

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защите въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи въ 1902—1903 году.

6159
5-68

№ 61.

КЪ ВОПРОСУ

О

Значеніи для организма совмѣстнаго дѣйствія

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ СХОДНЫХЪ ЯДОВЪ.

(Экспериментальное изслѣдованіе).

Изъ фармакологической лабораторіи проф. Н. П. Кравкова.

ДИССЕРТАЦІЯ

7 - НОЯ 2012

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

В. А. Благовѣщенскаго.

Цензорами диссертациі, по порученію Конференціи, были:
профессоры **С. А. Пржибытекъ** и **Н. П. Кравковъ** и приватъ-
доцентъ **А. П. Фавицкій**.

84168
Перечет
1966 г.

С-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія В. Я. Малыгина, Выборгская сторона, Нижегородская ул., д. 31.
1903 г.

1950

Перечет-60

7 - ноя 2012

Докторскую диссертацию лейбры Василия Андреевича Благовещенскаго под заглавием: «Къ вопросу о значеніи для организма соедѣннаго дѣйствія физиологически сходныхъ ядовъ» печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 400 экземпляровъ этой диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдельныхъ оттисковъ краснаго резюмэ (вынодаго) ея представляются въ Конференцію, а 275 экземпляровъ диссертации — въ академическую бібліотечу). С.-Петербургъ, Апрель 19 1903 года.

Ученый Секретарь,
Ординарный Профессоръ А. Дашинъ.

64168

Способъ прописыванія лекарствъ въ различныхъ смѣшеніяхъ имѣеть за собою весьма почтенную давность, — безъ преувеличенія можно сказать, что слово „mixtura“ появилось одновременно со словомъ „medicina“. Врачи всѣхъ временъ и народовъ эмпирически назначали своимъ больнымъ remedia преимущественно сложнаго состава, рѣже — простыя. Вѣра въ могущественное воздѣйствіе на организмъ лекарствъ именно сложнаго состава, не очень еще давно, была на столько же велика, на сколько и мало обоснована съ научной стороны: многие вѣрили только потому, что видѣли и даже апріорныхъ соображеній, какъ и почему дѣйствуетъ та или другая лекарственная смѣсь, не шли, да и трудно было бы идти впередъ, когда даже относительно несложныхъ фармацевтическихъ средствъ научныя представленія были далеко еще не полны.

Въ позднѣйшее время, въ наши дни, когда медицинская наука уже достаточно выяснила характеръ дѣйствія на организмъ, по крайней мѣрѣ употребительнѣйшихъ врачебныхъ средствъ cadaго въ отдельности, стали появляться и работы по опредѣленію вліянія различныхъ смѣшеній ядовитыхъ веществъ.

Царск. Мед. Институтъ
УКОВА БІБЛІОТЕКА

Съ теоретической (и практической) стороны особенно много сдѣлано въ этомъ отношеніи благодаря развитію физической химіи. Мы знаемъ, наприм., что ядовитость ртутныхъ растворовъ (сулемы) усиливается въ присутствіи какой-либо кислоты; отъ прибавленія же къ раствору сулемы хлористаго нагря разрушительныя ея способности падаютъ, — въ послѣднемъ случаѣ ослабляется концентрація ртутныхъ іоновъ ¹⁾. Существуютъ опыты, гдѣ вычисляется мѣра и время дѣйствія смѣси веществъ ²⁾. Здѣсь можно было бы привести не мало примѣровъ, хотя бы изъ громаднаго арсенала дезинфекціонныхъ средствъ, указывающихъ на болѣе сильное дѣйствіе ядовитыхъ растворовъ именно въ смѣшеніяхъ.

Одна изъ первыхъ работъ по опредѣленію вліянія смѣси дезинфекціонныхъ средствъ принадлежитъ R. Lépine'у ³⁾. Этотъ авторъ изслѣдовалъ 8 антисептическихъ препаратовъ (сулема, карболовую, салициловую кислоты и др.) въ очень слабыхъ водныхъ растворахъ. Каждый изъ растворовъ, взятый отдѣльно, не задерживалъ развитія Bac. Subtilis, но если приготавлился растворъ, въ который входили всѣ 8 средствъ въ первоначально взятыхъ малыхъ количествахъ, ростъ Bac. Subtilis приостанавливался. Работа эта въ настоящее время имѣетъ лишь исторической интересъ.

По отношенію дѣйствія на организмъ смѣси другихъ болѣе сложныхъ ядовъ, наприм., наркотиковъ, жирнаго ряда (при комбинираванномъ наркозѣ) такого, такъ сказать, нагляднаго объясненія, какъ

¹⁾ Кравковъ, В. П., проф. Современ. Проблем. Фармакологіи, стр. 15, 1933 г. Сиб.

²⁾ Пеллеа, С. П., Данс. 1898 г. Опытъ дезинф. а. сулемы. и др.

³⁾ R. Lépine. Revue de médecine. Sur l'utilité de l'association de substances antiseptiques. 1880 а. p. 785.

вышеприведенное, (измѣненіе концентраціи іоновъ) физическая химія еще не представила. Названныя тѣла, по новѣйшимъ воззрѣніямъ, оказываютъ своеобразное воздѣйствіе на протоплазму, вступають съ нею въ соединеніе какъ бы въ силу „механическаго сродства“ ¹⁾, словно „прилипають“ къ клеткамъ, глубоко разстраивая ихъ нормальную дѣятельность, но такое соединіе непрочное и организмъ, по удаленіи яда, быстро оправляется.

Разнообразное избирательное дѣйствіе многихъ другихъ сложныхъ, но въ химическомъ отношеніи малодѣятельныхъ, тѣлъ — алколондовъ какъ бы соответствуетъ сложности молекулярнаго строенія ихъ частицъ и нѣтъ, кажется, необходимости говорить, до какой степени измѣняется иногда природа ядовитаго вещества даже отъ весьма незначительнаго измѣненія молекулярной структуры его; возьмемъ для примѣра только одно сопоставленіе — стрихнинъ сильный судорожный ядъ, а метилъ-стрихнинъ не менѣе сильный парализующій, курареподобный ²⁾.

Нельзя не упомянуть здѣсь о выдающейся работѣ, появившейся въ 1900 г., Kreidmann'a ³⁾ какъ о первой попыткѣ выяснить характеръ дѣйствія смѣси нѣкоторыхъ алколондовъ. Впрочемъ базидинъ этого автора является не столько смѣсью, сколько новымъ тѣломъ, полученнымъ изъ соединенія двухъ молекулъ хинина съ одной молекулой кофеина.

Подобно растительнымъ, дѣйствуютъ и множество другихъ ядовъ животнаго міра (птоманы et c.).

¹⁾ Bunkel. Handbuch der Toxicol. 1901. p. 388.

²⁾ Lauder Brunton. 1885. Основы фармак. и терапек. стр. 765.

³⁾ Deutsch. Medic. Woch. № 12 1900 г.

Особенно важен вопрос о септической инфекции, поставленный на разрешение болѣе 20 лѣтъ тому назад Вгеегеромъ и Ерличомъ¹⁾. Кому не извѣстно, на сколько тяжело бываютъ тѣ формы дифтерита, гдѣ вмѣстѣ съ бациллами Лёффлера инфицируется организмъ и *Streptococcus pyogenes*? Течение бугорчатки, а также и брюшнаго тифа, въ сочетаніи съ маляріей²⁾ весьма неблагоприятно и т. д. Такихъ наблюденій накопилось уже чрезвычайно много, но все они ждутъ еще объясненій.

Мы часто, эмпирически, назначаемъ большимъ лекарственнымъ смѣси веществъ не только разнородныхъ, но и одной какой либо опредѣленной фармакологической, группѣ, напр. фенацетинъ съ антипириномъ, какъ *pergna*, въ надеждѣ на совокупный эффектъ этихъ компонентовъ, — даемъ въ смѣси сходныя слабительныя, мочегонныя, прописываемъ сердечному больному строфантъ съ ландышемъ или наперстянкой и находимъ нерѣдко болѣе прочныя, лучшіе терапевтическіе результаты, чѣмъ отъ назначенія одного только средства, и т. д. Достаточныхъ, даже априорныхъ, объясненій последнему обстоятельству мы не имѣемъ, экспериментальныхъ же изслѣдованій въ данномъ направленіи, кажется, вовсе не производилось.

По предложенію проф. Н. П. Кравкова, нами и предпринять настоящій трудъ съ цѣлью опредѣлить значеніе для организма совместнаго дѣйствія физиологически сходныхъ ядовъ, изъ которыхъ, къ сожалѣнію, за краткостью времени, намъ

¹⁾ Berlin. klin. Woch. 1882 г. № 44.

²⁾ Марья, С. Изъ наблюденій надъ маляріей въ Туркестанѣ. Русск. Врачъ. 1902 г. № 25.

удалось испытать лишь три фармакологическія группы въ лицѣ, такъ сказать, ихъ главнѣйшихъ представителей: группу судорожныхъ ядовъ (стрихнинъ, бруцинъ и тебаинъ), парализующихъ концы двигательныхъ нервовъ (кураринъ, конинъ и спартеинъ) и группу жаропонижающихъ (антипиринъ и феноколъ).

Постановка опытовъ съ судорожными ядами.

Опыты производились надъ холоднокровными (лягушками—*Rana temporaria*) и теплокровными (кроликами). Изслѣдованіе судорожныхъ ядовъ началось съ опредѣленія силы ихъѣющихся въ академической, фармакологической лабораторіи препаратовъ отъ Merck'a—*Strychnini et Brucini nitrici* и *Thebain'a*.

Послѣ цѣлаго ряда отравленій различнаго вѣса лягушекъ разнообразными дозами названныхъ веществъ, для стрихнина найдена наименьшая судорожная, т. е. производящая легкій столбнякъ, = 0,009—0,01 mgr. на каждый декаграммъ вѣса; доза же въ 0,007 mgr., начисляемая на тѣ же 10 grm., уже не производила характернаго стрихниннаго *Emprostho* (столбнякъ съ изгибаниемъ тѣла впередъ); другими словами, лягушка, вѣсомъ, наприм., въ 30 grm., при лабораторной температурѣ + 16—18° С., обыкновенно отъ дозы стрихнина 0,02 mgr. не давала судорогъ. Интоксикація въ этихъ случаяхъ ограничивалась болѣе или менѣе сильными тоническими судорогами (контрактурой) переднихъ лапокъ, сопровождаемыми попытками къ прыжку и клонически-

тоническими судорогами задних конечностей, причем животное старалось сохранить свое нормальное, сидячее положение, а если и валилось на бокъ или на спину, то быстро, съ громким своеобразнымъ урчаньемъ-кванканьемъ, снова садилось, медленно поджимая подъ себя напряженные (ригидныя) заднія лапки, — лежащая же въ столбнякъ лягушка никогда не сидеть.

Подобное состояние отмѣчалось условно какъ третья стадія отравленія. Къ первой стадіи отнесены рѣзко выраженные, повышенные рефлексы (раздражительность, громадные тяжелые прыжки, сопутствующие обыкновенно кванканьемъ). Во 2-ой стадіи рельефно выступаетъ такъ называемая ригидность: мышцы напряжены, конечности какъ бы „пружинять“. Четвертую стадію можно охарактеризовать непродолжительнымъ, 1—2 секунды, столбнякомъ (*Emprosthotonus*), вызываемымъ малѣйшимъ механическимъ раздраженіемъ. За нимъ слѣдуетъ общее расслабленіе мышцъ и снова столбнякъ, и т. д. Къ послѣдней 5-й стадіи отнесены очень продолжительные, въ 10—20 секундъ каждый, приступы столбняка; въ промежуткахъ между ними лягушка лежитъ съ вытянутыми задними конечностями, въ состояніи сильнаго угнетенія, рѣдкимъ дыханіемъ и т. п.

Болѣе сильныя степени отравленія — паралитическое состояніе — записывались въ особомъ примѣчаніяхъ и вообще были рѣдки, такъ какъ обыкновенно дозы употреблялись и наименьшія судорожныя, не дающія паралича.

Тебанинъ оказался въ 15 разъ слабѣе стрихнина, а бруцинъ приблизительно въ 30 разъ.

Сравнительные опыты производились на лягушкахъ, по возможности, одинаковаго вѣса.

Растворъ стрихнина, для удобства отсчитыванія, приготавлился въ концентраціи 1—10,000, рѣже 1—5,000. Количество жидкости, вводимой подъ кожу спины (въ лимфатической вѣтви) рѣдко, т. обр., превышало $\frac{1}{2}$ куб. сант. Остальные яды употреблялись въ разведеніяхъ приблизительно соответствующихъ ихъ силѣ и слѣдовательно, объемъ жидкости вводимой вмѣстѣ съ ними, былъ одинаковъ съ объемомъ стрихниннаго раствора.

Шприцъ употреблялся одинъ и тотъ же; ополаскивался предварительнo дистиллированной водою и затѣмъ растворомъ яда подлежащаго впрыскиванію.

Смѣшеніе производилось каждый разъ особо и, конечно, самое строгое вниманіе обращалось на точную дозировку, такъ какъ вмѣстѣ съ увеличеніемъ дозы, даже въ незначительной степени, необычайно быстро нарастаетъ интенсивность дѣйствія яда.

Это правило преподано въ работѣ Juckuffa¹⁾, вышедшей въ 1895 году. Авторъ доказываетъ, что токсическая сила ядовъ, при дѣйствіи ихъ на организмъ, растетъ не пропорціонально увеличенію вводимаго количества, а значительно быстрѣе. Соотношеніе между количествомъ и силою дѣйствующаго вещества представлено Juckuffомъ графически въ видѣ очень крутыхъ кривыхъ, выражающихъ интенсивность яда. Большинство кривыхъ построено, преимущественно, на основаніи опытовъ надъ разрушительнымъ вліяніемъ хлораль и амленъ-гидратовъ на красныя кровяныя шарики дефибрированной

¹⁾ Juckuff, E. Versuche zur Auffindung eines Dosirungsgesetzes, 1895 г.

крови, т. е. при условияхъ наиболѣе удобныхъ для полного развитія дѣйствія яда на громадную поверхность массы кровяныхъ тѣлецъ, при чемъ и концентрація ядовитыхъ растворовъ была довольно высока—до 5,6%. О силѣ дѣйствія Juckuff судилъ по времени наступленія конца реакціи, моменту полного растворенія красныхъ шариковъ, для сравненія служили готовые контрольные растворы; принималась во вниманіе и величина сопротивленія кѣтокъ яду, т. е., извѣстное % количество токсического вещества повидимому безразлично переносимое протоплазмой и, быть можетъ, даже разрушаемое ею.

Для зимнихъ опытовъ съ кровью у Juckuff получалась гиперболическая кривая, а для лѣтнихъ еще болѣе крутая логорифмическая линия. Если перевести графики на цифровыя величины, то, наприм., при возрастаніи дозы на $\frac{1}{2}$, интенсивность дѣйствія яда увеличивается вдвое. Вообще же, какъ гласитъ правило, „два промежутка времени, въ которыхъ разрушаются кровяныя тѣльца (т. е. времена реакціи) относятся обратно количествамъ ядовъ за вычетомъ величины сопротивленія (Resistenzwerth)“.

Въ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ уже надъ живыми организмами—икриною молодью (около 1 ст. длины), Juckuff, отравляя воду, съ заключенными въ ней рыбками, растворомъ хлораль-гидрата, не получалъ, по его словамъ, уже ни малѣйшаго слѣда вышеуказанной законности (объ отравляющемъ дѣйствіи яда онъ судилъ по полному прекращенію движенія маленькихъ жабръ у рыбокъ). Эта неудача зависѣла отъ неправильной постановки опыта, неравновѣрнаго воспріятія яда и т. п. На-

оборотъ, съ измѣненіемъ условий опыта, при отравленіи рыбокъ летучими наркотиками (хлороформомъ или эфиромъ) указанное правило вновь подтвердилось.

Закономѣрность, подобная найденной Juckuff'омъ, отмѣчена также въ опытахъ Spencer'a ¹⁾ надъ кошками и кроликами наркотизируемыми хлороформомъ въ различныхъ % содержанія его въ воздухѣ; опасность отъ остановки дыханія у млекопитающихъ наступала скорѣе, чѣмъ увеличивалась доза, наприм., при наростаніи количества яда на $\frac{1}{2}$, сила отравленія прибывала въ 6—7 разъ.

Такимъ образомъ, для нашей задачи крайне важно было проверить указанное правило дозировки ядовъ (при подкожномъ введеніи).

Многіе опыты надъ лягушками, одинаковаго пола и вѣса, отравляемыми простыми, удвоенными и утроенными дозами стрихнина, показали нѣчто сходное съ данными Juckuff'a. Приводимъ нѣсколько примѣровъ.

1. Взаты 2 самки-лягушки по 20,0 grm. вѣса, одной введена небольшая судорожная доза, а другой двойная противу первой *Strychnini nitric*. Наступленіе отдѣльныхъ фазъ отравленія приведено въ минутахъ; обозначены только главнѣйшіе симптомы интоксикаціи.

Черезъ сколько минутъ	Первая лягушка. Доза <i>Strychl. nitric</i> 0.02 mgr. (Сильн. рефлексы (1-я фаза) Ригидность (2-я фаза)	Вторая лягушка. <i>strychl. nitric</i> 0.04 gr. r. Ригидность (2-я фаза). Контрактура переднихъ лапъ (3-я фаза).
8		
14		
23	Начало слабой контрактуры переднихъ лапъ (3-я фаза).	Начало столбняка <i>Empirostho</i> (4-я фаза).
46	Начало столбняка (4-я фаза).	Сильный столбнякъ 10—12 сек. продолжительностью (5-фаза).

¹⁾ *Nitric*, по Juckuff'у *ibid.*

Въ приведенномъ случаѣ отъ вдвое большаго дозы столбнякъ наступилъ ровно вдвое скорѣе: у первой лягушки черезъ 46 мин., у второй черезъ 23'.

2. Изъ слѣдующаго опыта надъ самками же, по 23 ggm. вѣсомъ, отравленными: 1-я слабой дозой стрихнина (0,02 mg.), вторая двойной противъ первой,—вмѣсто стрихнина взять тебанинъ въ одинаковомъ по силѣ дѣйствія количествѣ, т. е. въ 15 разъ болѣе по вѣсу,—0,6 mg., и третья тройной дозой стрихнина—0,06, mg. находимъ:

Черезъ сколько минутъ.	Strychn. nit. 0,02 mg. gr. Первая лягушка.	Thebain. 0,6 mg. gr. Вторая лягушка.	Strychn. nit. 0,06 mg. gr. Третья лягушка.
3	Ничего особеннаго.	Рефлексы успл. (1-я фаза).	Ригидность. (2-я фаза).
7	Рефлексы успл. (1-я фаза).	Ригидность. (2-я фаза).	Столбнякъ (Бурж.). (4-я фаза).
16	Сильная ригидность. (2-я фаза).	Столбнякъ. (4-я фаза).	Истинной столбнякъ.
31	Столбнякъ. (4-я фаза).	Сильный столбнякъ.	Полувалочное состояние.

Слѣдовательно, моментъ начала характерныхъ стрихнинныхъ судорогъ (4-я фаза) выразился такимъ соотношеніемъ въ минутахъ: для первой лягушки со слабой дозой—черезъ 31 мин., для второй—16 мин., и третьей—7 мин. или, при увеличеніи дозы вдвое, время отравленія (до столбняка) сократилось тоже вдвое, а при тройной дозѣ—въ 4¹/₂ раза.

Почти то же наблюдается и у самокъ:

3. Самцы по 33 ggm., впрыснуто 1-му 0,03 mg. стрихнина, 2-му 0,06 mg. (вдвое) и 3-му 0,09 mg.

Черезъ сколько минутъ.	Strychn. nit. 0,03 Первая лягушка.	Strychn. nit. 0,06 Вторая лягушка.	Strychn. nit. 0,09 Третья лягушка.
4	Ничего особеннаго.	Рефлексы. (1-я фаза).	Ригидность. (2-я фаза).
6	Рефлексы.	Ригидность. (2-я фаза).	Столбнякъ. (4-я фаза).
14	Ригидность. (2-я фаза).	Столбнякъ. (4-я фаза).	Истинной столбнякъ.
32	Столбнякъ. (4-я фаза).	Спл. столбнякъ.	Тоже.

Такимъ образомъ, при увеличеніи дозы вдвое, время реакціи сократилось въ 2¹/₂ раза, для тройной же дозы въ 5¹/₂ раза.

Позволяемъ себѣ привести результаты еще одного (4-го) опыта съ самцами по 35 ggm. вѣса; одному введено 0,035 mgm. стрихнина, второму вдвое болѣе 0,07 и третьему—0,1 т. е. безъ малаго въ 3 раза болѣе, чѣмъ первому. Моментъ начала столбняка былъ черезъ 28 мин. для первой лягушки, для второй—черезъ 14 мин., для третьей—черезъ 6 мин., т. е. удвоенная доза подѣйствовала вдвое скорѣе, а утроенная въ 4¹/₂ раза (также, какъ и у самокъ).

Строгой математичности въ смѣнѣ явленій отравленія стрихниномъ, конечно, нельзя ожидать по многимъ причинамъ: одна лягушка, наприм., болѣе беспокоится и усиленно прыгаетъ подъ колпакомъ, что ускоряетъ, до известной степени, періодъ наступленія судорогъ, благодаря, по всей вѣроятности, болѣе быстрому всасыванію яда, другая выгадитъ, при одинаковомъ вѣсѣ, болѣе истощенной и реагировать сильнѣе и т. д. Кромѣ того, приходится сталкиваться и съ массой другихъ индивидуальныхъ особенностей лягушекъ.

Изъ вышеприведенныхъ примѣровъ можно заклю-

чить, что правило Luckuff'a вѣрно только для большихъ дозъ (приблизительно). Если же употреблять слабыя дозы, то при удвоеніи ихъ получается лишь двойной эффектъ, но не болѣе, какъ бы слѣдовало по учению.

Для нашихъ опытовъ большія дозы яда оказались не вполне пригодными, такъ какъ затруднительно было улавливать быстро смѣняющіяся стадіи отравленія, да и отбѣриваніе въ такихъ случаяхъ большихъ дозъ въ соотвѣтственно сильныхъ концентраціяхъ по $\frac{1}{2}$ десятой шприца крайне неудобно: при всей скрупулезности въ работѣ здѣсь также легко ввести нѣкоторый излишекъ яда, какъ и не довести нѣкоторой части его. Вотъ почему (преимущественно) мы и останавливались на минимальныхъ отравляющихъ количествахъ яда.

Опыты съ комбинаціей стрихнина и тебаина.

Почти всѣ опыты съ этой комбинаціей были поставлены въ одномъ и томъ же направленіи: съ цѣлью сравнить дѣйствіе суммы (смѣси) обоихъ ядовъ, взятыхъ въ половинномъ количествѣ ихъ физиологическихъ единицъ, съ эффектомъ полной единицы, взятой порознь для каждаго яда. Такимъ образомъ въ каждый опытъ шли 3 лягушки, по возможности, одинаковая вѣсомъ; одной изъ нихъ, наприм., вводилась слабая судорожная доза стрихнина (0,02 mg.) другой—соотвѣтствующая по силѣ, эквивалентная, доза тебаина (0,3 mg.)—по вѣсу въ 15 разъ болѣе,—а третья лягушка получала смѣсь изъ половины указанной дозы стрихнина, (т. е. 0,01 mgr.)+половину тебаина, (т. е. 0,15 mgr.); слѣдовательно, сумма эта равнялась порознь взятымъ (0,02 mg.) стрихнину или (0,3 mg.) тебаину. Рѣже для смѣси мы брали другія отношенія ядовъ, уменьшая дозу тебаина; тогда въ контрольныхъ опытахъ вводилась эквивалентная доза и отдѣльно доза двойная.

Приводимъ краткое описаніе 3 опытовъ; резуль-

таты остальных показаны в нижеследующей таблице.

1. Взять три самца по 25,0 gm. Первому впрыснута смесь ядовъ *Strychnini nitrici* 0,01 mg. + *thebaini* 0,15., одному контрольному 0,02 mg. *Strychnini nitrici*, а другому 0,3 mg. *thebaini*. Наступление отдельных фазъ отравления въ минутахъ было слѣдующее:

ТАБЛИЦА I.

Черезъ сколько минутъ наступили:	Смесь.	Контроль стрихнина.	Контроль тебainya.
Рефлексы усиленные (1-я фаза)	9	10	10
Ригидность (2-я фаза)	17	20	19
Тоническая судорога переднихъ и заднихъ конечностей (3-я фаза)	30	40	40
Стобнякъ летяй (4-я фаза)	45	нѣтъ	нѣтъ

Такимъ образомъ эффектъ отъ смеси ядовъ въ данномъ случаѣ выразился легкимъ столбнякомъ, тогда какъ у контрольныхъ лягушекъ отравление не пошло далѣе 3-й фазы.

У лягушки при дѣйствіи смеси указанныхъ ядовъ замѣтно еще и болѣе раннее наступление послѣовательныхъ стадій отравления, правда на небольшіе промежутки времени, однако, при обзорѣ общаго періода интоксикаціи, для третьей фазы лягушка эта идетъ впереди уже на 10 минутъ, что составляетъ довольно существенную разницу, если принять во вниманіе короткое, сравнительно, развертываніе дѣй-

ствія яда (у контрольныхъ аспе останавливается на 40 минутахъ).

Все это заставляетъ насъ отнести настоящий примѣръ къ опытамъ, указывающимъ на усиленіе дѣйствія смеси ядовъ.

Въ параллель только что описанному, приведемъ другой опытъ на маловѣсныхъ самкахъ:

2. Самки по 19 gm. вѣсу; одной впрыснута *Strychn. nitric.* 0,01 mg. + *thebaini* 0,15 mg., другой — контрольной — *Strychn.* 0,02, а третьей — *thebaini* 0,3 mgm.

ТАБЛИЦА II.

Черезъ сколько минутъ наступили:	Смесь.	Контроль стрихнина.	Контроль тебainya.
Рефлексы (1-я фаза)	6	8	10
Ригидность (2-я фаза)	10	14	14
Тонич. судорога перед. и заднихъ конечностей (3-я фаза)	18	21	22
Стобнякъ (4-я фаза)	29	46	47

Здѣсь значительно ранѣе наступившій столбнякъ у лягушки отъ смеси указываетъ на рѣзкое усиленіе дѣйствія ядовъ при смѣшеніи.

Слѣдующій опытъ съ увеличенными вдвое дозами даетъ нѣсколько иные результаты:

3. Самки по 27,0 gm., первому введено *Strychn. nitr.* 0,02 + *thebaini* 0,3 а контрольнымъ одному *Strychn.* 0,04 mg., другому *thebaini* 0,6 mgm.

ТАБЛИЦА III.

Через сколько минут наступили:	Смесь.		
	Контроль стрихнина.	Контроль тебана.	Контроль тебана.
Тонич. судорога передн. и задних конечностей (3-я фаза)	16	23	15
Стобняк легкий (4-я фаза)	22	28	21
Жестовый стобняк (5-я фаза)	42	53	34

Въ опытѣ подѣ смѣсью стобнякѣ легкой наступилъ немного, на 1 мин., позднѣе, чѣмъ въ „тебанномъ“ контролѣ, но на 6 мин. раньше стрихниннаго. Поэтому мы вправѣ признать въ данномъ случаѣ за смѣсью дѣйствіе не слабѣе, чѣмъ въ контрольныхъ опытахъ.

Комбинаціи стрихнина съ тебаномъ не дали ни разу такого эффекта, гдѣ бы можно было замѣтить ослабленіе дѣйствія смѣси.

Изъ 16 опытовъ съ рѣзкимъ усиленіемъ было 3, съ небольшимъ 5, остальные случаи (8) — т. сказать, равносильные.

Нижеприводимая табличка съ результатами остальныхъ комбинацій стрихнина и тебана не нуждается въ особыхъ разъясненіяхъ.

ТАБЛИЦА IV.

№ N.	Вѣсъ препарата въ грам.	Дозы въ мгр.	Время въ мин. указыв. начало:					Примѣчанія.
			Рисковат.	Контроль респират. дѣйствія.	Слабо стобняк.	Средн. стобняк.	Сильн. стобняк.	
1	46.0	Str. 0.025. Theb. 0.25	20	25	30	40	Усilenie.	
	45.0	Theb. 0.5	25	30	40			
	46.0	Strych. 0.05	20	30	35			
2	36.0	Str. 0.01 + Theb. 0.1	20	50	—	—	Не слабѣе.	
	39.0	Str. 0.02	35	65	—	—		
	34.0	Theb. 0.2	25	55	—	—		
3	46.0	Str. 0.015 + Theb. 0.2	—	40	74	—	Не слабѣе.	
	34.0	Str. 0.03	—	35	70	—		
	36.0	Theb. 0.4	—	50	85	—		
4	31.0	Str. 0.015 + Theb. 0.2	—	30	50	—	Усilenie.	
	30.0	Str. 0.03	—	33	56	—		
	30.0	Theb. 0.4	—	50	68	—		
5	31.0	Str. 0.015 + Theb. 0.25	25	35	45	—	Не слабѣе.	
	32.0	Theb. 0.5	35	42	48	—		
	30.0	Strych. 0.03	20	30	46	—		
6	35.0	Str. 0.01 + Theb. 0.3	18	33	41	66	Усilenie.	
	33.0	Str. 0.02	25	57	—	—		
	18.0	Theb. 0.3	14	22	47	—		
7	34	Str. 0.01 + Theb. 0.15	21	39	50	—	Усilenie.	
	33	Strych. 0.02	34	57	—	—		
	33	Theb. 0.3	34	51	—	—		

Харьковский Мед. институт
КАТЕДРА ФИЗИОЛОГІИ

482 192
4

Продолженіе таблицы IV.

№ №	Всѣхъ животныхъ въ группѣ.	Дозы въ мгмт.	Время въ мин. ускорен. вачало:				Примѣчанія.
			Ригидность.	Контрактуры переднихъ лапъ.	Слабость столбца.	Условно столбца.	
8	45.0	Str. 0.015 + Theb. 0.25 . . .	27	—	87	—	Не слабѣе.
	47.0	Theb. 0.5	28	—	83	—	
	47.0	Strych. 0.03	30	—	90	—	
9	34.0	Str. 0.015 + Theb. 0.2 . . .	18	23	37	62	Не слабѣе.
	32.0	Theb. 0.4	18	24	35	63	
	34.0	Strych. 0.03	17	22	38	60	
10	32.0	Str. 0.015 + Theb. 0.2 . . . Контракт. см. № 9	17	24	40	55	Не слабѣе.
11	20.0	Str. 0.02 + Theb. 0.3	8	12	16	26	Не слабѣе.
	18.0	Theb. 0.6	—	13	18	25	
	20.0	Str. 0.04	10	16	23	31	
12	23.0	Str. 0.01 + Theb. 0.15	19	24	41	—	Ускленіе.
	23.0	Str. 0.02	17	22	43	—	
	23.0	Theb. 0.3	17	25	55	—	
13	23.0	Str. 0.01 + Theb. 0.15	14	24	32	52	Ускленіе.
	23.0	Str. 0.02	15	22	38	60	
	21.0	Theb. 0.3	20	30	46	—	

Комбинаціи стрихнина съ бруциномъ.

Эти комбинаціи уже не даютъ такихъ определенныхъ результатовъ, какъ предшествующія. Дѣло въ томъ, что картина бруцинной интоксикаціи у лягушекъ значительно отличается отъ стрихнинной. На сколько у послѣдней стадии отравленія отчетливо различимы, на столько же у первой онѣ неясны, сдвигаются. Здѣсь за періодомъ слабого повшенія рефлексовъ обыкновенно наступаетъ нѣкоторое ослабленіе, потеря вдовѣхъ движеній¹⁾. Лягушка представляется вялою, ползаетъ на брюхѣ, а при прыжкахъ шлепается какъ безжизненная масса. Позднѣе, въ конечностяхъ замѣтны короткія качательныя движенія, напоминающія клоническія судороги, голова тоже покачивается въ разныя стороны. Положенное на спину, животное не въ состояніи перевернуться. Конечный періодъ интоксикаціи походитъ приблизительно на стрихнинный, т. е. въ обратномъ порядкѣ появляется сначала тоническая судорога (контрактура) переднихъ лапокъ

¹⁾ На это имѣется указаніе у Reichert's. The medic. News, Bd. 72 1893 а. 371 p. A comparat. Study of the physiologic. action of Brucine and Strychnine.

и клоническая задних (вилья), затѣмъ ригидность и постепенно ослабляющіе рефлексы.

Благодаря описанной вялости бруцинныхъ судорогъ, при опытахъ со смѣсью названныхъ ядовъ наблюдается какъ бы ослабленіе дѣйствія: опытная лягушка или вовсе не даетъ emprostho или же продѣлываетъ его вяло, смягченно, соответственно указанной особенності дѣйствія бруцина. Но врядь ли тутъ происходитъ дѣйствительное ослабленіе дѣйствія смѣси двухъ ядовъ, такъ какъ продолжительность интоксикаціи и въ опытахъ и въ контроляхъ остается обыкновенно одинаковою, кромѣ того и общая картина тяжелаго состоянія опытной лягушки не менѣе рѣзко выражена, чѣмъ у контрольных.

Въ виду указанного несходства симптомовъ отравленія и неясности результатовъ, опыты съ комбинаціей стрихнина и бруцина были вскорѣ оставлены, а изъ произведенныхъ 8-ми приводимъ подробнѣе въ видѣ примѣра слѣдующій:

Лягушка самая по 28 г. гр.

	Контрольная. Strychn. nitric. 0.04 m. gr.	Контрольная Vgic. nitric. 1.2 m. gr.	Смѣсь. Strychn. 0.02 m. gr. + Vgic. 0.6 m. gr.
Черезъ 10 м.	Ригидность. (2-я фаза).	Вилья движения и усиленные рефлексы.	Слабая ригидность. (2-я фаза).
18	Контрактура передн. лапокъ, клонусъ зад- нихъ. (3-я фаза).	Успешно; переориентируется, положенная на спину, съ трудомъ.	Своеобразная лачательная движения головы и конечностей.

	Контрольная. Strychn. nitric. 0.04 m. gr.	Контрольная Vgic. nitric. 1.2 m. gr.	Смѣсь. Strychn. 0.02 m. gr. + Vgic. 0.6 m. gr.
Черезъ 26 м.	Emprostho (1—2 сек.) (4-я фаза).	Слаб. клонич. судороги конечностей, потери поденныхъ движений.	Вилья контрактура переднихъ лапокъ и клонусъ заднихъ.
50 "	Сильный Emprostho (15—20 сек.)	Общая клонич. вилья, судороги, премежки слабый opistho.	Вилья Emprostho (1—2 сек.).
2 ч.	Emprostho ослабеваетъ (1—2 сек.)	Судороги слабѣе.	Клонич. судороги и вилья Emprostho. (1—2 сек.).
6	Сидитъ (3-я фаза). Контрактура передн. лапокъ.	Лежитъ на спине, слаб. клонич. подергиванія.	Сидитъ (3-я фаза). Контрактура передн. лапокъ.
6—15	Тоже.	Сидитъ (3-я фаза). Контрактура передн. лапокъ.	Тоже.

Изъ этого краткаго протокольнаго описанія ясно видны несходство картинъ отравленія тѣмъ и другимъ ядомъ въ отдѣльности, а также и смѣшеный характеръ интоксикаціи въ опытѣ.

Въ слѣдующей таблицѣ представлены также результаты опытовъ съ данной комбинаціей, но только введены особыя рубрики для бруцина; въ опытѣ отмѣчались явленія преобладающія:

ТАБЛИЦА V.

№ №	Въс. лгушка.	Дозы въ м. грм.	Потери водных веществ (мгтры).	Регистрность.	Выска ланка сг. дозоп.	Силами Euprostho.	Воды сила. лан. судорог.	Силами Euprostho.	Примечанія.
1	52	Strychn. 0.05 + Bruc. 1.0.	—	20	—	35	—	50	Ослабленіе. ? Параличъ черезъ 1 ч. 26 м.
	48	Bruc. 2.0.	16	—	36	—	46		
	50	Strych. 0.08 (эвн.).	—	7	—	24	—	34	
2	54	St. 0.025 + Br. 1.0.	—	25	—	60	—	—	Не слабе.
	50	Bruc. 1.6.	20	—	36	—	—	—	
	44	Str. 0.05.	—	17	—	58	—	—	
3	40	St. 0.025 + Br. 0.5	—	34	—	75	—	—	Ослабленіе. ?
	40	Bruc. 1.2.	16	—	29	—	63	—	
	33	Str. 0.03. (эвн.)	—	35	—	55	—	—	
4	41	Str. 0.05 + Br. 1.0.	—	15	—	25	—	35	Усиліе.
	37	Bruc. 2.25.	25	—	40	—	60	—	
	43	Str. 0.08. (эвн.)	—	9	—	28	—	40	
5	43	Str. 0.05 + Br. 0.5.	—	20	—	33	—	40	Не слабе.
	50	Bruc. 2.4.	25	—	30	—	60	—	
	43	Str. 0.07.	—	20	—	30	—	42	
6	38	St. 0.05 + Br. 1.0.	—	17	—	27	—	38 — 40	Смерть черезъ 28 ч. Параличъ черезъ 1 ч. 20 м. Усиліе.
	37	Br. 2.4.	12	—	29	—	49	—	
	35	Str. 0.07.	—	8	—	15	—	37 — 38	
7	28	St. 0.015 + Br. 0.45.	—	26	—	—	—	—	Не слабе.
	28	Bruc. 0.9.	26	—	—	—	—	—	
	28	Str. 0.03.	—	39	—	—	—	—	

Отсюда видно, что изъ 8 случаевъ въ 2-хъ было ясное усиленіе дѣйствія смѣси ядовъ, въ 4-хъ результаты не слабе и въ 2-хъ кажущееся ослабленіе.

Съ цѣлью выяснитъ, на сколько измѣняется энергія дѣйствія какой либо малой дозы стрихнина отъ прибавленія къ ней тоже очень малой, равной, на примѣръ, по вѣсу, дозы тебанина (самой по себѣ не производящей на организмъ видимаго эффекта или дающей лишь очень слабое повышеніе рефлексовъ) нами было поставлено еще нѣсколько (10) опытовъ двойной комбинаціи ядовъ.

О значеніи добавленія такихъ незначительныхъ дозъ можно судитъ по нижеслѣдующему опыту:

Силами лгушки по 25 мгт. вѣсомъ

Смѣсь Strychn. и Thebain по форму 0.02 м. гр.	Контроль, опытъ Strychn. 0.02 м. гр.	Контроль, опытъ Thebain. 0.02 м. гр.
Черезъ 24 мн. Сильная контрактура переднихъ лапокъ (3-я фаза).	Слабая контрактура переднихъ лапокъ (начало 3-ей фазы).	Ничего особеннаго.
31	Euprostho (4-я фаза).	Сильная контрактура переднихъ лапокъ (3-я фаза).
1 ч. 4 м.	Euprostho 4 — 5 сек. продолжительностью.	На слнбкъ временномъ параличъ Euprostho не болѣе 1 секунды продолжительностью.
2 — 13	Euprostho 1 — 2 сек.	Слѣбъ.
3 — 6	Слѣбъ.	

Слѣдовательно, иногда достаточно уже прибавления къ слабой дозѣ стрихнина $\frac{1}{50}$ mgr. (0,02) тебаина, соответствующей по силѣ 13 десятидесятью mgm. стрихнина (0,000013 gtm.), чтобы перевести начало слабыхъ судорогъ въ довольно продолжительный столбнякъ, причемъ періодъ болѣе сильной интоксикаціи удлиняется почти на 1 часъ.

Въ другихъ случаяхъ указанныя слабыя дозы тебаина нерѣдко ускоряли, на немного минутъ, наступленіе отдѣльныхъ стадій отравленія, иногда же, впрочемъ, нельзя было найти такой разницы при очень малыхъ величинахъ вводимого яда. Последнее обстоятельство само собою понятно, такъ какъ измѣненія силы дѣйствія смѣси производились на глазъ, причемъ, конечно, улавливались только болѣе рѣзкія измѣненія въ состояніи животного.

Въ слѣдующемъ рядѣ опытовъ (18 наблюдений) лягушки, послѣ впрыскиванія смѣси малыхъ дозъ стрихнина съ незначительными количествами тебаина (одновѣсными), сагались въ теплую воду +25—26° С.

Въ такой средѣ интоксикація шла быстрой. При этомъ между прочимъ обращаетъ на себя вниманіе нѣкоторое повышеніе токсичности отравляющаго вещества: такъ напр. отъ 0,015 mg. стрихнина у лягушки всѣмъ въ 35—40 gtm. уже черезъ $\frac{3}{4}$ часа развивался столбнякъ, а при обыкновенной лабораторной температурѣ, для того же эффекта надо было бы увеличить дозу до 0,025—0,03 mg.

Комбинаціи тройныя (стрихнинъ, тебаинъ и бруцинъ).

Остается сказать нѣсколько словъ о тройныхъ комбинаціяхъ. Для смѣси мы брали или по $\frac{1}{2}$ физиологической единицы даннаго яда, наприм., на лягушку въ 30 gtm. вѣса 0,01 mgm. стрихнина + 0,15 mg. тебаина + 0,3 mgm. бруцина (контрольная лягушка получали въ три раза большія дозы каждаго яда въ отдѣльности, т. е. одна—0,03 mg. стрихнина, другая—0,45 mg. тебаина, третья—0,9 mg. бруцина) и т. п. или же тебаина и бруцина впрыскивалось меньше, тогда, естественно, контрольное животное получало пропорціонально меньшее количество яда, эквивалентное. Впередъ можно было ожидать, что результаты опытовъ будутъ нѣсколько неясными вслѣдствіе вступленія въ смѣсь такого ингредиента, какъ бруцинъ, съ его указанными особенностями.

Всѣхъ опытовъ съ тройнымъ смѣшеніемъ поставлено 8, изъ нихъ 3 оказались съ замѣтнымъ усиленіемъ дѣйствія смѣси, 4 съ результатами не слабѣе и въ 1-мъ отнѣшено какъ бы ослабленіе.

Какъ образецъ дѣйствія смѣси изъ 3-хъ ядовъ, приводимъ протоколъ слѣдующаго опыта:

Самцы по 30—33 грм. веса.

Контроль. опытъ. Thebain 0.45 м. гр.	Контроль. опытъ. Strychn. n. 0.03 м. гр.	Контроль. опытъ. Вгисе. n. 1.0. m. gr.	Смѣс. Str. 0.01 + Theb. 0.15 + Вг. 0.3. m. gr.
15 м. Ригидность. (2-я фаза).	19 м. Ригидность.	16 м. видны дви- женія.	20 м. Сильная ри- гидность (2-я фаза).
33 м. Контрактура переднихъ, вловусъ заднихъ конеч- стей (3-я фаза).	29 м. Контрактура переднихъ и т. д. (3-я фаза).	30 м. Своеобраз- ная клонич. судоро- ги головы и ко- нечностей.	29 м. Видна кон- трактура переднихъ и клонич. судороги заднихъ конеч- стей.
48 м. Euprosthо (1—2 сек.). (4-я фаза).	36 м. Euprosthо (1—2 сек.).	47 м. На спянкѣ; временами клонич. подергиваніе ко- нечностей.	36 м. Слабый, вл- ный Euprosthо (1/2—1 сек.).
4 ч. 40 м. съгъ; онтрактура перед- нихъ лапосъ.	4 ч. 10 м. съгъ; онтрактура пе- реднихъ лапосъ.	3 ч. съгъ; контра- тура переднихъ лапосъ.	4 ч. 12 м. съгъ; контр. переднихъ; внчател. судорога головы.

Отсюда видно, что дѣйствіе ядовъ въ тройномъ смѣшеніи, не смотря на присутствіе брѹщина, ни сколько не слабѣе, чѣмъ у каждаго компонента въ отдѣльности и взятаго въ тройной дозѣ.

Опыты съ судорожными ядами на кроликахъ.

Въ большинствѣ опытовъ на кроликахъ яды вводились прямо въ кровь чрезъ ушную вену (37 случаевъ изъ 43-хъ). Этотъ путь наиболѣе вѣрный: реакція наступала быстро—по истеченіи $1\frac{1}{2}$ —1 мин. (и ранѣе), — періодъ интоксикаціи сокращался, можно было отмѣчать проявленіе даже и малыхъ дозъ по немедленно наступающимъ — ригидности мышцъ, одышкѣ, повышеннымъ рефлексамъ, пугливости и т. п. Единственное неудобство интравенознаго отравленія—крайне ограниченныя предѣлы дозировки. Яда при этомъ вводятся въ $2\frac{1}{2}$ раза менѣе, чѣмъ при подкожномъ способѣ, при чемъ уже 0,21 mgm. стрихнина на кило вызываютъ скорую, черезъ 1 мин., смерть, а 0,1—0,11 mgm. на кило почти не даютъ видимаго эффекта за исключеніемъ легкаго безпокойства. При подкожномъ же введеніи для смертельнаго отравленія требовалось уже 0,56 mgm. на кило, немного менѣе, опредѣленной опытами Falek'a ¹⁾ младшаго, наименьшей смертельной = 0,6 на кило.

Тебанинъ и на кроликахъ оказался у насъ въ 15 разъ слабѣе стрихнина. По опытамъ того же

¹⁾ Цит. по Нотнгаделю и Руссебаху. Руков. въ фармак. 1885 г. ст. 1075.

Falek'a онъ слабѣе въ 24 раза, а по Вахт'у ¹⁾ для одинаковой стѣпени отравленія требуется въ 12 разъ больше тебаина, чѣмъ стрихнина.

Отъ бруцина кролики умирали при дозахъ въ 30 разъ большихъ. По Falek'y и Reichert'y бруцинъ слабѣе стрихнина приблизительно въ 38 разъ.

Опыты ставились, по возможности, на одноѣсныхъ и однопометныхъ кроликахъ; при разницѣ въ 100—150 grm. приходилось вычислять дозы по праву пропорцій.

Кроликовъ одного помета, къ сожалѣнію, намъ удалось достать только 3 серіи по 3 штуки каждая (родились въ апрѣлѣ и маѣ), — впрочемъ особыхъ преимуществъ однопометные не представляли, ибо разниці въ вѣсѣ у нѣкоторыхъ изъ нихъ доходила до 200 грам. и болѣе.

Эти молодые кролики хорошо росли и вскорѣ совершенно оправлялись послѣ выпрыскиванія ядовъ; — черезъ 6—7 дней имъ уже снова вводился ядъ.

Объемъ отравляющаго раствора, вводимаго въ вену, никогда не превышалъ 1 куб. сант.; для стрихнина употребались концентраты 1—1000, рѣже 1—2000, а для другихъ компонентовъ, согласно ихъ физиологической силѣ: тебанинъ 15—1000, бруцинъ 3^ю и слабѣе. Смѣшеніе ядовъ производилось каждый разъ особо.

Какъ уже упомянуто, по введеніи въ кровь судорожныхъ ядовъ, явленія отравленія наступаютъ очень быстро. Отъ дозъ довольно близкихъ къ смертельнымъ послѣ нѣсколькихъ приступовъ opistho, перемежающихся съ клоническими судорогами, наступаетъ паретическая слабость конечностей, продолжающаяся 1—5—10 мин.; затѣмъ животное

¹⁾ Цит. по Kunkel'ю. Handb. d. Toxicol. 1901 s. 819 p.

встаетъ, принимаетъ свое обычное, сидячее положеніе и только легкое повышеніе рефлексовъ, да болѣе выраженная пугливость указываютъ на перенесенное сильное потрясеніе; еще черезъ 10—15 мин. кроликъ уже ничѣмъ, повидимому, не отличается отъ нормальнаго. Однако подъ вліяніемъ бруцина, нерѣдко, при среднихъ дозахъ, появляются клоническія незначительныя судороги — подергиванія, преимущественно заднихъ конечностей, лишь по истеченіи ^{1/2} часа отъ момента введенія яда.

Не такова картина отравленія при гиподерматическомъ способѣ: тутъ дѣйствіе яда развивается постепенно нарастая и ослабѣвая, а весь періодъ интоксикаціи растягивается на приблизительно вдвое длинное время; но и здѣсь бруцинныя судороги наступаютъ позднѣе стрихнинныхъ и тебанинныхъ. При летальныхъ дозахъ бруцина, по Falek'y, первый досудорожный періодъ тянется около 40 мин. и смѣняется конвульсивнымъ, заканчивающимся смертью черезъ 5—6 мин., стрихнинъ же дѣйствуетъ гораздо скорѣе: первый періодъ занимаетъ около 9 мин., второй 3—3^{1/2} мин. Аналогичная смѣна симптомовъ отравленія наблюдалась и въ нашихъ опытахъ. Тебанинныя явленія на кроликахъ очень близки, почти тождественны со стрихнинными.

Для удобства обзорнѣи опытный матеріалъ разбитъ на 3 группы, изъ которыхъ къ 1-й относятся отравленія двойными комбинаціями (стрихнинъ + бруцинъ, или тебанинъ) въ кровь, ко 2-й группѣ — отравленія тройной смѣсью, тоже въ кровь, и къ 3-й тройная смѣсь подкожно.

Нижеприводимыя двѣ таблицы VI—VII первой группы составляютъ краткое резюме 6-ти опытовъ со смѣсью стрихнинъ + тебанинъ и 9-ти стрихнинъ + бруцинъ. Въ таблицахъ имѣется графа съ выпи-

сленной наименьшей смертельной для данного кролика. Рядомъ съ контрольной дозой ставится иногда вторая въ скобкахъ, указывающая на величину стрихнина или другого яда равносильную суммѣ впрыснутыхъ компонентовъ, т. е. если, наприм. въ опытѣ введено 0,1 mgr. стрихнина + 2,0 mg. тебаина, то эквивалентъ стрихнина будетъ равенъ въ контролѣ $\frac{2,0}{15} + 0,1 = 0,23$ mg. и т. д.

ТАБЛИЦА VI.
(Стрихнинъ + тебаинъ).

№ №	Вѣсъ кролика въ граммахъ.	Наименьшая смертельная стрихнина.	Доза въ мг. грм.	Главнѣйшіе моменты интоксикации (минуты).	Реакцiи.		
						Угнетенiе	
1	1300	0,27	Str. 0,125 + Th. 1,0 . . .	Сильная opistho — 1, сѣкъ — 2, оправдана — 5.	Ригидность — 1, оправдана — 3.		
	1340					Strych 0,2 (0,19) . . .	
2	1350	0,28	St. 0,1 + Th. 2,0	Силь. ригидность 1 — 1 1/2, оправдана — 4.	Легкая ригидность — 1/2, оправдана — 2.		
	1180					Str. 0,2 (эв.)	
3	1110	0,23	Str. 0,1 + Th. 1,5	Opistho — 1, оправдана — 8.	Ригидность.		
						Контроль № 2	
4	1300	0,27	St. 0,1 + Th. 1,5	Ригидность — 4, оправдана — 12.	Ригидн. — 4, оправдана 11 — 12.		
	1270					Str. 0,2	Рефлексъ — 3, оправдана — 8.
	1300					Theb. 1,5	
5	1380	0,28	St. 0,03 + Th. 0,65	Рефлексъ — 3, оправдана — 10.	Тоже, что и въ опытѣ.		
	1300					St. 0,06 (эв.)	
6	1800	0,39	St. 0,08 + Th. 1,25	Рефлексъ 3 — 5, оправдана — 10.	Тоже, что и въ опытѣ.		
	1500					St. 0,15	

Числа выданы

ТАБЛИЦА VII.
(Стрихнинъ + брүшиль).

№ №	Вѣсъ кролика въ граммахъ.	Наименьшая смертельная стрихнина.	Доза въ мг. грм.	Главнѣйшіе моменты интоксикации (минуты).	Реакцiи.	
						Угнетенiе
7	1300	0,27	St. 0,1 + Bruc. 3,0	Ригидн. — 2, оправдана 10 — 12.	Рефлексъ 1 — 2, оправдана 3 — 4.	
	1280					Str. 0,1
8	1500	0,31	St. 0,07 + Bruc. 2,5	Рефлексъ 2 — 2, оправдана — 15.	Рефлексъ — 2, оправдана 12 — 15.	
	1500					St. 0,15
9	1300	0,27	St. 0,03 + Br. 1,0	Легкое возбужденіе — 2, оправдана 7 — 8.	Тоже, что и въ опытѣ.	
	1250					St. 0,06
10	1320	0,27	St. 0,125 + Br. 2,0	Ригидность — 1, оправдана — 12.	Ригидность — 1, оправдана 11 — 12.	
	1300					St. 0,2 (0,19)
11	1200	0,25	St. 0,15 + Br. 1,0	Силь. ригидность и клонусъ заднихъ конечн. — 1/2, оправдана 10 — 12.	Рефлексъ — 2, слаб. клонусъ заднихъ 3 — 5, оправдана 6 — 8.	
	1270					Bruc. 2,0
12	1300	0,27	St. 0,125 + Br. 2,0	Ригидность — 1, оправдана 10 — 12.	Рефлексъ 1 — 2, оправдана 5 — 6.	
	1460					St. 0,25 (0,21)
13	1770	0,37	St. 0,15 + Br. 0,5	Сильная ригидность 1 — 1 1/2, оправдана — 12.	Рефлексъ 1 — 2, оправдана 4 — 5.	
	1550					St. 0,15 (эв.)
14	1350	0,28	St. 0,14 + Br. 4,0	Opistho — 1, сѣкъ — 3, оправдана — 17.	Opistho — 1, сѣкъ — 3, оправдана — 18.	
	1380					Bruc. 8,0
	1440					Strych. 0,275
15	1750	0,36	St. 0,15 + Br. 4,5	Opistho — 1, сѣкъ — 2, оправдана 12 — 15.	Рядъ opistho — 3, сѣкъ — 10, оправдана — 20.	
	1750					Theb. 0,3

Угнетенiе

И такъ, изъ всѣхъ 15 приведенныхъ опытовъ въ 5-ти можно отмѣтить явное усиленіе дѣйствія смѣси, въ 8-ми эффекты не слабѣе и въ 2-хъ, какъ будто, ослабленіе.

Смѣшенія стрихнина съ тебаниномъ въ одной половинѣ случаевъ дали усиленіе, въ другой равносильные результаты, ослабленія—ни одного (какъ и у лягушекъ).

Если обратить вниманіе на количество выпрыскиваемого вещества, то въ опытахъ съ усиленіемъ абсолютная величина тебанина и отчасти стрихнина оказалась больше, чѣмъ въ равносильныхъ и явленія интоксикации были рѣзче, иначе сказать—скорѣе улавливались; при мѣньшихъ же дозахъ, естественно, незначительная разница въ симптомахъ отравленія могла ускользнуть изъ глазъ и не подаваться оцѣнкѣ.

При опытахъ съ бруциномъ какъ разъ наоборотъ—абсолютно большее его количество служило моментомъ затемняющимъ реакцію, что наблюдалось въ опытахъ №№ 14 и 15-мъ съ ослабленіемъ дѣйствія смѣси;—доза бруцина доходитъ здѣсь до 4—4,5 mg.

Большинство опытовъ (5) съ бруциномъ имѣло результатъ равносильный или, вѣрнѣе, не воплѣтъ ясный, вѣроятно, по изложенной выше причинѣ. Въ двухъ опытахъ съ бруциномъ все же обнаружилось усиленіе дѣйствія смѣси.

Комбинаціи судорожныхъ ядовъ тройня на кроликахъ.

Изъ 22-хъ опытовъ со смѣшеніемъ трехъ ядовъ—въ 9-ти было ясное усиленіе, въ 4-хъ ослабленіе и въ 9-ти же эффектъ не слабѣе, чѣмъ въ контрольныхъ.

Разсматривая детально первые 9 опытовъ съ усиленіемъ дѣйствія (см. ниже табл. VIII), находимъ, что въ среднемъ каждый опытный кроликъ, вѣсящій около 1500 gm., получилъ 0,102 mgm. стрихнина + 0,92 mg. тебанина и + 1,35 mg. бруцина. Или, перевода тебанинъ и бруцинъ на стрихнинъ— $0,102 + 1,061 + 0,045 = 0,208$ mg. стрихнина, въ каждомъ изъ опытовъ дѣйствующія вещества содержались, приблизительно, въ отношеніи 5 : 3 : 2 (т. е. половина стрихнина $\frac{1}{2}$ тебанина и $\frac{1}{2}$ бруцина).

Изъ отдѣльныхъ опытовъ обращаетъ на себя вниманіе № 1-й, гдѣ эквивалентъ выпрыснутой дозы (0,3 mg. стрихнина) далеко еще не достигъ наименьшей смертельной, однако здоровое, крѣпкое животное пало черезъ нѣсколько часовъ при явленіяхъ глубокаго угнетенія, а контрольные кролики черезъ 20 мин. послѣ введенія имъ яда ничѣмъ, повидимому, не отличались отъ нормальныхъ. Значительное усиленіе смѣси было и въ № 6-мъ, гдѣ бруцина только 0,5 mgm.

ТАБЛИЦА VIII.

№ №	Вес кролика в гр.	Наименование сурьезной стрихнина.	Доза в мг. дгтв.	Главнѣйшіе моменты интоксикаціи (въ минут.).	Результатъ.
1	1730 1750 1750	0.37	St. 0.1 + Thb. 1.5 + Br. 3.0. Thyb. 4.5 Strychnin 0.3	Рядъ opistho, ночью палъ. Opistho 3, оправилса 20—22. Opistho 3, оправилса 20.	с
2	1480 1500	0.31	St. 0.125 + th. 0.5 + Br. 1.0 . Str. 0.2 (опл.)	Opistho 1/2 — 1, оправ. 30. Ригидность 1, оправ. 10.	и
3	1550	0.32	St. 0.125 + th. 0.5 + Br. 1.0 . Контроль № 2-й	Ригидность — 3, опр. — 20.	и
4	1500 1300	0.31	St. 0.125 + th. 0.5 + Br. 0.5 . Str. 0.15 (опл.)	Ригидность 1, оправ. 10. Усил. рефлексы, 1, опр. 5—10.	к
5	1350 1250	0.28	St. 0.075 + th. 1.0 + Br. 2.5 . St. 0.2 (оплн.)	Кан. сузор. 1-1 ^{1/2} , опр. 12-15. Ригидность 1, оправ. 2—5.	л
6	1588 1450	0.33	St. 0.125 + th. 1.0 + Br. 0.5 . St. 0.2 (опл.)	Скл. ригидн. 1, оправ. 10. Усил. рефл. 1—2, опр. 7—8.	л
7	1140 1180	0.23	St. 0.05 + th. 1.5 + Br. 1.2 . Str. 0.2 (19)	Кан. сузор. 1—2, оправ. 15. Ригидность 1, оправ. 8—10.	л
8	1520 1450	0.31	St. 0.1 + th. 1.0 + Br. 1.0 . St. 0.2	Ригидность 1, оправ. 7—10. Однотк. рефл. 1, оправ. 5.	л
9	1590 1500	0.33	St. 0.1 + th. 0.75 + Br. 1.5 . Str. 0.2 (опл.)	Ригидн. 1/2 — 1, оправ. 10—12. Усил. рефлекс. 1—2, оправ. 5.	л

Четыре кролика съ ослабленіемъ дѣйствія смѣси (см. слѣд. табл. IX), были отравлены въ среднемъ такими дозами: стрихнина 0,1 mgm. + тебаина 1,0 + бруцина 2,0 mg., т. е. съ содержаніемъ бруцина абсолютно болѣющимъ.

Подобное же соотношеніе отравляющихъ веществъ оказалось и въ опытахъ, гдѣ смѣсь дѣйствовала не слабѣе, (табл. X), чѣмъ въ контроляхъ, именно: на 9 случаевъ въ среднемъ — стрихнина 0.1 mg. + тебаина 0,85 + бруцина 1,85, или, приблизительно, дѣйствующія вещества въ смѣси содержались такъ — 5 : 3 : 3. При сравненіи съ вышеприведеннымъ отношеніемъ 5 : 3 : 2 нельзя не видѣть, что бруцинъ, т. е. сказать, маскируетъ реакцію, получаются результаты неясныя.

ТАБЛИЦА IX.

№ № по порядку.	Вес кролика в гр.	Наименование сурьезной стрихнина.	Доза в мг. дгтв.	Главнѣйшіе моменты интоксикаціи (вминут.).	Результатъ.
10	1230 1180	0.25	St. 0.125 + Th. 0.75 + Br. 1.0 Str. 0.2 (0.19)	Безопасность, рефлексы — 2, оправилса — 4. Легкая ригидность — 1, оправилса — 5.	с
11	1260 1300	0.26	St. 0.075 + th. 0.75 + Br. 1.3 Str. 0.2	Рефлексы 1—2, оправилса 4—5. Легкая ригидность — 1, оправилса — 5.	с
12	1640 1530	0.34	St. 0.1 + th. 1.5 + Br. 2.5 Str. 0.25	Ригидность в легк. opistho — 3, скл. — 8, оправилса — 20. Opistho — 1, скл. — 12, оправилса — 25.	с
13	1550	0.32	St. 0.1 + th. 1.0 + Br. 2.5 Контроль № 12	Канцн. сузории — 1, оправилса — 12. Opistho.	с

ТАБЛИЦА X.

№ №	Весь процесс в гради.	Начало и продолжительность стрима.	Дозы из ш. гтго.	Главные моменты гипоксикации (минуты).	Результаты.
14	1420	0.29	St. 0.075+th. 1.5+Bg.3.5	Рядь ористо—2, истаг—10, оправилась—13.	I
	1440		St. 0.275 (0.27)	Рядь ористо—2, истаг—10, оправилась—17.	
15	1320	0.27	St. 0.2+th. 0.2+Bg. 0.2	Легкая ригидность — 1, оправилась 2—3.	II
	1420		St. 0.25 (0.24)	Легкая ригидность — 1, оправилась 4.	
16	1300	0.29	St. 0.125+th. 0.25+Bg. 0.5	Незначительное угнетение, оправилась—8.	III
	1500		St. 0.15	Незначительное бездействия, оправилась—3.	
17	1430	0.28	St. 0.075+th. 1.0+Bg. 2.5	Легкая ригидность — 1, оправилась—10.	IV
	1250		St. 0.2	Легкая ригидность — 1, оправилась—10.	
18	1660	0.34	St. 0.1+th. 1.0+Bg. 2.5	Ригидность—1, оправилась 8—10.	V
	1180		St. 0.2	Ригидность—1, оправилась 8—10.	
19	1230	0.25	St. 0.075+th. 1.0+Bg. 2.0	Ригидность—2, оправилась—15.	VI
	1250		St. 0.2	Ригидность—2, оправилась—10.	
20	1320	0.27	St. 0.075+th. 1.25+Bg. 2.5	Клонические судороги—2, оправилась 15—20.	VII
	1330		St. 0.25 (0.24)	Клонические судороги—2, оправилась 12—15.	
21	1360	0.28	St. 0.1+th. 0.5+Bg. 2.0.	Клонические судороги—2, оправилась 12—15.	VIII
			Контроль № 20.		
22	1370	0.28	St. 0.15+th. 0.5+Bg. 1.0	Легкая ригидность — 1, оправилась 3—5.	IX
	1250		St. 0.2	Легкая ригидность — 1, оправилась 3—4.	

Опытовъ съ подкожнымъ отравленіемъ Таб. XI) произведено мало всего 6 въ виду того обстоятельства, что этотъ способъ вообще менѣе удовлетворителенъ, при немъ нельзя надѣяться на равномерное и одинаково—быстрое поступленіе яда въ кровь.

Въ 3-хъ случаяхъ изъ 6-ти констатировано незначительное усиленіе дѣйствія ядовъ въ смѣшеніи, въ одномъ очень рѣзкое. (см. № 1), закончившееся смертью и въ 2-хъ получились результаты не слабѣе; ослабленій нѣтъ.

Общее впечатлѣніе отъ этихъ опытовъ такое, что примѣсь бруцина какъ бы растягиваетъ періодъ судорогъ, начавшись примѣрно въ срокъ для стрихнинныхъ (7—8 мин.), онѣ продолжаются до 1/2 часа и болѣе, прерываясь мышечнымъ расслабленіемъ; судороги обыкновенно клоническія, рѣже короткія ористо; при меньшихъ дозахъ наблюдается длительная ригидность. Оправляются опытные животныя иногда даже скорѣе контрольных (№№ 5—6), т. е. въ случаяхъ, гдѣ дѣйствіе смѣси не слабѣе; въ опытахъ же съ усиленіемъ поправленіе наступаетъ обыкновенно позднѣе. Вообще нельзя сказать, чтобы судорожный стадій у кроликовъ подъ влияніемъ смѣси носилъ болѣе тяжелый характеръ, чѣмъ у контрольных, если, конечно, животное не получало дозы близкой къ смертельной, какъ въ № 2-мъ или 1-мъ;—удлиняясь по времени, судороги теряли многое въ интенсивности.

ТАБЛИЦА XI.

№ №	Вѣсъ препарата.	Полная смертельная доза.	Доза (въ мг. гр.).	Главные моменты интоксикации при подкожном введеніи яда. (минуты).	Результаты.
1	1550	0.87	St. 0.3+Th. 4.0+Br. 8.5 (0.84)	Ригидность — 5, opistho — 7, смерть—10.	е н и з л е ч е н и е
	1260	—	Str. 0.7	Ригидность — 7, клонусъ заднихъ — 13, उत्तेजъ — 35, оправился — 40.	
2	1340	0.75	St. 0.3+Th. 3.0+Br. 7.0 (опи. 0.73)	Ригидность — 6, клон. судороги и opistho—8, смерть—9.	е н и з л е ч е н и е
	1440	0.8	Str. 0.8	Смерть—10.	
3	1590	0.88	Str. 0.2+Th. 3.0+Br. 4.0	Ригидность—7, клоническ. судороги 12—17, оправ. — 30.	е н и з л е ч е н и е
	1250		St. 0.55 (0.42)	Ригидность—9, उत्तेजъ, оправился 15—20.	
4	1070	0.59	St. 0.3+Th. 1.5+Br. 3.0	Ригидность—15, opistho—22, клонич. судороги—27, оправился 48—50.	е н и з л е ч е н и е
	1420		St. 0.7	Ригидность 10 — 15, слабость, парез — 25, оправился — 30.	
	1450		Thib. 10.0	Ригидность — 8, opistho — 9, оправился — 35.	
5	1610	0.9	St. 0.3+Th. 2.0+Br. 4.0	Ригидность—7, клоническ. судороги — 15, оправился — 25.	е н и з л е ч е н и е
	1630		Str. 0.55	Ригидность — 8, клоническ. судороги — 9, оправился—15.	
6	1390	0.77	St. 0.25+Th. 3.0+Br. 6.0	Ригидность — 7, клоническ. судороги — 30, оправился—40.	е н и з л е ч е н и е
	1500	(0.86)	Str. 0.75	Ригидность—8, оправился—15.	
	1370	—	Вѣс. 20.0	Ригидность — 15, клонич. судороги — 35, оправился — 40.	

Опыты съ ядами парализующими концы двигательныхъ нервовъ.

Получивъ во многихъ опытахъ съ судорожными ядами чрезвычайно важное указаніе на повышеніе дѣйствія смѣси физиологически сходныхъ ядовъ, мы задались вопросомъ, не представляетъ ли разсматриваемое явленіе нѣчто законѣрное или по крайней мѣрѣ, могущее подтвердиться при испытаніи нѣкоторыхъ другихъ веществъ другихъ фармакологическихъ группъ? Желательно было, поэтому, путемъ болѣе точныхъ способовъ наследованія ближе подойти къ рѣшенію задачи.

Въ виду сказаннаго было предпринять рядъ опытовъ съ ядами парализующими концы двигательныхъ нервовъ. Начало и степень парализа въ данномъ случаѣ могутъ быть строго опредѣлены съ помощью саннаго аппарата Du Bois Raymond'a.

Нѣсколько словъ объ условіяхъ опытовъ: токъ употреблялся постояннаго напряженія отъ сильнаго аккумулятора и шель по тонкой проволоцѣ. Параллельно обозначался тотъ моментъ, когда расстояние между катушками аппарата было не менѣе 10,0 ст. Самый нервъ обыкновенно перерѣзывался и брася на нитку, въ промежуткахъ между раздраженіями укладывался осторожно въ межмышечную бороздку, а сверху рана покрывалась ватой, смоченной физи-

ологическимъ растворомъ. Дабы избѣжать перераздраженія, электроды прикладывались въ разныхъ точкахъ по протяженію нерва.

Большинство лягушекъ предварительно прикалывалось на пробку, препаровалось и затѣмъ уже отравлялось подкожнымъ способомъ. Нѣсколько опытовъ продѣлано на свободныхъ лягушкахъ, причемъ время интоксикаціи значительно сокращалось; наприм., самка, 57 grm. вѣсомъ, приколота и отправленная 20,0 mgm. Sparteini Sulfurici получила параличъ черезъ 3 ч. 43', а свободная вѣсомъ 53 grm. парализовалась отъ 18,0 mg. того-же яда черезъ 2 ч. 17', т. е. въ 1½ раза скорѣе, не смотря на нѣсколько большую дозу яда въ первомъ случаѣ (считая на вѣсъ). Подобное явленіе подмѣчено еще въ 1881 году Delaunay при опытахъ со стрихниномъ, о чемъ подробнѣе изложено въ дисс. П. Иванова. *).

Въ той-же диссертации Ивановъ говоритъ, что раздраженіе индукціоннымъ токомъ сѣдалищаго нерва усиливаетъ дѣйствіе кураре, параличъ на экспериментируемой лапкѣ наступаетъ скорѣе; улучшилось это и въ нашихъ опытахъ: послѣ того какъ электрическое раздраженіе перерѣзаннаго нерва уже не давало отъѣкта, мы пробовали обнажать и ischiadicus на другой лапкѣ и здѣсь еще въ теченіи 15—20 мин. удавалось вызывать слабыя вздрагиванія пальцевъ.

Въ виду громаднаго значенія при отравленіяхъ не только количества, но и концентрации яда, мы, по возможности, избѣгали объемовъ болѣе 1/2 куб. сант. и придерживались заранѣе приготовленныхъ растворовъ (curarin'a 1—40,000, 1—20,000, Spartein'a

и Coniin'a 1—100, 1—50). Помимо ослабленія концентрации дѣйствующаго вещества, большой объемъ жидкости, напр. 1 куб. с., еще и медленно всасывается, слѣдовательно, время отравленія удлиняется, между тѣмъ о дѣйствіи яда въ смѣшеніяхъ представлялось возможнымъ судить только по моменту наступленія паралича. — Всѣ изложенныя обстоятельства принимались во вниманіе при отбѣлкѣ дѣйствія ядовъ въ смѣси.

Предварительно на многихъ свободныхъ лягушкахъ была опредѣлена сила взятыхъ на изслѣдованіе трехъ ядовъ. Оказалось, что 100 mg. curarin'a соотвѣтствовала по силѣ дѣйствія 18,0 mg. spartein'a и 20,0 mg. coniin'a и черезъ 1—1½ часа производила у лягушекъ, 30—40 grm. вѣсомъ, полный параличъ. Слѣдовательно, кураринъ сильнѣе обоихъ послѣднихъ ядовъ примѣрно въ 2000 разъ.

Всѣхъ опытовъ въ различныхъ комбинаціяхъ произведено 45, изъ нихъ 20 съ нервно-мышечнымъ препаратомъ, погружаемымъ въ физиологическій растворъ поваренной соли съ прибавкомъ яда и 25 подкожныхъ инъекцій. Результаты опытовъ соединены въ нѣсколько краткихъ (см. н.) таблицъ, въ которыхъ требуютъ поясненія только 3 графы: четвертая—моментъ паралича, или отсутствіе нервной реакціи при надвиженіи катушки до 10,0 ст.; пятая—разстояніе катушки, ниже котораго ослабленіе реакціи не пошло и шестая—моментъ этой наименьшей реакціи.

Нѣтъ необходимости останавливаться на описаніи симптомовъ отравленія, оно—общезвѣстно.

Разсмотримъ подробнѣе сначала двойныя комбинаціи очень сильнаго яда курарина табл. XII и XIII со слабымъ кониномъ и отдѣльно спартеиномъ.

*) См. по дисс. Иванова, П. 1901 г. О смѣсѣи ядовъ изъ органическихъ въ зависящихъ отъ составной нервной системы.

ТАБЛИЦА XII.

№ №	Вид нагрузки в г.г.г.	Доля в ш. г.г.г.	Мощность парового мотора.	Расстояние взвешивания и вес результата.	Мощность нагревательной реолции.	Результаты и примечания.
1	40	Сур. 0.01 + Сов. 6.0	1h.20 ¹	—	—	Успешно.
	48	Сур. 0.015 (эвк.)	1h.29 ¹	—	—	
	40	Сов. 12.0	—	21.0	5h.25 ¹	
	50	Нормальная	—	30.0	5h.25 ¹	
2	34	Сур. 0.035 + Сов. 9.0	1h.	—	—	Успешно.
	43	Сур. 0.01	2h.	—	—	
	40	Сов. 18.0	2h.20 ¹	—	—	
3	40	Сур. 0.0025 + Сов. 5.0	—	20.0	5h.10 ¹	Не слабе.
	45	Сур. 0.005	—	22.0	5h.10 ¹	
	40	Совин 10.0	—	23.	8h.25 ¹	
4	50	Сур. 0.0075 + Сов. 5.0	3h.23 ¹	—	—	Слабее? (размочка- стружка).
	44	Сур. 0.01 (эвк.)	2h.20 ¹	—	—	
	31	Совин 16.0	4h.5 ¹	—	—	

ТАБЛИЦА XIII.

№ №	Вид нагрузки.	Доля в ш. г.г.г.	Мощность парового мотора.	Расстояние взвешивания и вес результата.	Мощность нагревательной реолции.	Результаты и примечания.
5	40	Сур. 0.003 + Spart. 7.0	1h.40 ¹	—	—	Успешно.
	44	Сур. 0.01	2h.	—	—	
	55	Spart. 14.0	—	18.0	2h.25 ¹	
6	52	Сур. 0.005 + Spart. 9.0	2h.	—	—	Успешно. Свободная лугушка.
	52	Сур. 0.01	2h.53 ¹	—	—	На 1/2 h. привозогла.
	53	Spart. 18.0	2h.17	—	—	Свободная.
	49	Сур. 0.01	2h.40 ¹	—	—	Свободная.
	57	Spart. 20.0	3h.45 ¹	—	—	Привозогла.
	49	Spart. 9.0	—	17.0	2h.	Свободная.
7	42	Сур. 0.005 + Sp. 13.0	2h.	—	—	Успешно.
	30	Spart. 18.0	—	19.0	2h.	
8	44	Сур. 0.01 + Sp. 15.0	1h.30 ¹	—	—	Успешно.
	40	Сур. 0.02	—	15.0	1h.45	
	38	Spart. 27.0	—	20.0	1h.45 ¹	
9	56	Сур. 0.0025 + Sp. 9.0	—	21.0	3h.28 ¹	Не слабе.
	42	Сур. 0.005	—	20.0	3h.28 ¹	
	58	Spart. 18.0	—	22.0	3h.28 ¹	
10	33	Сур. 0.005 + Sp. 5.0	3h.25 ¹	—	—	Слабее? (размочка- стружка).
	30	Сур. 0.0075 (эвк.)	2h.20 ¹	—	—	
	24	Spart. 12.0	—	15.0	4h.80 ¹	

Изъ приведенныхъ 10 опытовъ въ 6 случаяхъ параличъ у лягушекъ подъ смѣсью наступилъ ранѣе, чѣмъ у контрольных на различное время — отъ 9 мин. и до нѣсколькихъ часовъ. Это, само собою разумѣется, указываетъ на усиленіе дѣйствія смѣси ядовъ. Въ 2-хъ случаяхъ (№№ 3 и 9) результатъ въ смѣси былъ не слабѣе, чѣмъ въ контрольных опытахъ: — электрическая неряномическая реакція понизилась у всѣхъ лягушекъ до 20—23 ст. приблизительно въ одно время и затѣмъ начала даже повышаться.

Въ каждомъ изъ 2-хъ случаевъ, помѣченныхъ ослабленіемъ дѣйствія смѣси, — одинъ изъ контролей парализовался на 1 часъ ранѣе (кураринный), а другой на 40 мин. поздне (опытхъ лягушки (конинный и спартеинный *). Такимъ образомъ параличъ отъ смѣси ядовъ обусловливался въ данномъ случаѣ какъ бы равнодѣйствующей двухъ компонентовъ.

Въ случаяхъ съ усиленіемъ, повиднмому, большую роль играть абсолютно большее количество слабого отравляющаго вещества (конина и спартеина), котораго въ среднемъ приходилось на опытъ около 10,0 mg., тогда какъ въ опытахъ съ кажущимся ослабленіемъ всего 5,0 mg.

Слѣдующія комбинаціи парализующихъ ядовъ двойная: конина и спартеина, и тройная, интересны въ томъ смѣслѣ, что не имѣли даже и кажущихся ослабленій, а смѣсь спартеина съ конинномъ дала только усиленія.

Изъ таблицы (XIV-й) видно, что, въ какихъ бы соотношеніяхъ мы не брали для опыта смѣсь конинна и спартеина, вездѣ въ эквивалентномъ

ТАБЛИЦА XIV.

№ №	Вѣсъ лягушки въ грмахъ.	Дозы въ м. грмахъ.	Мониторъ паралича.			Результаты и привѣщанія.
			Моментъ паралича.	Разность времени въ моментъ наступленія полнаго паралича.	Моментъ календарной реакціи.	
11	29	Con. 8.0 + Spart. 9.0	3h.28'	—	—	Усиленіе.
	40	Spart. 20.0	5h.	—	—	
12	33	Spart. 9.1 + Con. 10.0	1h.5'	—	—	Усиленіе. Свободныя лягушки.
	33	Spart. 18.0	1h.28'	—	—	
	33	Conin. 20.0	1h.27'	—	—	
13	39	Spart. 9.0 + Con. 10.0	4h.40'	—	—	Усиленіе. Приготовыя.
	22	Conin. 11.0	—	18.0	3h.20'	
	24	Spart. 12.0	—	15.0	4h.40'	
14	45	Sp. 11.0 + Con. 14.0	1h.21'	—	—	Усиленіе.
	35	Spart. 21.0	—	16.0	1h.30'	
15	32	Sp. 10.0 + Con. 12.0	2h.6'	—	—	Усиленіе.
	40	Spart. 24.0	2h.16'	—	—	
	28	Con. 22.0	—	19.0	2h.25'	
16	31	Sp. 12.0 + Con. 11.0	1h.32'	—	—	Усиленіе незначительное.
		Spart. 21.0	1h.45'	—	—	
17	22	Sp. 6.0 + Con. 6.0	—	19.0	1h.10'	Усиленіе.
	22	Con. 12.0	—	18.0	3h.20'	

*) Этого даже не дали полного паралича въ теченіи 4 ч. 20 м.

ТАБЛИЦА XV.

№ №	Весь организм.	Дозы в г. мг.	Может парализ.			Результаты в приобщении.
			Может парализ.	Результ. действия в момент парализ. пог. реаним.	Может парализовать реаним.	
18	43	Cur. 0,003 + Con. 4,0 + Sp. 2,0.	3h.10'	—	—	Усиление.
	31	Conin. 15,0	4h.5'	—	—	
	57	Spal. 20,0	3h.43'	—	—	
	37	Curar. 0,0075 (см.к.)	—	15,0	3h.50'	
19	56	Cur. 0,0025 + Con. 6,0 + Sp. 6,0.	3h.8'	—	—	Усиление.
	57	Spal. 20,0	4h.30'	—	—	
	37	Cur. см. № 18.	—	—	—	
20	51	Cur. 0,003 + Con. 8,0 + Sp. 10,0.	1h.44'	—	—	Усиление.
	44	Cur. 0,01 Sp. и Con. см. выше.	2h.	—	—	
21	43	Cur. 0,0025 + Con. 7,0 + Sp. 6,0.	2h.50'	—	—	Усиление.
	31	Con. 16	4h.5'	—	—	
	37	Cur. 0,0075 (см. № 18)	—	15,0	3h.50'	
22	30	Cur. 0,005 + Sp. 4,0 + Con. 4,0.	2h.22'	—	—	Не слабе.
	26	Con. 13,0	2h.22'	—	—	
23	37	Cur. 0,005 + Sp. 6 + Con. 9,0.	2h.	—	—	Не слабе.
	37	Cur. 0,015	2h.	—	—	
24	42	Cur. 0,005 + Con. 6,0 + Sp. 6,0.	—	14,0	1h.30'	Не слабе.
	41	Cur. 0,01	—	14,0	1h.30'	
25	49	Cur. 0,005 + Con. 6 + Sp. 6,0.	2h.35'	—	—	Не слабе.
	44	Cur. 0,01	2h.30'	—	—	
	45	Con. 15,0	3h.40'	—	—	

контроль парализь запаздывалъ, хотя и на немного минутъ 10—20 (усиление).

Въ опытахъ съ тройною смѣсью (табл. XV), усиленіе ея дѣйствія имѣется тамъ, гдѣ абсолютная количества курарина незначительны (0,0025—0,003 mg.) или когда все яды находятся въ смѣси приблизительно въ количествѣ $\frac{1}{2}$ ихъ физиологической единицы. При дозѣ курарина вдвое большей—0,005 mg., контроль и опытъ равновсильны, кураринъ здѣсь составляетъ около $\frac{1}{2}$ всего отравляющаго вещества, а другіе два яда входятъ въ смѣсь мѣншей частью и оба вмѣстѣ они эквивалентны или немного сильнѣе дозы курарина.

Въ итогѣ находимъ: 17 случаевъ изъ 25 усиленія дѣйствія смѣси ядовъ, 6—съ результатами не слабѣе, чѣмъ въ контрольныхъ опытахъ и лишь 2 случая сомнительныхъ, гдѣ слѣдуетъ видѣть не ослабленіе дѣйствія смѣси, а, т. сказать, равнодѣйствующую компонентъ.

ТАБЛИЦА XVI.
(Нервно-мышечный препарат).

№ №	Вес, мг. на грам.	Д О З Ы в м. грм.	Время парализа.	ПРИМЕЧАНИЯ.
1	26	Cur. 0.006 + Spart. 12.0 Spart. 24.0	2h.17' 2h.17'	Не слабе.
2	39	Cur. 0.01 + Spart. 17.0 . . Spart. 35.0 +	2h. 2h.	Не слабе.
3	20	Cur. 0.0075 + Con. 3.0 . . . Curar. 0.015	2h.25' 2h.35'—40'	Усиление.
4	35	Cur. 0.005 + Spart. 4.0 + + Con. 6.0 Curar. 0.01	2h.8 —	Усиление. Катушка 23.0 2h.84.
5	35	Cur. 0.005 + Spart. 3.0 + + Con. 3.0 Curar. 0.01	3h.47 4h.7	Усиление, незначи- тельное.
6	44	Cur. 0.0075 + Con. 4.0 . . . Coniin 8.0	4h.42' 4h.57'	Усиление незначи- тельное.
7	19	Con. 11.0 + Spart. 9.0 Coniin 21.0	1h.20' 1h.18'	Не слабе.
8	33	Con. 3.0 + Sp. 3.0 Con. 6	4h.53 4h.5	Не слабе.
9	20	Con. 3.0 + Sp. 3.0 Con. 6.0	3h.20' 3h.10'	Ослабление.
10	19	Con. 3.0 + Sp. 2.0 Spart. 5.0	3h.42' 4h.2'	Усиление незначи- тельное.

Кол-во куб. сант. раствора с добавлением граммов яда лягушки.

Опыты с нервно-мышечным препаратом.

При этих опытах, приготовленные по известному способу, нервно-мышечные препараты задних конечностей лягушки, погружались, как уже упомянуто, в чашечки с физиологическим раствором NaCl (0,75%), причем в одну чашечку прибавлялась та или другая смесь ядов, а в другую — контрольное, эквивалентное какому-либо одному из исследуемых веществ. Нервно-мышечная реакция определялась той же катушкой Румкорфа.

В первых 10-ти опытах, табл. XVI, в чашечки наливалось столько кубических сантим. физиологического раствора, сколько граммов яда лягушки, а в следующих 10-ти (табл. XVII) отбирался один и тот же объем, равный 40 куб. сант. Следовательно, в первой серии опытов концентрация раствора ядов варьировалась в зависимости от яда животного и от количества вводимого в раствор яда, во второй же концентрации изменялась только пропорционально одному яду лягушки, — на результаты опытов, конечно, ни то, ни другое особенного влияния не имело.

Значение концентрации растворов видно из такого сопоставления. Возьмем из нижеследующих

ТАБЛИЦА XVII.

(Нервно-мышечный препарат).

№ №	Въе. агулнн.	Д о з ы въ ш. гг.	Времн поражнн.	ПРИМЪЧАНН.
11	23	Sр. 10+Соп. 11.0. . . . Соп. 22.0.	3h.30 ¹ 3h.30 ¹	Не слабѣ.
12	39	Sр. 9.0+Соп. 10.0. . . . Sр. 20.0.	3h.35 ¹ 3h.35	Не слабѣ.
13	37	Sр. 10+Соп. 22.0. . . . Соп. 33.0.	2h.55 ¹ 2h.55	Не слабѣ.
14	35	Sр. 30+Соп. 30. Sр. 60.0.	1h.35 ¹ 1h.35	Не слабѣ.
15	52	Spart. et Соп. ан. 4.0. . . Соп. 10 (?).	6h.37 6h.20 ¹	Незначнтельное ослабленн.
16	33	Соп. 5+Sр. 4.0. Соп. 10.0.	3h.38 ¹ 3h.37	Въ 20 куб. смт. Не слабѣ.
17	42	Sр. 4.0+Соп. 6.0. Соп. 11.0.	4h.27 4h.27	Не слабѣ.
18	59	Sр. 4+Соп. 6.0. Соп. 10.5.	4h.50 ¹ 5h.	Усиленн нестат.
19	23	Соп. 2.0+Sр. 2.0. Sр. 4.0.	5h.18 5h.25	Усиленн нестат.
20	23	Соп. 3.0+Sр. 2.0. Sр. 5.0.	4h.6 ¹ 4h.35	Усиленн.

Количество отравляющаго раствора = 40 г. с.

2-хъ таблицъ XVI-й и XVII-й комбинацію спартеинн+конинн, (какъ веществъ болѣе сходныхъ, обладающихъ почти одинаковой физиологической энергiей); и, высчитавъ количество вещества на 1 куб. сант. для каждаго опыта, выпишемъ соответствующее время начала паралича и въ среднемъ получимъ (приблизительно):

Содержанн яда въ
1 куб. сант.: 0,1 mg.—0,2—0,7—0,8—1,2

Время паралича въ
минутахъ . . . 320—267—211—175—85

Принимая же наименѣйшую концентрацію за единицу и соответственно высчитавъ, во сколько разъ сокращалось наступленн паралича, выводимъ другой рядъ:

Концентрація 1 : 2 : 4 : 8 : 12

Время паралича 1 : 1,2 : 1,5 : 1,8 : 3,76 разъ.

Иначе сказать—при увеличенн количества растворимаго вещества вдвое, время наступленн паралича сокращается только въ 1,2 раза, при концентраціи въ 8 разъ болѣе, параличъ наступаетъ почти въ 2 раза скорѣе, но далѣе уже имѣемъ громадный скачекъ вверхъ—концентрація повысилась въ 12 разъ, а время паралича укоротилось почти въ 4 раза.

Эти цифры, конечно, не могутъ имѣть абсолютнаго значенн, т. к. получены изъ очень небольшого числа опытовъ, тѣмъ не менѣе послѣднн изъ нихъ носятъ въ себѣ ясныя признака правила Juckoff'a.

Изъ 20 опытовъ съ нервно-мышечнымъ препаратомъ—въ 8-ми получилось усиленн дѣйствн смѣси ядовъ, въ 10-ти результатъ не слабѣе и въ 2-хъ незначнтельное ослабленн—запаздыванн паралича на 10 мин. въ опытѣ.

Опыты съ жаропонижающими на кроликахъ.

Наблюдения надъ парализующими ядами показали: — усиленіе дѣйствія смѣси болѣе чѣмъ въ половинѣ всѣхъ случаевъ — 25 изъ 45 (55,5%), — въ 35,5% смѣсь реагировала не слабѣе и лишь въ 4-хъ случаяхъ (9%) результаты остаются какъ бы сомнительными.

Итоги эти довольно цѣнны: какъ бы ни было мало усиленіе дѣйствія смѣси ядовъ (хотя бы и въ $\frac{1}{2}$ всѣхъ случаевъ) съ нимъ надо считаться. Оправдывается ли на дѣлѣ, при прописываніи сложныхъ микстуръ изъ сильнодѣйствующихъ, подобное свойство веществъ, неизвѣстно, но, вѣроятно, многіе больные его давно уже на себѣ испытали.

Имѣя въ виду отчасти и практическія цѣли, мы испытали, въ небольшомъ рядѣ опытовъ, на теплокровныхъ (кроликахъ) дѣйствіе смѣси жаропонижающихъ исключительно на внутреннюю температуру.

Изъ множества жаропонижающихъ были взяты только 2:—антипиринъ (ядро пиразолона) и хлористоводородная соль феноколла (ядро фенегидина):

оба вещества хорошо растворимы и потому могли быть примѣняемы подкожно.

Послѣ предварительнаго испытанія антипиринъ, по жаропонижающей силѣ, оказался приблизительно вдвое слабѣе феноколла, температура подъ его влияніемъ подала нѣсколько медленно и также медленно вновь повышалась послѣ кратковременной апирекси; отъ феноколла температура опускалась быстрѣе, но, затѣмъ, и быстрѣе вновь поднималась. Следовательно, какъ еще въ 1888 году было найдено Пастернацкимъ,¹⁾ характеръ дѣйствія жаропонижающихъ одинъ и тотъ же, различіе заключается въ количествѣ времени, потребномъ для того, чтобы одни и тѣ-же явленія были измѣнены совершенно одинаковымъ образомъ*.

Искусственный подъемъ температуры вызывался у кроликовъ, въ большинствѣ случаевъ, впрыскиваніемъ въ ушную вену прокипяченной, профильтрованной, однодневной и двухдневной культуры *Bacillus pyocyaneus*, въ размѣрѣ отъ $\frac{1}{2}$ до цѣлаго кубическаго сантиметра. При такомъ способѣ уже черезъ 25—30 мин. имѣемъ повышеніе на 1 градусъ Ц., а черезъ $\frac{3}{4}$ часа — 41° с. и 41,5° с. Высокая температура держится у не успѣвшихъ иммунизироваться кроликовъ болѣе полусутокъ.

Растворъ антипирина употреблялся 10%-ый, а феноколла насыщенный—5%-ый. Такимъ образомъ, объемъ, вводимой подъ кожу, жидкости колебался отъ $1\frac{1}{2}$ до 2-хъ, рѣдко $2\frac{1}{2}$ —3-хъ куб. сант., смотря по вѣсу животнаго, причемъ, конечно, антипирина шло всякій разъ вдвое болѣе; дозы брались средняя — феноколла 0,05 grm. на кило, анти-

¹⁾ Ф. Пастернацкіи, дисс. 1888 г., въ вопросѣ о жаропонижающихъ ст. 46.

п и р и н а 0,1 gtm на кило, а въ смѣси, слѣдовательно, половинныя количества, наприм. кролику, въсомъ 1600 gtm., фенокола 0,04 gtm. антипирина 0,08, въ одномъ контролъ-фенокола 0,08, а въ другомъ антипирина 0,16 (при одновѣсныхъ кроликахъ).

Для измѣренія температуры употреблялся не максимальный термометръ Ц. одинъ и тотъ-же при всѣхъ опытахъ; — вводился онъ in rectum до определенной черты (на 1 вершокъ) и оставлялся тамъ въ первый періодъ дѣйствія жаропонижающихъ не болѣе 3 — 3^{1/2} мин., такъ какъ температура иногда на столько быстро падала, что ртутный столбикъ, поднявшійся, наприм., въ течение 3-хъ мин. до 40° С. въ слѣдующія ^{1/2} — 1 мин. показывалъ на ^{1/200}° С. менѣе. Чтобы сохранить единство во времени, мы и жаропонижающія вводили каждому отдѣльному, въ опытной серіи, кролику черезъ 3—4 мин. Слѣдовательно на кругъ измѣреній уходило около 20 мин., затѣмъ перерывъ на 8—10 мин. и снова измѣренія въ первоначальномъ порядкѣ. Наблюдения продолжались по 4—4^{1/2} часа отъ начала впрыскиванія жаропонижающихъ и до яснаго подъема температуры послѣ періода апирексій.

Температурныя записи въ большинствѣ наблюдений были на столько однообразны и кривыя изгибались такъ характерно, что не представлялось особенной надобности, (для вывода среднихъ), увеличивать числа экспериментовъ.

На прилагаемой ниже таблицѣ, чертежъ подъ № 1-мъ представляетъ кривыя фенокола, антипирина и смѣси обоихъ ядовъ, изображающія арифметическія среднія температуръ, выведенныя изъ получасовыхъ записей. Чертежъ не требуетъ особыхъ поясненій.

Въ первое время, первые ^{1/2} часа, по введеніи жаропонижающихъ кривыя антипириновая и особенно феноколовая падаютъ быстрѣе, чѣмъ кривая смѣси. Приблизительно черезъ 1 часъ всѣ три почти сливаются, понизивъ температуру въ среднемъ на 1 градусъ. Съ этого момента феноколовая кривая спускается еще на 0,2° С. въ течение ^{1/2} часа, а въ слѣдующіе полчаса вновь быстро повышается на 0,3° С., кривая смѣси все это время (понежому) медленно опускается еще на 0,1° С., антипириновая же остается на одномъ уровнѣ (апирексія). Затѣмъ и на нихъ замѣтно повышение температуры, но кривая смѣси все же лежитъ ниже. Вышеизложенное съ несомнѣнностью говоритъ за болѣе стойкій, лучший эффектъ жаропониженія именно отъ смѣси ядовъ, за усиленіе дѣйствія этой смѣси.

Отдѣльные наши опыты указываютъ на безусловное и рѣзкое усиленіе жаропониженія отъ смѣси ядовъ. Въ качествѣ примѣра приводится чертежъ № II-й:—въ какихъ либо поясненіяхъ, изображенный кривыми, опять этотъ не нуждается.—Такихъ 3. Еще 3 съ менѣе значительнымъ усиленіемъ, затѣмъ 10 опытовъ, гдѣ кривыя смѣси ложатся между антипириновой и феноколовой и выражаютъ, такимъ образомъ, равнодѣйствующую взятыхъ компонентовъ, (т. е. дѣйствіе смѣси не слабѣе), и, наконецъ, 2 опыта съ незначительнымъ, на 1—3 десятихъ градуса, ослабленіемъ эффекта смѣси. Последнее обстоятельство можно приписать индивидуальнымъ особенностямъ животныхъ.

О силѣ дѣйствія смѣси можно судить также и по индивидуальнымъ кривымъ, составленнымъ для каждаго кролика отдѣльно. Въ качествѣ примѣра приводится чертежъ № III.

Кривая смѣси понижается здѣсь какъ бы по равнодѣйствующей, ложится между феноколовой и антипириновой кривыми.

Какъ же объясняется это, на первый взглядъ парадоксальное, явленіе—болѣе выраженное токсическое дѣйствіе смѣси физиологически сходныхъ ядовъ, чѣмъ соотвѣтствующихъ по силѣ количествъ яда каждаго въ отдѣльности?

Для рѣшенія такого вопроса до сихъ поръ не достаетъ еще весьма важныхъ исходныхъ данныхъ. Главныя изъ неизвѣстныхъ: составъ и строеніе живой протоплазмы, способъ (механизмъ) ея противодѣйствія вреднымъ влияніямъ, строеніе самого яда и способъ его воздѣйствія на протоплазму. Обо всемъ этомъ, при современномъ состояніи научныхъ знаній, можно судить только предположительно и въ настоящемъ случаѣ, кажется, можно предполагать, не происходитъ ли при одновременномъ вхожденіи въ протоплазму двухъ или нѣсколькихъ ядовъ (физиологически сходныхъ) повышеніе концентрации ихъ продуктовъ диссоціаціи—іоновъ или іоновъ самой протоплазмы, а слѣдовательно и усиленное нарушеніе равновѣсія этой послѣдней.

По современнымъ физико-химическимъ даннымъ дѣйствіе лекарственныхъ веществъ на протоплазму можно отнести къ категоріи каталитическихъ, а не чисто химическихъ влияній. При смѣшеніи же нѣсколькихъ катализаторовъ получаются въ высшей степени важныя результаты. Ostwald ¹⁾ говоритъ, что многія реакціи окисленія, восстановленія и др.

¹⁾ Ostwald I. D. Основанія термической химіи. Переводъ Корбе, Москва 1902 г., ст. 390.

ускоряются отъ присутствія іоновъ металловъ, кислотъ и другихъ самыхъ разнообразныхъ соединений. Изслѣдованіе этихъ реакцій, по его словамъ, показало, что два одновременно присутствующихъ катализатора не просто суммируютъ свои дѣйствія: въ изученныхъ до сихъ поръ случаяхъ общее дѣйствіе оказывалось значительно больше, чѣмъ сумма дѣйствій отдѣльныхъ частей. Ostwald добавляетъ, что «случаевъ взаимнаго уменьшенія еще не наблюдалось; впрочемъ и свѣдѣнія наши по этому вопросу еще очень скудны».

Усиленіе дѣйствія смѣси ядовъ, найденное нами, и есть, по всей вѣроятности, то значительно большее дѣйствіе катализаторовъ, на которое указываетъ Ostwald. Такимъ образомъ наши опыты дополняютъ, до извѣстной степени, еще «очень скудныя свѣдѣнія по этому вопросу».

Если при смѣшеніи, въ вышеуказанныхъ пропорціяхъ, уже минимальныхъ дозъ во многихъ случаяхъ обнаруживается замѣтное усиленіе дѣйствія ядовъ на организмъ, то понятно, еще болѣе рѣзкаго эффекта надо ожидать отъ смѣшенія большихъ дозъ. Въ послѣднемъ убѣждаетъ и приведенное нами правило Juckoff'овской дозировки сильнодѣйствующихъ.

Въ исполненной работѣ лишь въ слабой степени и, такъ сказать, въ грубыхъ чертахъ затронутъ вопросъ о дѣйствіи фармакологическихъ смѣшеній;—будущимъ изслѣдователямъ, думается, предстоитъ обширное поле наблюденій въ данномъ направленіи.

ВЫВОДЫ.

На основаніи изложеннаго приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1. При совмѣстномъ дѣйствіи физиологически сходныхъ ядовъ наблюдается во многихъ случаяхъ такое усиленіе отравленія, какое не обнаруживается при суммированіи дѣйствія каждаго яда въ отдѣльности.

2. Бруцинъ въ качествѣ компонента стрихнина у холоднокровныхъ измѣняетъ тетанической характеръ судорогъ, придавая имъ видъ болѣе слабый, клонической, причѣмъ періодъ интоксикаціи не сокращается. У теплокровныхъ та же комбинація ядовъ удлиняетъ періодъ судорогъ, ослабляя ихъ, но интоксикационное время не удлиняется.

3. При комбинаціи стрихнина съ тебаномъ по большей части происходитъ усиленіе дѣйствія смѣси.

4. При комбинаціи спартеина съ кониномъ, вещества очень близкихъ другъ другу по физиологической силѣ, наблюдается преимущественно одно усиленіе дѣйствія смѣси.

5. Смѣсь фенокола съ антипириномъ понижаетъ температуру немного медленнѣе, но даетъ болѣе стойкій, длительный эффектъ, чѣмъ каждый компонентъ въ отдѣльности или взятый въ удвоенномъ количествѣ.

6. Время наступленія судорогъ у холоднокровныхъ при относительно малыхъ дозахъ стрихнина или тебана обратно пропорціально количеству яда. Для большихъ дозъ время это сокращается, согласно правилу Juckuff'a, въ болѣе сильной степени.

7. Дѣйствіе слабыхъ концентрацій ядовъ парализующихъ концы двигательныхъ нервовъ (кониина и спартеина) при опытахъ на нервно-мышечномъ препаратѣ не согласуется съ правиломъ Juckuff'a, тогда какъ при болѣе сильныхъ концентраціяхъ правило это подтверждается.

Въ заключеніе считая долгомъ выразить глубокоуважаемому профессору Николаю Павловичу Краковцу искреннюю благодарность за предложенію тему, за руководство и постоянную готовность помочь словомъ и дѣломъ при производствѣ работъ. Благодарю и Ассистента лабораторіи П. П. Вочарова за помощь при постановкѣ опытовъ.

Curriculum vitae.

Василій Андреевичъ Благовѣщенскій, сынъ Статскаго Совѣтника, родился въ 1862 году въ г. Курскѣ. Среднее образованіе получилъ въ Курской гимназій. По окончаніи курса медицинскихъ наукъ, со степенью лекаря, въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1887 году, былъ назначенъ младшимъ ординаторомъ Ташкентскаго военнаго госпиталя. Въ 1894 году переведенъ врачомъ для командировокъ VI разряда въ Туркестанское Окружное Военно-Медицинское Управление. Въ 1900 году назначенъ старшимъ врачомъ 1-го Семирѣченскаго Казачьяго полка, каковымъ состоитъ и понынѣ. — Экзаменъ на степень доктора медицины сдалъ въ 1901—1902 году.

Имѣеть слѣдующіе печатные труды:

1. Крупозная пневмонія (леченіе ея вдыханіями смѣсью хлороформа и виннаго спирта) „Русская Медицина“ 1891 г. №№ 31, 32 и 33.
2. Эпидемія брюшнаго тифа въ гарнизонѣ г. Ташкента въ 1890 г. (съ характеристикой температурныхъ кривыхъ) Сѣрь-Дарьинскій статистическ. Сборникъ 1891 г.
3. О способѣ наиболѣе скорого приго-

товленія глицериноваго агаръ-агара. „Врачъ“. 1894 г. № 12.

4. Чимганская горная метеорологическая станція (сезонъ 1894 г.). Сѣрь-Дар. статист. Сборн. 1895 г.

5. О погодѣ на санитарной станціи Чимганъ (сезонъ 1896 г.). Сѣрь-Дар. статист. Сборн. 1897 года.

6. Лѣто въ г. Ташкентѣ (къ вопросу о кислотномъ голоданіи). „Врачъ“. 1898 г. № 29.

7. Къ вопросу о распредѣленіи вѣтра по часамъ дня. „Метеорологическій Вѣстникъ.“ 1899 г. № 7.

8. Горный лагерь въ ур. Тышканъ и вліаніе его на физическое развитіе нижнихъ чиновъ. Воен. Мед. журн. 1903 г.

9. Настоящую работу „къ вопросу о значеніи для организма совмѣстнаго дѣйствія физиологически сходныхъ ядовъ“ представляеть въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Вдыханіе смѣси хлороформа съ 70% виннымъ спиртомъ (поронну) оказываетъ благотвѣтельное вліяніе на исходъ и теченіе крупозной пневмоніи.

2. Температура при брюшномъ тифѣ нерѣдко замѣтно понижается, помимо терапевтическаго вмѣшательства, въ концѣ и среднѣ недѣли, причемъ недѣли отсчитываются съ перваго дня лихорадки.

3. Малярія въ Туркестанѣ является превалирующей болѣзью, на почвѣ которой легко развиваются разнообразныя заболѣванія и обыкновенно съ тяжелымъ теченіемъ.

4. Учрежденіе новыхъ горныхъ лѣтнихъ лагерей на нашихъ жаркихъ окраинахъ крайне желательно.

5. Введеніе преподаванія антропологии и психологии на медицинскихъ факультетахъ—вопросъ времени.

6. Медицинская отчетность мирнаго, и особенно военнаго времени, нуждается въ пересмотрѣ, дополненіи и сокращеніи, соответственно требованіямъ развивающейся науки и ради практическихъ удобствъ.

