
10	44	D = 218.	P = 138.
10	45	D = 198.	P = 130.
10	55	D = 228.	P = 138.
10	57	Впрыснуто 0,3 нирваніна.	
10	59	D = 178.	P = 124.
11		D = 160.	P = 114.
11	2	D = 156.	P = 114.
11	24	D = 168.	P = 120.
11	25	Впрыснуто 0,2 нирваніна.	
11	26	D = 110.	P = 100.
11	27	D = 98.	P = 96.
11	52	При слѣдующемъ впрыскиваніи нирванина кровяное давленіе пало до нуля.	

Вскрытіе: сердце — полное крови — въ діастолѣ; меха-

ническія и электрическія раздраженія даютъ въ правомъ сердцѣ мѣстныя сокращенія; легкія — полнокровны; кровоизліяній ни въ плеврѣ, ни въ парепхимѣ не оказалось. Печень, селезенка, почки гиперемированы. По всему желудоч-покишечному тракту встрѣчаются гиперемическіе участки.

Опытъ № 107, гдѣ было исключено вліяніе периферическихъ окончаній *vagus* на сердце, показываетъ, что замедленіе сердечной дѣятельности не зависитъ отъ возбужденія ихъ *nirvanin*'омъ.

Съ цѣлью исключить вліяніе центровъ и периф. окончаній *vagus* поставлены опыты №№ 108 и 109.

Опытъ № 108.

Кошка, вѣсомъ 2300,0; сдѣлана трахетомія; кураризована; правая *art. carot.* соединена съ кимографомъ; въ лѣвую вену *jugularem* вставлена канюля; *vagi* перерѣзаны; при раздраженіи периф. окончаній токомъ известной силы и продолжительности — остановка сердца.

ч. м.

4 15 D = 148. P = 142.

4 17 Впрыснуто 0,05 *nirvanin*'а.

4 18 D = 138. P = 140.

4 19 D = 126. P = 130.

4 28 D = 140. P = 136.

4 30 Впрыснуто 0,05 *nirvanin*'а.

4 31 D = 132. P = 128.

4 32 D = 120. P = 118.

Раздраженіе токомъ прежней силы и продолжительности вызываетъ тотъ-же эффектъ.

ч. м.

4 36 Животное атропинизовано; токомъ констатированъ параличъ периф. окончаній *nn. vv.*

ч. м.

4 38 D = 148. P = 146.

4 40 Впрыснуто 0,1 *nirvanin*'а.

4 41 D = 132. P = 138.

ч. м.

4 42 D—102. P=126.

4 44 Впрыснуто 0,1 nirvanin'a.

4 45 D=82. P=94.

4 47 Паденіе кровяного давленія до нуля.

Вскрытіе. Сердце діастолічески расширено; механическія и электрическія раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія; брюшныя органы полнокровны; кортикальная часть большого мозга — гиперемирована.

Опытъ № 109.

Кошка, вѣсомъ 2900,0; кураризована; сдѣлана трахеотомія; правая art. carot. соединена съ кимографомъ; въ лѣвую вену jugularem вставлена канюля; оба vagi перерѣзаны; токъ извѣстной силы и продолжительности вызываетъ остановку сердца при раздраженіи ихъ периф. окончаній.

11 20 D=140 P=150.

11 24 Впрыснуто 0,02 nirvanin Токъ той-же силы и про-

11 25 D=120 P=144 } должительн., что и до впры-

11 26 D=138 P=148 } скиванія nirvanin'a, вызы-

0,02 nirvanin'a } ваетъ остановку сердца при

11 29 D=118 P=140 } раздраженіи имъ перифер.

11 30 D=136 P=148 } оконч. nerv. vagorum.

11 32 Животное атропинизовано; парализъ окончаній vagorum констатированъ токомъ.

11 40 D=133 P=130.

11 42 Впрыснуто 0,1 nirvanin'a.

11 43 D=110 P=108.

11 44 D=100 P=102.

11 58 D=120 P=124.

12 Впрыснуто 0,1 nirvanin'a.

12 2 D=98 P=104.

12 3 D=86 P=94.

При слѣдующемъ впрыскиваніи кровяное давленіе пало до нуля. Вскрытіе дало такіе-же результаты, какъ и предыдущія.

Опыты №№ 108 и 109 показываютъ, что измѣненія сердечной дѣятельности подѣ влияніемъ нирванина не зависятъ отъ воздѣйствія послѣдняго на центры или периферическія окончанія *vagorum*, такъ-какъ первые удалены перерѣзкой мозга, послѣднія — атропизаціей, эффектъ же вліянія *nirvanin*'а на дѣятельность сердца остался тотъ-же.

Съ цѣлью изучить вліяніе *nirvanin*'а на сердце, находящееся только подѣ влияніемъ своихъ эксцимоторныхъ узловъ, были перерѣзкой спинного мозга и атропизаціей удалены всѣ остальные центральныя и периферическія нервыя приспособленія въ опытахъ №№ 110 и 111.

Опытъ № 110.

Собака-сука, вѣсомъ 6000,0; головной и продолговатый мозги отдѣлены отъ спинного; сдѣлана трахеотомія; правая *art. carot.* соединена съ кимографомъ; въ лѣвую *venam jugularem* вставлена калюля; оба *vagi* перерѣзаны; животное атропизировано; токомъ констатированъ парализъ *vagorum*.

ч.	м.	
9	40	D=120 P=142.
9	42	Впрыснуто 0,2 <i>nirvanin</i> .
9	43	D=102 P=134.
9	44	D= 96 P=128.
10	4	D=116 P=136.
10	6	Впрыснуто 0,2 <i>nirvanin</i> 'а
10	7	D= 98 P=104.
11	8	D= 88 P= 92.
11	16	Впрыснуто 0,1 <i>nirvanin</i> 'а.
11	18	Кровяное давленіе пало до нуля.

Вскрытіе: Измѣненія въ органахъ такіе-же, какъ и въ предыдущихъ опытахъ.

Опытъ № 111.

Кобель, вѣсомъ 6400,0, головной мозгъ отдѣленъ отъ спинного; сдѣлана трахеотомія; правая *art. carot.* соединена

съ кимографомъ; въ лѣвую вену jugularem вставлена каплюля; оба vagi перерѣзаны и животное атропинизовано; токомъ показанъ параличь п. п. уу.

ч. м.

- 11 20 D = 125 P = 186.
 11 22 Вырынуто 0,1 nigvanin'a.
 11 23 D = 98 P = 176.
 11 24 D = 88 P = 152.
 11 45 D = 100 P = 172.
 11 47 Вырынуто 0,2 nigvanin'a.
 11 48 D = 78 P = 142.
 11 50 D = 62 P = 120.
 11 52 Вырынуто 0,015 nigvanin'a.
 11 54 Давленіе пало до нуля.

Вскрытіе: Сердце въ діастолѣ; механическія и электрическія раздраженія вызываютъ мѣстныя сокращенія; слизистая желудочно-кишечнаго канала гиперемирована; брѣшные органы полнокровны.

Изъ опытовъ 110 и 111 ясно, что nigvanin оказываетъ свое обычное дѣйствіе на дѣятельность сердца безразлично, находится-ли сердце подъ вліяніемъ всѣхъ своихъ центральныхъ и периферическихъ нервныхъ приспособленій, или лишенно всѣхъ ихъ за исключеніемъ экцимоторныхъ узловъ, заложенныхъ въ сердечной мышцѣ.

Во всѣхъ опытахъ 105—111, посвященныхъ изученію вліянія nigvanin'a на дѣятельность сердца, красной полосой проходитъ также паденіе кровяного давленія на-ряду съ уменьшеніемъ числа сердечныхъ сокращеній въ 1'. Отнеся извѣстную часть причины этого явленія къ ослабленію сердечной дѣятельности, мы приступимъ къ изученію вліянія nigvanin'a на спеціальныя нервныя аппараты, регулируюшія кровяное давленіе, а именно: на главный сосудодвигательный центръ въ продолговатомъ мозгу и периферическіе нервныя узлы, заложенные въ стѣнкахъ сосудовъ.

Дѣйствіе нирванина на главный сосудодвигательный центръ въ продолговатомъ мозгу.

Опытъ № 112.

Кошка, вѣсомъ 3200,0; сдѣлана трахотомія; животное кураризовано; обнаженъ п. ischiadicus.

ч. м.
 10 20 D = 125.
 10 22 N. ischiadicus перерѣзанъ.
 10 23 D = 148.
 10 44 D = 134.
 10 45 Раздраженіе центрального отрѣзка n-vi ischiadici электрическимъ токомъ въ теченіе 6 секундъ; разстояніе катушекъ — 200.

10 ч. 45 м. 6'' D = 195 } $134:61=100:x$; $6100:134=45,5$.
 Слѣд. давлен. поднял. на 61 } или 45,5 %.

10 ч. 48 м. Раздраженіе центрального отрѣзка токомъ той-же силы и продолжительности.

10 ч. 48 м. 6'' D = 185 } $137:48=100:x$; $4800:137=35$
 Слѣд. давлен. поднял. на 48 } или 35 %.

Итакъ, подъ вліяніемъ раздраженія центрального отрѣзка n-vi ischiadici токомъ извѣстной силы и продолжительности кровяное давленіе въ среднемъ подымается на 55 или 40,2 %.

10 ч. 57 м. D = 122.

10 ч. 58 м. выпущено 0,04 нирваніи'а.

10 ч. 59 м. D = 88.

11 ч. D = 132 подъ вліяніемъ раздраженія центрального отрѣзка n-vi ischiadici токомъ той-же силы и продолжительности, какъ и до выпрыскиванія нирваніи'а.

Слѣд. давлен. поднял. на 44 } $132:44=100:x$; $4400:132=33$
 } или 33 %.

ч. м.

11 12 D = 118.

11 14 выпущено 0,06 нирваніи'а.

ч. м.

11 15 $D = 58$.

11 16 Раздраженіе тѣмъ-же токомъ.

11 ч. 16 м. 6'' $D = 114$ ($114:56 = 100:x$; $5600:114 = 49$
Слѣд. давлен. поднял. на 56 (или 49 %).

Въ среднемъ, подъ вліяніемъ одинаковыхъ раздраженій сосудо-двигательнаго центра давленіе до впрыскиванія нирваніна поднималось на 40,2 %, послѣ впрыскиванія — на 41 % т. е. возбудимость его не измѣнилась.

ч. м.

11 45 $D = 120$.

11 46 впрыснуто 0,1 нирваніна.

11 47 $D = 52$.

11 48 Раздраженіе центральнаго отрѣзка тѣмъ-же токомъ.

11 48 6'' $D = 72$ ($72:20 = 100:x$; $2000:72 = 27$
Давленіе поднялось на 20 (или 27 %).

Опытъ 113.

Кошка, вѣсомъ 2400,0, сдѣлана трахетомія; обнаженъ п. ischiadicus; правая art. carot. соединена съ кимографомъ животное кураризовано.

ч. м.

10 12 $D = 136$.

10 13 N. ischiadicus перерѣзанъ.

10 15 $D = 152$.10 20 $D = 132$.

Раздраженіе центральнаго отрѣзка электрическимъ токомъ въ теченіе 6 секундъ; разстояніе катушекъ = 180.

11 ч. 20 м. 6'' $D = 172$ ($172:40 = 100:x$; $4000:172 = 23,2$
Слѣд. давлен. поднял. на 40 (или 23,2 %).

ч. м.

11 25 $D = 134$.

11 43 впрыснуто 0,1 нирваніна.

11 44 $D = 104$.

11 45 Раздраженіе центр. отр. п. ischiad. тѣмъ-же токомъ.

ч. м.

11 ч. 45 м. 6" D = 130 (104:26 = 100:х; 2600:104 = 25
Слѣд. давлен. поднял. на 26 (или 25 %).

ч. м.

12 D = 130.

12 2 впрыснуто 0,06 nirvanin'a.

12 3 D = 98.

12 4 Раздраженіе тѣмъ-же токомъ.

12 4 6" D = 120 (98:22 = 100:х; 2200:98 = 22,3
Слѣд. давлен. поднял. на 22 (или 22,3 %).

Въ среднемъ, при дѣйстви nirvanin'a, раздраженіе центрального отрѣзка n-vi ischiadici токомъ въ теченіе 6 секундъ при разстояніи катушекъ = 180 давленіе подымается на 23,6 %.

Изъ опытовъ 112 и 113 мы заключаемъ, что nirvanin не вліяетъ на главный сосудодвигательный центр продолговатаго мозга, такъ какъ степень возбудимости его не измѣнялась подъ вліяніемъ nirvanin'a.

Вліяніе нирванина на периферическіе сосудодвигательные центры.

Опытъ 114.

Свѣже вынутыя бычачьи почки помѣщались въ аппаратъ Bernstein'a; черезъ эти почки поочередно пропускалась дефибринированная кровь: разъ нормальная, разъ --- отравленная nirvanin'омъ ($\frac{1}{1000}$). Кровь вливалась черезъ art. ren., циркулировала по почкѣ и выливалась черезъ почечную вену; t^0 въ аппаратѣ во время опыта поддерживалась въ 37—38°; кровь, вытекающая изъ вены, собиралась въ измѣрительные цилиндры и по количеству ея, вытекаемому въ равныя промежутки времени, можно судить о степени расширяемости сосудовъ, такъ-какъ давленіе, подъ которымъ протекала кровь, поддерживалось постояннымъ.

Пропускается черезъ почки норм. дефибринированная кровь.

ч. м.	ч. м.	
3 40—3 41	Собрано 50	сс. крови.
3 41—3 42	" 60	" "
3 42—3 43	" 53	" "
3 43—3 44	" 40	" "
3 44—3 45	" 40	" "
3 45—3 46	" 40	" "

Пропускается отравленная цирвациномъ кровь.

3 47—3 48	Собрано 62	сс. крови.
3 48—3 49	" 106	" "
3 49—3 50	" 158	" "
3 50—3 51	" 214	" "
3 51—3 52	" 270	" "

Снова нормальная кровь.

3 53—3 54	Собрано 100	сс. крови.
3 54—3 55	" 80	" "
3 55—3 56	" 65	" "
3 56—3 57	" 55	" "
3 57—3 58	" 55	" "

Снова отравленная кровь.

3 58—3 59	Собрано 78	сс. крови.
3 59—4	" 120	" "
4 —4 1	" 138	" "
4 1—4 2	" 200	" "
4 2—4 3	" 210	" "
4 3—4 4	" 298	" "

Снова пропускается нормальная кровь.

4 6—4 7	Собрано 184	сс. крови.
4 7—4 8	" 142	" "
4 8—4 9	" 100	" "

ч. м.	ч. м.				
4	9—4	10	„	84	„ „
4	10—4	11	„	78	„ „
4	11—4	12	„	76	„ „

Данный опытъ ясно показываетъ, что сосуды расширяются подъ вліяніемъ нирванина.

Дѣйствіе нирванина на психомоторные центры.

Животныя для этихъ опытовъ подготавливались слѣдующимъ образомъ: укрѣпивъ на столѣ животное обычнымъ способомъ, его хлороформируютъ; затѣмъ, проводится разрѣзъ, проникающій сразу до кости черезъ сагитальный шовъ 4—6 сантиметровъ длины; отдѣляютъ отъ кости правую или лѣвую височную мышцу, а затѣмъ распарторіемъ снимаютъ надкостницу. Остріе трепана ставятъ въ точкѣ, расположенной на два пальца выше глазничной орбиты и настолько-же отступя отъ сагитальнаго шва направо или влѣво. Осторожно удаливъ вытрепанную кость, снимаютъ твердую мозговую оболочку и передъ нами *sulcus cruciatus*, мѣсто нахожденія психомоторныхъ центровъ. Къ этому времени животное пробуждается; даютъ ему возможность совершенно очнуться и затѣмъ приступаютъ къ опыту: раздражаютъ электрическимъ токомъ известной силы и продолжительности одинъ изъ этихъ центровъ, замѣчаютъ силу сокращенія соответственной конечности и сравниваютъ съ эффектомъ, получающимся при томъ же раздраженіи того-же центра послѣ выпрыскиванія нирванина.

Опытъ № 115.

Кобель, 9000,0 вѣсомъ; *sulcus cruciatus* открытъ на лѣвомъ полушаріи; на лѣвой ланѣ вскрыта *vena saphena* и въ нее вставлена каплюля для выпрыскиванія средства. Метропомъ установленъ на 60 въ 1'.

ч. м.		
5	35	Начало сокращенія правой задней конечности при 4-омъ ударѣ; эпилептические припадки — при 9-омъ ударѣ метронома.
		разстояніе катушекъ = 100.
5	42	Впрыснуто въ вену 0,5 нирванина.
5	44	Начало сокращенія въ задней конечности на 28 ударѣ; судороги, сильнѣе выраженные, чѣмъ въ первый разъ, на 15 ударѣ метронома.
		разстояніе катушекъ = 120.
5	48	Впрыснуто 0,5 нирванина.
5	54	Ни единичныхъ сокращеній, ни эпилептическихъ судорогъ вызвать не удалось.
		разстояніе катушекъ = 120.
5	58	Начало сокращеній въ задней лапкѣ на 18 ударѣ. Начало судорогъ на 25 ударѣ.
		разстояніе катушекъ = 100.
6	10	Впрыснуто 0,5 нирванина.
		Ни единичныхъ сокращеній, ни судорогъ вызвать не удается.
		разстояніе катушекъ = 100; 90.
6	20	Единичныя сокращенія въ задней конечности на 18-омъ ударѣ; судороги вызвать не удается.
		разстояніе катушекъ = 75.
6	25	Начало сокращеній на 20-омъ ударѣ. Судороги вызвать не удается.
		разстояніе катушекъ = 60.

Опытъ № 116.

Собака-сука, 7800,0 вѣсомъ; обнаженъ sulcus cruciatus на лѣвомъ полушаріи; вскрыта лѣвая vena saphena.

- ч. м.
 5 35 Начало сокращения въ пра-
 вой конечности на 3-мъ } разстояніе
 ударѣ метронома. } катушекъ = 150.
 5 44 Впрыснуто 0,3 нирванина.
 5 46 Сокращеніе на 8 ударѣ; разстояніе кат. = 130.
 5 50 Впрыснуто 0,3 нирванина.
 5 59 Сокращеній вызвать не удастся; разстояніе кату-
 шекъ = 130.
 6 2 Сокращеніе на 6 ударѣ; разст. кат. = 100.
 6 13 Начало сокращения на 24 ударѣ; разст. кат. = 85.
 6 15 Впрыснуто 0,3 нирванина.
 6 18 Начало сокращения на 2 ударѣ; разст. кат. = 75.
 7 2 Животное околѣло.

ОПЫТЪ № 117.

Кобель, 11,700,0 вѣсомъ; обнаженъ sulcus cruciatus
 въ лѣвомъ полушаріи; вскрыта лѣвая vena saphena.

- ч. м.
 11 40 Начало сокращ. въ задней прав. }
 лапкѣ на 4 ударѣ метронома. } разст. кат. = 120.
 11 43 Впрыснуто 0,5 нирванина.
 11 47 Начало сокращения на 2 ударѣ; разст. кат. = 120.
 11 50 Начало сокращения на 17 ударѣ; „ „ = 105.
 12 12 Впрыснуто 0,4 нирванина.
 12 17 Начало сокращения на 8 ударѣ; разст. кат. = 100.
 12 20 „ „ „ 15 „ „ „ = 100.
 12 25 Впрыснуто 0,4 нирванина.
 12 29 Начало сокращения на 6 ударѣ; разст. кат. = 85.
 12 39 „ „ „ 14 „ „ „ = 80.
 12 55 Животное околѣло.

Вскрытія всѣхъ трехъ собакъ дали такіе-же резуль-
 таты, какъ и предыдущія. Сердце діастолически расширено,
 полно жидкой крови; всѣ брюшные органы полнокровны;
 у третьей собаки правое ушко, предсердіе и желудочекъ

еще ритмически сокращались по обнаженіи сердца; лѣвыя сердца всѣхъ трехъ собакъ давали мѣстныя сокращенія подѣ вліяніемъ механическихъ и электрическихъ раздраженій.

Выводы изъ опытовъ надъ теплокровными.

1. *Nirvanin*, въ количествѣ 0,1 на кило вѣса животного, является средствомъ совершенно индифферентнымъ для здоровья.

2. Въ количествѣ 0,2 на кило вѣса онъ вызываетъ симптомы отравленія, причемъ животное можетъ оправиться.

3. Въ дозахъ болѣе крупныхъ — вызываетъ летальный исходъ.

4. Подѣ вліяніемъ *nirvanin*'а кровяное давленіе и число сердечныхъ сокращеній падаетъ.

5. Сердечная дѣятельность падаетъ въ зависимости отъ парализующаго дѣйствія *nirvanin*'а на экцимоторныя узлы сердца.

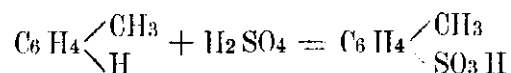
6. Таковое дѣйствіе *nirvanin*'а на сердце не зависитъ оттого, будетъ-ли послѣднее подѣ вліяніемъ *vagorum* (ихъ центры и периферическія окончанія) и центральной нервной системы или нѣтъ.

7. Паденіе кровяного давленія паходится въ зависимости, съ одной стороны, отъ ослабленія сердечной дѣятельности, съ другою стороны, отъ парализующаго дѣйствія *nirvanin*'а главнымъ образомъ на периферическія сосудодвигательныя первныя приспособленія и лишь слабо и въ большихъ дозахъ на главный сосудодвигательный центръ въ продолговатомъ мозгу.

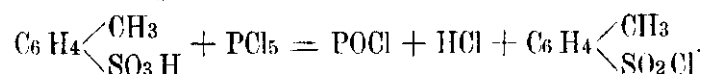
8. Психомоторныя центры, не считая неясно выраженаго первоначальнаго повышенія возбудимости, парализуются подѣ вліяніемъ *nirvanin*'а.

Сахаринъ, приготовленный *Fahlberg*'омъ и *Ira Rensen*'омъ, представляетъ вещество ароматическаго ряда, превосходящее своимъ сладкимъ вкусомъ многоатомныя спирты

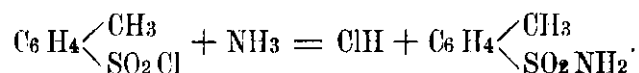
жирнаго ряда и углеводы; сахаринъ по Fahlberg'у готовится слѣд. образомъ: обрабатываютъ толуоль $C_6H_5CH_3$ крѣпкой сѣрной кислотой при температурѣ не выше 100^0 , причемъ образуется ортотолуолесульфоновая кислота и паратолуолесульфоновая



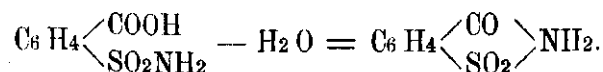
Образовавшіяся сульфокислоты при помощи пятихлористаго фосфора переводятся въ соответственные орто и паратолуолесульфохлориды



Паратолуолесульфохлоридъ выкристаллизовывается, ортотолуолесульфохлоридъ-же остается въ растворѣ, такъ-что отдѣленіе ихъ другъ отъ друга совершается легко; пропуская сухой амміакъ черезъ ортотолуолесульфохлоридъ, переводятъ его въ ортотолуолесульфамидъ



Если осторожно окислять ортотолуолесульфамидъ слабымъ марганцовокислымъ кали, то метиловая группа толуола перейдетъ въ CO_2H и можно было бы ожидать, что конечнымъ продуктомъ реакціи будетъ ортосульфаминбензойная кислота; но если къ щелочно-реагирующей смѣси прибавить кислоты, то вмѣсто ожидаемой ортосульфаминбензойной кислоты выдѣляется ангидридъ ея или сульфинидъ бензойной кислоты, тождественный съ сахариномъ.



Итакъ, сахаринъ есть ангидридъ кислоты, гидратъ которой въ свободномъ состояніи существовать не можетъ подобно гидрату угольной, мышьяковистой и другихъ кислотъ. Сахаринъ представляетъ собой бѣлый, очень сладкій

порошокъ, трудно растворимый въ холодной, легко въ горячей водѣ, углекислыхъ щелочахъ, эфирѣ, петролеумѣ, глицеринѣ и особенно легко въ ацетонѣ. Растворимостью въ спиртѣ, эфирѣ и петролеумѣ сахаринъ рѣзко отличается отъ сахара; точка плавленія 224° . Онъ соединяется съ алкалоидами и вытѣсняетъ CO_2 изъ ея соединений. Сахаринъ слаще сахара въ 500 разъ; это самый сладкій сортъ его; существуетъ цѣлый рядъ другихъ сортовъ сахараина, сладость которыхъ превышаетъ сладость сахара въ 400, 350, 300, 250 и 200 разъ. Степень сладости сахараина зависитъ отъ количества разнаго рода примѣсей къ химически чистому сахарину. При изслѣдованіи продажнаго сахараина оказалось, что при перекристаллизаціи его большая часть превращается въ несладкую субстанцію: изъ опытовъ подобнаго рода, произведенныхъ Сальковскимъ, оказалось, что изъ 9,0 продажнаго сахараина перешло въ эту несладкую субстанцію 5,32 грамма, что составляетъ 59%; изъ 5,0—3,027 грам., что составляетъ 60% всего количества; Сальковский нашелъ, что эта несладкая субстанція есть парасульфаминбензойная кислота и что отъ количества примѣси послѣдней и зависитъ степень сладости сахараина³⁹). Iгa Remsen и Burton⁴⁰), изучая дѣйствіе слабой соляной кислоты на продажный сахаринъ, также нашли въ немъ постороннія примѣси. При дѣйствіи слабой соляной кислоты на продажный сахаринъ послѣдній переходитъ сперва въ ортосульфаминбензойную кислоту, а затѣмъ въ ортосульфаминбензойно-кислый аммоній. Для совершенія этой реакціи должно нагревать сахаринъ съ соляной кислотой въ періодъ времени не менѣе, чѣмъ 20 минутъ. Примѣшанные къ продажному сахарину парасульфаминбензойная кислота и кислый ортосульфобензойно-кислый калий кислотой не измѣняются.

Для анализа берутъ 2,0 сахараина, кипятятъ съ 100 с. с. слабой соляной кислоты въ теченіе часа въ колбѣ съ обратнымъ холодильникомъ; жидкость выпариваютъ до 15 с. с. и

собираютъ осѣвшую парасульфаминбензойную кислоту на взвѣшенный фильтръ, промываютъ водой, высушиваютъ при 80° и взвѣшиваютъ; затѣмъ прибавляютъ концентрированную сѣрной кислоты, выпариваютъ и опредѣляютъ вѣсъ сѣрно-кислаго калия; по количеству послѣдняго опредѣляютъ примѣшанный къ сахарину кислый орто-сульфо-бензойнокислый калий; вычтя количество послѣдняго изъ вѣса первоначальнаго осадка, мы получимъ вѣсъ орто-сульфо-бензойнокислаго аммонія, а уже по количеству послѣдняго опредѣляется вѣсъ химически чистаго сахараина. По изслѣдованіямъ этихъ авторовъ оказалось въ продажномъ сахаринѣ отъ 42%—48% чистаго сульфенида; Stutzer⁴¹⁾ нашелъ, что продажный сахаринъ заключаетъ въ себѣ 60% химически чистаго сахараина и 40% пара-сульфаминъ-бензойной кислоты. По Hefelmann'у⁴²⁾ о чистотѣ продажнаго сахараина можно судить по точкѣ плавленія и легкости растворимости того или другого сорта сахараина, такъ какъ большее или меньшее количество примѣшанной паракислоты повышаетъ точку плавленія и затрудняетъ растворимость сахараина въ эфирѣ; (1 часть химически чистаго сахараина требуетъ 132 с. с., а 1 часть паракислоты — 7800 с. с. эфира). Я нѣсколько остановился на способѣ выдѣленія паракислоты и другихъ примѣсей изъ продажнаго сахараина, такъ какъ этимъ послѣднимъ, въ особенности паракислотѣ, нѣкоторые изслѣдователи склонны приписать вредное дѣйствіе продажнаго сахараина на животный организмъ, которое они констатировали въ своихъ опытахъ.

Обширное распространеніе сахараина въ различнаго рода пищевыхъ продуктахъ вызвало потребность дать цѣлый рядъ реакцій для открытія его въ тѣхъ или другихъ веществахъ. Одинъ изъ самыхъ простыхъ способовъ открытія сахараина слѣд.; около 20,0 изслѣдуемаго вещества вносятъ въ колбу съ равнымъ объемомъ воды и взбалтываютъ; затѣмъ прибавляютъ 5 капель сѣрной кислоты, взбалтываютъ и приливаютъ равный объемъ

эфира. Встряхнув нѣсколько разъ осторожно смѣсь во избѣжаніе образованія эмульсій, переносятъ жидкость въ раздѣлительную воронку и, давъ отстояться, сливаютъ эфирный слой въ фарфоровую чашечку. Подогрѣваніемъ въ теплой водѣ и вдуваніемъ воздуха испаряютъ эфиръ до суха и остатокъ пробуютъ на вкусъ, который, въ случаѣ присутствія сахарина, долженъ быть чрезвычайно сладкимъ. Кромѣ этого, такъ сказать, общаго способа, существуютъ спеціальныя способы для открытія сахарина въ пивѣ, винѣ, тростниковомъ сахарѣ и т. п.; я опишу нѣкоторые изъ нихъ: по Posty⁴³⁾ открытіе сахарина въ сахарѣ производится слѣдующимъ образомъ: 100,0 сахара обливаютъ 150—200 с. с. эфира, въ хорошо закупоренномъ стеклянной пробкой, сосудѣ и оставляютъ на 2—3 часа при частомъ взбалтываніи. Если данная проба сахара имѣетъ щелочную реакцію, то вмѣсто сахара *per se*, берутъ водный растворъ его, подкисляютъ H_2O_4 до слабо-кислой реакціи и затѣмъ уже обрабатываютъ его вышеуказаннымъ количествомъ эфира. Спустя 2—3 часа смѣсь фильтруютъ и полученный прозрачный эфирный растворъ отгоняютъ на водяной банѣ — удобно въ колбочкѣ, соединенной съ холодильникомъ, причемъ колбочку съ эфиромъ помѣщаютъ въ теплую воду — остатокъ-же, почти свободный отъ примѣси сахара, можетъ заключать въ себѣ только сахаринъ, въ чемъ слѣдуетъ убѣдиться спеціальными реакціями и опредѣленіемъ точки плавленія осадка. Съ частью остатка слѣдуетъ продѣлать характерную реакцію Irga Remsen'a: нагреваютъ въ фарфоровой чашечкѣ небольшую часть остатка съ 0,1 gr. резорцина и 1 с. с. сѣрной кислоты; жидкость при этомъ окрашивается въ красно-коричневый цвѣтъ и выдѣляетъ пары SO_2 . Сплавъ въ чашечкѣ извлекается значительнымъ количествомъ дистиллированной воды и водный растворъ пересыщаютъ ѣдкимъ натромъ или ѣдкимъ кали; въ присутствіи сахарина образуется прекрасная флуоресценція: при проходящемъ свѣтѣ жидкость окрашена

въ красноватый цвѣтъ, при отраженномъ — въ ярко-зеленый. Часть осадка изслѣдуютъ по Veigle-Hilger'y т. е. переводятъ сѣру входящую въ молекулу сахара въ сѣрную кислоту, которую открываютъ хлористымъ баріемъ. Для очистки отъ случайныхъ примѣсей сѣры или сѣру-содержащихъ капелекъ эфирныхъ маселъ, остатокъ обрабатываютъ слабощелочной водой и фильтруютъ черезъ мокрый фильтр; фильтратъ смѣшивается съ небольшимъ количествомъ соды, выпаривается до суха и смѣсь вносятъ на платиновый тигель съ расплавленной селитрой, продолжаютъ нѣсколько минутъ плавленіе, охлаждаютъ тигель, сыпавъ извлекаютъ горячей дистиллированной водой, слегка подкисляютъ соляной кислотой и прибавляютъ хлористаго барія — получается бѣлый осадокъ сѣрно-кислаго барита; $1 \text{ mgr. SO}_4\text{Ba} = 0.78 \text{ mgr. сахара}$. Само-собой разумѣется, что остатокъ, подвергавшійся вышеописаннымъ манипуляціямъ, въ случаѣ присутствія сахара — интенсивно сладкаго вкуса. Чтобы получить выше описанныя реакціи исполнѣ ясными необходимо, чтобы эфирный растворъ былъ совершенно свободенъ отъ малѣйшихъ слѣдовъ сахара. Рекомендуется убѣдиться въ полномъ отсутствіи сахара слѣд. образомъ; остатокъ отъ эфирной вытяжки снова облить безводнымъ эфиромъ, нѣкоторое время взбалтывать, профильтровать черезъ сухой обеззоленный фильтр и фильтратъ снова отогнать или удалить эфиръ выпариваніемъ. Только при такой обработкѣ удастся отчетливо получить реакцію Ira Remsen'a. Buchann⁴⁴) для опредѣленія сахара въ винѣ поступалъ слѣд. образомъ: 100 с.с. испытуемаго вина, послѣ предварительнаго окисленія сѣрной кислотой, извлекаютъ 2—3 раза эфиромъ. Эфирный слой удаляется, прибавляютъ нѣсколько капель ѣдкаго натра и выпариваютъ до суха. Сухой остатокъ въ теченіе $\frac{1}{2}$ часа нагреваютъ при 250° на воздушной банѣ, затѣмъ растворяютъ въ водѣ и образовавшуюся салициловую кислоту осаждаютъ сѣрной кислотой. Первая извлекается эфиромъ и по удаленіи послѣдняго

открывается полуторохлористымъ желѣзомъ; Bornstein⁴⁵⁾ извлекаетъ эфиромъ кислый растворъ непытуемаго вещества, эфиръ удаляетъ, остатокъ нагреваетъ приблизительно съ тройнымъ количествомъ резорцина и нѣсколькими каплями концентрированной сѣрной кислоты; растворъ окрашивается послѣдовательно въ красный, желтый, темно-зеленый цвѣта и быстро вскипаетъ при выдѣленіи сѣрнистаго ангидрида; даютъ нѣсколько разъ вскипать, а затѣмъ прекращаютъ кипѣніе; сплавъ обрабатываютъ водой, къ которой прибавлено немного раствора ѣдкаго натра. Растворъ при прохожденіи свѣтъ окрашивается въ слабо розовый цвѣтъ, при падающемъ — даетъ прекрасную мхово-зеленую флуоресценцію; послѣдняя настолько интенсивна, что обнаруживается при содержаніи сахарина въ количествѣ 0,01 въ 5—6 литрахъ воды: но Lindo⁴⁶⁾ прибавляютъ кипящей азотной кислоты, выпариваютъ до суха на водяной банѣ, прибавляютъ кусочекъ ѣдкаго кали и 1—2 капли 50° алкоголя; при нагреваніи получается уже игра цвѣтовъ: голубого, фіолетоваго и краснаго, когда въ пробѣ находится только $\frac{1}{2}$ mgr. сахарина. Существуетъ еще цѣлый рядъ другихъ реакцій, носящихъ только разные имена соотвѣтственно лицамъ, предложившимъ ихъ, но все онѣ обосновываются на тѣхъ-же принципахъ, что и вышеприведенныя. Каждый, предлагая свой способъ, имѣлъ цѣлью съ одной стороны, дать возможность открывать минимальныя дозы примѣшаннаго сахарина, съ другой стороны сдѣлать эти реакціи удобнѣе исполнимыми въ рукахъ даже малоопытныхъ людей и при самой скромной обстановкѣ.

Какъ та, такъ и другая цѣль достигнута: доли mg. теперь очень легко открываются, при чемъ нѣкоторыя реакціи до того просты, что могутъ быть очень удобно выполнены при домашней обстановкѣ и спеціальными этимъ дѣла.

Сахаринъ возбудилъ къ себѣ сильное вниманіе въ самыхъ разнообразныхъ слояхъ общества очень скоро послѣ

появленія своего въ свѣтъ и сдѣлался предметомъ изученія цѣлаго ряда ученыхъ, желавшихъ выяснитъ ту роль, которую можетъ выполнить новое средство, благодаря тремъ его основнымъ качествамъ: сладости, много разъ превосходящей таковую-же сахара, антисептическимъ свойствамъ и дешевизнѣ его. Общество, подкупленное его симпатичными свойствами, черезъ мѣру увлеклось новымъ средствомъ, открывъ слишкомъ обширное поле дѣятельности постѣднему. Люди самыхъ разнообразныхъ профессій, одинаково увлекались новымъ средствомъ, замѣчали тѣ или другія свойства сахарина для экзекутаціи соответственно своимъ нуждамъ. Не избѣли этого общаго увлеченія сахариномъ и врачи, которымъ очень улыбалась мысль давать его діабетикамъ вмѣсто сахара, ввести его въ кругъ наиболѣе безвредныхъ антисептическихъ средствъ, но вмѣстѣ съ тѣмъ довольно дѣйствительныхъ, а можетъ-быть и употребить его, какъ специфіку противъ сахарной болѣзни. Самый радушный пріемъ встрѣтилъ сахаринъ среди разнаго рода промышленниковъ и бѣднаго класса населенія. Каждый изъ нихъ съ своей точки зрѣнія оцѣнилъ сахаринъ: первые, замѣняя сахаръ въ приготовляемыхъ ими продуктахъ соответственнымъ количествомъ сахарина, могли наживать большіе барыши; другіе-же надѣялись получать теперь многіе продукты, приготовленные на сахаринѣ, но гораздо болѣе дешевой цѣнѣ, радуясь возможности замѣнить, недоступный для нихъ вслѣдствіе дороговизны, сахаръ вполне подходящимъ по вкусу и гораздо болѣе дешевымъ веществомъ для своего домашнего обихода (фунтъ сахарина стоитъ 6 руб. слѣдовательно, фунтъ сахариновой сладости, соответствующей сладости фунта сахару, стоитъ 1,4 коп. вмѣсто 18 коп.).

Но дѣло приняло нѣсколько другой оборотъ: сахарозаводчики первые оцѣнили достойнаго конкуррента и первые-же поднялись противъ него, рѣшивъ стереть его съ лица земли. И вотъ, началась борьба изъ за сахарина, который

за послѣдніе 10—15 лѣтъ сдѣлался притчей во языцѣхъ на всемъ земномъ шарѣ. Съ одной стороны появился цѣлый рядъ научныхъ изслѣдованій о сахаринѣ, давшій въ общемъ результаты въ пользу сахара, съ другой стороны, цѣлый рядъ просьбъ сахарозаводчиковъ о совершенномъ изыятіи сахара изъ торговли — какъ вещества вреднаго. Результатомъ всего этого было, во первыхъ, запрещеніе ввоза и выработки сахара чуть-ли не во всѣхъ государствахъ Стараго и Новаго Свѣта, во вторыхъ, какъ и слѣдовало ожидать колоссальное его распространеніе — вѣдь запрещенный плодъ сладокъ. Доказательствомъ послѣдняго можетъ послужить слѣд. статистическія данныя: въ 1894 году нѣмецкими фабрикантами выработано 32937 килло, въ 1895—33528, въ 1896—34682 килло, за послѣдніе 6 мѣсяцевъ 1898 года 35000 — какъ видно изъ этихъ данныхъ спросъ на сахаринъ повышается. За эти 3½ года сахаринъ успѣлъ вытѣснить 3.322.000 пудовъ сахара; поэтому-то Herzfeld'y и Volf'y при анализѣ 100 сортовъ пива въ Берлинѣ въ 1898 году пришлось открыть въ 51 пробѣ сахаринъ. Къ результатамъ запрещенія ввоза сахара слѣдуетъ отнести и слѣдующіе печальные факты: въ виду того, что сахаринъ перевозился контрабандой — тѣ изъ торговцевъ, которые-бы и хотѣли отмѣнить продукты съ сахариномъ, лишены этой возможности; потребители-же несутъ двойной убытокъ: во первыхъ, они расплачиваются за сахаринные продукты, какъ за сахарные, во вторыхъ, тѣ изъ нихъ, которые почему-либо не хотятъ вообще употребить сахаринъ, принуждены имъ пользоваться. Англія первая изгнала сахаринъ: 17 апрѣля 1888 года состоялось постановленіе Палаты казначейства, воспрещающее примѣшеніе сахара въ пивоваренномъ производствѣ подѣ страхомъ денежнаго взысканія съ виновнаго въ 50 фунтовъ стерлинговъ; въ Португаліи ввозъ сахара и его соединеній воспрещенъ 9 августа 1888 года; во Франціи предписаніемъ президента воспрещенъ ввозъ

сахарина 2 декабря 1888 года; въ Испаніи 5 апрѣля 1889 года. Въ Бельгіи 1889 г. палатами принятъ законопроектъ министра финансовъ объ обложеніи ввозимаго сахарина и его производныхъ по 140 франковъ съ килло; кромѣ того правительству предоставлялось право облагать акцизомъ сахаринъ внутренняго производства. Развившаяся контрабанда и жалобы сахарозаводчиковъ 9 августа 1897 г. привели къ запрещенію ввоза въ предѣлы королевства, производства, перевозки, храненія и продажи сахарина, сахариновыхъ производныхъ и всѣхъ соединеній химическаго синтеза, имѣющихъ сладкій вкусъ, но необладающихъ питательностью. Кромѣ отбирания запрещенныхъ товаровъ, владѣлецъ ихъ подвергается штрафу отъ 1000—5000 франковъ. Въ Германіи съ 1 октября 1898 года дѣйствуетъ законъ, запрещающій употребленіе искусственныхъ сладкихъ веществъ для подслащиванія пивныхъ и вкусовыхъ продуктовъ; кромѣ отбирания товара виновный подвергается тюремному заключенію до 6 мѣсяцевъ или штрафу въ 1500 марокъ. Въ Австро-Венгріи ввозъ искусственныхъ сладкихъ веществъ воспрещенъ 20 апрѣля 1898 года за исключеніемъ фармацевтическихъ надобностей. Въ Финляндіи установлена пошлина въ 140 марокъ съ килло. Японія и Соединенные Штаты облагаютъ сахаринъ пошлиной въ размѣрѣ 10% стоимости. Въ Россіи сахаринъ оплачивается по статьѣ 112 таможеннаго тарифа пошлиной по 2 р. 40 к. золотомъ съ пуда; 7 августа 1890 года Медицинскій Совѣтъ постановилъ воспретить употребленіе сахарина въ какихъ-бы то ни было продуктахъ, за исключеніемъ назначенныхъ для врачебныхъ цѣлей. Въ числѣ первыхъ изгнали сахаринъ изъ своихъ предѣловъ Россія и Англія. Сопоставляя эти факты не кажется-ли страннымъ, что почти одновременно былъ изъятъ изъ употребленія сахаринъ и въ Англіи, странѣ, гдѣ сахаръ стоитъ на высотѣ своего назначенія, какъ очень важнаго питательнаго вещества, гдѣ онъ благодаря дешевизнѣ доступенъ всѣмъ

и каждому, гдѣ дана возможность даже кормить животныхъ имъ для развитія мышечной силы и гдѣ сахаринъ дѣйствительно внесъ бы нежелательное колебаніе въ экономическомъ положеніи сахара — и въ Россіи, гдѣ сахаръ вслѣдствіе своей дороговизны доступенъ только незначительному проценту народонаселенія, гдѣ его питательное значеніе для громаднаго большинства ≈ 0 , гдѣ онъ является только очень дорогимъ вкусовымъ веществомъ и гдѣ сахаринъ могъ-бы дѣйствительно оказать услугу, выведя сахаръ изъ занимаемаго имъ ложнаго положенія. Не является-ли здѣсь возможнымъ предположить, что изгнаніе сахара основано не столько на его вредныхъ качествахъ, какъ на нѣкоторыхъ экономическихъ комбинаціяхъ? Какъ-бы тамъ ни было „вредный“ для здоровья сахаринъ изгнанъ. Несмотря на это чуть-ли не ежедневно приходится наталкиваться на разбирательства дѣлъ о фальсификаціи разныхъ лимонадовъ, квасовъ, конфетъ и т. п. посредствомъ сахара. Опять таки главными ревнителями народнаго здоровья являются тѣ-же сахарозаводчики; такъ напр. по порученію правленія Всероссийскаго Общества сахарозаводчиковъ д-ръ Булатовъ изслѣдовалъ въ лабораторіи проф. Курова разнаго рода напитки, кондитерскія издѣлія и больше, чѣмъ въ половинѣ нашелъ сахаринъ. Интересно было-бы очень знать, въ силу чего былъ поднятъ этотъ вопросъ гг. сахарозаводчиками? Въ силу-ли негодованія, что торговцы, замѣняя дорогой сахаръ сахариномъ не уменьшаютъ соответственно цѣны на свои продукты, или безпокойства о вредѣ, могущемъ произойти отъ употребленія сахара? Въ послѣднемъ случаѣ можно ихъ вполне успокоить, такъ-какъ достоверно, что сахаринъ совершенно не ядовитъ. Несмотря на большое распространеніе его насколько мнѣ извѣстно, еще не появилось ни откуда заявленій объ увеличеніи какихъ бы то ни было заболѣваній подъ вліяніемъ употребленія сахара. Точному учету ввозимаго изъ Германіи сахара мѣшаетъ

то обстоятельство, что онъ по распоряженію таможеннаго вѣдомства, отнесенъ къ разряду химическо-фармацевтическихъ произведеній, въ тарифѣ особо не поименованныхъ. Исполнѣ однако достовѣрно, что черезъ одну только Варшавскую таможену въ 1896 году ввезено въ предѣлы Россіи 450 пудовъ сахарину. Особенно сахаринъ распространенъ въ губерніяхъ Подольской, Волынской, Астраханской и Бессарабской; возникаетъ ежедневно цѣлый рядъ дѣлъ и судьи дѣйствительно въ затруднительномъ положеніи: люди компетентные, на мнѣніе которыхъ они положились, до сихъ поръ не сказали рѣшительнаго слова о сахаринѣ. Одни говорятъ, что сахаринъ самъ по себѣ не вреденъ, но къ сожалѣнію вытѣсняетъ сахаръ изъ общаго употребленія; другіе хвалятъ сахаринъ, и только гдѣ ни гдѣ раздастся единичный голосъ о вредѣ сахара. Въ чемъ же здѣсь дѣло, и стоитъ-ли вообще подымать такую бурю изъ-за этого средства? Очевидно стоило и стоитъ. Если онъ и не оказался такимъ полезнымъ во всѣхъ отношеніяхъ препаратомъ, какъ это показалось съ перваго взгляда, то во всякомъ случаѣ у него есть много положительныхъ данныхъ, изъ-за которыхъ стоитъ поспорить, а главное, чтобы показать, насколько расходятся результаты научныхъ изслѣдованій съ тѣми положеніями, которыя якобы построены на этихъ результатахъ. Если сахаринъ и не оказался специфическимъ средствомъ противъ сахарной болѣзни — то во всякомъ случаѣ заслуга его при примѣненіи въ этихъ болѣзняхъ остается значительной: онъ является недурнымъ паллятивомъ, правда, дѣйствующимъ очень короткое время, во вторыхъ, въ силу своихъ антисептическихъ свойствъ онъ оказываетъ хорошее дѣйствіе при метеоризмѣ и желудочно-кишечныхъ расстройствахъ — обычныхъ спутникахъ діабетиковъ, наконецъ, сахаринъ даетъ возможность не лишать діабетиковъ сладкой пищи и питья, что оказываетъ большое психическое благотворное вліяніе на больныхъ. Желаніе многихъ замѣнить сахаръ саха-

риноиъ и вытѣснить первый совершенно изъ употребленія, не выдерживаетъ абсолютно ни какой критики при ближайшемъ знакомствѣ съ химическимъ строеніемъ сахарина : сахаринъ не углеводъ, слѣдовательно о замѣнѣ имъ чистаго углевода и рѣчи быть не можетъ. Но здѣсь то невольно и является у каждаго незнакомаго съ фізіологіей питанія, вопросъ „почему“? Сахаринъ такъ-же сладокъ, какъ и сахаръ, стоитъ гораздо дешевле — слѣдовательно всѣ шансы на его сторонѣ; но всѣмъ такимъ разсужденіямъ противуставляется неотъемлемое достоинство сахара — питательность его. Этой „питательностью“ сахара драпируются всѣ гонители сахарина въ томъ числѣ и сахарозаводчики, отнюдь не заботясь о томъ, эксплуатируется ли эта „питательность“ сахара народонаселеніемъ или нѣтъ. Но не лучше ли посчитаться съ дѣйствительностью и выяснить насколько „питательность“ сахара эксплуатируется громаднымъ процентомъ населенія? Всякій безпристрастный наблюдатель согласится, что сахаръ вслѣдствіе своей дороговизны для большинства отнюдь не можетъ эксплуатироваться, какъ питательное вещество, а только, какъ вкусовое и то довольно рѣдко употребляемое; разъ-же сахаръ становится вкусовымъ веществомъ, то питательное значеніе его отходитъ на задній планъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ ярко выступаютъ подкупающія свойства сахарина : сладость и дешевизна. Человѣкъ богатый, интеллигентный, слѣдящій за своимъ питаніемъ, самъ разберется гдѣ что ему полезно : сахаръ или сахаринъ ; человѣкъ-же бѣдный, за недостаткомъ времени и средствъ не особенно-то заботящійся о степени питательности пищи, а главнымъ образомъ стремящійся быть сытымъ, безусловно станетъ на сторону сахарина. Вотъ объ этихъ-то послѣднихъ, а ихъ огромное большинство, и слѣдуетъ позаботиться людямъ, имѣющимъ возможность безпристрастно и научнымъ образомъ опредѣлить вредность того или другого вещества и, убѣдясь въ таковой, по мѣрѣ возможности способствовать изъятію его изъ общаго употребленія ; и на оборотъ, не

допускать изгнанія изъ употребленія веществъ совершенно безвредныхъ, при извѣстныхъ обстоятельствахъ, очень важныхъ, въ силу какихъ-либо экономическихъ соображеній. Въ работахъ, которыя я ниже изложу, главнымъ образомъ и преслѣдовалось выясненіе вопроса: вреденъ-ли сахаринъ или нѣтъ. О вредѣ сахара, какъ такового, т. е. о его ядовитости въ литературѣ указаній не имѣется. Поэтому будемъ считать, что въ настоящее время мы имѣемъ твердо установленными слѣдующія два положенія относительно сахара: сахаринъ не углеводъ и поэтому замѣнить сахаръ, какъ питательное вещество, не можетъ; во вторыхъ самъ по себѣ сахаринъ вреда не приноситъ, т. е. онъ не ядовитъ. Казалось-бы, выяснивъ эти капитальныя свойства сахара, можно было бы покончить съ этимъ средствомъ, опредѣливъ ему извѣстный кругъ дѣятельности. Однако на дѣлѣ ничего подобнаго нѣтъ: еще до сихъ поръ фізіопомія сахара какъ-бы двойная: въ научномъ мірѣ сахаринъ вполне изученъ и положеніе его вполне опредѣлено, въ жизни же онъ подвергается все болѣе и болѣе гоненію, какъ будто его вредныя качества растутъ не по днямъ, а по часамъ; такъ, 20 апрѣля 1898 года австрійскіе⁴⁷⁾ министры финансовъ, внутреннихъ дѣлъ и торговли издали распоряженіе, запрещающее ввозъ и продажу сахара, а равно и другихъ подобныхъ сладкихъ веществъ подъ именемъ цукерина, дульцина, кристаллозы и т. п. Запрещенъ не только сахаринъ, но всѣ вещества, содержащія его; отнынѣ сахаринъ въ Австріи будетъ отпускаться только изъ аптекъ и аптекарскихъ магазиновъ съ соблюденіемъ правилъ о торговлѣ вредными веществами.

Не вдаваясь въ критику политико-экономическаго положенія сахара, я только замѣчу, что, къ сожалѣнію, люди компетентные въ научномъ мірѣ высказались о сахаринѣ такъ, что съ перваго взгляда кажется, будто они пришли къ діаметрально противоположнымъ выводамъ. Дѣйствительно-ли это такъ? и если это такъ-то почему это произошло? За-

ранѣе оговорившись, что отнюдь не беру на себя смѣлости разрѣшить причину разногласія между такими компетентными учеными, я позволю себѣ только, предварительно, ознакомившись съ литературой о сахаринѣ, высказать свое мнѣніе. Мнѣ кажется, что въ сущности никакого разногласія нѣтъ. Если установить извѣстную точку зрѣнія на употребленіе сахара и съ этой точки зрѣнія оцѣнивать многочисленныя работы о немъ — то мы придемъ къ самымъ удовлетворительнымъ результатамъ для сахара. Возьмемъ за исходную точку слѣд. положеніе: для вѣрслага челоѣка 0,4 сахара является вполне достаточной порціей въ теченіе сутокъ, если совершенно удалить сахаръ изъ пищи. Спрашивается, является-ли такая доза вредной для организма? Нѣ. Пока не будемъ обращать вниманія на тотъ вредъ, который причиняется удаленіемъ изъ пищи сахара. Какъ окажется изъ нижеслѣдующихъ, приведенныхъ мною, работъ и моихъ изслѣдованій — такая доза является совершенно индифферентной для организма. Съ этимъ согласны все когда-либо работавшіе съ сахариномъ. Но дѣло въ томъ, что отвѣтивъ въ благопріятномъ смыслѣ для сахара на этотъ вопросъ, нѣкоторые сейчасъ приводятъ слѣд. возраженія, которые только затемняютъ дѣло: организмъ лишается 200,0 углевода вслѣдствіе изъятія сахара изъ пищи, организму приносятъ „вмѣсто хлѣба камень“, сравниваютъ замѣну сахара сахариномъ въ различнаго рода лимонадахъ и квасахъ съ фальсификаціей молока и т. д. Правильны-ли такого-рода возраженія? теоретически — да; практически-же они не выдерживаютъ критики. Противъ перваго возраженія — изъятія изъ пищи 200,0 углевода — можно привести то соображеніе, что 75% пародонаселенія не только не вводятъ 200,0 углевода въ видѣ сахара ежедневно съ пищей, но даже очень рѣдко — развѣ по праздникамъ — нѣсколько граммъ его только входитъ въ составъ ихъ пищи; такъ-что здѣсь о нарушеніи экономіи питанія

рѣчи быть не можетъ. Остальные-же 25% совершенно игнорируютъ въ своемъ домашнемъ обиходѣ появленіе сахара и употребляютъ сахаръ въ такомъ-же количествѣ, какъ и до сахара; послѣдній же они употребляютъ постольку, по скольку онъ является помимо ихъ желанія примѣшаннымъ въ фальсифицированныхъ, покунаемыхъ ими, продуктахъ. На сравненіи съ фальсификаціей молока я тоже позволю себѣ нѣсколько остановиться. Мнѣ кажется что сравненіе это нѣсколько неудачно. Всякій согласится, что на молоко смотрятъ, какъ на питательный напитокъ, но никто, я думаю, не принимаетъ въ расчетъ степени питательности 2—3 стакановъ холоднаго лимонада или квасу, которые мы пьемъ въ жаркій лѣтній день; мнѣ кажется, что питье простой холодной воды или глотанье льда ничуть не питательнѣе всякихъ сахаристыхъ лимонадовъ и квасовъ. Да наконецъ, нельзя-же при каждомъ кускѣ или глоткѣ оцѣнивать степень его питательности. Въ каждомъ пищевомъ веществѣ мы цѣнимъ двѣ стороны его: питательную и вкусовую и относительно послѣдней организмъ нашъ находится далеко не въ индифферентномъ отношеніи — такъ-что съ этимъ приходится считаться. Конечно, если обѣ стороны достаточно развиты, благодаря счастливому стеченію обстоятельствъ, въ одномъ и томъ же пищевомъ средствѣ — то лучшаго и желать нельзя и стремленіе замѣнить его чѣмъ-нибудь другимъ является лишнимъ. Но ограничиваться только сознаніемъ, что такое вещество существуетъ, но въ силу извѣстныхъ обстоятельствъ оно недоступно намъ, — и въ силу этого удалять вещество, правда непитательное, но вполнѣ удовлетворяющее вкусовымъ потребностямъ организма — является тоже нѣсколько страннымъ.

Какъ видно, взглядъ на сахаристъ будетъ измѣняться въ зависимости отъ того, какъ мы посмотримъ на сахаръ: какъ на вкусовое или какъ на питательное вещество или другими словами, будемъ-ли мы смотрѣть на интересующій насъ вопросъ теоретически или практически. До тѣхъ

поръ, пока мы не опредѣлимъ истиннаго значенія сахара для большинства населенія при теперешнихъ его условіяхъ, до тѣхъ поръ сахаринъ не займетъ опредѣленнаго мѣста.

Приступая къ изложенію литературы о сахаринѣ, я останавлиюсь раньше всего на перечисленіи тѣхъ вопросовъ, которые были затронуты въ этихъ работахъ и тѣхъ методовъ, которыми пользовались изслѣдователи для всесторонняго изученія сахарина.

1) Ядовитъ-ли вообще сахаринъ; 2) вліяніе сахарина на пищевареніе, 3) вліяніе его на общее состояніе организма: аппетитъ, пульсъ, дыханіе, потоотдѣленіе, нервную систему; 4) вліяніе его на усвоеніе и обмѣнъ пищевыхъ веществъ, 5) имѣетъ-ли сахаринъ специфическое вліяніе на какия-либо заболѣванія? 6) способъ выдѣленія сахарина изъ организма, 7) антисептические его свойства: дѣйствіе его на алкогольное, молочнокислое, масляно-кислое броженія, амміачное броженіе мочи, гніеніе бѣлковъ, 8) дѣйствіе его на болѣзнетворные агенты 9) дѣйствіе примѣсей продажнаго сахарина 10) параллельное изученіе вліянія сахарина на пищевареніе и цѣлаго ряда другихъ вкусовыхъ веществъ, пользующихся полными правами гражданства. Что касается методовъ — то употребляли слѣдующіе: изслѣдовали вліяніе сахарина на функціональную способность всѣхъ пищеварительныхъ ферментовъ при искусственномъ пищевареніи, давали сахаринъ въ различныхъ дозахъ довольно продолжительные періоды времени животнымъ, слѣдя за усвоеніемъ и обмѣномъ пищевыхъ веществъ, вѣсомъ и общимъ состояніемъ ихъ. Давали его довольно продолжительное время въ различныхъ дозахъ больнымъ съ самыми разнообразными болѣзнями, изучая дѣйствіе сахарина какъ на самое заболѣваніе, такъ и на различныя функціи больного организма, наконецъ цѣлый рядъ экспериментаторовъ, какъ на себѣ самихъ, такъ и на другихъ здоровыхъ людяхъ, изучали дѣйствіе сахарина на здоровый организмъ, принимая подъчасъ немислимые для обыкновеннаго употреб-

ленія дозы; (такъ напр. нѣкоторые принимали по 5,0 сахара ежедневно, что соотвѣтствуетъ по сладости $6\frac{1}{4}$ ф. сахара).

Во всѣхъ изслѣдованіяхъ, для изученія какихъ-бы сторонъ сахара они ни предпринимались, красной полосой проходитъ стремленіе авторовъ выяснить: вреденъ-ли сахаринъ для организма или нѣтъ. При этомъ, какъ я уже раньше упоминалъ, практическое значеніе могутъ имѣть только тѣ выводы, которые построены на изученіи дѣйствія сахара въ дозахъ, годныхъ для повседневнаго употребленія. По результатамъ, полученнымъ изъ цѣлаго ряда работъ, всѣхъ изслѣдователей можно раздѣлить на два лагеря: французскій и нѣмецкій; I признаетъ сахаринъ вреднымъ; II признаетъ его совершенно безвреднымъ. Представителями перваго лагеря являются Brocard, Roucher, Ogier; представителемъ второго лагеря — Сальковский. Сначала рассмотримъ работы этихъ представителей двухъ противоположныхъ лагерей и посмотримъ на чемъ основаны ихъ выводы. Сальковский⁴⁸⁾ въ своей работѣ изслѣдуетъ дѣйствіе сахара на переваривающую способность всѣхъ пищеварительныхъ ферментовъ при искусственномъ пищевареніи, изслѣдуетъ дѣйствіе примѣсей продажнаго сахара, изучаетъ дѣйствіе его на животныхъ и самомъ себѣ, изслѣдуетъ его антисептическія свойства и наконецъ проводитъ параллель между дѣйствіемъ сахара и многихъ другихъ вкусовыхъ веществъ на пищеварительную способность различныхъ ферментовъ при искусственномъ пищевареніи. Относительно вліянія сахара на перевариваніе крахмала итѣлиномъ слюны онъ нацѣль, что какъ концентрированный, такъ и $\frac{1}{5}$ разведенный растворъ сахара, задерживаютъ дѣятельность итѣлина, но какъ только растворъ нейтрализуется, то никакой задержки отъ присутствія сахара не замѣчается. При изученіи дѣйствія сахара на переваривающую способность пепсина Сальковский бралъ фибринъ и круто-сваренный бѣлокъ.

50,0 фибрина 500 с.с. воды 5 с.с. HCl.

50,0 „ 250 „ „ 5 „ „ 250,0 раств. сах.

Изъ обѣимъ смѣсямъ прибавлено по 2 с.с. раствора пепсина, что соотвѣтствуетъ 1,0 порошка. Черезъ $3\frac{1}{2}$ ч. фибринъ растворился безъ всякаго остатка, какъ въ одной, такъ и въ другой пробиркѣ. Съ круто-свареннымъ бѣлкомъ результаты были слѣдующіе: черезъ 7 часовъ въ пробиркѣ безъ сахарина и въ пробиркѣ съ сахариномъ (растворъ $\frac{1}{1000}$) бѣлокъ растворился почти безъ остатка. Въ пробиркѣ, гдѣ былъ сахаринъ въ концентраціи $\frac{1}{400}$ — можно уже было констатировать задерживающее вліяніе его на перевариваніе бѣлка. Очень значительная задержка была при подобныхъ опытахъ съ сахариномъ въ концентраціи его $\frac{1}{100}$. При опытахъ съ перевариваніемъ крахмала ферментомъ поджелудочной железы оказалось, что нейтральный растворъ сахарина не оказывалъ никакого вліянія на продолжительность реакціи. При опытахъ съ перевариваніемъ бѣлка трипсиномъ, сахаринъ оказывался вполнѣ индифферентнымъ, какъ только смѣсь нейтрализовалась. Чтобы выяснитъ роль примѣсей продажнаго сахарина въ процессѣ пищеваренія, были поставлены слѣдующіе опыты.

	бѣлокъ.	сол. кисл.	раств. пепс.	
A.	10	96	4	0
B.	10	96	4	0,1 прод. сах.
C.	10	96	4	0,25 „
D.	10	96	4	0,2 пара-кислоты.
E.	10	96	4	0,25 хим. чист. сахар.

Послѣ 7 часовъ въ пробиркѣ безъ сахарина и съ покуснымъ сахариномъ бѣлокъ почти весь растворился. Самый болѣе осадокъ былъ въ пробиркѣ съ химически чистымъ сахариномъ; нѣсколько меньшій былъ въ пробиркѣ съ тѣмъ же количествомъ покусного сахарина; меньше всего былъ остатокъ въ пробиркѣ съ пара-кислотой. Изъ опытовъ на животныхъ получились слѣдующіе

результаты: I опыт — собака, вѣсомъ въ 6650,0, получала ежедневно 300,0 мяса, 50,0 сала и 200,0 воды. Въ первые 7 дней получала по 1,0 сахараина, а въ остальные по 2,0. Мясо варилося съ саломъ и водой; сахаринъ былъ хорошо размѣшанъ съ пшцей. Собака ѣла безъ отвращенія. Общее состояніе ея было нормально: ничего особеннаго нельзя было замѣтить ни со стороны нервной системы, ни со стороны пищеварительнаго канала. Собака была рѣзва. Калъ выдѣлялся на 7-ой день; имѣлъ составъ, свойственный мясному калу. Моча была всегда прозрачна и давала отрицательные результаты при изслѣдованіи на бѣлокъ и на сахаръ. Вѣсъ тѣла въ концѣ опыта на 11 день, 24 часа спустя послѣ послѣдняго приема пищи и воды, былъ 7100,0 — собака приобрѣла за 11 дней 450,0; II опыт — собака, вѣсомъ въ 6500,0, получая ежедневно 250,0 мяса, 50,0 сала и 1,0 сахараина, дала подобные же результаты, т. е. увеличеніе въ вѣсѣ. Но она прекратила пріемъ пищи съ сахариномъ на пятый день. Въ теченіе же этихъ пяти дней никакихъ ненормальностей не замѣчалось. Къ концу опыта приобрѣла 120,0. III опыт — кроликъ, вѣсомъ 1926,0 — получалъ ежедневно въ теченіе 12 дней за исключеніемъ своей обычной пищи — картофеля, хлѣба, моркови — 0,15 сахараина ежедневно. Препараты давались частью раствореннымъ, частью суспендированнымъ въ водѣ. Вѣсъ тѣла въ концѣ опыта 1846,0. IV опыт — кроликъ, вѣсомъ 2100,0, получалъ тоже ежедневно по 0,15 сахараина. Къ концу опыта вѣсъ 2075,0. Со стороны кроликовъ въ теченіе опыта ничего ненормальнаго нельзя было констатировать*). С а л ь к о в с к і й п е-

*) Не знаю насколько справедлива замѣтка Сальковского, что кролики теряютъ въ вѣсѣ, содержась въ замкнутомъ помѣщеніи, но даже не принимая во вниманіе этого замѣчанія, я съ своей стороны не придаю этому факту значенія, такъ какъ въ данномъ случаѣ при-мѣнялись дозы, практически не мыслимыя: при пересчете на вѣсъ взрослого человѣка онѣ равны 4,5 gr.

однократно принималъ по 0,1 сахара и не замѣчалъ никакихъ дурныхъ послѣдствій. Результаты опытовъ съ искусственнымъ пищевареніемъ, которые велись параллельно съ одной стороны съ сахаромъ, съ другой — съ тѣми-же кислотами и вкусовыми веществами, были слѣдующіе: соляная кислота въ концентраціи $\frac{1}{4300}$ и $\frac{1}{8600}$ совершенно уничтожаетъ переваривающее дѣйствіе птіалина слюны на крахмалъ. Въ концентраціи $\frac{1}{20.000}$ — еще черезъ 24 часа можно открыть въ пробиркѣ крахмалъ. Органическія кислоты (уксусная и винная) ослабляютъ переваривающую способность птіалина. Меньше всѣхъ ослабляетъ уксусная: послѣ 1 часа — открываются слѣды сахара, спустя 2 часа — крахмала открыть нельзя; черезъ 24 ч. — весь крахмалъ переходитъ въ сахаръ. Сахаринъ въ концентраціи $\frac{1}{1000}$ занимаетъ среднее мѣсто: только 24 ч. спустя послѣ начала реакціи, открываются слѣды сахара. Последнее мѣсто занимаетъ винная кислота: сахаринъ въ концентраціи $\frac{1}{5000}$ никакого задерживающаго вліянія не оказываетъ, соответствующій-же растворъ винной кислоты дастъ возможность только черезъ 22 часа перевести весь крахмалъ въ сахаръ. Moselwein настолько-же препятствуетъ переходу крахмала въ сахаръ подъ вліяніемъ птіалина слюны, какъ сахаринъ въ концентраціи $\frac{1}{500}$.

Теперь я перейду къ изложенію результатовъ работъ представителей французскаго лагеря. Опыты производились на собакахъ: I опытъ: собака, вѣсомъ 6,37 kg. получала ежедневно по 0,3 сахара отъ 16 іюня до 25 іюля, помимо своей обыкновенной пищи. Къ концу опыта вѣсъ собаки былъ 5,54 kg. Итакъ, въ теченіе 39 дней собака потеряла $\frac{1}{5}$ своего вѣса. Аппетитъ въ періодъ принятія сахара уменьшился. О качествѣ и количествѣ пищи не упомянуто. II опытъ: собака, вѣсомъ 18 kg. получала отъ 20 мая до 27 іюня ежедневно по 1,5 сахара. Къ концу опыта вѣсъ тѣла 15,3 kg.; въ теченіе 37 дней потеряла 2,7 kg. О состояніи аппетита не упомянуто;

III опытъ: собака, получавшая при своей обыкновенной пищѣ по 1,0 сахараина ежедневно, издохла черезъ три недѣли. Симптомы послѣднихъ дней жизни: параличъ заднихъ конечностей, поносъ, конъюнктивитъ и кератитъ праваго глаза. При секціи: бронхопневмонія праваго легкаго, лѣвос-здорово; сердце, печень, почки, желудокъ — ничего ненормальнаго собой не представляютъ; IV опытъ: собака, вѣсомъ 5310,0, получала отъ 24 апрѣля до 13 іюня ежедневно по 0,2 сахараина; 13 іюня вѣсъ собаки былъ 3430,0; 15 іюня начались подергиванія задней части туловища; малу-по-малу члены парализовались; собака не могла далѣе держаться на ногахъ. 16 іюля вѣсъ собаки 2870,0; 17 іюля собака издохла. V опытъ; собака, вѣсомъ 5,3 kg. получала при обыкновенной своей пищѣ по 0,3 сахараина ежедневно отъ 13 іюня до 25 іюля. Вѣсъ тѣла къ концу опыта = 5,22 kg. Аппетитъ въ продолженіи всего опыта былъ нормаленъ.

Сопоставляя результаты приведенныхъ работъ, приходится поражаться ихъ рѣзкой противоположностью. Но при болѣе близкомъ знакомствѣ съ постановкой опытовъ какъ тѣхъ, такъ и другихъ авторовъ, сравненіе и приминеніе этихъ результатовъ является совершенно излишнимъ. Сальковскій въ своихъ опытахъ желаетъ прослѣдить вліяніе сахараина на питаніе животныхъ. Съ этой цѣлью онъ устанавливаетъ произвольно опредѣленный пищевой режимъ для животнаго, даетъ ему извѣстныя дозы сахараина, слѣдитъ за аппетитомъ, его, общимъ состояніемъ, вѣсомъ, мочей и каломъ — и приходитъ къ извѣстнымъ результатамъ. Само собою разумѣется, что эти опыты не могутъ претендовать на особенную точность въ уясненіи процессовъ усвоенія и обмѣна веществъ подъ вліяніемъ сахараина, но въ общихъ чертахъ они даютъ понятіе о нихъ. Что-же дѣлаютъ французскіе авторы? съ какой цѣлью они даютъ сахаринъ собакамъ? отвѣтить на этотъ вопросъ довольно трудно. Не обозначая количества

и качества пищи, (уже я и не говорю объ установлении азотистаго равновѣсія) не упоминая объ аппетитѣ животнаго т. е. принимало-ли оно всю предлагаемую ему пищу или нѣтъ, не приводя никакихъ данныхъ о мѣтѣ и калѣ, они представляютъ выводы своихъ опытовъ: прогрессивное паденіе вѣса животнаго, цѣлый рядъ паталогическихъ явленій и летальный исходъ; причемъ все это приписывается сахарину. Спрашивается чему приписать эти результаты? сахарину или какой-либо другой причинѣ? Само собой разумѣется, что если сахаринъ, благодаря своей чрезмѣрной сладости, отобьетъ аппетитъ у животнаго и оно перестанетъ принимать необходимое количество пищи, то черезъ нѣкоторое время оно, потерявъ значительную часть своего первоначальнаго вѣса, издохнетъ. Но такоюже результата можно съ успѣхомъ достигнуть, быстро уменьшая ежедневную порцію пищи животнаго, и безъ помощи сахараина. Съ тѣмъ-же фактомъ, что животныя перѣдко обрекаютъ себя охотнѣе на голодъ, чѣмъ принимаютъ пищу съ сахариномъ пужно считаться, такъ какъ этотъ фактъ существуетъ въ всякаго сомнѣнія: первая собака, которую я хотѣлъ подвергнуть опытамъ, въ теченіе трехъ сутокъ ничего не ѣла, такъ-какъ я предлагалъ ей пищу только съ сахариномъ. Поэтому-то необходимо разграничивать, гдѣ дѣйствуетъ сахаринъ, какъ таковой и гдѣ онъ, вызывая своимъ интенсивно-сладкимъ вкусомъ отвращеніе къ пищѣ, обрекаетъ животныхъ на голодную смерть. Насколько мѣняеть результаты опыта внимательное отношеніе къ аппетиту животнаго, служить доказательствомъ опытъ тѣхъ-же авторовъ: собака, аппетитъ которой былъ въ продолженіе всего періода опытовъ нормаленъ, къ концу опыта не потеряла въ вѣсѣ.

Въ числѣ первыхъ изслѣдователей, занявшихся изученіемъ вліянія сахараина на организмъ животнаго, были Stutzer⁴⁹⁾ и Adduco и Mosso⁵⁰⁾. Ихъ работы относятся къ 1886 году. Первый давалъ по 2,0—3,0 сахараина животнымъ ежедневно въ продолженіе довольно долгаго вре-

мени и не замѣчалъ никакихъ дурныхъ послѣдствій. Собаки *Adduco* и *Mosso* получали ежедневно по 5,0 сахара, не обнаруживая ни малѣйшаго разстройства въ общемъ состояніи и вѣсѣ тѣла. При изученіи азотистаго обмѣла они дали выдѣленіе азота, сѣрной, фосфорной и гингуровой кислотъ не измѣненнымъ; количество-же хлора въ мочѣ увеличилось. Сахаринъ выдѣлялся мочей неизмѣненнымъ; при чемъ моча загнивала гораздо позже, чѣмъ безъ него. Онъ совершенно не вліялъ на усвоеніе пищи у одной очень исхудалой собаки, которая въ теченіе 11 дней приобрѣла 3 kg. Совершенно безвреднымъ оказался сахаринъ въ опытахъ съ людьми. Сами изслѣдователи принимали по 5,0 сахара ежедневно, такія-же дозы они давали многимъ здоровымъ субъектамъ — нарушенія общаго состоянія не наблюдалось. Аппетитъ усиливался. Выдѣлялся сахаринъ только мочей. Доза въ 5,0 выдѣляется цѣлкомъ въ теченіе 24 часовъ; начинаетъ выдѣляться сахаринъ спустя $\frac{1}{2}$ часа послѣ приѣма. Въ крови онъ ни разу найденъ не былъ. Сахаринъ замедляетъ алкогольное броженіе, разложеніе мочи, процессы гниенія и молочно-кислое броженіе. Къ этому-же году относится работа *Paul Ehardt*⁵¹⁾; выводы изъ его опытовъ слѣдующіе: питательное значеніе сахара . О. Онъ признаетъ возможнымъ употреблять сахаринъ для подслащиванія ликеровъ, для приготовленія консервовъ благодаря его антисептическимъ свойствамъ и, наконецъ, употребленіе его въ видѣ фармацевтическаго препарата въ медицинѣ. Сахаринъ оказался очень дѣйствительнымъ средствомъ при алкогольномъ броженіи винограднаго сахара, при щелочномъ броженіи мочи и при броженіи молока. Слѣдующій годъ былъ болѣе неудачнымъ для сахара. Сюда относится работа французскихъ авторовъ, приведенная выше. Въ этомъ же году опубликовали результаты своихъ наблюденій. *Штадельманъ* и *Kolschütter* и *Elsässer*; *Штадельманъ*¹⁵⁾ изъ 11 больныхъ, пользовавшихся сахариномъ, только на одномъ на-

блюдалъ боли и желудочныя разстройства. Kolschütter и Elsässer⁵²⁾ давали сахаринъ діабетикамъ въ дозахъ 1,5—2,0 въ видѣ пилюль 2, 3 раза въ день; продолжали они свои опыты въ теченіе 25 дней. Результаты получились слѣдующіе: въ дни принятія сахарина количество мочи и сахара уменьшалось и чѣмъ большія принимались дозы, тѣмъ на болѣе долгій срокъ обезпечивалось уменьшеніе сахара и мочи. Аппетитъ не уменьшился, пищевареніе совершенно не пострадало. Вѣсъ тѣла остался безъ измѣненія. Въ продолженіе всего опыта больные получали смѣшанную пищу. Въ виду такихъ результатовъ изслѣдователи рекомендуютъ въ тѣхъ случаяхъ, когда больной не въ состояніи придерживаться строгой діеты — давать ему смѣшанную пищу съ прибавкой небольшихъ дозъ сахарина.

Въ 1888 году появился цѣлый рядъ работъ о сахаринѣ. Авторы большинства этихъ работъ изучали дѣйствіе сахарина на діабетикахъ; Charles Purdy, Dr. Reyner и Mercier, д-ръ Волковъ, д-ръ Vorms, проф. Эйхгорстъ, Constantin Paul, Troussseau, Pavy и Millardet. Charles Purdy⁵⁴⁾ предлагаетъ сахаринъ для діабетиковъ, какъ совершенно безвредное и очень цѣнное для послѣднихъ вещество. Выгоды, представляемая сахариномъ для діабетиковъ слѣдующія: возможность замѣнить сахаръ въ пищѣ и питьѣ, равнымъ ему по сладости веществомъ; замедленіе процессовъ броженія въ желудкѣ, улучшеніе пищеваренія, уменьшеніе метеоризма — благодаря антисептическимъ свойствамъ сахарина. У Vorms'a⁵⁵⁾ изъ 4 діабетиковъ, получавшихъ сахаринъ по 0,1 ежедневно, одинъ только переносилъ его; остальные отказались отъ него черезъ 2 недѣли: появились боли подъ ложечкой, аппетитъ значительно уменьшился. Reyner и Mercier⁵⁶⁾ нашли увеличеніе хлоридовъ въ мочѣ подъ вліяніемъ сахарина: поэтому д-ръ Gantrelet совѣтуетъ осторожность при назначеніи сахарина діабетикамъ, особенно, когда форма болѣзни заканчивается чахоткой и

сопровождается обѣдненіемъ организма хлоромъ вслѣдствіе чрезмѣрнаго выдѣленія хлористыхъ щелочей въ мочѣ. Д-ръ Волковъ⁵⁷⁾ давалъ діабетикамъ воду съ сахарномъ (на стаканъ воды три чайныхъ ложки 0,2% раствора сахарина): никакихъ дурныхъ послѣдствій отъ сахарина на своихъ больныхъ онъ не наблюдалъ. Проф. Эйхгорстъ⁵⁸⁾ также ничего не имѣетъ противъ того, чтобы давалъ сахаринъ діабетикамъ. Онъ кормилъ ихъ въ теченіе 3—6 — 15 мѣсяцевъ сахарномъ; никакихъ дурныхъ послѣдствій не отмѣчаетъ. Само собой разумѣется, избытокъ сахарина вызываетъ тошноту. Онъ считаетъ для діабетиковъ очень полезнымъ препаратъ сахаринъ - какао фабрики Sprüngei въ Цюрихѣ. Рау⁵⁹⁾ высказывается за безвредность и удобство примѣненія сахарина, который для діабетиковъ является очень цѣннымъ пріобрѣтеніемъ. Изъ опытовъ Const. Рауля⁶⁰⁾ оказалось, что нѣкоторые больные вообще отказывались отъ сахарина, другіе принимали его въ теченіе цѣлыхъ мѣсяцевъ. При пріемахъ, не превышающихъ дозу 0,2 grо die — нельзя было констатировать ни малѣйшаго вреднаго дѣйствія. Опыты съ искусственнымъ пищевареніемъ дали слѣдующіе результаты: растворъ $\frac{2}{1000}$ замедляетъ перевариваніе фибрина и бѣлка пепсиномъ. Антисептическія свойства сахарина, по изслѣдованіямъ этого автора, оказались довольно значительными: растворы $\frac{1}{200}$ препятствуютъ разложенію мочи, пріостанавливаютъ развитіе bact. term.; $\frac{1}{500}$ — пріостанавливаетъ развитіе гноероднаго гроздевиднаго кока, $\frac{1}{300}$ — задерживаетъ развитіе послѣродового стрептококка; на тифозную палочку сахаринъ не дѣйствуетъ. Millardet⁶¹⁾, изъ опытовъ съ искусственнымъ пищевареніемъ, пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ: растворъ $\frac{2}{1000}$ оказываетъ задерживающее вліяніе на перевариваніе яичнаго бѣлка пепсиномъ; для перевариванія одного и того-же количества крахмала итіаллиномъ слюны требуется въ 10 разъ больше фермента,

чѣмъ безъ сахара. При осреднѣніи раствора никакой разницы въ продолжительности реакціи отъ присутствія сахара не замѣчается. Troussseau⁶²⁾, изучая антисептическія свойства сахара, далъ слѣд. выводы: отъ болѣе крѣпкихъ растворовъ ($1/250$) улучшеніе конъюнктивита, въ двухъ случаяхъ вылуценія глаза — выздоровленіе безъ нагноенія и раздраженія; съ помощью этого же раствора онъ оперировалъ 3 случая придектоніи, пересадку рѣсницъ, 2 тенотоміи прямыхъ внутреннихъ мышцъ и 8 извлеченій катарракты. Въ 1889 году появилась обстоятельная работа Gans'a⁶³⁾ — установившаго свою точку зрѣнія на причину задерживающаго вліянія сахара на переваривающую способность пинцеварительныхъ ферментовъ при искусственномъ пищевареніи. Въ томъ-же году появились работы Plugge⁶⁴⁾, Prof. Attfield⁶⁵⁾, Thomas Stevenson⁶⁶⁾, Bertheilot⁶⁷⁾, Либрейха⁶⁸⁾, Petschek и Lerner⁶⁹⁾, Smith⁷⁰⁾ и Савицкаго⁷¹⁾.

Gans прибавлялъ сахаринъ въ видѣ порошка въ пробирку съ желудочнымъ сокомъ; получался осадокъ. Отфильтровавъ этотъ осадокъ и промывъ его водою съ соляной кислотою, получаютъ жидкость, способную переваривать бѣлокъ. Это обстоятельство объясняется тѣмъ, что часть пепсина увлекается нерастворимымъ сахариномъ, почему и ослабляется переваривающая способность остающагося желудочнаго сока. Опыты съ искусственнымъ пищевареніемъ въ присутствіи сахара онъ производилъ слѣдующимъ образомъ. Бралъ у своихъ пациентовъ желудочный сокъ, фильтровалъ его. Общая кислотность опредѣлялась титрованіемъ нормальнымъ $1/10$ 0/0 растворомъ кали, реакція опредѣлялась конго-тропеолиновой бумажкой. Изъ каждой такой порціи бралось по 10 с. с. въ двѣ пробирки. Затѣмъ въ обѣ пробирки помѣщали отъ по 0,02 альбуминовыхъ лепешекъ и въ одну изъ нихъ, кромѣ того и 0,05 сахара; обѣ пробирки ставились въ шкафъ при 40° . Въ 22 опытахъ ока-

залось, что когда въ контрольной пробиркѣ процессъ перевариванія почти что заканчивается, въ пробиркѣ съ сахариномъ ясно были видны клочки бѣлка. Эти опыты подтвердили его взглядъ, что сахаринъ, увлекая часть пепсина, ослабляетъ переваривающую способность желудочнаго сока. Опыты съ растворомъ сахараина дали положительные результаты, т. е. перевариваніе бѣлка закончилось одновременно, какъ въ пробиркѣ съ сахариномъ, такъ и въ пробиркѣ безъ него. При искусственномъ перевариваніи пищи сокомъ поджелудочной железы растворъ сахараина не оказывалъ совершенно задерживающаго вліянія на процессъ пицеваренія; изъ его-же опытовъ сахаринъ оказался довольно энергичнымъ антисептическимъ средствомъ: къ 10 с.с. щелочнаго кишечнаго сока въ 9 опытахъ было прибавлено по 0,05 сахараина, причемъ въ полѣвной пробиркѣ безъ сахараина уже черезъ 4 дня развился сильный запахъ. Въ пробиркахъ-же съ сахариномъ даже черезъ 3 1/2 недѣли никакого запаха констатировать нельзя было.

Petschek и Ziegner изъ своихъ опытовъ съ искусственнымъ пицевареніемъ пришли къ слѣдующимъ результатамъ: кислый сахаринъ уже въ концентраціи 1/2000 задерживаетъ процессъ перевариванія крахмала итѣлномъ. При осреднѣніи-же его или при употребленіи его натроной соли никакого вліянія на продолжительность процесса пицеваренія констатировать нельзя. Опыты съ перевариваніемъ волокнины искусственнымъ желудочнымъ сокомъ показали, что прибавка раствора сахараина не задерживаетъ процесса перевариванія; если-же прибавлять сахаринъ въ видѣ порошка, то осажается пепсинъ и процессъ перевариванія замедляется. Опыты искусственнаго перевариванія волокнины съ цвѣтнымъ опредѣленіемъ по способу Grönroth'a тоже показали, что натровая соль сахараина не замедляетъ перевариванія. Наблюденія надъ желудочнымъ содержимымъ послѣ пробнаго обѣда Riegel'a показали, что 0,05—0,3 сахараина нисколько не отразились на работѣ желудка: опредѣлялась свободная

соляная кислота, молочная кислота, степень кислотности желудочного сока. При 0,5 на приемъ исчезала молочная кислота, замедлялось поступленіе пищи изъ желудка въ кишечный каналъ и перевариваніе ея. Если-же принималась натровая соль, то приемъ даже въ 5,0 не оказывалъ никакого вліянія. При опытахъ съ перевариваніемъ бѣлка и сахара вытяжкой поджелудочной железы оказалось, что только нерастворимый сахаринъ т. е. въ видѣ порошка, оказываетъ задерживающее вліяніе. Самъ авторъ долгое время употреблялъ сахаринъ: аппетитъ оставался хорошимъ, всѣ тѣла не уменьшались; сахаринъ открывался только въ мочѣ; въ слюнкѣ его найти не удалось. Въ мочѣ онъ появлялся уже черезъ $\frac{1}{2}$ часа послѣ приема; весь принятый сахаринъ выдѣлялся цѣлкомъ въ теченіе сутокъ. Въ качествѣ терапевтическаго средства авторъ употреблялъ его въ 50 случаяхъ, для изученія специфичности вліянія его на различнаго рода заболеванийъ. Вместе съ тѣмъ выяснялось вліяніе сахарина на питаніе и общее состояніе больного организма. Сахаринъ получали слѣд. больные: 10 съ карбункуломъ, 6 съ катарромъ желудка, 4 съ катарромъ кишечника, 4 съ острымъ ревматизмомъ, 4 съ воспаленіемъ пузыря, 3 съ порокомъ сердца, 3 съ воспаленіемъ легкихъ, 3 съ корью, 2 съ среднимъ гнойнымъ отитомъ, 2 съ флегмоной, 2 съ скарлатиной, 2 съ хроническимъ нефритомъ, 1 съ плевритомъ, 1 съ рожей лица, 1 съ столбнякомъ и 1 съ истеріей. Попутно также выяснились и антисептическія свойства сахарина, могущія давать эффектъ, какъ при поступленіи въ организмъ, такъ и при оставленіи его и степень его ядовитости. Приемы колебались отъ 0,1—10,0. Принимался сахаринъ въ облаткахъ. Дѣйствіе на температуру — незначительное, скоропроходящее; на пульсъ, на дыханіе — никакого; аппетитъ не измѣнялся; нарастаніе вѣса въ періодъ выздоровленія шло своимъ чередомъ; на пототдѣленіе сахаринъ никакого вліянія не оказываетъ;

въ мочѣ никакихъ патологическихъ продуктовъ, сахариномъ вызванныхъ, не оказалось; эфирно-сѣрные кислоты уменьшались въ количествѣ, если послѣднее зависѣло отъ гніенія бѣлковыхъ веществъ въ кишкахъ, если-же оно зависѣло отъ гніенія въ другихъ частяхъ тѣла, то сахаринъ не вліялъ на ихъ количество. При мѣстномъ употребленіи сахарина въ двухъ случаяхъ хроническаго гнойнаго отита, не уступающаго борной кислотѣ — улучшеніе. Хорошіе результаты получались отъ употребленія сахарина при катаррахъ желудка съ ненормально молочно, масляно или уксусно-кислымъ броженіемъ все равно, зависѣли-ли послѣдніе отъ расширенія или атоніи желудка, или отъ малаго количества свободной соляной кислоты. Въ этихъ случаяхъ приходилось давать дозы до 5,0; очень полезнымъ также оказался сахаринъ при быстротечныхъ катаррахъ кишокъ съ урчаніемъ въ животѣ, метеоризмомъ и поносами. Д-ръ Smith нашелъ, что у трехъ больныхъ: съ поперечнымъ мѣдлитомъ, воспаленіемъ мозговыхъ оболочекъ, острымъ воспаленіемъ мочевого пузыря — щелочная моча подъ вліяніемъ сахарина сдѣлалась кислой; совершенно утратила свой амміачный запахъ и количество гнойныхъ тѣлецъ значительно уменьшилось; сахаринъ принимался по 0,3—3 раза въ день. Въ этомъ-же году Plugg опубликовалъ результаты своихъ опытовъ о вліяніи сахарина при искусственномъ пицевареніи и на основаніи ихъ считаетъ сахаринъ веществомъ вообще вреднымъ, въ особенности для діабетиковъ. При дѣйствіи слюны на крахмалъ, какъ оказалось изъ его опытовъ, уже черезъ 2—3 минуты можно было открыть сахаръ. Для перехода всего крахмала въ сахаръ потребовалось 24 часа. При прибавленіи сахарина въ концентраціи $\frac{1}{10,000}$ можно было открыть сахаръ только черезъ часъ, для полного-же перехода крахмала въ сахаръ потребовалось 30 часовъ. Въ концентраціи $\frac{1}{5000}$ — появленіе сахара черезъ 96 час., при концентраціи $\frac{3}{10000}$ — сахаръ нельзя было открыть даже черезъ 6 дней. Подъ вліяніемъ желудочнаго

сока кусочекъ бѣлка растворялся въ 16 час.; при прибавленіи сахарина ($\frac{1}{2000}$, $\frac{1}{1000}$) то-же количество бѣлка для полнаго растворенія требовало 24 часа, при концентраціи $\frac{1}{500}$ —52 часа. На переваривающую способность поджелудочнаго сока сахаринъ не оказываетъ замѣтнаго вліянія.

Къ концу этого года вышла диссертация Д-ра Савицкаго, изслѣдовавшаго вліяніе сахарина на усвоеніе и азотообмѣнъ у человѣка. Изъ своихъ опытовъ авторъ пришелъ къ заключенію, что сахаринъ увеличиваетъ усвоеніе азота и уменьшаетъ обмѣнъ, дѣйствуя на ткани подобно хинину: вызывая кѣлочную асфиксію. Въ 1890 г. появились работы Dr. Nékam'a ⁷²⁾, Винокурова ⁷³⁾, Bryllant'a ⁷⁴⁾, Torsellini ⁷⁵⁾, Zittl'a ⁷⁶⁾, Stiff'a ⁷⁷⁾, Huygen'a ⁷⁸⁾ и Jessen'a ⁷⁹⁾. Nékam кормилъ собакъ равнымъ количествомъ мяса: однимъ онъ притомъ давалъ сахаръ, другимъ — сахаринъ. Черезъ нѣсколько часовъ онъ убивалъ животныхъ. Оказывалось, что сахаръ замедляетъ пищевареніе, а сахаринъ ускоряетъ. Д-ръ Винокуровъ, изучавшій вліяніе сахарина на усвоеніе жировъ, нашелъ, что усвоеніе послѣднихъ не измѣняется. Bryllants изслѣдовалъ на самомъ себѣ выдѣленіе сахарина и нашелъ, что отъ 12—20% принятаго сахарина въ мочу не переходитъ. Этотъ же авторъ нашелъ, что сахаринъ переходитъ въ молоко, правда въ минимальномъ количествѣ (онъ былъ произведенъ на козѣ). Torsellini наблюдалъ вліяніе сахарина на желудочное пищевареніе на собакъ съ желудочной фистулой: только очень большія дозы замедляли пищевареніе, дозы-же въ 0,5 — ускоряли. Самикомъ большія дозы увеличиваютъ кислотность желудочнаго содержимаго, а это, какъ оказывается, дурно отзывается на желудочномъ пищевареніи. Контрольные опыты съ соляной и другими кислотами подтвердили это положеніе. Stiff изучалъ на кроликахъ вліяніе сахарина на усвоеніе пищи; опыты дѣлились на 4 періода: въ I періодъ животные получали пищу безъ сахарина, въ II періодъ — получали

съ той-же пищей 0,1 сахара, въ III — 0,2 сахара, въ IV — 0,4. Въ первый періодъ кролики прибавили въ вѣсѣ; въ послѣдующіе три періода они соотвѣтственно теряли 53, 85, 95 gr. Въ общемъ за всѣ три періода они потеряли 243,0, при первоначальномъ вѣсѣ 1155,0. Изъ своихъ опытовъ авторъ пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ: усвоеніе пищевыхъ веществъ пострадало подѣ влияніемъ сахара, причемъ сильнѣе всего — усвоеніе жировъ. Въ меньшей степени усвоеніе азотистыхъ и минеральныхъ веществъ. Съ увеличеніемъ дозъ сахара соотвѣтственно уменьшалось усвоеніе жировъ, азотистыхъ и минеральныхъ веществъ. Д-ръ Zittle опубликовалъ результаты своихъ опытовъ съ назначеніемъ сахара при циститахъ: у одной восьмидесяти лѣтней старухи, страдавшей мочевыми камнями, моча имѣла амміачный запахъ. Подѣ влияніемъ сахара амміачный запахъ исчезъ, хотя гной и оставался въ томъ же количествѣ. У нѣсколькихъ мушкетъ, страдавшихъ циститомъ, сахаринъ также далъ хорошіе результаты. Въ этомъ-же году вышла диссертация Д-ра Jessen'a, гдѣ онъ разсматриваетъ дѣйствіе сахара на животный и человѣческій организмъ и влияніе его на переваривающую способность ферментовъ при искусственномъ пищевареніи. Кролики, которыхъ онъ кормилъ сахариномъ, прибавились въ вѣсѣ. Аппетитъ былъ хорошъ, бѣлка и сахара въ мочѣ не было, калъ былъ нормаленъ. Самъ экспериментаторъ принималъ по 5,0 сахара довольно продолжительное время и никакихъ дурныхъ послѣдствій отъ этого не замѣчалъ; 9 человѣкъ принимали отъ 15 апрѣля до 15 мая по 0,1 сахара ежедневно; отъ 15 мая до 20 іюня по 0,2 — никакихъ разстройствъ не замѣчалось: въ мочѣ не было ни бѣлка, ни сахара. Никто не жаловался на желудочно-кишечныя-разстройства. Изъ своихъ же опытовъ авторъ пришелъ къ заключенію, что усвоеніе пищи увеличивается подѣ влияніемъ сахара, принимаемого довольно продолжительное время.

Huugens изучалъ дѣйствіе сахарина на одной особѣ, заставляя ее въ теченіе 58 дней принимать по 0,3 его, такъ что всего она приняла 17,4 gr. Сахаръ, елико возможно, былъ исключенъ изъ пищи. Въ теченіе всего періода времени нельзя было замѣтить ни уменьшенія аппетита, ни искаженія вкуса. Несмотря на примѣсь сахара во всѣхъ блюдахъ (въ которыхъ обыкновенно былъ сахаръ) всѣ они имѣли обыкновенный вкусъ; противнаго вкуса во рту совершенно не ощущалось. Склонность къ сладкимъ кушаньямъ и напиткамъ увеличилась. Вѣсъ тѣла остался безъ измѣненія. Моча изслѣдовалась ежедневно: бѣлка и сахару не было; количество хлоридовъ увеличилось. Сахаринъ всегда можно было открыть въ мочѣ. Изъ опытовъ на животныхъ авторъ пришелъ къ заключенію, что какъ продажный, такъ и чистый химическій сахаринъ дѣйствуютъ на центральную нервную систему, но для обнаруженія этого дѣйствія приходится давать по 2,0 на кило животнаго продажнаго и по 1,0 химически чистаго сахарина. Химически чистый сахаринъ вызываетъ гипнотическое состояніе, обуславливаетъ начало параличей, ослабляетъ рефлексы. На пульсъ и частоту дыханія сахаринъ вліянія не оказываетъ. Въ періодъ времени отъ 1891—1899 г. встрѣчаются слѣд. работы о сахаринѣ: Kornaut'ha⁸⁰), Carrogoni⁸¹), Bornstein'a⁸²), Келлер'a⁸³), Vüssa⁸⁴), Riegler'a⁸⁵), Bukard'a⁸⁶) и Seiferta и работа д-ра Рашковича⁸⁷), относящаяся уже къ 1900 году.

Д-ръ Carrogoni очень хвалитъ сахаринъ, какъ кишечное противобродильное. Онъ пользуется имъ въ борьбѣ съ поносами около 4 лѣтъ. Въ особенности онъ оказывается дѣйствительнымъ въ случаяхъ острыхъ, заразныхъ, протекающихъ неправильно, съ лихорадкой постояннаго или перемежающагося типа, съ опуханіемъ селезенки. Изъ своихъ опытовъ на 150 больныхъ, принимавшихъ сахаринъ, онъ пришелъ къ слѣдующимъ выводамъ: сахаринъ не обнаруживаетъ терапевтическаго дѣйствія при брюшномъ тифѣ,

исключая его вліянія на поносы. На температуру сахаринъ не дѣйствуетъ. При другихъ кишечныхъ разстройствахъ, не зависящихъ отъ Eberth'овской палочки, сахаринъ очень полезенъ, какъ кишечное обеззараживающее. Онъ обладаетъ значительными антисептическими свойствами: растворъ сахарина $\frac{1}{1000}$ оказался очень полезнымъ при хроническихъ ринитахъ. Достаточными для обеззараживанія кишечнаго канала дозами служатъ дозы въ 1,0 для дѣтей, 2,0—3,0 — для взрослыхъ. Такіе приемы переносились больными Саррогоні въ теченіе 10 дней очень хорошо, не вызывая никакихъ нежелательныхъ осложнений и не вліяя на почки.

Д-ръ Bornstein на самомъ себѣ изучалъ дѣйствіе сахарина на пищевареніе: установивъ себя въ азотистомъ равновѣсіи, онъ принималъ ежедневно по 0,25 сахарина. Во время этихъ опытовъ у него появились поносы: кала выдѣлялось приблизительно на 20 % больше и соотвѣтственно этому увеличилось въ немъ содержаніе азота и жировъ; вмѣстѣ съ тѣмъ въ мочѣ уменьшилось количество азота на соотвѣтственное число. Дѣйствовали ли въ данномъ случаѣ сахаринъ послабляющимъ образомъ, или онъ препятствовалъ усвоенію азота, ослабляя переваривающую способность желудочно-кишечныхъ ферментовъ — объ этомъ авторъ не высказываетъ окончательнаго рѣшенія. Viss рекомендуетъ сахаринъ при желудочныхъ заболѣваніяхъ, однако онъ противъ сахарина, какъ пищевого вещества. Келлеръ подслащивалъ сахариномъ молоко для грудныхъ дѣтей. Дѣти пили это молоко такъ же охотно, какъ и молоко съ тростниковымъ сахаромъ. При этомъ изъ его наблюденій оказалось, что молоко, подслащенное сахаромъ, вызывало зачастую поносы: съ сахариномъ же дѣло обстояло вполне благополучно. Поэтому онъ совѣтуетъ употреблять сахаринъ тамъ, гдѣ имѣется въ виду только подсластить. Далѣе авторъ говоритъ, что, если прибавлять дѣтямъ съ разстроеннымъ пищевареніемъ въ пищу сахаръ, то въ мочѣ увеличивается количество

NH_3 , которое отъ пріема щелочи снова уменьшается. Это служить доказательствомъ, что въ организмѣ образуется слишкомъ много кислоты, которая не можетъ сгорѣть совершенно. Поэтому - то не должно увеличивать кислотной интоксикаціи, и безъ того достаточной у грудныхъ дѣтей съ нарушеннымъ пищевареніемъ, прибавляя имъ къ пицѣ тростниковаго сахара. По его-же изслѣдованіямъ оказалось, что усвоеніе азота при сахаристѣмъ питаніи не меньше, а иногда и больше, по сравненію съ усвоеніемъ пици безъ сахара.

Д-ръ Ранковичъ экспериментировалъ надъ кроликами. Кролики его были помѣщены въ металлическихъ клеткахъ съ цинковыми днами, имѣвшими стоки для мочи. Посредствомъ катетровъ кроликамъ вводилось по 20 сс. воды то съ сахариномъ, то безъ него. Кролики получали ежедневно 200,0 капусты и 50,0 овса. Уже при малыхъ количествахъ сахара кролики, по крайней мѣрѣ, на полдня теряли позывъ къ ѣдѣ; калъ становился мягче; иногда бывали поносы. При большихъ дозахъ (0,5) кролики совершенно переставали ѣсть. Подъ вліяніемъ ежедневныхъ дозъ отъ 0,05--0,2, всѣхъ кроликовъ падалъ: за 6 недѣль I кроликъ потерялъ 200,0, II — 246,0; причемъ, въ мочѣ увеличилось количество хлоридовъ. Такіе же результаты получились еще на 4 кроликахъ. Изъ своихъ опытовъ авторъ даетъ слѣд. заключенія: 1) продажный сортъ сахара весьма часто представляетъ собой химическія смѣси разнаго состава: такимъ образомъ, кромѣ сахара могутъ вліять и другія, тоже далеко нежелательныя вещества. 2) Сахаринъ — слабое, обеззараживающее вещество. 3) Чистый сахаринъ ослабляетъ дѣйствіе всѣхъ бродильныхъ пищеварительнаго пути; это относится, какъ къ кнелому сахарину, такъ и къ его средней натроной соли. 4) Сахаринъ при пріемѣ внутрь вызываетъ усиленное выдѣленіе хлористыхъ щелочей, замедляетъ обменъ. 5) Сахаринъ — хорошее мочегонное. Прохожденіе его черезъ

почки представляет известную опасность въ особенности у людей, уже страдающихъ или предрасположенныхъ къ заболѣванію почекъ. 6) Примѣненіе сахарина въ медицинѣ очень ограниченное. Въ виду всего изложеннаго авторъ высказывается противъ допущенія сахарина въ общее употребленіе въ народныхъ массахъ, которыя, къ тому же, находятся въ условіяхъ слабаго питанія. „Хотя употребленіе сладкихъ веществъ въ народѣ пока еще мало распространено, но должно опасаться, что при свободномъ доступѣ сахаринъ, подкупающій своей дешевизной, проникнетъ въ народные массы и тогда будутъ вводиться уже совсѣмъ нежелательныя количества его.“

Таковы результаты работъ о сахаринѣ за послѣдніе 10—15 лѣтъ. Резюмируя ихъ въ краткихъ словахъ, мы придемъ къ слѣдующему положенію: Сахаринъ абсолютно не ядовитъ. Для токсическаго дѣйствія необходимы немислимо большія дозы, которыя удаляются рвотой изъ организма. Изъ опытовъ, поставленныхъ на людяхъ, какъ на больныхъ, такъ и на здоровыхъ, и на животныхъ оказалось: Въ дозахъ, далеко превосходящихъ дозы, потребныя въ обыденномъ обиходѣ (около 0,4 grо die для взрослого челоуѣка), онъ не оказываетъ вреднаго вліянія на общее состояніе, вѣсъ, аппетитъ, калъ и мочу подвергшихся опытамъ объектовъ. Сахаринъ полезенъ для діабетиковъ въ силу своихъ антисептическихъ свойствъ и возможности замѣнить въ пицѣ больныхъ сахаръ (исключеніе — наблюденія д-ра Vogt's'a). Противъ разнаго рода заболѣваній сахаринъ, какъ специфіумъ, бесполезенъ; по стольку-же, поскольку онъ является антисептическимъ дѣятелемъ при мѣстномъ дѣйствіи, какъ при поступленіи въ организмъ, такъ и при оставленіи его — сахаринъ оказался очень полезнымъ при всякаго рода желудочныхъ заболѣваніяхъ и заболѣваніяхъ мочевыхъ путей. Антисептическое его дѣйствіе довольно слабое; однако принимая въ расчетъ его неядовитость — онъ выигрываетъ во сравненіи съ болѣе

действительными, но болѣе или менѣе ядовитыми средствами. Выдѣляется онъ цѣликомъ почками. Уже черезъ $\frac{1}{2}$ часа послѣ приѣма можно открыть сахаринъ въ мочѣ. При прохожденіи черезъ почки — вреда не приносятъ: бѣлка и крови въ мочѣ не наблюдается. Изъ опытовъ съ искусственнымъ пищевареніемъ оказалось, что въ извѣстныхъ случаяхъ сахаринъ ослабляетъ или даже совершенно уничтожаетъ переваривающую способность бродильнаго пищеварительнаго канала. Не задаваясь цѣлью разрѣшить цей взгляды относительно задерживающаго вліянія сахарина върѣе Ганса или Сальковскаго (первый объясняетъ нерастворимостью препарата, второй — кислой реакціей) должно только отмѣтить, что въ той концентраціи, въ какой онъ можетъ экскретироваться въ мочежитіи — $\frac{1}{10,000}$ — онъ оказался совершенно индифферентнымъ веществомъ въ опытахъ съ искусственнымъ пищевареніемъ все равно, употреблялся-ли онъ въ видѣ порошка, или въ видѣ раствора кислой реакціи. Такіе результаты получали какъ защитники, такъ и противники сахарина. Единственнымъ исключеніемъ являются опыты Pu g g e: онъ получалъ задержку при перевариваніи крахмала слюной подѣ вліяніемъ сахарина въ концентраціи $\frac{1}{10,000}$; но его наблюденія можно не придавать особенной вѣры, такъ-какъ слюна, которую онъ употреблялъ для опытовъ, была по всей вѣроятности нѣсколько слаба сама по себѣ: при опытѣ безъ сахарина потребовалось 24 часа чтобы перевести весь крахмалъ въ сахаръ, тогда какъ у Сальковскаго переходъ крахмала въ сахаръ при подобныхъ опытахъ совершался вполне въ теченіе 2—3 минутъ. Кромѣ того нужно прибавить, что если-бы и не получилось такихъ благоприятныхъ результатовъ въ этомъ отношеніи для сахарина, то защитникамъ его стѣсняться отнюдь не слѣдуетъ. Мы можемъ по результатамъ подобныхъ опытовъ судить только приблизительно о совершающемся внутри человеческого организма; напоминаю я объ этомъ, въ сущности давно извѣстномъ фактѣ потому, что многіе изъ авто-

ровъ строили свои неблагопріятные отзывы о сахаринѣ исключительно только на результатахъ, полученныхъ изъ опытовъ съ искусственнымъ пищевареніемъ. Что неблагопріятные выводы въ этомъ отношеніи не могутъ имѣть большого значенія для включенія или исключенія какого-нибудь вещества въ кругъ пищевыхъ продуктовъ, служатъ опыты Сальковскаго съ уксусной, винной кислотами и Moselwein'омъ, которыя, судя по результатамъ съ искусственнымъ пищевареніемъ, должны-бы быть изъяты совершенно изъ употребленія и опыты другихъ авторовъ съ цѣлымъ рядомъ пищевыхъ продуктовъ, открыто и широко употребляющихся у насъ. Buchner нашелъ, что вино и пиво значительно замедляютъ перевариваніе пивца; разница съ нормой доходитъ до 14—15 часовъ. Марсала замедляетъ перевариваніе на 66 часовъ; алкоголь, красное и бѣлое вино — все это препятствуетъ пищеваренію. Сахаръ, по опытамъ Ogata, тоже задерживаетъ процессъ пищеваренія, правда, только въ первое время.

Разнорѣчивые результаты дали опыты, поставленные съ цѣлью изучить вліяніе сахара на усвоеніе и обменъ азота. Одни (Келлеръ, Саввицкій, Jessen) нашли увеличеніе усвоенія азота подъ вліяніемъ сахара, другіе (Stift, Bornstein) нашли уменьшеніе усвоенія его. Саввицкій, Bornstein, Рашковичъ нашли азотообмѣнъ уменьшеннымъ. Что касается Bornstein'a то вполне понятно что подъ вліяніемъ уменьшенія усвоенія (поносы, увеличеніе количества азота въ калѣ) и выдѣлялось настолько-же меньше азота въ мочѣ. Съ результатами работъ Саввицкаго и Рашковича можно и не согласиться. У послѣдняго сама постановка опыта неудачна — у животныхъ не было установлено азотистаго равновѣсія. Затѣмъ какъ-то не вяжется по современнымъ понятіямъ о связи хлоридовъ съ бѣлками одновременный уменьшенный распадъ бѣлковъ и увеличеніе хлоридовъ въ мочѣ. А рюгі можно было-бы ожидать при паличности уве-

личенія хлоридовъ увеличенный распадъ бѣлковъ; Д-ръ Саввицкій приписываетъ сахарину влияніе тождественное съ хипиномъ — вызывать клѣточную асфиксію. Дѣлать такое предположеніе возможно только тогда, когда приведены соотвѣтственные таблицы о газовомъ обмѣнѣ животнаго. Если-же подобныхъ опытовъ не было — то и дѣлать предположенія насчетъ клѣточной асфиксии довольно рискованно. Затѣмъ, методъ, взятый авторомъ для опредѣленія азота, сплошь и рядомъ даетъ ошибки въ 10—20%. Поэтому-то часть колебаній въ анализахъ можно отнести на счетъ неточности самаго Бородинскаго метода.

Какъ-бы тамъ ни было — разногласіе на лицо. Въ силу этого мы предприняли контрольные опыты надъ влияніемъ сахарина на усвоеніе азота и азотообмѣнъ. Въ виду того, что подобные опыты на людяхъ даютъ слишкомъ большія погрѣшности — трудность контролировать порціи пищи, получать въ точности калъ и мочу — мы продѣлали свои опыты на собакѣ. Весь промежутокъ времени, въ теченіе котораго давался сахаринъ, разбить на 6 періодовъ. Причемъ, самыми длинными оказались тѣ періоды, когда давались дозы сахарина въ 0,05 и въ 0,1, такъ какъ мы интересовались только тѣми дозами, которыя могутъ быть годны при обыденномъ употребленіи (доза въ 0,05 соотвѣтствуетъ 0,4 для взрослого человѣка, доза 0,1—0,9 для взрослого). Въ каждый изъ этихъ періодовъ мы давали разныя количества сахарина при одномъ и томъ-же количествѣ и качествѣ пищи, по мѣрѣ возможности строго установленномъ для поддержанія азотистаго равновѣсія. Прежде чѣмъ давать сахаринъ мы добились того, чтобы собака удерживала постоянный вѣсъ и выдѣляла въ ежедневныхъ порціяхъ мочи приблизительно одинаковыя количества азота при одномъ и томъ-же усвоеніи пищи. Собаку посадили въ клѣтку. Температура въ комнатѣ, гдѣ помещалась собака, поддерживалась приблизительно на одной и той-же высотѣ. Дней черезъ 8—10 вѣсъ

собаки установился. Въ теченіе послѣдующихъ 2 недѣль мы, не давая собакѣ сахарину, слѣдили только за ея пѣсомъ и количествомъ азота въ мочѣ и въ калѣ. Анализы за послѣдніе 9 дней приведены въ таблицѣ. Какъ оказалось, среднее количество азота въ мочѣ равно 11,0, въ калѣ — 1,0. Вѣсъ собаки держался 6850,0 съ точностью до 20,0 въ ту или другую сторону. Вводилось съ пищей еѣ ежедневно 12,2 gr. N. Получала она пищу между 12—1 ч. дня. За нѣсколько времени до ѣды собака взвѣшивалась. Въ это время убиралась моча, собирався калъ и промывалась клетка (первая порція промывной воды шла для анализа на азотъ вмѣстѣ съ мочей). Моча изслѣдовалась ежедневно; суточные колебанія азота не превышали 0,3—0,4 gr. Калъ сушился ежедневно и въ видѣ мелкаго порошка смѣшивался за 2—4 дневные періоды и уже изъ общаго количества бралось около 0,5 для изслѣдованія. Колебанія въ калѣ азота въ различные періоды не превышали 0,3 gr. Сумма азота въ мочѣ и калѣ въ среднемъ была нѣсколько меньше количества азота вводимаго съ пищей (на 0,2 gr.). Окисляли мочу я крѣпкой сѣрной кислотой и растворомъ хлористой платины $\frac{1}{20}$; черезъ 2—3 часа моча превращалась въ совершенно безцвѣтную жидкость. Для обезцвѣчиванія кала, въ количествѣ не болѣе 0,5, требовалось 6—8 часовъ; жидкость дѣлалась совершенно прозрачной — чего съ ртутью сдѣлать не удастся. Опредѣлялся азотъ по способу Кьельдаля — какъ заслуживающему большаго вниманія по точности, чѣмъ способъ Бородинъ. Азотъ въ мясѣ и хлѣбѣ неоднократно опредѣлялся по тому-же способу. Пища давалась въ видѣ бульона, причемъ раньше чѣмъ вложить мясо въ воду, мы пропускали его черезъ машинку: этимъ имѣлось въ виду какъ можно болѣе точно урегулировать количество азота, вводимаго собакѣ ежедневно въ пищу. Итакъ, убѣдившись, что собака вполне привыкла къ окружающей обстановкѣ и пищѣ и что она находится въ азотистомъ равновѣсіи — мы начали давать еѣ сахаринъ. Въ I періодъ

давали ей по 0,05, во II периодъ — 0,1, въ III периодъ 0,6, въ IV периодъ — 0,8 и въ V периодъ 1,0 сахараина. Въ теченіе всего этого времени слѣдили за вѣсомъ собаки, количествомъ азота въ мочѣ и калѣ и, какъ оказалось, измѣненія въ степени усвоенія пниці и обмѣна рѣшительно никакого констатировать невозможно. Суточные колебанія азота въ мочѣ были такіа-же, какъ и въ периодъ безъ сахараина. Вѣсъ собаки оставался постояннымъ. Все время была она рѣзва и во время ежедневныхъ кратковременныхъ прогулокъ ласкалась ко вѣмъ часто посѣщавшимъ лабораторію. Калъ выделялся ежедневно въ видѣ твердыхъ колбасокъ; въ мочѣ бѣлка не было. Сахаринъ ей давали или суспендированнымъ въ бульонѣ или намазаннымъ на кусочкахъ мяса. Несмотря на то, что жидкости въ бульонѣ всегда было довольно много, собака съѣдала все до послѣдней капли — хотя онъ былъ очень сладокъ и сладость была со специфическимъ отгѣнкомъ, которому нѣкоторые придаютъ такое большое значеніе. Въ сущности говоря, порція въ 0,1 вполне могла-бы выяснитъ интересующій насъ вопросъ — именно: какъ отзывается сахаринъ на усвоеніи и обмѣнѣ азота въ тѣхъ дозахъ, которыя могутъ эксплуатироваться въ обыденной жизни. Но мы продолжали свои опыты во первыхъ, съ цѣлью узнать приблизительно дозу сахараина, которая такъ или иначе отразится на пищевареніи животнаго, во вторыхъ, желая выяснить — окажутъ-ли вліяніе эти субпредѣльные дозы на пищевареніе при болѣе продолжительномъ употребленіи ихъ. Такимъ образомъ мы дошли до 2,0. Конечно, такіа количества не имѣютъ никакого практическаго значенія. Въ этотъ периодъ мы констатировали слѣд.: собака перестала принимать сахаринъ въ такомъ видѣ, какъ прежде. Пришлось ей давать въ видѣ мясныхъ пилюль т. е. помѣщать сахаринъ между двумя плотно сжатыми кусками мягко-свареннаго мяса — и собака проглатывала ихъ на голодный желудокъ. Калъ сдѣлался жидкимъ.

Анализы кала и мочи дали слѣдующіе результаты: среднее количество азота въ калѣ увеличилось почти вдвое (1,9); количество азота въ мочѣ абсолютно уменьшилось (10,5). Принимая во вниманіе количество азота въ калѣ, среднюю потерю при всѣхъ анализахъ, мы можемъ притти къ заключенію, что азота выдѣляется болѣе, чѣмъ усваивается. Въсѣ собаки къ концу опыта — 6670,0, слѣд. она потеряла 180,0. Итакъ, подъ вліяніемъ ежедневныхъ одновременныхъ дозъ сахарина въ количествѣ 2,0 усвоеніе азота оказалось уменьшеннымъ, распадъ тканевыхъ бѣлковъ увеличеннымъ. Первое можно объяснить либо усиленіемъ перистальтики кишечника, либо ослабляющимъ дѣйствіемъ сахарина на функціональную способность пищеварительныхъ соковъ подъ вліяніемъ - ли кислой реакціи сахарина или вслѣдствіе его нерастворимости. Для объясненія втораго факта — увеличеннаго распада тканевыхъ бѣлковъ — можно только предложить гипотезы: либо это есть компенсирующее приспособленіе организма — получая менѣе нормальнаго количества питательнаго матеріала извнѣ, покрывать расходы тканевымъ бѣлкомъ, или это можно объяснить, такъ называемымъ, сахариновымъ шокомъ. Все это конечно гипотезы. Фактъ же остается тотъ, что сахаринъ только въ дозахъ 2,0 нарушаетъ пищевареніе собаки въ 6850,0. Этотъ выводъ можетъ имѣть только чисто - теоретическій интересъ, и ничуть не можетъ повліять на репутацію сахарина, какъ вещества, въ дозахъ общеупотребительныхъ, совершенно не оказывающаго вліянія на усвоеніе и обмѣнъ азота при довольно продолжительномъ употребленіи. Итакъ, въ итогъ оказалось, что шансы сахарина совсѣмъ не такъ плохи, опять таки повторяю, пока мы не будемъ принимать во вниманіе вредъ отъ удаленія изъ пищи сахара, какъ питательнаго вещества. Но если позволить себѣ, въ виду существующаго порядка, отнести сахаръ, по крайней мѣрѣ для 75 % населенія, къ разряду вкусовыхъ веществъ, да и то до-

вольно рѣдко употребляющихся, то противъ сахарина довольно трудно привести какое либо обвиненіе. Конечно, цѣлью моей отпudy не можетъ быть желаніе проповѣдывать, что сахаръ — вкусовое вещество и что его должно замѣнить сахариномъ. Я далекъ отъ этой мысли. Здѣсь представлено современное положеніе сахара, который по страшному стеченію обстоятельствъ, къ величайшему сожалѣнію, является только вкусовымъ веществомъ. Поэтому-то пора позаняться не не сахариномъ, а сахаромъ. Сахаринъ изученъ вполне, и вотъ, убѣдившись въ его полной безвредности, нужно имъ вооружиться и заставить сахаръ занять мѣсто, которое ему принадлежитъ въ силу его химическаго состава. А этого добиться можно только при посредствѣ сахарина. Стоитъ два-три года нѣсколько ослабить надзоръ за сахариномъ — и сахарозаводчикамъ не останется ничего другого, какъ уступить. Сахаринъ и такъ распространенъ въ достаточной мѣрѣ; такъ не лучше-ли извлечь изъ этого пользу? При теперешнемъ положеніи сахарина мы имѣемъ слѣдующее: потребители получаютъ въ 50 % сахариновые продукты вмѣсто сахарныхъ, платятъ за нихъ, какъ за сахарные. Сахаръ остается для большинства только дорогимъ вкусовымъ веществомъ. Тѣ изъ потребителей, которые по какимъ-либо причинамъ не желали-бы употреблять сахариновые продукты, лишены этой возможности, такъ какъ торговцы не имѣютъ права открыто помѣчать сахариновые продукты. При томъ-же распространеніи, но открытомъ, мы имѣемъ: свободный выборъ между сахарными и сахариновыми продуктами, соотвѣтственная цѣна, возможность ввести сахаръ въ общее употребленіе. Конечно, открыть безконтрольный доступъ сахарину нельзя рекомендовать, такъ какъ въ нѣкоторыхъ обстоятельствахъ онъ можетъ быть очень и очень вреденъ: такъ напр. замѣняя сахариномъ сахаръ въ искусственно приготовляемыхъ молокахъ, кашкахъ и т. п., гдѣ малѣйшая частица играетъ роль въ питаніи растущаго организма — здѣсь

такая замѣна является очень и очень нежелательной и конечно такого рода преступленіе отнюдь не можетъ быть отождествляемо съ фальсификаціей посредствомъ сахари́на какого нибудь кваса или лимонада. Далѣе, устанавливать конкуренцію между такими двумя неравными, въ смыслѣ цѣности, величинами какъ сахаринъ и сахаръ также является невозможнымъ: вѣдь нельзя же требовать, чтобы продавали фунтъ сахару за 1¼ коп. Когда же будетъ значительно повышена пошлина на сахаринъ, и, вслѣдствіе его болѣе или менѣе широкаго, открытаго распространенія, падетъ немислимо высокая цѣна сахара — тогда никому и въ голову не придетъ замѣнять сахаръ сахариномъ и послѣдній, оказавъ очень и очень крупную услугу всему обществу, а именно, обогативъ его очень цѣннымъ питательнымъ веществомъ, займетъ подобающее ему скромное мѣсто среди безвредныхъ вкусовыхъ веществъ.

Періоды.	Количество дней.	Вѣсъ собаки.	Среднее количество N въ мочѣ.	Макс. и мин. колебанія N въ мочѣ.	Среднее количество N въ калѣ.	Макс. и мин. колебанія N въ калѣ.	Среднее усвоение N въ %.	Среднее N обмена въ %.	Суточный количество N вводимого N.	Количество сахари́на.
I	9	6850	11,0	10,8 11,2	1,0	0,98 1,1	90,1 %	100 %	12,2	0
II	12	6850	11,0	10,8 11,2	1,0	0,8 1,2	90,1 „	100 „	12,2	0,05
III	15	6850	11,0	10,8 11,3	1,0	0,9 1,1	90,1 „	100 „	12,2	0,1
IV	6	6850	11,0	10,8 11,1	1,0	0,89 1,14	90,1 „	100 „	12,2	0,6
V	6	6850	11,0	10,9 11,1	1,0	0,85 1,1	90,1 „	100 „	12,2	0,8
VI	7	6850	11,0	10,8 11,2	1,0	0,8 1,18	90,1 „	100 „	12,2	1,0
VII	8		Сут. кол. N въ мочѣ		Сут. кол. N въ калѣ					
	въ 1 день	6850	10,8							
	„ 2 „	6850	10,6		1,89					
	„ 3 „	6800	10,4							
	„ 4 „	6740	10,5		2,0					
	„ 5 „	6730	10,4							
	„ 6 „	6700	10,1		1,86					
	„ 7 „	6700	10,5							
	„ 8 „	6670	10,6		1,90					
							82,6 %	104,1 %	12,2	2,0

Выводы.

Сравнивая дѣйствіе бензойнаго натра, ортоформа и нирванина, мы замѣчаемъ, что всѣ три средства дѣйствуютъ угнетающимъ образомъ на животный организмъ, вызывая въ большихъ дозахъ смерть животного. Имѣя возможность отнести ихъ въ общую рубрику средствъ парализующихъ, мы укажемъ здѣсь на тѣ фазисы ихъ дѣйствія, которые служатъ ихъ отличительными чертами. Бензойная кислота, прежде чѣмъ вызвать угнетеніе животного организма, въ дозахъ, не превышающихъ нѣсколько сантимграммовъ у холоднокровныхъ и 0,2⁰,0 вѣса тѣла у теплокровныхъ, вызываетъ возбужденіе сердечной дѣятельности и повышеніе кровяного давленія. Ортоформъ-же и нирванинъ непосредственно вызываютъ ослабленіе сердечной дѣятельности, кровяного давленія и первой системы, причемъ нирванинъ дѣйствуетъ энергичнѣе ортоформа.

Бензойный натръ вызываетъ параличъ чувствительности, парализуя центры спинного мозга; при чемъ, для названнаго эффекта требуются дозы, оказывающія нежелательное вліяніе на сердце. Ортоформъ и нирванинъ — парализуютъ окончанія чувствительныхъ нервовъ не оказывая никакого вліянія на сердечную дѣятельность.

Благодаря различію причинъ, вызывающихъ анестезію у животного подъ вліяніемъ нашихъ средствъ, мы не можемъ ихъ эксплуатировать на практикѣ въ идентичныхъ

случаяхъ, несмотря на общность картины, вызываемой ими у животныхъ. Не имѣя никогда надобности вызывать общей анестезіи на ряду съ ослабленіемъ сердечной дѣятельности, мы сплошь и рядомъ сталкиваемся съ необходимостью вызывать болѣе или менѣе обширную анестезію, обусловленную параличемъ окончаній чувствительныхъ нервовъ безъ малѣйшаго воздѣйствія на сердечную дѣятельность — что и даетъ намъ ортоформъ и нирванинъ.

Сахаринъ въ дозахъ, могущихъ быть эксплуатируемыми въ обыденной жизни — является совершенно безвреднымъ и поэтому можетъ быть отнесенъ въ число безвредныхъ вкусовыхъ веществъ.

Литература.

1. Реф. Schmidt Jahrgang 1872 г.
2. Berlin. Klinisch. Wochenschrift 1875 г.
3. Berlin. Klinisch. Wochenschrift 1879 г.
- 4.—5. Ibid. 6. Учебникъ.
7. Prag. Med. Wochenschr. 1878 г.
- 8.—9. Berlin. Klinisch. Wochenschr. 1879 г.
10. Köhlers Physiol. Therap.
11. Wien. Med. Presse 1879 г.
12. Berlin. Klinisch. Wochenschr. 1879 г.
13. Allg. Med. Centralzeit. 1879 г.
- 14.—16. Диссертация Schulte реф. Berlin. Klin. Wochenschr. 1879 г.
17. Handbuch der gesam. Arzneimittel pag. 998.
18. Реф. Virchow. Hirsch. Jahresb. 1874 г.
19. " " " " 1871 г.
20. " " " " 1878 г.
21. Диссертация Schulte.
22. München. Med. Wochenbl. 1897 г. и 98 г.
- 23.—24. München. Med. Wochenbl. 1897 г. № 44 и 46.
25. Врачъ 1898 г. изъ Arzt. Praxis № 13.
- 26.—27. Врачъ 1898 г.
28. Изъ Засѣд. Петерб. Офтал. Общ. Врачъ 1899 г.
29. Münch. Med. Wochenschrift 1898 г.
30. " " " " 1899 г.
31. Врачъ 1899 г. № 45. 32. Münch. Med. Wochenbl. 1898 г.
33. Münch. Med. Wochenbl. 1898 г. 34. Врачъ 1898 г.
35. Münch. Med. Wochenbl. 1898 г.
- 36.—37. Ibid. реф. изъ Annales des maladies des organes genito-urinaires 1898 г.
38. Münch. Med. Wochen. 1899 г. 39. Virchow. Archiv. 110, 1887 г.

40. Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie 1889 г.
41. Viert. über die Fortschritte auf dem Gebiete der Nahrung und Genusmittel 1890 г.
42. Jahresbericht der Pharmacie 1890 г.
43. Фармацевтический Вѣстникъ № 38, 1899 г.
- 44.—45. Jahresbericht der Pharmacie 1888 г.
46. Viert. der Fortschritte auf dem Gebiete der Chemie der Nahrung und Genusmittel.
47. Врачъ 1898 г. 48. Virchow's Archiv Bd. 120.
49. Berlin. Klin. Wochenschrift 1889 г.
50. Centralblatt für Klinische Med. 1896 г.
51. Viert. über die Fort. auf dem Gebiete der Chem. d. Nahrung und Genusmittel 1886 г.
52. Berlin. Klin. Wochen. 1889 г.
53. Deutsch. Archiv. für Klin. Med. Bd. 41.
- 54.—58. Врачъ 1888 г. 59. См. № 51 за 1888 г.
60. Врачъ 1888 г. 61. См. № 59. 62. Врачъ 1888 г.
63. Berlin. Klin. Wochenbl. 1889 г.
64. Central. für Klin. Med. 1889 г.
65. Врачъ 1889 г. 66. Chem. Centralbl. 1889.
- 67.—68. Ibid. 69.—70. Врачъ 1889 г.
71. Диссертация. 72. Viert. der Fort. auf d. Gebiete der Nahrung und Genusmittel 1890 г.
- 73.—74. Врачъ 1890 г. 75. Centralbl. für Klin. Med. 1900 г.
76. Врачъ 1890 г. 77. Chemische Centralbl. 1890 г.
78. Jahresbericht der Pharmacie 1900 г.
79. Archiv für Hygiene т. 10.
80. Chem. Centralbl. 1891 г. 81. Врачъ 1894 г.
82. Berlin. Klin. Wochenschrift 1898 г.
83. Centralbl. für innere Med. 1898 г.
84. Berlin. Klin. Wochenschrift 1898 г.
85. Chem. Centralbl. 1895 г. 86. Ibid. 87. Врачъ 1900 г.

Работа эта произведена въ фармакологическомъ Институтѣ Императорскаго Юрьевскаго Университета и я считаю пріятнымъ долгомъ выразить здѣсь мою сердечную признательность и благодарность Глубокоуважаемому профессору Станиславу Іосифовичу Чирвинскому, какъ за предложенную тему, такъ и за его постоянное руководство при исполненіи работы.

Приношу также мою искреннюю благодарность многоуважаемому ассистенту Георгію Петровичу Сви́рскому за помощь при исполненіи опытовъ.

Положенія.

1. Желательно возможно болѣе расширить примѣненіе *pirvanin'a*, какъ въ клинической, такъ и частной практикѣ врачей. Въ особенности важно примѣненіе *pirvanin'a* при операціяхъ у людей съ слабыми сердцемъ или легкими, гдѣ она сама по себѣ не особенно сложна, но требуетъ общаго наркоза за неимѣніемъ подходящаго безвреднаго мѣстно-анестезирующаго средства.
2. Допустить сахаринъ въ общее употребленіе, какъ вкусовое вещество, съ обязательствомъ обозначать присутствіе его въ приготавливаемыхъ на немъ продуктахъ.
3. При самыхъ раннихъ признакахъ карциноматознаго пораженія шейки матки — предпочтительнѣе удалить весь органъ, чѣмъ дѣлать высокую ампутацію шейки.
4. Воспаленія слизистой оболочки матки, сопровождающіяся обильными мено- и метроррагіями, гдѣ неоднократно повторенныя выскабливанія, произведенныя *lege artis*, не давали стойкаго результата или гдѣ микроскопическая картина слизистой матки хотя-бы только въ нѣкоторыхъ мѣстахъ показывала атипическое разращеніе железистаго эпителия — тщательный надзоръ за эндометріемъ и, въ случаѣ необходимости, какъ можно болѣе раннее удаление всего органа.

5. Способовъ лѣченія въ гинекологіи два: оперативный и физическій.
 6. Въ случаяхъ, гдѣ головка стоитъ только малымъ своимъ сегментомъ во входѣ плоскаго таза и гдѣ требуется немедленное родоразрѣшеніе, предпочтительнѣе наложить щипцы, чѣмъ дѣлать поворотъ, подъ непремѣннымъ условіемъ точнаго знакомства съ техникой наложенія щипцовъ. Мало опытный — долженъ обратиться къ помощи болѣе опытнаго а, въ случаѣ такового нѣтъ, приступить къ перфораци.
-

