

612.1:57%1
С-14

БИБЛ
Кафедры Социальной
и Карловского Медицинского Института

О ДѢЙСТВІИ

ПРОТЕИНОГЕННЫХЪ АМИНОВЪ

НА

ПЕРИФЕРИЧЕСКІЕ СОСУДЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

С. С. Садовой.

7 - НОЯ 2012

Изъ фармакологической лаборатории проф. Н. П. Кравнова.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: ординарный профессор Академикъ Н. П. Кравновъ, ординарный профессоръ М. Д. Ильинъ и приват-доцентъ М. И. Граменицкій.

Черучет
1800г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Э. Коллинсъ (бывш. Ю. Н. Эрлихъ), Мал. Дворянская, 19.

1914.

1950

Апрель 50

Докторскую диссертацию врача С. С. Садовской под заглавием: «О дѣйстви протенигенныхъ аминокъ на периферическіе сосуды» печатать разрешается, но съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея и 100 сброшюрованныхъ, въсѣхъ съ заглавнымъ листомъ, диссертации экземпляровъ: 1) curriculum vitae автора диссертации, 2) ауто-реферата ея, 3) выводовъ изъ диссертации (резюме) и 4) положеній (theses), при чемъ 175 экземпляровъ диссертации и всѣхъ 100 брошюръ должны быть доставлены въ канцелярію конференціи Академіи, а остальные 325 экземпляровъ диссертации—въ бібліотеку Академіи. Вышній форматъ для диссертаций установленъ 275×180 мм. (послѣ обрѣза), площадь печатнаго текста—185×112.

С.-Петербургъ, 30 апрѣля 1914 года. № 56.

Ученый секретарь, профессоръ, М. Ильинъ.

НАУКОВА МОТИ

ОГЛАВЛЕНІЕ.

	СТР.
ГЛАВА I. Литературный очеркъ	1
ГЛАВА II. Методика опытовъ	14
ГЛАВА III. Описание и разборъ собственныхъ опытовъ	16
Cholin	—
Neurin	17
p-oxurphenyläthylamin (Typtamin)	18
Phenyläthylamin	19
Indoläthylamin (Tryptamin)	20
Imidazoläthylamin (Imido-Roche)	24
Опыты при повышенной т°.	33
Опыты съ Imido и Adrenalin'омъ	35
Опыты со смѣсями Imido и Adrenalin'a	37
ГЛАВА IV. Заключение	43
Главные выводы	46
Протоколы опытовъ	—
Положенія	—
Curriculum vitae	—
Алфавитный указатель литературы	—
Объясненіе къ кривымъ	—
Кривыя	—

63844

Природа, подвигаясь к совершенству, за каждую свою уступку какому-либо предмету делает еще большие и большие запросы и загадки. Известия провалений жизни, становясь при этом, можно сказать, более знакомыми для нас, в то же время дѣлаются еще и более загадочными. Вечно, судьба человеческой мысли такова, чтобы вечно обочиваться и вечно разочаровываться в мечтах относительно разгадки жизни, ее основы.

Н. П. Крайков.

I. Литературный очеркъ.

Многочисленными изслѣдованіями различныхъ авторовъ въ настоящее время разрабатывается вопросъ о значеніи и роли алкалоидоподобныхъ веществъ, которыя съ одной стороны являются животными или растительными основаниями, а съ другой стороны стоятъ въ тѣсной связи съ основными ядрами бѣлковъ—аминокислотами.

Вещества эти носятъ названіе протениогенныхъ аминовъ. Они происходятъ изъ аминокислотъ отщепленіемъ отъ нихъ карбоксильной группы. Амины весьма распространены въ животномъ и растительномъ мірѣ и представляютъ большой интересъ въ биологическомъ, физиологическомъ и фармакологическомъ отношеніи.

Работами французскихъ авторовъ А. Berthelot ¹⁾ и D. Bertrand, опубликованными въ 1911 и въ 1912 году, а также работами английскихъ авторовъ E. Mellanby и Twort ²⁾ установлено, что въ кишечной флорѣ здороваго человѣка имѣется микробъ, который способенъ расщеплять гистидинъ и давать изъ него протениогенный аминъ— β -imidazolyläthylamin (называемый многими авторами Histamin), вещество весьма ядовитое, свойства котораго изучены лучше, чѣмъ другихъ протениогенныхъ аминовъ.

Весьма возможно, что при нѣкоторыхъ неизвѣстныхъ намъ условіяхъ бѣлковаго обмена это вещество и другіе амины, происходящіе также изъ аминокислотъ, могутъ всасываться изъ кишечника и попадать въ кровь. Обстоятельство это имѣетъ значеніе въ вопросъ о кишечной аутоинтоксикаціи (Albu ³⁾).

¹⁾ Comptes rendus de l'Academie des Sciences v. 154. 1912 г. 156 v. 1913 г.

²⁾ The Journal of Physiol. 45. стр. 53. 1912—13 г.

³⁾ Berlin. Klin. Woch. № 33. 1913 г.

Съ другой стороны въ литературѣ есть указанія на то, что амины оказываются необходимыми для животнаго организма.

Hopkins ¹⁾, произвождая экспериментальныя изслѣдованія надъ ростомъ животныхъ при кормленіи ихъ естественной пищей и при кормленіи одними протеинами и разными экстрактивными веществами, пришелъ къ убѣжденію, что въ обыкновенной растительной и животной пищѣ содержатся вещества, которыя содѣйствуютъ лучшей ассимиляціи пищи. Общіе свойства этихъ веществъ заставляютъ думать, что ихъ нужно отнести къ аминамъ.

Funk ²⁾ нашелъ, что основаніе, выдѣленное изъ многихъ пищевыхъ продуктовъ (дрожжи, рисъ, мозгъ, молоко), кажется, одинаково всуду. Химическія свойства этого основанія заставляютъ думать, что оно относится къ аминамъ. Вещество, которое было выдѣлено Funk'омъ изъ различныхъ пищевыхъ веществъ, весьма интересно въ томъ смыслѣ, что оно предохраняетъ отъ бѣзны Berl-Berl.

Работами Barger'a и Dale ³⁾ о дѣйствующихъ началахъ спорныи установлено, что дѣйствующими началами экстрактовъ спорныи нужно считать рядъ аминовъ жирнаго и ароматическаго рядовъ, среди которыхъ находятся протеиногенные амины β -Imidazolyläthylamin (Imido) и p -оxурphenyläthylamin (Tyramin) и другіе. Эти амины по своему дѣйствию на органы съ гладкой мускулатурой (сосуды, матка) весьма напоминаютъ дѣйствіе Adrenalin'a.

Работами Fühner'a ⁴⁾ о похожемъ фармакологическомъ дѣйствиіи Imido и Pituitrin'a, работами Fröhlich'a и E. P. Pick'a ⁵⁾ о дѣйствиіи экстрактовъ гипофиза, а также работами, вышедшими изъ лабораторіи Hoffmann—La Roche, установлено, что характерное дѣйствіе экстрактовъ гипофиза на матку принадлежитъ также аминамъ.

Niculescu ⁶⁾ въ своей работѣ объ отношеніяхъ физиологическихъ дѣйствій экстрактовъ гипофиза, адренина, препаративныхъ спорныи и β -Imidazolyläthylamin'a нашелъ, что главнымъ дѣйствіемъ инфундибуларнаго экстракта и Imido является повышеніе тонуса сокращеній матки, при болѣе сильныхъ дозахъ можетъ наблюдаться даже тетанусъ матки. Въ общемъ Imido по интенсивности своего дѣйствія на матку превосходитъ значительно инфундибулярный экстрактъ и гипофизинъ.

¹⁾ The Journal of Physiol. 44 стр. 425. 1912 г.

²⁾ The Journal of Physiol. 45. стр. 75. 1912—13 г.

³⁾ The Jour. of Physiol. 41. стр. 409. 1910—11 г.

⁴⁾ Deut. Med. Woch. № 11. 1913 г. и Münch. Med. Woch. № 16. 1912 г.

⁵⁾ Arch. für exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. 74. стр. 107. 1913 г.

⁶⁾ Zeitsch. exp. Pathologie. Bd. 15. 1914 г.

Guggenheim ¹⁾ въ своихъ работахъ о протеиногенныхъ аминахъ, говоря объ ихъ токсичности, указываетъ на чрезвычайно интересный фактъ зависимости степени токсичности отъ химическаго строенія. Основываясь на опытахъ Dale и Laidlaw (l. c.) и своихъ, Guggenheim говоритъ, что пентамины менѣе токсичны, нежели амины. Пентамины происходятъ изъ соединенія безардныхъ аминокислотъ съ ядовитыми протеиногенными аминами: Imido и Tyramin'омъ. Пентамины дѣйствуютъ сходно съ послѣдними, но слабѣе ихъ.

Въ этомъ отношеніи интересна также работа английскихъ авторовъ Barger'a и Dale ²⁾ подъ заглавіемъ: «Chemical structure and sympathomimetic action of Amines». Большинство аминовъ, изъ которыхъ самыми простыми будутъ амины жирнаго ряда, авторы приписываютъ дѣйствіе, подражающее дѣйствию симпатической нервной системы. По мѣрѣ приближенія ихъ структуры къ адренну увеличивается съ интенсивностью ихъ «симпатомиметическое» дѣйствіе и усиливается специфичность ихъ дѣйствія. Всѣ вещества, которыя обладаютъ этимъ дѣйствіемъ, суть первичные и вторичные амины, а другіе амины (the quaternary amines) по дѣйствию сходны съ никотиномъ. По дѣйствию на кровяное давленіе самыми активными при повышеніи его были первичные амины. На матку они оказывали также сильный эффектъ.

Въ виду того, что въ литературѣ о протеиногенныхъ аминахъ большинство работъ посвящено β -Imidazolyläthylamin'y ³⁾, который и въ моихъ изслѣдованіяхъ занимаетъ главное мѣсто, я постараюсь подробнѣе изложить литературныя данныя, относящіяся къ Imido и близко къ нему стоящему p -оxурphenyläthylamin'y (Tyramin'y-Roche).

Наиболѣе цѣнныя и основательныя данныя объ Imido находятся въ работахъ английскихъ авторовъ, Dale и Laidlaw ⁴⁾ разбираютъ общее дѣйствіе Imido на лягушку и на теплокровныхъ животныхъ при внутривенномъ и подкожномъ его введеніи. Лягушку они считаютъ мало чувствительной къ этому яду. Для млекопитающихъ Imido очень ядовитъ, въ особенности при внутривенномъ введеніи его (смертельная доза для кролика средней величины 3—5 мг.). У грызуновъ отъ минимальныхъ дозъ Imido наблюдаются судороги и затрудненіе дыханія. При подкожномъ вспрыскиваніи кролика и

¹⁾ Guggenheim. Biochemische Zeitsch. Bd. 51. 1913 г. и Therap. Monatsheft. Juli 1913 г.

²⁾ The Jour. of Physiol. 41. стр. 19. 1910—11 г.

³⁾ При дальнѣйшемъ описаніи β -Imidazolyläthylamin'a будетъ употреблено его болѣе короткое названіе «Imido».

⁴⁾ The Jour. of Physiol. 41. стр. 318. 1910—11 г. и 43. стр. 282. 1911 г.

морская свинка перенесли гораздо бо́льшие дозы (напр. от дозы 25 мкг. подж. кошку кролик был в пространии, но через несколько часов пришел в нормальное состояние). Авторы как-то приписывают токсичности Imido приводят факт, что беременная кошка после инъекции Imido родила мертвый плод, хотя доза была такая, что она сама осталась жива и была здорова на следующий день.

Исследуя действия Imido на кровяное давление, авторы пришли к убеждению, что действие это различно у различных животных и даже весьма индивидуально для одного и того же вида животных, напр. для кролика.

По данным этих авторов Imido вызывает падение кровяного давления у собак, кур, обезьян и кошек и расширяет периферические сосуды. На изолированных органах Imido дает совершенно иной эффект: от Imido всегда наблюдалось замедление венозного оттока. Опыты эти проводились при Γ крови животного и дали столь постоянные результаты, что авторы пришли к следующему заключению: «Imido дает сосудорасширяющий эффект, когда его впрыскивают животному, и сосудосуживающий, когда его пропускают через изолированный орган» (стр. 329).

Вообще чувствительность различных органов по отношению к Imido — различна; чувствительнее всего — матка. Imido оказывает прямое стимулирующее действие на гладкую мускулатуру. В заключении авторы указывают на сходство картины отравления при впрыскивании животному экстракта органов (вазоадилатина Popielski'аго) с тем же симптомом комплексом, который получается при впрыскивании Imido, а также указывают на сходство действия Imido с картиной отравления пептонами при их инъекции животному, когда получается т. наз. анафилактический шок.

Работы английских авторов об Imido побудили многих других авторов проверить полученные ими данные и этим же создали обширную литературу, касающуюся Imido.

Popielski ¹⁾ и его школа [Czabalski ²⁾, Modrakowski ³⁾] опубликовали целый ряд работ, где доказывали, что английские авторы, сравнивая Imido с вазоадилатином, основывали свое заключение

¹⁾ Popielski. Wazodilatyna, cholina, β -imidazolylaethylamina i ich wzajemny stosunek. Gazeta Lekarska № 21. стр. 593. 1912 г.

Popielski. Przegląd Lekarski № 49. 1911 г.

Popielski. Gazeta Lekarska стр. 799. 1910 г.

Popielski. Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie, novembre 1912 г.

²⁾ Czabalski. O jadowitych własnościach narządów. Kraków. 1913 г.

³⁾ Modrakowski. Przegląd Lekarski. № 22. стр. 418. 1912 г.

лишь на одном общем признаке этих тел: способности понижать кровяное давление, этого однако недостаточно, чтобы делать такие заключения. Провторные опыты, которые были сделаны в лаборатории Popielski'аго, показали, что Imido не имеет никаких других общих с вазоадилатином свойств, а именно: 1) Imido не вызывает несвертываемости крови; 2) Imido не дает, столь характерной для вазоадилатина, иммунизации животного; 3) Imido не вызывает выделения панкреатического сока. Кроме того при опытах на кроликах Imido повышает кровяное давление, между тем вазоадилатин Popielski'аго понижает его.

Факт нахождения Imido английскими авторами в экстракте из стенок кишки неудивителен и легко объясняется гнилостными процессами, которые в кишках происходят. В экстрактах из других органов и в Witte repton'ы Imido не были найдены.

Modrakowski ¹⁾ в своих работах об основных явлениях при анафилактическом шоке утверждает, что для определения анафилактического шока необходимо 3 главных явления: понижение кровяного давления, отсутствие свертываемости крови и выделение панкреатического сока. Imido, как было указано выше, дает только одно из трех главных явлений анафилактического шока.

Факт несомненный только тот, что Imido дает второстепенные явления анафилактического шока, как много других веществ при введении их в кровь (морфин, атропин — по мнению Popielski'аго).

Modrakowski ссылается на целый ряд работ об анафилактическом шоке и о картин отравления при Imido.

В виду того, что работы эти не имеют прямого отношения к моей работе, я не привожу их, а только указываю на главные работы: Baehr and Pick E. P. ²⁾, Krauss ³⁾, Friedberger u. Moreschi ⁴⁾, Schittenhelm u. Weichard ⁵⁾, Trendelenburg ⁶⁾ Pal ⁷⁾, Bussou u. Kirschbaum ⁸⁾, Leschke ⁹⁾, Loewit ¹⁰⁾ и др.

В литературе об Imido кроме массы работ, характеризую-

¹⁾ Modrakowski. Lwowski Tygodnik Lekarski. № 22. стр. 418. 1912 г. Ось же. Archiv. für exper. Patholog. und Pharmacol. Bd. 69. 1912 г.

²⁾ Archiv. exp. Pathol. 74. 1913 г.

³⁾ Klin. therap. Woch. № 2. стр. 38. 1912 г.

⁴⁾ Berl. Klin. Woch. № 16. стр. 741. 1912 г.

⁵⁾ Münch. med. Woch. стр. 1089. 1912 г.

⁶⁾ Archiv. für. exp. Pathol. und Therap. Bd. 69. 1912 г.

⁷⁾ Deut. med. Woch. № 1. стр. 5. 1912 г.

⁸⁾ Ztrbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 3. стр. 393. 1912 г.

⁹⁾ Zeitsch. f. exp. Path. und. Therapie Bd. 14. стр. 151. 1913 г.

¹⁰⁾ Archiv. f. exp. Path. und. Pharmacol. Bd. 73. стр. 1. 1913 г. и Bd. 65. стр. 337. 1911 г.

шихъ его общее дѣйствіе на организмъ животныхъ различныхъ видовъ, имѣется также цѣлый рядъ работъ, которыя занимаются изслѣдованіемъ его дѣйствія на изолированные органы; среди нихъ изслѣдованія дѣйствія Imido на матку занимаютъ главное мѣсто.

Большинство авторовъ пришло къ заключенію, что Imido оказываетъ на матку весьма рѣзкій тонизирующий эффектъ. Но въ виду того, что Imido обладаетъ неприятными побочными дѣйствіями, многіе авторы—Lindemann¹⁾, Jaeger²⁾, Kreiss³⁾, Kehrer⁴⁾, Koch⁵⁾ предостерегаютъ отъ применения его, какъ средства для усиленія потугъ и какъ средства кровостанавливающего.

Въ виду того, что въ своей работѣ я изслѣдовала дѣйствіе протенированныхъ аминовъ на сосуды, привожу нѣсколько подробнѣе данныя другихъ авторовъ по вопросу о дѣйствіи Imido и Tyramin'a на сосуды.

Handovsky и E. P. Pick⁶⁾ изучали дѣйствіе Imido и Tyramin'a на препаратъ лягушки по Löwen-Trendelenburg'у и не получили никакого замѣтнаго эффекта, если черезъ сосуды его не были предварительно пропущены растворы сосудосуживающихъ веществъ; послѣ пропусканія этихъ веществъ (напр. Adrenalin'a) Imido и Tiramин давали сосудорасширяющій эффектъ.

Baehr и E. P. Pick⁷⁾, изслѣдая дѣйствіе ядовъ, въ томъ числѣ и Imido на легкія морскихъ свинокъ, нашли, что даже 1:1.000 растворъ Imido не оказалъ замѣтнаго дѣйствія на легочные сосуды морскихъ свинокъ; тотъ же растворъ Imido на сосудахъ изолированной конечности лягушки далъ расширеніе сосудовъ.

Напротивъ, Dale и Laidlaw⁸⁾, изучая на изолированныхъ органахъ вліяніе Imido при t° крови, нашли, что Imido уменьшаетъ всегда венный оттокъ, то-есть суживаетъ сосуды. Dale и Laidlaw нашли также, что и вѣнечные сосуды сердца суживаются отъ Imido.

Bickel и Pawlow⁹⁾, изслѣдая фармакологическое дѣйствіе

¹⁾ Lindemann. Deut. med. Wochenschrift № 41. 1913 г.

²⁾ Jaeger. Ztrbl. f. Gynäkologie Bd. 37. стр. 265. 1913 г.

³⁾ Kreiss. Ztrbl. f. Gynäkologie стр. 119. 1914 г.

⁴⁾ Kehrer. Verhandlungen der Deut. Gesell. f. Gynäkologie. 1911 г.

⁵⁾ Koch. Ztrbl. f. Gynäkologie Bd. 37. стр. 564. 1913 г.

⁶⁾ Handovsky u. Pick E. P. Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 71. стр. 89. 1913 г.

⁷⁾ Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 74. 1913 г.

⁸⁾ The Jour. of Physiol. 41. стр. 318. 1910—11 г.

⁹⁾ Zeitsch. Bioch. Bd. 47. стр. 345. 1912 г.

p—oxyphenylamin'a (Tyramin'a) на почкахъ и кишкѣ, нашли, что отъ этого вещества наблюдается уменьшеніе венознаго оттока. Они объясняютъ это явленіе суженіемъ капилляровъ при дѣйствіи этого яда.

Въ работѣ Rabe¹⁾ есть указаніе на то, что въ опытахъ съ Imido при пропусканіи его черезъ заднюю конечность въ разведеніи 1:100.000 наблюдалось суженіе сосудовъ на 20%²⁾; Tyramin не оказалъ никакого дѣйствія.

Въ цѣломъ рядѣ работъ, вышедшихъ за послѣднее время изъ лабораторіи проф. Н. П. Кравкова, указывается на сосудосуживающее дѣйствіе Imido и Tyramin'a на сосудахъ различныхъ изолированныхъ органовъ теплокровныхъ и хладнокровныхъ животныхъ.

Въ работахъ проф. Кравкова³⁾ указывается на то, что Imido и Tyramin суживаетъ жаберные сосуды рыбъ, а также вѣнечные сосуды сердца кролика, но въ меньшей степени, нежели периферические сосуды на изолированномъ ухѣ кролика.

В. И. Березинъ⁴⁾ изслѣдовалъ дѣйствіе Imido на изолированныхъ легкіяхъ кролика и получилъ вѣрный и сильный сосудосуживающій эффектъ отъ миллионныхъ разведеній Imido. Тотъ же авторъ въ своей работѣ⁵⁾ указываетъ, что гистаминъ, т. е. Imido, дѣйствуетъ суживающимъ образомъ на вѣнечные сосуды сердца.

Наконецъ, работы Савчинова⁶⁾ и Писемскаго⁷⁾ на изолированномъ ухѣ кролика доказываютъ значительное суженіе периферическихъ сосудовъ отъ Imido.

По методу, предложенному проф. Н. П. Кравковымъ, на изолированномъ ухѣ кролика работали нѣмецкіе авторы Lindemann и Aschner⁸⁾ и получили рѣзкое суженіе сосудовъ уха при пропусканіи крѣпкихъ растворовъ Imido.

Barbour (H. G.)⁹⁾ въ своей работѣ описываетъ дѣйствіе гистамина, т. е. Imido, на изолированный артеріальный периферическій сосудъ. Оказалось, что и Imido и Tyramin дѣйствуютъ суживающимъ образомъ и въ этомъ отношеніи напоминаютъ Adrenalin. Въ заклю-

¹⁾ Zeitsch. f. exp. Pathol. und Therapie Bd. 11. 1912 г.

²⁾ Русский Врачъ. № 13. 1913 г. и № 1. 1914 г.

³⁾ Русский Врачъ № 9. 1914 г.

⁴⁾ Русский Врачъ № 44. 1913 г.

⁵⁾ В. А. Савчиновъ. Петербургская диссертація 1913 г.

⁶⁾ Русский Врачъ № 8. 1912 г.

⁷⁾ Münch. med. Woch. № 50. 1913 г.

⁸⁾ The Jour. of Pharmak. and exper. Therapeut. 4. стр. 245. 1913 г. цитированное по Zentrbl. für Bioch. und Bioph. Bd. 14. 1913 г.

чение авторъ говоритъ, что Imido долженъ быть причисленъ къ ядамъ, которые на всѣ безъ исключенія органы съ гладкой мускулатурой дѣйствуютъ на сосуды ихъ суживающимъ образомъ; между тѣмъ какъ Adrenalin имѣетъ избирательное дѣйствіе на окончатія симпатическихъ нервовъ.

Въ виду того, что въ моихъ опытахъ не только наблюдалось вѣрное и сильное суженіе сосудовъ отъ Imido, но отмѣчались также и большія колебанія въ чувствительности отдѣльныхъ сосудистыхъ препаратовъ и кровь того наблюдалась повышеніе чувствительности сосудовъ къ повторному пропусканію Imido, я привожу тѣ литературныя данныя, которыя или подтверждаютъ наблюдаемая нами явленія или противорѣчатъ имъ.

Dale и Laidlaw, описывая дѣйствіе Imido на животныхъ и на изолированныя ихъ органы, особенно подчеркиваютъ различную чувствительность по отношению къ Imido животныхъ одного и того же вида (например—кролика) и различныхъ изолированныхъ органовъ, а даже одного и того же самою органа, взятаго отъ цѣлаго ряда животныхъ. Авторы прямо указываютъ, что индивидуальное различіе чувствительности по отношению къ Imido должно быть принимаемо всегда во вниманіе.

Oehme ¹⁾ въ своей статьѣ о дѣйствіи гистамина отмѣчаетъ, что часто (но не всегда) при дѣйствіи гистамина, т. е. Imido, на изолированную матку слѣдующія одинаковыя дозы даюгъ пораздо большій эффектъ, нежели первоначальная такая же самая доза.

Lindemann и Aschner ²⁾, работая на изолированномъ ухѣ кролика, отмѣчаютъ, что при повторныхъ пропусканіяхъ Imido отмѣчалось пониженіе чувствительности сосудовъ къ Imido; причѣмъ эти авторы отмѣчаютъ, что Imido вновь повторно пропускался лишь послѣ полного отдыха препарата.

Ackermann и Kutschner ³⁾ въ своей работѣ о дѣйствіи основныхъ веществъ спорынья и β -imidazolyläthylamin'a отмѣчаютъ, что при внутривенномъ впрыскиваніи Imido введеніе повторныхъ дозъ дѣйствовало слабѣе на повышеніе кровяного давленія у кроликовъ и пониженіе его у кошекъ, но опыты эти производились на живомъ животномъ, гдѣ имѣются чрезвычайно сложныя отношенія для дѣйствія яда, потому ихъ нельзя сравнивать съ дѣйствіемъ яда на изолированныя органы.

Въ 1913 г. вышла работа Fröhlich'a и E. P. Pick'a ¹⁾, которая представляетъ большой интересъ въ смыслѣ изученія общей токсичности Imido по отношенію къ организму, въ смыслѣ дѣйствія его на матку, на секретію железъ, и въ отношеніи Imido къ различнымъ другимъ ядамъ (Adrenalin'y, Pituitrin'y, Tyramin'y). Авторы, говоря о дѣятельности дѣйствія гистамина, т. е. Imido, указываютъ, что болѣе или менѣе значительная доза Imido, введенная сразу, не оказываютъ того дѣйствія, какъ значительно меньшія дозы, но введенная въ 5—6 приемовъ втеченіе извѣстнаго промежутка времени ($\frac{1}{2}$ часа). Въ этихъ случаяхъ наблюдается какъ бы суммирование раздраженій, и въ результатѣ чувствительность повышается.

При пропусканіи очень слабыхъ растворовъ Imido, Indoläthylamin'a, а также Adrenalin'a, наблюдалось нажимъ, какъ мы увидимъ ниже, суженіе сосудовъ даже при микродинахъ разведеній яда. Эти чрезвычайно интересныя, т. наз. олигодинамическія явленія, впервые наблюдаемыя нами при дѣйствіи протенотогенныхъ аминовъ на сосуды теплокровныхъ животныхъ (кролика), наблюдались другими авторами по отношенію къ дѣйствію металловъ на растительныя кѣтки и дѣйствію нѣкоторыхъ алкалоидовъ.

Съ биологической точки зрѣнія это явленіе представляетъ чрезвычайно интересный, потому я привожу нѣкоторыя литературныя данныя по этому вопросу.

Впервые на это явленіе обратилъ вниманіе Naegeli ²⁾, который описалъ цѣлый рядъ явленій и далъ имъ названіе «олигодинамическихъ». Вода, въ которой 4 дня пролежали куски мѣди, оказываетъ дѣйствіе на водоросли, убивая кѣтки ихъ; между тѣмъ въ растворѣ при такихъ условіяхъ находилось не болѣе 1: 1.000.000.000 мѣди.

Raulin ³⁾ установилъ для своего Aspergillus'a вліяніе AgNO₃ въ разведеніи 1: 1.600.000 и HgCl₂ въ разведеніи 1:520.000.

Поучительныя данныя Coupin'a ⁴⁾ относительно дозъ, которыя препятствуютъ росту почечъ Triticum: CuSO₄ въ разведеніи 1: 700.000.000, HgCl₂ въ разведеніи 1: 30.000.000.

Déherain и Demoussy ⁵⁾ наблюдали, что корневья почки не росли въ дистиллированной водѣ, приготовленной въ металличе-

¹⁾ Archiv für exper. Pathol. und Pharmac. Bd. 71. 1913 г.

²⁾ Цитировано по проф. Н. П. Крамкову. Современныя проблемы фармакологіи и натуральныя. 1903 г.

³⁾ Цитировано по Biochemie der Pflanzen von prof. Friedrich Szaepel. стр. 895. 1905 г.

¹⁾ Arch. für exper. Pathol. und Pharmac. Bd. 72. стр. 76. 1913 г.

²⁾ Lindemann и Aschner l. c.

³⁾ Zeitsch. für Biol. Bd. 54. стр. 387. 1910 г.

скомъ аппаратѣ, но корни мощно разивались, если вода была перегнана въ стеклянномъ аппаратѣ. Контрольные опыты доказали, что вредное начало водѣ сообщала только мѣдь; серебро, свинецъ, шинкъ—не давали этого явленія.

Съ помощью растительныхъ клѣтокъ, столь чувствительныхъ къ мѣди, мѣдь можно обнаружить въ разведеніяхъ меньшихъ, чѣмъ разведеніе 1 мг. въ гектолитрѣ.

Извѣстно также, что ядъ, полученный изъ микробовъ тетануса, убиваетъ лошадь въ количествахъ 0,25 мг., т. е. $\frac{1}{200}$ капли (Fröhner ¹). Алкалоидъ ареколинь уже въ количествахъ $\frac{1}{3000}$ мг. производитъ замедленіе дѣятельности изолированного сердца кролика (Бочаровъ ¹) и т. д.

По даннымъ многихъ авторовъ: Dale и Laidlaw ²), Oehme ³), Berthelot и Bertrand ⁴) смертельныя дозы Imido (при внутривенной инъекціи) для животныхъ чрезвычайно малы: для кролика средней величины отъ 3 мг. до 5 мг.; для морской свинки 0,5—0,75 мг.; для макаки 50 мг.

Кромѣ Imido и Tyramin'a о дѣйствіи другихъ аминовъ имѣются въ литературѣ очень скудныя данныя, т. к. вещества эти, какъ Indoläthylamin ⁵), только недавно были получены. Относительно Choloin'a и Neurin'a имѣется довольно большое количество работъ, но главнымъ образомъ чисто химическаго характера.

Громадное распространение Choloin'a въ животномъ и растительномъ царствѣ [Ruckert ⁶), Deycke и Much ⁷), Buschman ⁸), Yoshimura ⁹), Konoshita ¹⁰), Смордиинцевъ ¹¹), Schulze и Trier ¹²)], а также близкое химическое сходство его съ очень ядовитымъ веществомъ мускариномъ, побудило многихъ авторовъ къ

¹) Цитировано по проф. Н. П. Кравкову. Основы фармакологіи стр. 28. 1913 г.

²) Dale и Laidlaw l. c.

³) Oehme l. c.

⁴) Comp. rendus. 155. стр. 360. 1912 г.

⁵) Объ Indoläthylamin'a я наша работу: Ewins и Laidlaw Bioch. Journal VII H. 1. 1913 г. —Эта работа имѣетъ только физиологохимическій интересъ.

⁶) Arch. der Pharmazie Bd. 246 стр. 676. 1908 г.

⁷) Müpoh. med. Woch. Bd. 56. № 39. 1909 г.

⁸) Arch. der Pharmazie Bd. 249. 1911 г.

⁹) Zeitsch. f. Physiol. Chemie Bd. 77. 1912 г.

¹⁰) Pfliig. Archiv. Bd. 132. 1910 г.

¹¹) Диссертация. Москва. 1911. стр. 94.

¹²) Zeitsch. Physiol. Chem. Bd. 79. 1912 г.

ислѣдованію физиологическаго его дѣйствія на организмъ животного.

Почти одновременно съ этими экспериментальными ислѣдованіями появились клиническія работы о присутствіи Choloin'a въ спинномозговой жидкости при органическихъ пораженіяхъ центральной нервной системы. Авторы (Rosenheim ¹), Exner и Zdarkes ²), Exner и Sywek ³), Donath ⁴) и другіе) этихъ работъ стараются объяснить явленія аутоинтоксикаціи присутствіемъ Choloin'a въ спинномозговой жидкости.

Большинство этихъ экспериментальныхъ работъ посвящено ислѣдованію дѣйствія Choloin'a на сердце, кровяное давленіе и сосуды. Работы эти имѣютъ нѣкоторое отношеніе къ нашимъ ислѣдованіямъ Choloin'a на сосуды изолированного кроличьяго уха, потому привожу ихъ вкратцѣ.

Modrakowski ⁵) указалъ, что *чистый* препаратъ Choloin'a при внутривенномъ введеніи въ организмъ животнаго (собаки) всегда даетъ повышеніе кровяного давленія, зависящее отъ суженія сосудовъ; на сердце такой *чистый* препаратъ Choloin'a не дѣйствуетъ совершенно.

Popielski ⁶) въ своихъ работахъ о Choloin'e высказалъ взгляды аналогичные съ Modrakowski'имъ.

Английскіе авторы [Mendel, Underhill, Renshaw ⁷)] и нѣмецкіе авторы [Lohmann ⁸), Möller ⁹), Aberhalden и Müller ¹⁰)] повторили опыты Modrakowski'ара (съ очищеннымъ по его способу Choloin'омъ) и получили совершенно нныя данныя: Choloin, по ихъ мнѣнію, понижаетъ кровяное давленіе.

Работы о дѣйствіи Choloin'a на изолированныя органы весьма немногочисленны. Müller ¹¹) дѣлалъ опыты съ Choloin'омъ на изоли-

¹) The Jour. of Physiol. 33 стр. 220. 1905 г. и

» » » » 35 стр. 465. 1907 г.

²) Wien. klin. Woch. № 4. 1904 г. и № 4. 1905 г.

³) Deut. Zeit. f. Chirurgie. Bd. 78. 1905 г.

⁴) Jour. of Physiol. 33 стр. 211. 1905 г.

⁵) Modrakowski: «o fizyologicznych własnościach choliny» przegląd Lekarski № 44, 45, 46. 1908 г.

⁶) Popielski. Gazeta Lekarska. стр. 593. 1912 г.

⁷) Popielski. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 70. 1912 г.

⁸) The Jour. of. Pharmak. and exp. Therap. III 1912 г. цитировано по Zentrbl. f. Bioc. und Bioph. Bd. 13. 1913 г.

⁹) Zeitsch. für Biol. Bd. 56. 1911 г.

¹⁰) Archiv. f. ges. Physiol. Bd. 134. 1910 г.

¹¹) Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 65. 1910 г. и Bd. 74. 1911 г.

рованной кишке и получалъ и расширение сосудовъ и сужение ихъ. Одно только сужение онъ получалъ отъ Cholin'a послѣ предварительнаго воздѣйствія на кишку Atropin'a.

Val¹⁾, изучая на животныхъ дѣйствіе Cholin'a на кровяное давленіе, высказываетъ взглядъ, что послѣдовательное повышение кровяного давленія отъ Cholin'a зависитъ отъ сосудоуживающаго его дѣйствія на периферическіе сосуды.

Handovsky и Pick E. P.²⁾ изучали дѣйствіе Cholin'a въ раздѣленіи 1: 1.000 на сосуды изолированной конечности лягушки и получили сосудоуширяющее дѣйствіе Cholin'a.

Съ биологической точки зрѣнія весьма интересенъ отмѣчаемый фактъ, что Cholin дѣйствуетъ разрушающимъ образомъ на кѣтки различныхъ опухолей. Укажу на работы Sella³⁾, Werner'a и Szécsi⁴⁾, Colin'a⁵⁾, Ribbert'a⁶⁾. Нѣкоторымъ авторамъ удалось даже излѣчить борно-кислымъ Cholin'омъ экспериментальныя опухоли животныхъ.

Изъ только что сдѣланнаго мною обзора литературы видно, что повидному нѣтъ систематическисъ работъ о дѣйствіи Cholin'a на сосудистый изолированный препаратъ теплокровныхъ животныхъ.

Дѣйствіе Neurin'a въ общемъ сходно съ дѣйствіемъ Cholin'a.

Кромѣ дѣйствія отдѣльныхъ веществъ мною было изслѣдовано и комбинированное ихъ дѣйствіе на сосуды. Желая всѣ полученныя мною данныя, по возможности, всесторонне освѣтить, мнѣ приходится указать на литературныя данныя относительно комбинированнаго дѣйствія лекарственныхъ веществъ.

Впервые по этому вопросу вышелъ цѣлый рядъ работъ изъ лабораторіи проф. Н. П. Кравкова.

Съ 1902 года въ лабораторіи проф. Н. П. Кравкова систематически изслѣдовались лекарственныя смѣси различныхъ веществъ и на цѣломъ животныхъ и на изолированныхъ ихъ органахъ.

Благовѣщенскій⁷⁾ опредѣлить въ опытахъ на животныхъ дѣйствіе смѣсей ядовъ, вызывающихъ судороги (стрихнинъ, брузинъ, текаинъ); смѣсей ядовъ, парализующихъ моторные нервы (конинъ,

кураринъ, спартеинъ); смѣсей жаропонижающихъ (антипиринъ, фенокоаль). На основаніи своихъ опытовъ Благовѣщенскій пришелъ къ убѣжденію, что *смѣсь ядовъ, дѣйствующихъ въ одноло на правленіи, даетъ болѣе сильный эффектъ, нежели каждый изъ нихъ въ отдельности въ соответствующей концентрации.*

Проф. Н. П. Кравковъ¹⁾ на основаніи дѣйствія смѣсей предположилъ гедональ—хлороформный наркозъ.

Карловичъ²⁾ въ работѣ и гедональ—хлороформный наркозъ указалъ на *слабое дѣйствіе смѣсей наркотиковъ.*

Шофъ³⁾ въ своей работѣ о комбинированномъ дѣйствіи анестезирующихъ веществъ въ опытахъ на животныхъ пришелъ къ убѣжденію, что *«комбинація двухъ анестезирующихъ дѣйствуетъ сильнее, чѣмъ можно было бы ожидать по арифметической суммѣ двухъ эффектовъ въ отдельности.»*

Рудневъ⁴⁾, изучая на изолированномъ сердцѣ кролика дѣйствіе сердечныхъ средствъ, пришелъ къ заключенію, что *смѣсь сердечныхъ средствъ дѣйствуетъ сильнее, нежели каждое изъ нихъ въ отдельности, взятое въ соответствующей дозѣ.*

Такимъ образомъ мы видимъ, что во всѣхъ работахъ, вышедшихъ изъ лабораторіи проф. Н. П. Кравкова, наблюдалось усиленіе дѣйствія смѣси въ сравненіи съ дѣйствіемъ каждаго изъ этихъ веществъ въ отдѣльности.

Изъ нѣмецкихъ авторовъ занимались вопросомъ о смѣсяхъ Bürgi и Führer.

Bürgi⁵⁾ нашелъ, что два одновременно введенные наркотики дѣйствуютъ значительно сильнее, чѣмъ можно было бы ожидать, слагая ихъ единичные эффекты.

Führer⁶⁾ въ цѣломъ рядѣ работъ о комбинаціи лекарственныхъ смѣсей приходитъ къ заключенію, что есть такія смѣси (напр. морфій съ индифферентными наркотиками), которыя дѣйствительно оказываютъ болѣе сильное дѣйствіе, нежели отдѣльные ея компоненты, но есть и такія смѣси, отъ которыхъ Führer не видѣлъ какихъ-нибудь достойныхъ вниманія результатовъ въ смыслѣ усиленія дѣйствія смѣси.

¹⁾ Русский Врѣнь № 48, 1903 г.

²⁾ Карловичъ. Петербургская диссертація. 1905 г.

³⁾ Шофъ. Петербургская диссертація. 1910 г.

⁴⁾ Рудневъ. Петербургская диссертація. 1910 г.

⁵⁾ Bürgi Emil. Deutsch. med. Woch. № 1 и 2, 1910 г.

⁶⁾ Führer. Münch. med. Woch. Bd. 58. № 4, 1911 г. и

Führer. Archiv. f. exper. Pathol. Bd. 69, стр. 29 и 348, 1912 г.

¹⁾ Val. G. Centrbl. für Physiol. Bd. 24, 1910 г.

²⁾ Arch. für exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 71, 1913 г.

³⁾ Zeitsch. f. Chemotherap. Bd. I. I Teil originale, 1913 г.

⁴⁾ Zeitsch. f. Chemotherap. Bd. I. I Teil originale, 1913 г.

⁵⁾ Centrbl. f. die ges. Therap. 31 Jhg. стр. 505, 1913 г.

⁶⁾ Med. Klinik. 49 стр. 1981, 1912 г.

⁷⁾ Благовѣщенскій. Петербургская диссертація 1903 г.

По Schneiderliny²⁾, морфий и скополамин вызывают у человека такой глубокой наркотоз, который при применении в отдаленности таких же доз даже приблизительно не получается.

Honigmann³⁾ нашел, что при ингаляции смеси эфира с парами хлороформа чужжо чрезвычайно малое количество этих веществ, чтобы вызвать глубокой наркотоз.

Итак мы видим, что большинство авторов согласно в том, что смеси лекарственных веществ действуют гораздо сильнее, нежели их отдельные компоненты, взятые в соответствующих дозах. Дальнейшие исследования в этом отношении представляют особенно большой интерес.

Из сделанного нами обзора литературы о протеиногенных аминах видно, что дальнейшее изучение этих веществ может дать массу новых данных в биологическом, физиологическом и фармакологическом отношениях.

II. Методика опытов.

В своих исследованиях я пользовалась методом изолированного уха кролика, предложенным проф. Н. П. Кравковым и разработанным С. А. Писемским²⁾. Метод изолированного уха кролика для изучения сосудодилататорных явлений можно считать самым простым по технике и самым тонким по реакции сосудов на действие яда, кроме того с помощью этого метода можно изучать действие яда при кожной температуре и температуре тела теплокровного животного, что вполне отвечало целям моей работы.

Метод этот подробно описан во многих работах, вышедших из лаборатории проф. Н. П. Кравкова, потому я на описание его останавливаться не буду; укажу только на последние работы С. А. Писемского²⁾, В. А. Свѣчкинова³⁾.

Для своих исследований я брала ухо или от кроликов живых, находившихся под эфирным наркотозом, или от кроликов только что убитых обезкровливанием.

Обыкновенно я пользовалась для всех своих исследований

²⁾ Цитировано по Handbuch d. allgem. Pathologie. Стр. 272. 1908 г.

³⁾ С. А. Писемский. Русский Врач, № 8. 1912 и Русский Врач, № 11. 1913.

⁴⁾ В. А. Свѣчкинов. Петербургская диссертация. 1913.

ушами, изолированными за 1—1½ часа до начала опыта (точное время отмечается мною в начале протокола каждого опыта).

После установки уха в аппарат всегда измѣрялась высота давления жидкости, поступающей в ушную артерию, то есть измѣрялось расстояние между уровнем жидкости в бюретке и основанием уха; высота давления равнялась в среднем 30—40 сант. водяного столба; высота давления для каждого данного опыта, а также перемена давления в течение опыта, отмѣчаются в соответствующих мѣстах протокола.

В начале опыта сосуды промывались изотонической вродика жидкостью Ringer-Locke's¹⁾, из которой предварительно откачивался воздух с помощью водяного насоса; жидкость эта приготовлялась всегда для каждого данного опыта. После установки т. наз. «нормы», то есть одинакового количества капель втечение известного промежутка времени (от 15 до 45 мин.) пропускался испытуемый яд; о действии его на сосуды я судила по количеству жидкости, протекающей через них в единицу времени (одну минуту); количество протекающей жидкости измѣрялось числом капель, падающих в минуту со стеклянной пластинки, на которой было помещено ухо.

Мною были изучены по своему действию на периферические сосуды следующие вещества: 1) Cholin; 2) Neurin; 3) p-oxuphenyläthylamin (Tyramin); 4) Phenyläthylamin; 5) Indoläthylamin (Tryptamin); 6) Imidazolyläthylamin (imido-Roche). Все эти вещества в виде солянокислых соединений любезно предоставлены фирмой Hoffmann-La Roche лабораторией проф. Н. П. Кравкова.

В виду особой важности, какую при моих исследованиях играла концентрация пропускаемого через ухо раствора, я должна подробно остановиться на способе приготовления растворов.

За все время моей работы у меня был один постоянный способ приготовления растворов, которого я строго придерживалась во всех без исключения опытах. На химических вѣсах взвѣшивался один сантиметр испытуемого вещества; все это количество вместе с часовым стеклышком, на котором оно взвѣшивалось, погружалось мною в 100 куб. сант. Локковской жидкости; этот первый раствор был «основным»; из него готовились все другие концентрации, нужные для данного опыта, с таким расчетом, что концентрация каждого следующего раствора была в 100 раз слабее предыдущего раствора; для этого изъ

¹⁾ Locke. Zentralblatt für Physiologie Bd. 15 стр. 490. 1901.

основного раствора, который всегда был 1 : 10.000, я брала один куб. сант. на 99 куб. сант. Локковской жидкости и получала раствор № 2 1 : 1.000.000; из раствора № 2 таким же путем я готовила раствор № 3 1 : 100.000.000; из этих трех главных растворов я готовила любой концентрации растворы, разбавляя их Локковской жидкостью в 2, 5, 10, 50 или 100 раз и всегда ради точности высчитывая по тройному правилу, сколько нужно взять «яда» и сколько Локковской жидкости. В одних опытах я готовила сразу всё нужная мѣр концентрации; в других я готовила их по мѣрѣ надобности и сообразно ходу опыта. Въ опытах со смѣсью ядовъ способъ приготовления растворовъ их температуры имѣть особенно важное значеніе, потому въ соответствующихъ мѣстахъ протоколовъ этихъ опытовъ я отмѣчаю и время приготовления растворовъ. Смѣси же готовились такимъ образомъ, что готовились растворы одинаковой концентрации и количества ихъ брались или поровну или въ другомъ отношеніи. Пипетки, цилиндры и колбы употреблялись мною для всѣхъ опытовъ одни и тѣ же.

Всѣ опыты, за исключеніемъ опытовъ № 54, 55, 56, 57, 59 и 62, были мною поставлены при обыкновенной комнатной температурѣ. Опыты № 54, 55, 56, 57, 59 и 62 были поставлены на ушахъ при повышенной т°, но на томъ же самомъ аппаратѣ, съ примѣненіемъ для поддержанія одинаковой т° водяной бани, особаго спирто-эфирортутнаго терморегулятора, приспособленнаго для этой цѣли В. В. Закусовымъ¹⁾. Температура протекающей жидкости Лоскеа, отмѣченная въ протоколахъ этихъ опытовъ, записана по показаніямъ термометра, который былъ помѣщенъ на разстояніи 2—3 сант. отъ основанія ушной артерій.

Описание и разбор собственных опытовъ.

Cholin.



Протоколы опытовъ № 1 и 3 (стр. 1 протоколовъ). Кривая № 1.

Какъ видно изъ приведенныхъ опытовъ, Cholin даетъ ясное суженіе сосудовъ кроличьяго уха въ растворѣ 1 : 5.000.000 и

¹⁾ В. В. Закусовъ. Петербургская диссертация. 1904.

²⁾ Приведено по Schmidt'y, Lehrbuch der Pharmaceutischen Chemie стр. 711 1901 г.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры общей физиологии
Харьковского медицинского института

въ болѣе крѣпкихъ растворахъ; даже въ растворѣ 1 : 10.000.000 (опытъ № 3) при вхожденіи яда замѣчается нѣкоторое скоротечное суженіе и послѣдовательное незначительное расширеніе. Суженіе сосудовъ подъ вліяніемъ Cholin'a однако непродолжительное: максимумъ суженія держится 2—6 минутъ, затѣмъ сосуды разслабляются; въ одномъ случаѣ (опытъ № 1) при пропусканіи раствора 1 : 1.000.000 втеченіи 20 минутъ наблюдалось расширеніе выше предыдущей нормы. При послѣдующемъ пропусканіи нормальной жидкости, количество оттекающей жидкости доходило до предыдущей нормы въ теченіи 5—25 минутъ.

Въ другихъ опытахъ съ Cholin'омъ, которые не вошли въ составъ приведенныхъ мною протоколовъ, получены совершенно такіе же данныя.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что Cholin суживаетъ периферическіе сосуды кроличьяго уха, но суженіе это непродолжительное, нестойкое. При послѣдующемъ пропусканіи нормальной жидкости Лоскеа просвета сосудовъ быстро возвращается къ нормѣ.

Neurin.



Протоколы опытовъ № 4 и 5 (стр. 3 протоколовъ). Кривая № 2.

Въ опытѣ № 4 и № 5 при всѣхъ концентраціяхъ пропускаемыхъ мною растворовъ Neurin'a наблюдалось суженіе сосудовъ кроличьяго уха. Въ опытѣ № 4 отмѣчается незначительная разница въ суженіи сосудовъ при пропусканіи болѣе слабыхъ 1 : 5.000.000 и болѣе крѣпкихъ (1 : 500.000 и 1 : 100.000) растворовъ: при пропусканіи раствора 1 : 5.000.000 суженіе составляетъ около 8¹⁾/₁₀°, при пропусканіи раствора 1 : 500.000, т. е. въ 10 разъ болѣе крѣпкаго, суженіе составляетъ около 12¹⁾/₁₀°. При болѣе продолжительномъ (24—30 мин.) пропусканіи раствора Neurin'a наблюдается послѣ кратковременнаго суженія сосудовъ разслабленіе ихъ тонуса даже за предѣлы установленнаго до пропусканія яда нормы.

Въ опытѣ № 5 при пропусканіи раствора Neurin'a 1 : 5.000.000 втеченіи 35 минутъ наблюдалось довольно значительное суженіе сосудовъ—около 23¹⁾/₁₀°, судить однако о томъ, было ли это суженіе отъ дѣйствія яда или самостоятельное паденіе числа капель, къ

¹⁾ Приведено по Schmidt'y Lehrbuch der Pharmaceutischen Chemie стр. 712. 1901 г.

63844/1022

Харьковский институт
НАУКЪ О МЕДИЦИНѢ

сожалению, мы не можем в виду того, что в протокол отбъ-
чается перерыв в счетъ капель втечение 30 минутъ, то есть какъ
разъ въ моментъ вымываня яда. Во всякомъ случаѣ дальнѣйшія
пропусканія растворовъ Neurin'a 1:1.000.000 и 1:100.000 показали
тоже самое, что отмѣчалось нами въ описаніи предыдущаго опыта
(№ 4), а именно, что нѣтъ существенной разницы въ пропусканіи
болѣе крѣпкихъ и болѣе слабыхъ растворовъ Neurin'a.

Вымываніе яда въ обоихъ приведенныхъ опытахъ совершалось
легко и скоро; сосуды всякій разъ возвращались къ своему перво-
начальному состоянію, предшествующему пропусканію Neurin'a.

Въ другихъ опытахъ съ Neurin'омъ, которые не вошли въ со-
ставъ приводимыхъ мною протоколовъ, получены совершенно такіа
же данныя.

*Изъ этихъ опытовъ мы видимъ, что Neurin суживаетъ сосуды
кроличьяго уха; суженіе это непродолжительное, нестойкое. При
пропусканіи жидкости Locke'a просвѣтъ сосудовъ быстро дости-
гаетъ нормы. По моимъ опытамъ оказалось между прочимъ, что
раствору Neurin'a аттенуіе сумокъ въ незначительной степени
теряютъ свое сосудосуживающее дѣйствіе.*

p—Oxyphenyläthylamin (Tyramin).



Протоколы опытовъ № 7 и № 8 (стр. 6 протоколовъ)
Кривая № 3

Въ обоихъ опытахъ съ p—oxyphenyläthylamin'омъ я получила
довольно рѣзкій сосудосуживающій эффектъ при пропусканіи всѣхъ
растворовъ, указанныхъ въ протоколахъ концентрацій.

Въ опытѣ № 7 въ началѣ были пропущены растворы: 1:10.000.000,
1:5.000.000 и 1:1.000.000—всѣ они дали значительный сосудосу-
живающій эффектъ: отъ 33% до 88%. Въ концѣ опыта былъ про-
пущенъ растворъ p—oxyphenyläthylamin'a 1:20.000.000, и сосудо-
суживающій эффектъ получился очень сильный: 77% суженія, то

1) Приведено по Guggenheim'y Therapeutische Monatshefte. Juli 1913 г.

есть 2 раза больше, нежели при первоначальномъ пропусканіи болѣе
крѣпкаго раствора 1:10.000.000. При послѣдовательномъ пропусканіи
жидкости Locke'a просвѣтъ сосудовъ инуть черезъ 20—45 воз-
вращался къ прежнему своему состоянію.

Опытъ № 8 съ p—oxyphenyläthylamin'омъ я начала съ про-
пусканія болѣе слабого раствора, чѣмъ въ опытѣ № 7 при пропус-
каніи раствора 1:50.000.000; получила сосудосуживающій эффектъ
на 6 капель при нормѣ 64 капли, то есть получилось около 10%
суженія; при пропусканіи болѣе крѣпкихъ растворовъ p—oxyphenyl-
äthylamin'a я получила сосудосуживающій эффектъ отъ 45% до
85%. Интересно отмѣтить, что въ этомъ опытѣ, какъ и въ опытѣ
№ 7 при пропусканіи въ концѣ опыта раствора 1:20.000.000 по-
лучился 2 раза болѣе рѣзкій эффектъ (50% суженія), нежели при
пропусканіи этого же самаго раствора въ началѣ опыта (25% су-
женія). Фактъ этотъ, какъ весьма интересный, въ данномъ мѣстѣ
только отмѣчается мною.

Слѣдуетъ отмѣтить, что сосудосуживающій эффектъ при про-
пусканіи всѣхъ растворовъ разныхъ концентрацій былъ стойкій;
но при пропусканіи жидкости Locke'a просвѣтъ сосудовъ скоро
возвращался къ прежнему своему состоянію.

*Итакъ мы видимъ, что p—oxyphenyläthylamin даетъ сильный и
стойкій сосудосуживающій эффектъ на кроличье ухо. При послѣ-
довательномъ пропусканіи жидкости Locke'a просвѣтъ сосудовъ
довольно скоро возвращался къ прежнему своему состоянію.*

Phenyläthylamin.



Протоколы опытовъ № 9 и № 10 (стр. 8 протоколовъ).
Кривая № 4.

Въ опытѣ № 9 при пропусканіи всѣхъ растворовъ различ-
ныхъ концентрацій наблюдалось сильное суженіе сосудовъ кро-
личьяго уха; при пропусканіи самаго слабого раствора (1:50.000.000)
получилось около 30% суженія; при пропусканіи самаго крѣпкаго
раствора (1:5.000.000)—90% суженія; сосудосуживающій эффектъ

1) Приведено по Guggenheim'y, Therapeutische Monatshefte. Juli 1913 г.

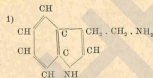
при более крепких растворах наступала быстро (максимум сужения на 5—6 минут); наблюдавшееся сужение сосудов было стойкое. Вымывание Phenyläthylamin'a Локковской жидкостью совершалось легко и скоро.

Интересно отметить, что пропускание одной и той же концентрации в начале опыта (до пропускания более крепких растворов) и в конце опыта (после пропускания более крепких растворов) дает больший сосудосуживающий эффект: пропускание раствора 1:20.000.000 в начале опыта дало 60% сужения, а в конце опыта 75% сужения.

Опыт № 10. В самом начале опыта мною был пропущен раствор более слабой концентрации, чем в опыт № 9. Оказалось, что концентрация раствора Phenyläthylamin'a 1:100.000.000 не дала никакого эффекта на сосуда кроличьего уха ни в сторону расширения, ни в сторону сужения сосудов; раствор же 1:50.000.000 дал еще заметное сужение (4%); все остальные растворы: 1:20.000.000; 1:10.000.000; 1:5.000.000; 1:1.000.000 дали ясный и стойкий сосудосуживающий эффект (от 19% до 92% сужения). Сравнивая данный опыт (№ 10) с опытом № 9 интересно отметить, что в опыт № 9 раствор 1:50.000.000 дал 30% сужения, в опыт № 10 эффект от той же концентрации был еще заметный — около 5%. Этот факт здесь отмечается только нами, объяснение ему дано в заключении полученных данных.

Итак мы видим, что Phenyläthylamin дает в определенных концентрациях сильней и стойкий сосудосуживающий эффект на периферические сосуда кроличьего уха. При промывании жидкостью Локке'a сосуда довольно быстро возвращаются к прежнему своему состоянию.

Indoläthylamin (Tryptamin).



Протоколы опытов № 11, 16 и 69. (стр. 11—14 протоколов). Кривая № 5 и № 6.

¹⁾ Приведено по Guggenheim'y, Therapeutische Monatshefte, Juli 1913 г.

Опыт № 11. В первом опыте, поставленном с Indoläthylamin'ом по аналогии с предыдущими веществами в начале был пропущен раствор 1:100.000.000; сосудосуживающий эффект был рзкий (около 65%), стойкий и быстрый; максимум эффекта на 5-ой минуте пропускания.

Вымывание Tryptamin'a совершалось легко и вполне — до прежней нормы. При всех последующих пропусканиях растворов более крепких концентраций сосудосуживающий эффект был еще более рзкий (от 60% до 90%), а при пропускании через ухо раствора Tryptamin'a 1:100.000 получался такой спазм сосудов, что на 10-ой минуте пропускания уже наблюдалось полное прекращение падения капель, на 11-ой минуте — вытекла одна капля; на 12-ой минуте снова прекращение падения капель, то есть получилось сужение 100%. Вымывание яда в данном случае и во всех других случаях совершалось легко и скоро; сосуда всегда возвращались к своему первоначальному до пропускания яда состоянию.

В виду того, что Tryptamin оказался очень сильным сосудосуживающим ядом, следующие опыты, которые не вошли в состав печатанных протоколов (от 11 до 16-ого опытов), были поставлены с целью выяснить действие Tryptamin'a в более слабых растворах. Во всех без исключения случаях мною был получен сосудосуживающий эффект не меньше 40%. Когда в одном из этих опытов получился сосудосуживающий эффект при миллиардных разведениях раствора Tryptamin'a у нас возникло подозрение, нет ли каких либо неочетов — в методике и постановке опыта, что могло бы привести нас к таким поразительным результатам действия Tryptamin'a на сосуда кроличьего уха.

Понятно, что прежде всего нами были тщательно проверены химические вѣсы, на которых я всегда взвешивала определенное количество яда, затем был проверен способ разведения растворов (смотри методику опытов — глава II), заново была вымыта вся посуда и бюретки аппарата и, наконец, проверен был сам аппарат, в который вставлялось ухо.

Лучшее средство для проверки аппарата это установка «нормы» протекающей по бюреткам Локковской жидкости из обеих трубок аппарата — из трубки для яда и из трубки для Локковской жидкости, что легко достигается поворотом крана в аппарат. Такого рода до некоторой степени безупречная постановка опыта с соблюдением всех деталей была проведена нами в

опыт № 16, потому я сознательно не помещаю в печатанных протоколах тех 4 опыта, относительно которых у меня самой явились сомнения во время их постановки, несмотря на всю их демонстративность в смысле сосудосуживающего эффекта Трутamina в миллиардных его разведениях.

Перехожу теперь к описанию опыта № 16. После установления нормы из обих трубок аппарата мною был пропущен раствор 1:16.000.000.000, то есть раствор такой же самой концентрации, который в предыдущем опыте дал поразительный сосудосуживающий эффект. Как видно из приведенных в протокол цифровых данных и в этом опыте при пропуски раствора 1:16.000.000.000 мы получили разницу с нормой (20 капель) на 6 капель, то есть 30% сужения. Для следующего пропускания яда я развела предыдущий раствор на половину Локковской жидкостью, то есть пропустила через ухо раствор 1:32.000.000.000; сосудосуживающий эффект был даже больше: 35% сужения. При пропуски раствора 1:40.000.000.000 получился почти такой же эффект (около 30%). Тогда тот же раствор был мною разведен Локковской жидкостью в 2 раза и пропущен через ухо не один раз, а два раза подряд после установления нормы из обих трубок аппарата, что отмечается нами в соответствующем месте протокола опыта № 16 стр. 13. В обих случаях получились почти одинаковые результаты: при первом пропуски раствора 1:80.000.000.000—33% сужения, при повторном—36%, сужения. Затем при последующем пропуски раствора Трутamina 1:100.000.000.000 сосудосуживающий эффект был такой же самый—около 35% сужения.

Очевидно, что разведение каждого предыдущего раствора в 2 раза почти не повлияло на изменение действия яда на сосуды. Так как разница при таких разведениях яда была слишком незначительна, я развела раствор 1:100.000.000.000 в 10 раз, то есть приготовила раствор 1:1.000.000.000.000. Даже эта, казалось бы, гомеопатическая доза яда, оказалась некоторою действенной на сосуды кроличьего уха—вместо 15 капель при норме мы получили в конце пропускания 13 капель.

Хотя после пропускания этого столь слабого раствора норма вновь установилась на прежнем числе капель (15 капель), мы склонны думать что именно эта концентрация Трутamina есть предельная действия его на сосуды кроличьего уха. Описание данного опыта было бы неполно, если бы мы не обратили внимания на тот факт, что вымывание яда совершалось всегда легко и хорошо,

количество капель от начала опыта (первая норма) до конца его, то есть в течение 7 часов, было почти одно и то же: норма при пропуски в сосуды этих разведений была почти одинакова, следовательно оно «работало» безукоризненно.

Все другие опыты с Трутaminом дали подобные же результаты. Перехожу теперь к описанию третьего опыта с Трутaminом, помещенного в печатных протоколах. Опыт этот (№ 69, стр. 14 протоколов) был мною поставлен при следующих условиях. После того, как мною был изучен β-Imidazolyläthylamin, еще одно вещество из числа протенногенных аминов и, когда мы попадались кроличьи уши различной чувствительности по отношению к одному и тому же яду, я пожелаю проверить поразительное по своим эффектам действие опытных животных.

Опыт № 69 был поставлен с соблюдением всех вышеупомянутых предосторожностей.

Получились следующие данные: при пропуски первоначально раствора 1:1.000.000.000 наблюдался не сосудосуживающий, а скорее незначительный сосудорасширяющий эффект; при пропуски раствора в 1000 раз крепче получился сосудосуживающий эффект (30% сужения); при пропуски раствора еще 2 раза крепче получилось около 47% сужения; тогда вновь мною был пропущен раствор первоначальный 1:1.000.000.000—эффект нулевой.

Тогда были пропущены растворы Трутamina в 10 и в 100 раз крепче; в обих случаях сосудосуживающий эффект получился довольно сильный. После этого вновь был пропущен раствор первоначальный 1:1.000.000.000 и получился заметный, но не такой сосудосуживающий эффект—около 10% сужения. Этот же раствор 1:1.000.000.000 был мною разведен в 10 раз и снова пропущен через ухо; в данном случае получился еще больший сосудосуживающий эффект—около 17% сужения. Норма была при пропуски в сосуды этих растворов почти одинакова, следовательно, вымывание яда совершалось легко.

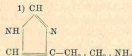
В завершение описания действия Трутamina мы необходимо еще упомянуть об опытах, которые были поставлены с целью испытать стойкость Трутamina при различных условиях.

Оказалось, что раствор Трутamina, стоявший с предыдущего дня при комнатной температуре 24—30 часов давал 26% сужения при пропуски через ухо в разведении 1:1.000.000.000, а также раствор Трутamina подогретый на водяной бане до 50° С, в течение 45 минут давал в разведении 1:1.000.000.000—30% су-

жения. Наконец, раствор Тгуртамин'а, стоявший 30 часов и до пропускания через ухо прокипяченный, даже в разведении 1:1.000.000.000 давал 24% сужения. Вымывание яда жидкостью Locke'a во всех случаях совершалось легко.

На основании всего описанного мы заключаем, что Indoläthylamin есть очень сильный сосудосуживающий яд по отношению к периферическим сосудам кроличьего уха. Он оказывает свое действие на сосуды даже в миллиардных разведениях. После купирования воспаления, охлаждения и снятия воспалительного отека при кожаной C^2 замечается незначительное ослабление сосудосуживающего действия Тгуртамин'а. Несмотря на сильное сосудосуживающее действие Тгуртамин'а он быстро отмывается от тканей сосудов, и последние легко достигают первоначального просвета.

β—Imidazolyläthylamin (Imido-Roche).



Протоколы опытов № 18, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 52 (стр. 15—30 протоколов).

Кривые № 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.

Переходя к Imido, я должна отметить, что этому яду посвящена главная и важнейшая часть моей работы, как в смысле разработки опытов, так и в смысле литературного обзора по вопросу о его действии на сосуды.

Потому с Imido приведено мною 9 протоколов опытов и 7 кривых к этим опытам.

Опыт № 18 (стр. 15 протоколов).

В начале был пропущен Imido в разведении 1:100.000.000; получилось резкий сосудосуживающий эффект: 65% сужения.

Тот же самый раствор был сначала разведен в 2 раза, потом в 4 раза, потом в 8 раз. Во всех этих случаях получилось сильное сужение сосудов: при пропускании раствора 1:200.000.000 наблюдается 58% сужения; при пропускании раствора 1:400.000.000—40% сужения; при разведении 1:800.000.000—41% су-

¹⁾ Приведено по Guggenheim'y, Therapeutische Monatshefte. Juli 1913 г.

жения. Тот же раствор 1:800.000.000 был разведен еще в 2 раза, и снова был получен значительный эффект: 28% сужения.

Из раствора 1:100.000.000 был приготовлен раствор 1:10.000.000.000; получилось такое же сужение (до 28%). Тот же раствор 1:10.000.000.000 был разведен еще в 8 раз и пропущен через ухо эффект получился почти такой же—27% сужения. Желая установить предел действия Imido на сосуды кроличьего уха, я развела раствор 1:80.000.000.000 сначала в 5 раз, а потом в 10 раз; но несмотря и на такие разведения я опять получила ясный сосудосуживающий эффект—сильше 17% сужения. Наблюдая указанное интересное действие яда в таких минимальных дозах, естественно что у нас снова возникло сомнение, не имеются ли у нас какие-нибудь недочеты в постановке опытов, которые могли бы ввести нас в заблуждение. Три последующие опыта (от 18 до 22 опыта), которые не вошли в число печатанных протоколов, были поставлены исключительно с целью выяснить действие Imido в очень слабых (миллиардных) концентрациях. Во всех без исключения этих опытах получены были данные, сходные с вышеприведенными в опыт № 18. При этом необходимо отметить, что по аналогии с опытами с Indoläthylamin'ом (Тгуртамин'ом), где получились такие поразительные данные, нами было обращено специальное внимание на точность методики и постановки опыта. При постановке опыта № 22 (стр. 19 протоколов) (кривая № 8), где соблюдаемы были все условия для точнейшего наблюдения, и где также норма устанавливалась из обычных бюреток аппарата, нами было обращено внимание на один весьма интересный факт. В этом опыте (№ 22; кривая № 8) ухо попало значительно меньше чувствительное к яду, чем во всех предыдущих опытах: раствор 1:100.000.000 в начале опыта дал только 7% сужения; но будучи пропущен вторично послѣ раствора 1:10.000.000, который дал резкий сосудосуживающий эффект (59%), тот же раствор 1:100.000.000 дал 26% сужения, а что еще более интересно, растворы в 10, 100, 1000 и даже в 10.000 раз слабѣ дали замѣтный сосудосуживающий эффект: от 16% до 22% сужения. Считая этот факт повышения чувствительности сосудистого препарата к яду, послѣ пропускания сравнительно крѣпкого его раствора, весьма интересным я поставила целый ряд опытов для выяснения этого вопроса. Всѣ эти опыты шли одну и ту же постановку, для того, чтобы выяснить интересующую нас сторону действия Imido на сосуды при прочих одинаковых условиях.

Для выяснения вопроса о повышении чувствительности сосудов кроличьего уха къ послѣдующимъ пропусканіямъ Imlido мною было поставлено 14 опытовъ. Въ составѣ печатанныхъ протоколовъ вошли опыты наиболее демонстративные, какъ въ смыслѣ максимальнаго, такъ и минимальнаго повышения чувствительности.

Перехожу къ описанію опытовъ № 23, 24, 26, 28 и 29, поставленныхъ по одному общему плану. Въ началѣ опыта пропускалась какая-нибудь очень слабая концентрація Imlido, затѣмъ пропускаясь растворъ Imlido, который обыкновенно давалъ довольно ясный сосудосуживающій эффектъ; послѣ этого пропускалась та же самая концентрація, что въ началѣ опыта, а затѣмъ уже пропускались растворы въ концентраціяхъ гораздо болѣе слабыхъ, чѣмъ первоначально пропущенный растворъ Imlido. При такого рода постановкѣ опытовъ и при соблюденіи всѣхъ правилъ относительно взвѣшивания вещества, разведеніи его и установиваніи нормы изъ обихихъ бюретокъ аппарата, мы наблюдали слѣдующее. Въ опытѣ № 23 при пропусканіи раствора 1:100.000.000 (сравни опытъ № 22, гдѣ ухо было взято отъ того же кролика) мы не получили никакого сосудосуживающаго эффекта, послѣ же пропусканія раствора 1:10.000.000—рѣзкій сосудосуживающій эффектъ (85%). Вслѣдъ затѣмъ при пропусканіи того же самаго раствора 1:100.000.000, который въ началѣ опыта не далъ никакого эффекта, мы получили 7% суженія; при двукратномъ пропусканіи раствора въ 10 разъ слабѣе всѣтаки наблюдается нѣкоторая попытка къ суженію (4%—6%). Послѣдующее пропусканіе раствора 1:100.000.000 даетъ уже 36% суженія, а вслѣдъ затѣмъ пропущенные растворы въ 10, 100, 1000 и 10.000 разъ слабѣе даютъ ясно замѣтный сосудосуживающій эффектъ: уменьшеніе вытекания жидкости изъ сосудовъ на 28%—40%. Если бы послѣ пропусканія этихъ миллиардныхъ растворовъ число капель, падающихъ въ единицу времени, не доходило до нормы, установленной до момента пропусканія яда, можно было бы думать о суженіи сосудовъ, геср. уменьшеніи числа капель при пропусканіи одной Локковской жидкости, но этого нѣтъ. Послѣ каждаго пропусканія яда сосуди протривывались изъ Локковской жидкостью возвращались къ своему первоначальному состоянію, и число капель доходило до нормы.

Опытъ № 24 (стр. 21 протоколовъ) (кривая № 9) не только служитъ подтвержденіемъ свойства Imlido повышать чувствительность сосудагата препарата при послѣдующихъ пропусканіяхъ

яда, но также интересенъ въ томъ отношеніи, что при первоначальныхъ пропусканіяхъ Imlido въ очень слабыхъ (миллиардныхъ) концентраціяхъ мы наблюдали вмѣсто сокращенія небольшое расширеніе сосудовъ.

Тѣмъ болѣе демонстративно то, что при послѣдовательныхъ пропусканіяхъ этихъ же растворовъ полученъ былъ сосудосуживающій эффектъ: въ самомъ дѣлѣ въ началѣ опыта пропущенные растворы съ концентраціей 1:1.000.000.000.000; 1:100.000.000.000; 1:10.000.000.000 дали незначительное расширеніе (увеличеніе количества вытекающихъ капель на 2—4 капли), при пропусканіи тѣхъ же растворовъ послѣ такой концентраціи, которая дала ясный сосудосуживающій эффектъ, число вытекающихъ капель уменьшилось на 4—10 капель, что въ процентныхъ отношеніяхъ даетъ 12%—23% суженія сосудовъ. Необходимо отмѣтить, что и въ данномъ опытѣ вымываніе яда до нормы наблюдалось при всѣхъ пропусканіяхъ яда.

Опытъ № 26 (стр. 24 протоколовъ). (Кривая № 11) служитъ особенно хорошимъ примѣромъ различіи чувствительности кроличьихъ ушей по отношенію къ яду и въ то же время вполне подтверждаетъ свойство Imlido повышать чувствительность уха при послѣдующихъ пропусканіяхъ яда.

Не желая излишне повторяться, я не буду описывать подробно этого опыта—однимъ взглядомъ на кривую этого опыта (кривая № 11) сразу объяснить высказанное мною положеніе о повышеніи чувствительности при послѣдующихъ пропусканіяхъ Imlido. Возьмемъ для примѣра хотя бы одну какую-нибудь концентрацію, пропущенную въ этотъ опытъ (опытъ № 26, стр. 24 прот.) до пропусканія наиболее крѣпкаго раствора (1:100.000.000) и послѣ него. Растворъ Imlido въ разведеніи 1:1.000.000.000 въ первомъ случаѣ оказалъ еле уловимый эффектъ (разница съ нормой 3 капли, то есть почти 6% суженія), во второмъ случаѣ далъ 40% суженія. Пропусканіе въ самомъ концѣ опыта раствора въ 100 разъ слабѣе, то есть 1:100.000.000.000, дало 19% суженія.

Необходимо отмѣтить, что и въ данномъ опытѣ ядъ вымывался легко, и число капель возвращалось къ предыдущей нормѣ.

Опыты № 28 и № 29, (стр. 26 и 28 протоколовъ) въ обихихъ этихъ опытахъ уши были взяты отъ одного и того же кролика. Эти опыты могутъ служить между прочимъ рѣзкимъ примѣромъ различіи чувствительности кроликовъ по отношенію къ Imlido (сравни оба эти опыта съ опытомъ № 25 и 26, въ которыхъ также были взяты уши отъ одного и того же кролика). Мы видимъ,

что в опыт № 28 (кривая № 12) пропущенный в самом начале опыта раствор 1:100.000.000 не оказал никакого эффекта на сосуды кроличьего уха, а послѣ пропускания раствора 1:10.000.000, который оказал сильнѣйшее сосудосуживающее дѣйствие, тотъ же самый раствор далъ 23% сужения. Послѣдующее двукратное пропускание раствора Imido въ 100 разъ слабѣе, т. е. раствора 1:10.000.000.000 въ первомъ пропускании далъ 70% сужения, а во второмъ — 38%.

Въ опытѣ № 29 первоначальное пропускание раствора Imido 1:100.000.000 не оказало никакого эффекта на сосуды данного уха, затѣмъ растворъ въ 2 раза крѣпче (1:50.000.000) также не далъ почти никакого эффекта (вмѣсто 68 капель въ минуту оттекло 65 капель, то есть около 3% сужения); послѣ же пропускания раствора 1:10.000.000, дававшего рѣзкій эффектъ (70% сужения), Imido въ растворѣ 1000 разъ болѣе слабѣе, чѣмъ раньше пропущенный растворъ, (1:100.000.000), далъ 9% сужения. Необходимо отмѣтить, что до пропускания очень слабыхъ растворовъ Imido норма всегда устанавливалась изъ обѣихъ бюретокъ аппарата. Вымывание яда и возвращать сосудовъ къ прежнему ихъ состоянию въ обѣихъ вышеописанныхъ опытахъ (№ 28 и 29) совершалось легко; количество капель при промывании сосудовъ Локковской жидкостью всегда доходило до нормы.

При постановкѣ опытовъ по вопросу о повышеніи чувствительности отъ Imido намъ бросился въ глаза одинъ весьма интересный фактъ, который имѣетъ большое значеніе для правильнаго толкованія полученныхъ мною данныхъ при послѣдовательномъ пропускании черезъ ухо растворовъ Imido въ очень слабыхъ концентраціяхъ. Фактъ этотъ заключается въ слѣдующемъ: если пропустимъ очень слабую концентрацію раствора Imido вскорѣ послѣ пропускания его раствора, даващаго сосудосуживающій эффектъ, то на вѣрное получимъ сосудосуживающій эффектъ отъ раствора въ миллиардномъ разведеніи. Если мы сдѣлаемъ то же самое, но послѣ истечения известнаго промежутка времени (точно установить этотъ срокъ нѣтъ никакой возможности, такъ какъ это величина индивидуальная), то или не получимъ никакого сосудосуживающаго эффекта или гораздо менѣе значительный, то есть для реакціи сосудовъ на минимальное дѣйствіе яда есть предѣлъ во времени вымыванія. Это явленіе можно прослѣдить почти во всѣхъ опытахъ съ Imido и мы постараемся иллюстрировать это нѣсколькими пробирками.

Посмотримъ уже описанный нами опытъ № 24, (стр. 21 протокола) (кривая № 9). Во второй половинѣ опыта былъ пропущенъ

растворъ 1:1.000.000.000, 2 раза подряд; въ первомъ случаѣ, то есть при пропускании Imido вскорѣ (черезъ 27 минутъ) послѣ крѣпкаго раствора, сосудосуживающій эффектъ былъ значительно сильнѣе, нежели во второмъ случаѣ (вымываніе продолжалось 1 ч. 10 мин.); въ первомъ случаѣ 23% сужения, во второмъ 12% сужения. Въ обѣихъ случаяхъ вымываніе яда полное, и самостоятельнаго паденія каплей при пропускании Локковской жидкости не наблюдалось до самаго конца опыта. Такимъ образомъ при указанныхъ условіяхъ сосуды кроличьего уха отвѣчали суженіемъ на это миллиардное и триллиардное разведеніе Imido.

Возмемъ другой пробиръ изъ опыта № 29 (стр. 28 протокола). Въ этомъ опытѣ послѣ пропускания раствора 1:10.000.000, который далъ рѣзкій эффектъ (70% сужения), мною былъ пропущенъ растворъ 1:100.000.000.000 получившись 9% сужения. Вслѣдъ затѣмъ мною былъ пропущенъ растворъ 1:10.000.000.000—эффекта никакого. Желая найти объясненіе этому факту, я пропустила растворъ Imido 1:100.000.000 и, получивши суженіе сейчасъ же послѣ установкѣ нормы, я вновь пропустила тотъ же самый, не выливая его изъ банн, въ которой онъ раньше находился, растворъ 1:10.000.000.000 и получила 8% сужения. Въ первомъ случаѣ отъ момента пропускания крѣпкаго раствора (1:10.000.000) до пропускания слабого (1:10.000.000.000) прошло 1 ч. 40 мин. времени, во второмъ случаѣ 20 минутъ времени.

Въ виду важности всесторонняго выясненія вопроса о повышеніи чувствительности сосудовъ къ послѣдующему пропусканию яда, мною было поставлено нѣсколько опытовъ по такому плану. Растворъ одной и той же концентраціи, дающій въ началѣ опыта небольшой сосудосуживающій эффектъ, пропускался мною нѣсколько разъ, въ концѣ же опыта пропускался растворомъ гораздо слабѣе. Во всѣхъ опытахъ съ такой постановкой получались одинаковыя данныя, въ виду чего я принимаю въ печатныхъ протоколахъ въ такіе опыта № 25 и № 52, для наглядности оба эти опыта иллюстрированы кривыми (№ 10 и № 13). Въ опытѣ № 25 (стр. 22 протокола) (кривая № 10) послѣ установкѣ нормы изъ обѣихъ бюретокъ аппарата, сначала былъ пропущенъ растворъ Imido 1:100.000.000, наблюдалось небольшое уменьшеніе количества оттекающей жидкости—на 8 капель при нормѣ 68 капель, что составляетъ 11% сужения; послѣ вымыванія яда (число капель дошло до нормы) и вторичной установкѣ нормы изъ обѣихъ бюретокъ аппарата вновь былъ пропущенъ тотъ же самый растворъ Imido. Эффектъ оказался въ 2 раза сильнѣе (22% сужения). Тотъ же самый приемъ

произведенъ былъ мною еще три раза съ гораздо большимъ успѣхомъ: последнее пропускание того же раствора 1:100.000.000 дало рѣзкій сосудосуживающій эффектъ. Количество капель упало до половины, что составляетъ 47% сужения. Въ концѣ опыта были пропущены болѣе слабые растворы и отъ нихъ полученъ былъ гораздо болѣе болѣе эффектъ, нежели при первоначальномъ пропусканіи раствора Imido 1:100.000.000; напротивъ, при пропусканіи раствора 1:1.000.000.000 я. получила 29% сужения, а при пропусканіи раствора Imido 1:10.000.000.000 — 36% сужения. Въ самомъ концѣ опыта мною былъ пропущенъ одинъ и тотъ же растворъ очень слабой концентрации. Интересно здѣсь провести параллель между степенью дѣйствія яда и временемъ, протекившимъ отъ момента пропусканія болѣе рѣзкой концентрации Imido до момента пропусканія болѣе слабой его концентрации. Растворъ 1:100.000.000.000 былъ мною пропущенъ 3 раза: въ первый разъ вымываніе болѣе рѣзкаго раствора продолжалось 43 мин., сужение выразилось 28% вѣ во второй разъ вымываніе продолжалось 1 ч. 30 мин.—степень сужения выразилась 8% вѣ въ третій разъ вымываніе продолжалось 1 ч. 58 мин., эффектъ при пропусканіи яда нулевой (смотри конецъ протокола опыта № 25, стр. 24). Думать о томъ, что здѣсь имѣется самостоятельное паденіе капель, не приходится въ виду того, что норма при пропусканіи Imido во всѣхъ этихъ трехъ случаяхъ была одна и та же (34—35 капли въ минуту), количество капель не пало и послѣ пропусканія яда и ухо еще долгое время давало то же самое количество капель въ минуту.

Опытъ № 52 (кривая № 13). Данный опытъ былъ видоизмѣненъ въ сравненіи съ предыдущимъ такимъ образомъ, что была взята такая концентрація Imido, которая повидимому на данное ухо не оказывала никакого дѣйствія.

Растворъ въ концентрации 1:500.000.000 въ самомъ началѣ опыта не оказалъ никакого дѣйствія на сосудъ кроличьяго уха; пропущенный еще 3 раза даль скорѣе попытку въ сторону расширенія, нежели въ сторону суженія сосудовъ. Очевидно, что данная концентрація оказалась слишкомъ слабой, чтобы привести стѣнки сосудовъ въ состояніе сокращенія. Для этой цѣли потребовалась болѣе рѣзкій растворъ. Въ самомъ дѣлѣ, концентрація 1:10.000.000 дала рѣзкій сосудосуживающій эффектъ (60% сужения), а вслѣдъ за ней (черезъ 20 мин.) тотъ же самый растворъ 1:500.000.000 далъ сосудосуживающій эффектъ — (15% сужения). Затѣмъ ухо было оставлено въ аппаратѣ и промывалось Локксовской жидкостью

втеченіе 1½ часа, послѣ чего вновь былъ пропущенъ растворъ 1:500.000.000, получился нѣкоторый эффектъ даже въ сторону расширенія, а не суженія сосудовъ.

Въ виду того, что данный опытъ былъ нами поставленъ уже тогда, когда у насъ было полное знакомство съ характеромъ и особенностями дѣйствія Imido на изолированные сосуды кроличьяго уха, мы рѣшили, что очевидно вымываніе отъ рѣзкой дозы (1:10.000.000) было слишкомъ продолжительное, что повываніе чувствительность уха къ Imido пропала и что необходимо выяснитъ это явленіе опять пропусканіемъ предварительной рѣзкой дозы и сравнительно быстрымъ послѣдовательнымъ пропусканіемъ того же раствора 1:500.000.000. Предположеніе наше вполне оправдалось: послѣ раствора 1:10.000.000, даващаго рѣзкій сосудосуживающій эффектъ, растворъ 1:500.000.000, пропущенный черезъ 22 минуты далъ 38% сужения.

Интересно, что, несмотря на очевидную малую чувствительность этого уха къ слабымъ разведеніямъ, растворъ 1:1.000.000.000 далъ значительный сосудосуживающій эффектъ (20% сужения), когда былъ пропущенъ послѣ рѣзкой концентрации Imido (1:10.000.000) втеченіе 32 минутъ, т. е. сейчасъ по возвращеніи числа капель къ нормѣ и установленія новой нормы (смотри конецъ протокола опыта № 52, стр. 31).

Для болѣе полной характеристики Imido нами было поставлено нѣсколько опытовъ съ болѣе продолжительнымъ, чѣмъ обыкновенно, протеканіемъ яда по сосудамъ кроличьяго уха (втеченіе 30—40 минутъ вмѣсто обыкновенныхъ 10—15 минутъ). Результаты дѣйствія Imido были совершенно одинаковы съ вышеприведенными — суженіе сосудовъ отъ Imido всегда было стоекое при достаточно рѣзкихъ растворахъ яда; причемъ при продолжительномъ пропусканіи болѣе рѣзкой дозы послѣдующая болѣе слабая даетъ болѣе рѣзкій сосудосуживающій эффектъ. Вымываніе яда всегда совершается хорошо и довольно скоро. Наконецъ нами были поставлены опыты съ Imido, стоявшимъ въ Локксовской жидкости втеченіе 24—30 часовъ на ледникѣ, съ Imido прокипяченнымъ, съ Imido погрѣтымъ на водяной банѣ при 1°50'С, втеченіе 30—40 мин. Во всѣхъ этихъ случаяхъ мы получили сосудосуживающій эффектъ, но не болѣе рѣзкій, нежели съ Imido съжеприготовленнымъ.

Подводя итогъ всему изложенному по поводу Imido, мы приходимъ къ слѣдующему заключенію. β — Imidazolylathylamin (Imido-Roche) является сильнымъ сосудосуживающимъ средствомъ при дѣйствіи на сосуды изолированнаго кроличьяго уха. Чувствительность

кроличьих ушей по отношению к Imido весьма различна и колеблется в зависимости от индивидуальности в широких пределах. На некоторых ушах Imido оказывает свое действие уже в миллиардных и триллиардных разведениях. Действие Imido во многих чрезвычайно слабых разведениях наблюдается всегда после предварительного пропускания растворов более крепких концентраций (обыкновенно 1:100.000.000 или 1:10.000.000), а иногда даже при первоначальном пропускании этих миллиардных доз яда. Это повышение чувствительности к миллиардным разведениям Imido наблюдается как правило при соблюдении двух условий: 1) концентрация яда, которая пропускается предварительно, должна быть достаточно крепкой, чтобы вызвать заметный сосудосуживающий эффект на данном ухе (она бывает различна в зависимости от различной чувствительности кроличьих ушей); 2) для получения обратного эффекта необходимо пропускать миллиардную дозу вскоре после крепкого раствора;—очень трудно определить этот промежуток времени, который нужен для получения обратного эффекта, по моим опытам она была не больше часу. При пропускании одной и той же, оказавшей действие, концентрации несколько раз, наблюдается также повышение чувствительности сосудов к яду: повторные пропускания дают значительно больший эффект, чем первоначальные. При пропускании несколько раз одной и той же концентрации, которая совсем не давала сосудосуживающего эффекта, такого повышения чувствительности не наблюдается и для получения ее необходимо пропустить через ухо действующую концентрацию. При продолжительном пропускании яда при прочих равных условиях повышение чувствительности наблюдается в более резкой степени. При первоначальном пропускании на свежем ухе миллиардных доз Imido часто наблюдается попытка к расширению сосудов, а не сужению. Imido является не только сосудосуживающим средством, но и стойким ядом: даже при очень слабых, —миллиардных разведениях, она втечение нескольких часов не теряет своего действия на сосуды. Кипячение, подорожание на свободной ватке втечение часу, стирание в Ложковской жидкости втечение 24—30 часов мало изменяют его действие на сосуды. Инакше при пропускании Imido не наблюдалось нами: при промывании нормальной жидкостью сосуды быстро возвращались к норме.

Опыты при повышенной t°.

Все описанные мною вещества: cholin, neurin, p—оxурphenyläthylamin (Tyramin), phenyläthylamin, Indoläthylamin (Tryptamin) и β —imidazolyläthylamin (Imido-Roche) были исследованы главным образом при комнатной t°.

Но кроме того было поставлено мною несколько опытов и при 37—38°C.

Протоколы опытов № 54, 55, 56, 57, 59, 62, (стр. 44—57 протоколов). Я не буду описывать подробно каждого опыта в отдельности, потому что действие каждого из этих веществ при повышенной t° в общих чертах сходно с действием его при комнатной t°; отмечу только некоторые особенности в данных опытах и в заключение дам общую характеристику их действия на сосуды кроличьего уха.

Переходя к характеристике отдельных веществ, отмечу, что Imido при повышенной t° не дает такой правильной и ясной картины повышения чувствительности при последующих пропусканиях слабых доз яда после предварительной крепкой дозы, как это постоянно отмечается при комнатной t°. Ни опыт № 54, который привел мною (стр. 44 протоколов), ни те опыты, которые не вошли в число печатанных протоколов, в этом отношении не дают нам точных и постоянных данных.

В опыте с Cholin'ом (опыт № 55, стр. 46 протоколов) настоящий сосудосуживающий эффект получился при пропускании раствора в разведении 1:1.000.000; впоследствии после 5 часовой работы сосуды перестали реагировать даже на раствор Imido 1:500.000, который был пропущен с целью проверить работоспособность уха в данный момент. Повышение давления увеличило количество жидкости, вытекающей из сосудов уха в единицу времени, но не повлияло совершенно на способность уха отвечать на действие яда даже в разведении 1:100.000.

В опыте с Neurin'ом (опыт № 56, стр. 48 протоколов) раствор 1:10.000.000 при первоначальном пропускании дал сосудосуживающий эффект, затем при двукратном пропускании получился заметный даже сосудорасширяющий эффект; впоследствии и более крепкий раствор (1:1.000.000) давал сосудорасширяющий

эффекты; (сравни опыт с Neurin'ом при комнатной °). В конце опыта ухо перестало реагировать совершенно.

Р—оурphenyläthylamin (Tugamin) (опыт № 57, стр. 50 протоколов) дал сосудосуживающий эффект при пропускании более крепких растворов, чем в опытах при комнатной ° (сравни опыт № 57 и № 8). Для выяснения сравнительного действия р—оурphenyläthylamin'a (Tugamin'a) на том же уха был пропущен раствор его при комнатной °. Оказалось, что только раствор 1:1.000.000 дал рвзкий сосудосуживающий эффект, а раствор 1:10.000.000 не дал почти никакого эффекта.

В опыт с Phenyläthylamin'ом (опыт № 59, стр. 53 протоколов) только раствор 1:20.000.000 дал замтное сужение сосудов. Рвзкий эффект дал раствор 1:1.000.000. При сравнительном действии тхх же концентраций, на том же уха, при том же давлении, но при комнатной ° оказалось, что действие тхх же самых растворов при комнатной ° сильнее, но не в такой степени, как это наблюдалось в опытах с Phenyläthylamin'ом, поставленных с самого начала при комнатной °.

В опыт с Tugramin'ом (опыт № 62, стр. 55 протоколов) сосудосуживающий эффект наблюдался только при пропускании раствора 1:10.000.000; при сравнительном действии тхх же концентраций, на том же уха, при том же давлении, но при комнатной ° оказалось, что действие яда при этой последней сильнее, нежели при повышенной °, но не в такой степени, как в опытах, поставленных с самого начала при комнатной °.

Посл обзор данных, полученных при пропускании через ухо кролика протенногенных аминов при повышенной ° и при комнатной °, мы приходим к заключению, что сосудосуживающий эффект каждого из этих веществ при повышенной ° значительно меньше, чем при комнатной °. Сосудорасширяющий эффект, наоборот, наблюдается при слабых разведениях яда в большей степени, чем при комнатной °. «Инактивация» сосудов уха посл пропускания яда при повышенной ° наступает скорее чем при комнатной °.

В этом случае сосуды уже не отвечают на пропускание таких разведений яда, которая при комнатной ° всегда давала шриной и рвзкой сосудосуживающий эффект. Повышения чувствительности от действия Imido при повышенной ° не наблюдалось в такой ясной и определенной степени, как при комнатной °.

Действие Imido и Adrenalin'a ¹⁾.

Протоколы опытов № 32 и 33, (стр. 32—34 протоколов). Кривая № 14 и 15.

В виду того, что в опытах с Imido был получен столь рвзкий сосудосуживающий эффект, весьма интересным представляется нам вопрос о сравнительном действии Adrenalin'a на тот же самый сосудистый препарат.

Для ршения этого вопроса был выработан слдующий план опытов: в начале опыта пропускались и Imido и Adrenalin в очень слабых концентрациях; потом пропускался крепкий раствор Imido и опять Adrenalin и Imido в слабых растворах. Ясно само собою, что при такой постановке опыта можно было наблюдать и «самостоятельное» действие яда на сосуды кроличьего уха и усиление этого действия при повышенной чувствительности уха посл пропускания раствора Imido крепкой концентрации. Первоначальные опыты, поставленные по такому плану, не дали определенных данных.

Но принимая во внимание опыты с Adrenalin'ом др. Свѣчкина ²⁾, мы предположили, что эти неопределенные результаты могли зависеть от времени приготовления раствора Adrenalin'a. Предположение это оказалось вполне вѣрным. Adrenalin в слабых концентрациях оказывал действие на сосуды кроличьего уха только при приготовлении его ex tempore (за 5—6 минут до начала пропускания), потому время приготовления его отмѣчается нами в соответствующих мѣстах протоколов.

Перехожу к описанию одного из этих опытов. Опыт № 32 интересен, как с точки зрения вопроса повышения чувствительности, так и с точки зрения значения времени приготовления действующих растворов Adrenalin'a.

Посл установления нормы из обычных бюреток аппарата и соблюдения всѣх деталей, чтобы достигнуто по возможности точной постановки опыта, нами приготовлен был раствор Adrenalin'a 1:1.000.000.000; 5—6 минут спустя посл приготовления он был пропущен через ухо—эффект его действия несомненный (смотри цифровая данная стр. 32), но очень слабый—4% сужения.

¹⁾ Во всѣх опытах с Adrenalin'ом употреблялся один и тот же препарат: Solutio Adrenalini hydrochlorici Park. Dav. и Co.

²⁾ В. А. Свѣчкинов. Петербургская диссертация. 1913 г.

Такой же крепости растворъ Imido не оказал никакого эффекта на данное ухо. После раствора Imido крепкой концентрации (1:1.000.000) вновь был пропущен тот же самый раствор Adrenalina, т. е. Adrenalin, стоявший 1 ч. 15 мин. до момента пропускания—эффекта никакого; тогда вновь был пропущен Imido 1.10.000.000, а после него Imido 1:1.000.000.000, давший 21% сужения, и Adrenalin 1:1.000.000.000, приготовленный ex tempore, давший 16% сужения. После раствора Imido в разведении 1:1.000.000.000, давшего еще больший, чемъ раньше, сосудосуживающий эффектъ, вновь был пропущенъ приготовленный ex tempore растворъ Adrenalin'a и на этотъ разъ былъ полученъ почти такой же самый эффектъ—20% сужения сосудовъ. Тогда послѣ вновь пропущеннаго раствора Imido 1.1000.000.000 былъ пропущенъ ex tempore приготовленный растворъ Adrenalin'a 1:10.000.000.000—эффектъ несомнѣнный 14% сужения. При промывании нормальной жидкостью Locke'a, просвѣтъ сосудовъ уха приходилъ къ первоначальной нормѣ.

Перехожу теперь къ описанію опыта № 33 (кривая № 15) который немного былъ видоизмѣненъ для болѣеясня выясненія особенностей дѣйствія Adrenalin'a. Въ началѣ опыта былъ пропущенъ сътепериготовленный Adrenalinъ въ разведеніи 1:1.000.000.000; при этомъ наблюдалась только какъ бы попытка къ суженію. После Imido (1:10.000.000) вновь былъ пропущенъ тотъ же самый растворъ Adrenalin'a (т. е. стоявший 1 ч. 10 м.)—эффекта никакого. Тогда вновь былъ пропущенъ Imido (1:10.000.000) и вслѣдъ затѣмъ приготовленный ex tempore Adrenalinъ въ разведеніи 1:10.000.000.000—эффектъ несомнѣнный, хотя слабый (почти 8% сужения). Повторное двукратное пропусканіе Adrenalin'a въ томъ же разведеніи (1:10.000.000.000), но каждый разъ ex tempore приготовленнаго, дало совершенно тождественный результатъ—10% сужения. Тогда вновь былъ пропущенъ Imido 1:10.000.000 и два раза подрядъ Adrenalin 1:1.000.000.000 съ такимъ расчетомъ, что первый разъ былъ пропущенъ ex tempore приготовленный Adrenalin, второй разъ Adrenalinъ тотъ же самый, то есть стоявший 25 минутъ; въ первомъ случаѣ получилось 16% сужения, во второмъ—10% сужения. Кроме того необходимо отмѣтить, что въ первомъ случаѣ количество капель возвратилось къ нормѣ, во второмъ случаѣ этого не наблюдалось, потому сосудосуживающий эффектъ во второмъ случаѣ можетъ считаться сомнительнымъ. Имѣя это въ виду, я ex tempore приготовила Adrenalinъ въ томъ же самомъ разведеніи (1:1.000.000.000) и пропустила черезъ ухо—эффектъ,

получился несомнѣнный (13% сужения), и сосуды вернулись къ своему прежнему состоянию. Желая еще болѣе убѣдиться въ жизнеспособности сосудовъ уха въ данный моментъ иноу былъ пропущенъ растворъ Imido въ разведеніи 1:1.000.000.000—эффектъ несомнѣнный (26% сужения), и количество капель возвратилось къ нормѣ. Слѣдовательно жизнеспособность сосудовъ уха вновь сохранилась, и потому суженіе сосудовъ необходимо считать слѣдствіемъ дѣйствія яда на сосуды.

На основаніи данныхъ, полученныхъ при пропусканіи Imido и Adrenalin'a, мы приходимъ къ слѣдующему заключенію. *Adrenalinъ по своему дѣйствію на сосуды уха въ слабыхъ растворахъ не уступаетъ дѣйствію Imido въ такихъ же разведеніяхъ, но Adrenalinъ въ такихъ слабыхъ концентраціяхъ является весьма нестойкимъ ядомъ, а потому требуется его приотловленіе ex tempore (за 5—6 минутъ до момента пропусканія); максимальное дѣйствіе такихъ растворовъ Adrenalin'a на сосуды проявляется лишь въ первую минутъ пропусканія; а затѣмъ быстро проходитъ, и сосуды расслабляются. После пропусканія раствора Imido крепкой концентраціи наблюдается усиленіе дѣйствія Adrenalin'a, но не въ такой степени, какъ мы это наблюдали въ опытахъ съ Imido. Вымываніе Adrenalin'a въ такихъ слабыхъ растворахъ совершается легко и быстро.*

По полученіи такихъ опредѣленныхъ данныхъ отъ пропусканія слабыхъ растворовъ Adrenalin'a и видя такое сходство въ дѣйствіи Imido и Adrenalin'a на сосуды изолированнаго уха кролика, естественно возникъ вопросъ, что же будетъ при одновременномъ дѣйствіи этихъ веществъ на сосуды, то есть при пропусканіи смѣси растворовъ Imido и Adrenalin'a. Перехожу къ изложенію послѣдняго пункта моихъ наблюденій къ дѣйствію смѣсѣей.

Смѣси Imido и Adrenalin'a.

Протоколы опытовъ № 36, 37, 38, 39, 40 (стр. 36—42 протоколовъ). Кривыя № 16, 17, 18, 19.

Всѣ опыты со смѣсью Imido и Adrenalin'a дали совершенно сходныя данныя, потому мы приводимъ только пять особенно характерныхъ опытовъ. Кроме опыта № 36, у насъ для всѣхъ остальныхъ былъ одинъ общій планъ, основанный на такомъ родѣ разсужденій: для того, чтобы судить о дѣйствіи смѣси Imido и Adrenalin'a на сосуды кроличьяго уха, необходимо знать дѣй-

ствие ее компонентов на том же самом ухе в начале опыта, то есть до момента пропускания смеси и после пропускания смеси, принимая, конечно, во внимание чтобы разведение всех этих растворов было одинаково. Для этой цели все растворы Imido, какъ стойкого яда, готовились сразу в начале опыта, а растворы Adrenalin'a готовились изъ основного раствора Solutio Adrenalini hydrochlorici 1:1.000.000 всегда по одному общему плану. Такимъ путемъ, мы старались достигнуть одинаковыхъ условий действия обоимъ этихъ ядовъ, и этихъ хотли обезпечить возможность сравнения полученныхъ при такихъ условияхъ данныхъ.

Опытъ № 36 стоитъ отдельно, потому что онъ былъ мною поставленъ только для Adrenalin'a сь целью выяснить действие ex tempore приготовленного Adrenalin'a до и после пропускания смеси. Оказалось, что Adrenalin'i въ разведении 1:1.000.000.000, пропущенный до смеси, далъ еле замѣтный эффектъ (7 $\frac{1}{2}$ %), смесь въ такомъ же разведении дала ясный эффектъ (20 $\frac{1}{2}$ % сужения). Adrenalin, пропущенный послѣ смеси далъ небольшой сосудосуживающій эффектъ (11 $\frac{1}{2}$ %), однако считать его за несомнѣнный нельзя, потому что число капель при промывании Локковской жидкостью не вернулось къ норѣ, и при дальнейшемъ пропусканіи Локковской жидкости количество капель стало уменьшаться. Опытъ былъ прекращенъ.

Опытъ № 37 (стр. 37 протоколовъ) (кривая № 16). Въ началѣ были пропущены Imido и Adrenalin въ одинаковости каждый въ разведении 1:1.000.000.000; эффектъ отъ Imido—11 $\frac{1}{2}$ % сужения (интересно отмѣтить чувствительность данного уха къ этому яду вообще), отъ Adrenalin'a—10 $\frac{1}{2}$ % сужения; то есть, чувствительность данного уха къ этимъ обоимъ ядамъ—одинакова; следовательно самымъ для сравнения ихъ совместнаго действия вполнѣ благоприятны. Смѣсь Imido и Adrenalin'a въ той же самой концентрации дала очень рѣзкій сосудосуживающій эффектъ—87 $\frac{1}{2}$ % сужения. Считаю необходимымъ отмѣтить, что концентрація смеси была 1:1.000.000.000, следовательно каждый компонентъ, приготовленный въ разведении 1:1.000.000.000 и взятый въ равномъ объемѣ находился въ смеси въ разведении 1:2.000.000.000. Цифры эти настолько краснорѣчивы, что не требуютъ никакихъ объясненій. Послѣ возвращенія сосудовъ къ ихъ прежнему состоянию, мною была пропущена смесь въ 2 раза слабѣе, т. е. 1:2.000.000.000, т. е. каждый компонентъ находился въ смеси въ разведении 1:4.000.000.000—эффектъ получился сильный (61 $\frac{1}{2}$ % сужения), но не стойкій: максимумъ на

5-ой минутѣ пропусканія и послѣдующее быстрое увеличение числа капель. Послѣ этого былъ пропущенъ Adrenalin 1:1.000.000.000 — эффектъ 16 $\frac{1}{2}$ % сужения; съ тѣмъ же растворомъ Adrenalin'a, а именно по истеченіи 34 мин. отъ момента его приготовления, была мною пропущена смесь (конецъ опыта № 37, стр. 38 протоколовъ) его и Imido въ разведении 1:1.000.000.000 сь целью выяснить вопросъ: какое же будетъ дѣйствие смеси, если одинъ изъ компонентовъ (Adrenalin) не находится въ услови максимального своего дѣйствія, т. е. онъ простоялъ 34 минуты. Оказалось, что сосудосуживающій эффектъ былъ рѣзкій: 44 $\frac{1}{2}$ % сужения; желая убедиться не принадлежитъ ли онъ одному Imido, мною былъ пропущенъ растворъ Imido 1:1.000.000.000, эффектъ получился ясный, но меньшій (33 $\frac{1}{2}$ % сужения); кромѣ того при пропусканіи смеси эффектъ былъ болѣе стойкій. Несмотря на то, что ухо «работало» хорошо, нельзя не замѣтить сильного «изнашанія» сосуда при пропусканіи смѣсей Imido и Adrenalin'a: количество капель стало сильно уменьшаться къ концу опыта.

Опытъ № 38 (стр. 38 протоколовъ) (кривая № 17). Всѣ полученныя въ этомъ опытѣ данныя сходны съ предыдущими—отмѣчается также большая чувствительность уха вообще и по отношенію къ Adrenalin'u. Сильное «изнашаніе» уха послѣ пропусканія смѣсей, выражалось въ томъ, что количество капель при послѣдовательномъ пропусканіи нормальной жидкости стало быстро падать; при чемъ, даже послѣ поднятія давления, эта наклонность къ уменьшенію числа капель осталась, почему конецъ этого опыта далъ какихъ либо опредѣленныхъ заключеній нельзя принимать во вниманіе.

Опытъ № 39 (стр. 40 протоколовъ) (кривая № 18). Первая половина опыта была посвящена изученію дѣйствія Adrenalin'a¹⁾ на сосуда по отношенію къ самому себѣ, т. е. изученію вопроса, не усиливаютъ ли предварительныя (въ очень слабыхъ растворахъ) пропусканія Adrenalin'a чувствительность сосудовъ къ пропусканію послѣдующихъ. Первоначальное пропусканіе раствора Adrenalin'a¹⁾ 1:100.000.000.000 дало замѣтное расширеніе сосудовъ кроличьяго уха (23 $\frac{1}{2}$ % расширенія); растворъ 1:1.000.000.000 далъ рѣзкое суженіе сосудовъ (43 $\frac{1}{2}$ % сужения). Растворъ 1:1.000.000.000 оказалъ сильнѣйшее сосудосуживающее дѣйствие на сосуда кроличьяго уха (90 $\frac{1}{2}$ % сужения). Затѣмъ сосуда возвратились къ преж-

¹⁾ Всѣ растворы Adrenalin'a готовились ex tempore (за 5—6 минутъ до начала пропусканія), потому подъ словомъ Adrenalin надо подразумѣвать—свѣжеприготовленный Adrenalin.

нему своему состоянию в течение 8 минут. Последующее пропускание раствора Adrenalin'a 1:1.000.000.000 с целью выяснить, не наблюдается ли повышения чувствительности сосудов после пропускания кривкой концентрации Adrenalin'a, дало отрицательный результат, т. е. пропускание раствора Adrenalin'a 1:1.000.000.000 в начале опыта дало гораздо более резкий эффект (43% в сравнении с 19%), чем последующее пропускание той же концентрации раствора. Повторное пропускание той же концентрации Adrenalin'a, но после того, как был прекращен ток жидкости через сосуды уха в течение 2 часов, дало еще меньший эффект в смысле сужения сосудов (11%).

Вторая половина опыта была посвящена действию смесей—получились данные совершенно сходные с полученными в опытах № 37 и 38. Интересно отметить, что при пропускании 2 раза подряд одной и той же смеси—эффект от пропускания смеси первый раз, где Adrenalin был приготовлен ex tempore, был значительно сильнее, нежели во второй раз, когда Adrenalin находился в этой смеси 27 минут: в первом случае 82% сужения, во втором 31%. Кроме того, характер сокращения сосудов в первом и во втором случаях различен: в первом случае—сокращение резкое и быстро наступающее (максимум эффекта на 4-ой минуте пропускания), но сужение сосудов нестойкое; во втором случае сокращение менее резкое, медленно развивающееся, но стойкое.

Вымывание ядов совершалось все время легко и довольно скоро. Последний из приведенных мною опытов—№ 40 (стр. 42 протоколов) (кривая № 19)—был поставлен по тому же плану, что и предыдущие, но с некоторыми видоизменениями для более всестороннего выяснения вопроса о действии смеси Imido и Adrenalin'a на сосуды кроличьего уха. В начале опыта был пропущен раствор Adrenalin'a, 1:1.000.000.000 при чем сосудосуживающий эффект получился очень незначительный (6%). Imido в том же разведении дал несколько больший эффект (12%) и более стойкий, как обыкновенно. Смесь Imido и Adrenalin'a в разведении 1:2.000.000.000, то есть в разведении в 2 раза большем, чем раньше пропускание растворов Imido и Adrenalin'a и при содержании каждого из компонентов в разведении 1:4.000.000.000, при пропускании его через сосуды кроличьего уха дала почти такой же самый сосудосуживающий эффект (10% сужения), какой наблюдалась от Imido. Последующее пропускание Imido 1:1.000.000.000

дало 24% сужения. Затем вновь пропущена была смесь Imido и Adrenalin'a в разведении 1:1.000.000.000, следовательно каждый из ее компонентов находился в смеси в разведении 1:2.000.000.000, сосудосуживающий эффект был довольно сильным—30% сужения.

После установления нормы вторично была пропущена та же самая смесь (следовательно в ней Adrenalin не был свежереприготовлен, а стоял 26 минут)—эффект получился немного меньший, нежели при первичном пропускании смеси—25% сужения (первый раз—30% сужения) и характер сужения сосудов несколько другой: сужение наступает медленно, но оно гораздо более длительное (смотри протокол опыта № 40, стр. 43). Желая выяснить действие на сосуды каждого компонента, находившегося в смеси, была нами приготовлена такая смесь, в которой находилась 1 часть Imido и 3 части Adrenalin'a, каждого в разведении 1:1.000.000.000. Сосудосуживающий эффект наступил сразу, довольно сильный (43% сужения), но не стойкий, максимум сужения на 3—4-ой минуте, затем расслабление тонуса сосудов и возвращение их к норм. на 5-ой минуте промывания Локковской жидкостью. Предполагая, что такого типа сосудосуживающий эффект принадлежит Adrenalin'у, и зная нестойкость Adrenalin'a в слабых разведениях, нами была пропущена вторично та же самая смесь, но предварительно поогрета в течение 10 минут до 55° для того, чтобы уничтожить действие Adrenalin'a и оставить для сравнения только действие Imido. Оказалось, что в этом случае сосудосуживающий эффект был немного меньший (30% сужения), но характер сужения сосудов был несколько другой: действие развивалось медленнее, но было стойкое. Следовательно предположение наше, что в первом случае при пропускании этой смеси действовали Adrenalin, а во втором случае Imido, оказалось верным. В виду того, что ухо работало хорошо, мною была пропущена еще раз смесь Imido и Adrenalin'a в разведении 1:1.000.000.000 со свежереприготовленным Adrenalin'ом; сосудосуживающий эффект был резкий и стойкий (48% сужения). Очевидно, что здесь оба яда принимали участие в действии на сосуды кроличьего уха. Пропущенный после этого для сравнения Adrenalin 1:1.000.000.000 дал только 29% сужения сосудов. Необходимо отметить, что, хотя сосуды после каждого пропускания яда возвращались к своему прежнему состоянию, но и в этом опыте так же, как и в предыдущих, наблюдалась значительная уха при пропускании смесей.

На основании опытов с действующим Imido и Adrenalin'a на

приходило к заключению, что действие смеси Imido и Adrenalin'a на сосуды кроличья уха гораздо сильнее, нежели действие каждого ее компонента в отдельности в той же самой разведении. Действие Adrenalin'a в смеси проявляется только тогда в полной мере, когда Adrenalin был приоттовлен ее теплоте. Действие Imido и Adrenalin'a на сосуды кроличья уха до пропускания смеси значительно слабее, нежели после пропускания ее при прочих равных условиях. При пропускании смеси Imido и Adrenalin'a «нашиваются» сосуды уха наступает скорее, нежели при отдельном действии этих лдов на сосуды. Вымывание после смеси совершается так же легко и хорошо, как при отдельном пропускании этих лдов.

Получивши указанные интересные данные при пропускании смеси Imido и Adrenalin'a, мы заинтересовались вопросом о действии Imido в комбинации с другими веществами из группы исследованных мною протенигенных аминов.

Опыты эти были поставлены со следующими веществами: Imido и р-оохурфенилэтиламином (Tyramin); Imido и Cholin. Но эти опыты не дали определенных результатов, а потому их мы и не приводим.

Заключение.

Сопоставляя все данные, которые мы получили в наблюдаемых нами опытах, мы видим, что все исследованные нами протенигенные амины суть сосудосуживающие вещества в большей или меньшей степени.

Сосудосуживающее их действие при повышенной t° (38° — 39° C) значительно слабее, нежели при обыкновенной комнатной t° . В очень слабых разведениях (для каждого яда различных) наблюдается незначительное их расширяющее действие, которое является сильнее при повышенной t° , нежели при комнатной t° .

Переходя от общей их характеристики к действию отдельных веществ, мы можем сказать, что Cholin и Neurin действуют на сосуды кроличья уха приблизительно одинаково, но только сосудосуживающий эффект от Neurin'a слабее, нежели от Cholin'a.

Вообще сужение сосудов от Neurin'a более кратковременное, и расслабление их также наступит скорее, чем при Cholin'a.

В действии р-оохурфенилэтиламина и phenyläthylamin'a есть тоже сходство: оба они действуют на сосуды, суживая их приблизительно в одинаковой степени, в разведениях не больших как десятки миллионов; сосудосуживающий эффект имеет стойкий характер—все время пропускания яда сосуды находятся в состоянии максимального сокращения. Последующее вымывание яда жидкостью Locke'a совершается легко, и число капель возвращается к предыдущей норме. После пропускания кровяных концентраций обоих этих лдов наблюдается повышение чувствительности при пропускании слабых концентраций; это повышение чувствительности проявляется в опытах с р-оохурфенилэтиламином (Tyramin'ом) в большей степени, нежели в опытах с Phenyläthylamin'ом.

В силе действия на сосуды кроличья уха Indoläthylamin'a (Tryptamin'a) и β -Imidazolyläthylamin'a есть очень большое сход-

ство: оба эти вещества являются сильнейшими сосудосуживающими ядами по отношению к периферическим сосудам в изолированном ухе кролика: оба они оказывают свое действие в миллиардных и триллиардных разведениях. Большой или меньший эффект их действия на сосуды кроличьего уха всегда зависит от индивидуальных свойств животного и в смысле чувствительности его к яду, почему уши, взятые от одного и того же кролика, дают приблизительно одинаковую реакцию при действии на сосуды раствора яда данной концентрации (сравни опыт № 22 и 23 с опытом № 25 и 26).

Если взять не один, а целый ряд опытов, то нельзя сказать, который из этих двух протенированных яммов сильнее действует на сосуды кроличьего уха. Достаточно для сравнения обоих этих веществ взглянуть на кривые № 5 и 6 (для Tryptamin'a) и № 7 и 11 (для Imido) и в одном и в другом случае степень эффекта зависит от степени чувствительности данного животного, resp. сосудов уха, к яду. Кроме способности обоих этих веществ в колоссальных разведениях давать сужение сосудов, у них есть еще одно важное сходство: *повышение чувствительности при последующих пропусканиях яда*. Эта особенность их действия изучена мною специально в опытах с Imido, но и в опытах с Tryptamin'ом (сравни начало и конец опыта № 69, стр. 14) есть указания на то, что и Tryptamin имеет ту же особенность, что и Imido. В виду того, что Tryptamin имеет не изучен в этом отношении, то утверждать этого мы не можем.

Относительно Imido у нас нет никаких в этом отношении сомнений: все опыты с Imido доказали повышение чувствительности к Imido. Это явление при действии Imido на сосуды можно всегда получить при соблюдении известного условия при постановке опытов.

Условием этим является время вымывания яда: повышенная чувствительность после более продолжительного промывания сосудов Локковской жидкостью пропадает совершенно (смотри отмеченное в протоколе время вымывания в опытах с Imido № 25, 28, 29).

При пропускании растворов Imido одинаковых концентраций необходимо для получения явления повышенной чувствительности, чтобы пропускаемый раствор был действительным, т. е. чтобы предварительно оказал в большей или меньшей степени свое действие на сосуды.

При сравнении действия Imido и Adrenalin'a необходимо подчерк-

нуть, что Adrenalin в миллиардных разведениях также способен оказывать сосудосуживающий эффект на сосуды кроличьего уха. Действие это в первые минуты пропускания не уступает по силе действию Imido, но характер их действия несколько различный: Imido действует медленно, но продолжительно, Adrenalin — дает резкий, но кратковременный эффект. Это различие в их действие зависит, по всей вероятности, от того, что Adrenalin в Локковской жидкости в очень слабых концентрациях быстро разрушается. Кроме того, может быть здесь играет роль тот факт, что по литературным данным объекты их действия неодинаковы.

При сравнительной оценке их действия необходимо отметить и ту особенность действия Imido и Adrenalin'a, что Adrenalin и Imido при последовательных пропусканиях взаимно себя «сенситизируют». Этого явления не наблюдалось нами при последовательном пропускании одного Adrenalin'a по отношению к нему самому (смотри опыт № 39, стр. протоколов 40).

Действие смеси Imido и Adrenalin'a на сосуды кроличьего уха несомненно дает больший сосудосуживающий эффект, чем действие каждого из них в отдельности в том же самом разведении. Возможно, что Imido и Adrenalin, два сильнейшие сосудосуживающие яда, имеют различные объекты действия на сосуды (по мнению большинства авторов, Imido — действует преимущественно на гладкую мускулатуру, Adrenalin — на симпатическую нервную окончание) факт этот играет при действии их смеси важную роль и, быть может, этим объясняется столь резкое усиление их совместного одновременного действия на сосуды. После смеси Imido и Adrenalin'a наблюдается так же, как и после них самих, повышение чувствительности при последовательном пропускании их слабых растворов.

При действии на сосуды смеси Imido и Adrenalin'a «знашивание» уха наблюдается в гораздо большей степени, чем при действии каждого из исследованных мною веществ в отдельности при той же комнатной t°.

Главные выводы.

1. Все исследованные мною протенингенные амины вызывают сужение сосудов на изолированном ухе кролика.
2. Сосудосуживающий эффект проявляется в гораздо большей степени при комнатной температуре, нежели при температуре тела.
3. Из исследованных мною протенингенных аминов β -Imidazolyläthylamin и Indoläthylamin являются наиболее сильными сосудосуживающими ядами.
4. Adrenalin по силе своего действия приближается к только что указанным веществам, лишь при условии приготовления его растворов *ex tempore*.
5. Предварительное пропускание действующих доз β -Imidazolyläthylamin повышает чувствительность сосудов по отношению к этому яду. При этих условиях даже первоначально заведомо недействующая концентрация β -Imidazolyläthylamin оказывают сосудосуживающий эффект.
6. β -Imidazolyläthylamin и Adrenalin, оказывая сильный сосудосуживающий эффект, по характеру сужения сосудов отличаются друг от друга.
7. β -Imidazolyläthylamin и Adrenalin при последовательном пропускании их растворов в отдельности повышают чувствительность сосудов по отношению друг к другу.
8. Смеси β -Imidazolyläthylamin'a и Adrenalin'a дают значительно более сильный сосудосуживающий эффект, нежели каждый из них в отдельности в соответствующих концентрациях.
9. Повышение чувствительности сосудов после действия указанных смесей наблюдается и по отношению к β -Imidazolyläthylamin'u и по отношению к Adrenalin'u.
10. Чувствительность сосудов уха по отношению к слабым, начально действующим, концентрациям β -Imidazolyläthylamin'a, Indoläthylamin'a, Adrenalin'a колеблется в широких пределах в зависимости от индивидуальности животного.

Заканчивая настоящую работу, я выражаю бесконечную благодарность глубокоуважаемому профессору Николаю Павловичу Кракову за предложенную мне тему по такому интересному вопросу и еще более за внимательное сердечное отношение к моей работе и постоянное ценное руководство и живое участие при ее исполнении.

Приношу также мою искреннюю признательность ассистенту при кафедре фармакологии, многоуважаемому Василию Ильичу Березину за прекрасное товарищеское отношение и желание облегчить мою работу, и многоуважаемому приват-доценту Михаилу Ивановичу Граменицкому за содействие и указание соответственной литературы по разрабатываемому мною вопросу.

ПРОТОКОЛЫ.

Опыт № 3. 24 октября 1913 г. (смотри кривую № 1).

Ухо поставлено в аппарат в 9 ч. 30 мин.; начало опыта в 10 ч. 20 мин.;
 Г° комнаты; давление все время 40 сант.; основной раствор Schein'a при-
 товленъ 1:10 000; изъ него приготовлены всѣ друга концентрации Schein'a.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.							
	44	42	36	31	40	28	
10	30	40	51	41	37	31	
	21	40	52	41	38	31	
	22	40	55	41	43	31	
	33	40	12	40	36	44	31
	35	41	41	36	51	31	
	36	41	42	36	52	31	
11	11	42	43	36	53	31	
	12	42	44	36	54	31	
	18	42	45	36	55	31	
	14	42	49	36	2	4	31
	15	42					
	16	42					
	17	42					
			Schein 1 : 5.000.000		Schein 1 : 1.000.000		
	12	50	35	2	5	30	
		51	35	6	28	26	33
		52	34	7	27	27	33
				8	26	28	33
11	18	42	53	33	9	26	29
	19	40	54	31	10	25	30
	30	41	55	30	11	24	31
	21	41	56	30	12	23	32
	22	41	57	28	13	22	33
	23	42	58	29	14	23	33
	24	43	59	29	15	22	33
	25	43	1	0	16	22	34
	26	43	1	30	17	21	35
	27	43	2	30	18	21	36
	28	43	3	31	19	21	37
	32	43	4	31	23	21	38
	33	43	12	31	24	22	39
	34	44	13	31	25	23	40
	35	43	14	31	26	24	41
	36	43	15	31	27	24	42
	37	43	16	31	28	24	43
			30	31	29	24	44
			31	31	32	25	51
			32	31	33	26	52
			33	31	34	26	53
			34	31	35	26	54
					36	26	57
					37	26	58
					38	27	59
					39	27	4
					40	27	0
					41	27	0
					42	27	0
					43	27	0
					44	27	0
					45	27	0
					46	27	0
					47	27	0
					48	27	0
					49	27	0
					50	27	0
					51	27	0
					52	27	0
					53	27	0
					54	27	0
					55	27	0
					56	27	0
					57	27	0
					58	27	0
					59	27	0
					60	27	0
					61	27	0
					62	27	0
					63	27	0
					64	27	0
					65	27	0
					66	27	0
					67	27	0
					68	27	0
					69	27	0
					70	27	0
					71	27	0
					72	27	0
					73	27	0
					74	27	0
					75	27	0
					76	27	0
					77	27	0
					78	27	0
					79	27	0
					80	27	0
					81	27	0
					82	27	0
					83	27	0
					84	27	0
					85	27	0
					86	27	0
					87	27	0
					88	27	0
					89	27	0
					90	27	0
					91	27	0
					92	27	0
					93	27	0
					94	27	0
					95	27	0
					96	27	0
					97	27	0
					98	27	0
					99	27	0
					100	27	0
					101	27	0
					102	27	0
					103	27	0
					104	27	0
					105	27	0
					106	27	0
					107	27	0
					108	27	0
					109	27	0
					110	27	0
					111	27	0
					112	27	0
					113	27	0
					114	27	0
					115	27	0
					116	27	0
					117	27	0
					118	27	0
					119	27	0
					120	27	0
					121	27	0
					122	27	0
					123	27	0
					124	27	0
					125	27	0
					126	27	0
					127	27	0
					128	27	0
					129	27	0
					130	27	0
					131	27	0
					132	27	0
					133	27	0
					134	27	0
					135	27	0
					136	27	0
					137	27	0
					138	27	0
					139	27	0
					140	27	0
					141	27	0
					142	27	0
					143	27	0
					144	27	0
					145	27	0
					146	27	0
					147	27	0
					148	27	0
					149	27	0
					150	27	0
					151	27	0
					152	27	0
					153	27	0
					154	27	0
					155	27	0
					156	27	0
					157	27	0
					158	27	0
					159	27	0
					160	27	0
					161	27	0
					162	27	0
					163	27	0
					164	27	0
					165	27	0
					166	27	0
					167	27	0
					168	27	0
					169	27	0
					170	27	0
					171	27	0
					172	27	0
					173	27	0
					174	27	0
					175	27	0
					176	27	0
					177	27	0
					178	27	0
					179	27	0
					180	27	0
					181	27	0
					182	27	0
					183	27	0
					184	27	0
					185	27	0
					186	27	0
					187	27	0
					188	27	0
					189	27	0
					190	27	0
					191	27	0
					192	27	0
					193	27	0
					194	27	0
					195	27	0
					196	27	0
					197	27	0
					198	27	0
					199	27	0
					200	27	0
					201	27	0
					202	27</	

Время	Число	Время	Число	Время	Число	Время	Число
Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.
56	41	1 0	40	4	28	Neurin 1:100.000	
57	41	1	40	5	27	2 51	34
24	40			7	27	7	32
25	40	Жидкость Locke'a.		8	27	53	32
26	39	1 2	39	9	29	54	30
27	38	3	38	10	29	55	28
28	38	4	38	11	30	56	28
29	38	5	38	12	30	57	28
30	38	6	38	13	31	58	28
31	38	7	39	14	31	59	30
		8	39	15	32	3 0	30
Neurin 1:1.000.000		9	39	16	32	1	32
12 32	38	10	38	17	33	2	32
33	38	11	39	18	33	3	32
34	36	12	39	19	34	4	34
35	36	16	40	20	34	5	34
36	35	17	40	21	34	6	34
37	35	18	40	22	34	7	34
38	34	19	40	23	34	8	34
39	34	22	39	24	34	13	34
40	34	23	39	14	34	14	34
41	33	24	39	Жидкость Locke'a.			
42	33	25	31	2	25	34	
43	32	26	31	3	25	33	
44	37	27	34	3	15	34	
45	37	28	34	4	16	34	
46	38	29	34	5	17	34	
47	39	30	34	6	18	34	
48	39	31	34	7	19	35	
49	40	32	31	8	20	36	
50	40	33	31	9	21	36	
51	40	34	31	10	22	35	
52	40	35	31	11	23	35	
53	40	36	31	12	24	35	
54	40	37	34	13	24	35	
55	40	38	34	14	25	34	
56	40	39	34	15	26	34	
59	40	40	34	16	27	34	
		41	34	17	28	34	
		42	34	18	28	34	
		43	34	19	29	34	
		44	34	20	30	34	
		45	34	21	31	34	
		46	34	22	32	34	
		47	34	23	33	34	
		48	34	24	34	34	
		49	34	25	35	34	
		50	34	26	36	34	
		51	34	27	37	34	
		52	34	28	38	34	
		53	34	29	39	34	
		54	34	30	40	34	
		55	34	31	41	34	
		56	34	32	42	34	
		57	34	33	43	34	
		58	34	34	44	34	
		59	34	35	45	34	
		60	34	36	46	34	
		61	34	37	47	34	
		62	34	38	48	34	
		63	34	39	49	34	
		64	34	40	50	34	
		65	34	41	51	34	
		66	34	42	52	34	
		67	34	43	53	34	
		68	34	44	54	34	
		69	34	45	55	34	
		70	34	46	56	34	
		71	34	47	57	34	
		72	34	48	58	34	
		73	34	49	59	34	
		74	34	50	60	34	

Опыт № 5. 28 октября 1913 г.

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 10 м.; начало опыта в 10 ч. 40 м.; Г конъюнктив; диаметр зерн. времени 33 санти; основной раствор Neurin'a; приготавлен 1:10.000; из него приготавлены все други концентрации Neurin'a.

Время	Число	Время	Число	Время	Число	Время	Число
Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.
		Жидкость Locke'a.		7	44	38	32
10	40	8	44	39	32	44	28
11	41	9	44	40	32	45	28
		Жидкость Locke'a.		41	32	56	20
11	22	12 10	44	41	32	57	30
23	57	11	44			58	30
24	57	1	42	32	32	4	26
25	58	43	33	1	42	5	26
26	58	14	43	44	33	6	26
27	57	45	34	45	33	7	25
28	57	46	33	46	33	8	25
29	57	16	42	47	33	10	25
29	57	17	43	53	33	11	25
29	57	18	43	54	33	12	25
31	57	34	45	54	33	13	25
32	57	1	35	10	32		
33	57	2	9	11	32	Neurin 1:100.000	
34	57	1	6	12	32	3 14	24
34	57	7	34	13	32	15	23
		14	32	14	32	16	21
		15	32	17	30	17	20
		16	34	18	19	18	19
		17	34	19	19	19	19
		18	34	20	19	20	19
		19	34	21	19	21	19
		20	34	22	19	22	19
		21	34	23	19	23	19
		22	34	24	19	24	19
		23	34	25	19	25	19
		24	34	26	19	26	19
		25	34	27	21	27	20
		26	34	28	21	28	20
		27	34	29	21	29	20
		28	34	30	21	30	20
		29	34	31	21	31	20
		30	34	32	21	32	20
		31	34	33	21	33	20
		32	34	34	21	34	20
		33	34	35	21	35	20
		34	34	36	21	36	20
		35	34	37	21	37	20
		36	34	38	21	38	20
		37	34	39	21	39	20
		38	34	40	21	40	20
		39	34	41	21	41	20
		40	34	42	21	42	20
		41	34	43	21	43	20
		42	34	44	21	44	20
		43	34	45	21	45	20
		44	34	46	21	46	20
		45	34	47	21	47	20
		46	34	48	21	48	20
		47	34	49	21	49	20
		48	34	50	21	50	20
		49	34	51	21	51	20
		50	34	52	21	52	20
		51	34	53	21	53	20
		52	34	54	21	54	20
		53	34	55	21	55	20
		54	34	56	21	56	20
		55	34	57	21	57	20
		56	34	58	21	58	20
		57	34	59	21	59	20
		58	34	60	21	60	20
		59	34	61	21	61	20
		60	34	62	21	62	20
		61	34	63	21	63	20
		62	34	64	21	64	20
		63	34	65	21	65	20
		64	34	66	21	66	20
		65	34	67	21	67	20
		66	34	68	21	68	20
		67	34	69	21	69	20
		68	34	70	21	70	20
		69	34	71	21	71	20
		70	34	72	21	72	20
		71	34	73	21	73	20
		72	34	74	21	74	20
		73	34	75	21	75	20
		74	34	76	21	76	20
		75	34	77	21	77	20
		76	34	78	21	78	20
		77	34	79	21	79	20
		78	34	80	21	80	20
		79	34	81	21	81	20
		80	34	82	21	82	20
		81	34	83	21	83	20
		82	34	84	21	84	20
		83	34	85	21	85	20
		84	34	86	21	86	20
		85	34	87	21	87	20
		86	34	88	21	88	20
		87	34	89	21	89	20
		88	34	90	21	90	20
		89	34	91	21	91	20
		90	34	92	21	92	20
		91	34	93	21	93	20
		92	34	94	21	94	20
		93	34	95	21	95	20
		94	34	96	21	96	20
		95	34	97	21	97	20
		96	34	98	21	98	20
		97	34	99	21	99	20
		98	34	100	21	100	20

Опыт № 7. 2 ноября 1913 г.

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 20 м.; начало опыта в 11 часов; 1^е комнатная; давление все время 30 сант.; основной раствор р-Охурphenyläthylamin'a приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации р-Охурphenyläthylamin'a.

Время	Число	Время	Число	Время	Число	Время	Число
Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.
Жидкость Locke'a.	4	45	47	9	Жидкость Locke'a.		
11 0	72	5	46	9	6	45	4
2	71	6	47	49	10	46	4
3	72	17	52	50	11	47	4
8	71	18	54	51	12	48	4
4	70	19	54	52	14	49	5
20	68	35	48	53	16	50	5
21	68	36	48	54	16	50	5
22	68	37	48	55	16	50	5
23	67	38	48	56	17	32	
24	67	39	48	57	17	32	
25	67	40	48	58	18	33	
26	67	41	48	59	18	33	
27	67	5	15	38	12	32	
28	67	16	28	13	36	32	
29	67	17	27	14	36	33	
30	66	18	26	15	36	34	
31	66	19	27	16	36	35	
32	66	20	26	17	36	36	
38	60	21	24	18	36	36	
39	60	22	24	19	36	36	
40	60	23	24	20	36	36	
41	60	24	24	21	36	36	
42	60	25	24	22	36	36	
43	60	26	24	23	36	36	
44	60	27	24	24	36	36	
45	60	28	24	25	36	36	
46	60	29	24	26	36	36	
р-Охурphenyläthylamin.		р-Охурphenyläthylamin.		27	36	36	
1 : 10.000.000.		1 : 10.000.000.		28	36	36	
		29	36	29	36	36	
11 46	50	1	5.000.000.	р-Охурphenyläthylamin.			
5	30	23	47	9	45	9	
48	38	31	22	46	9	8	
49	56	32	18	47	9	8	
50	50	33	16	48	9	8	
51	50	34	12	49	9	8	
52	44	35	11	50	8	8	
53	41	36	10	51	10	10	
54	41	37	9	52	10	10	
55	40	38	9	53	16	16	
56	40	39	9	54	16	16	
57	40	40	9	55	18	18	
58	40	41	9	56	16	16	
59	40	42	9	57	5	5	
12 0	40	43	9	58	4	4	
1	40	44	9	59	4	4	
Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		60	4	4	
12 2	40	5	45	8	43	4	
3	41	6	46	9	44	4	

Опыт № 8. 2 ноября 1913 г. (смотри кривую № 3)

Ухо поставлено в 10 час; начало опыта в 10 час. 50 мин; 1^е комнатная; давление все время 40 сант.; основной раствор р-Охурphenyläthylamin'a приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации р-Охурphenyläthylamin'a.

Время	Число	Время	Число	Время	Число	Время	Число
Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.	Час. Мин.	капель.
Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.	
10 50	64	8	56	43	36	51	20
51	63	24	54	44	36	52	22
52	63	25	54	45	38	53	25
53	64	26	54	46	38	54	26
54	64	27	54	47	38	55	26
55	64	28	50	48	38	56	28
56	64	29	50	49	38	57	30
57	64	30	50	50	38	58	30
58	64	31	40	51	38	59	30
59	64	32	40	52	38	60	30
11 30	64	33	40	53	38	61	30
41	64	34	40	54	38	62	30
42	64	35	40	55	38	63	30
43	64	36	40	56	38	64	30
44	64	37	40	57	38	65	30
45	64	38	40	58	38	66	30
46	64	39	40	59	38	67	30
47	64	40	40	60	38	68	30
48	64	41	40	61	38	69	30
49	64	42	40	62	38	70	30
50	64	43	40	63	38	71	30
51	64	44	40	64	38	72	30
52	64	45	40	65	38	73	30
53	64	46	40	66	38	74	30
54	64	47	40	67	38	75	30
55	64	48	40	68	38	76	30
56	64	49	40	69	38	77	30
57	64	50	40	70	38	78	30
58	64	51	40	71	38	79	30
59	64	52	40	72	38	80	30
12 0	58	35	35	34	43	35	38
1	58	36	34	35	43	35	38
2	58	37	34	36	43	35	38
Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		37	43	35	38
12 3	57	38	34	38	43	35	38
4	57	39	34	39	43	35	38
5	56	40	34	40	43	35	38
6	56	41	34	41	43	35	38
7	56	42	35	42	43	35	38
8	56	43	35	43	43	35	38
9	56	44	35	44	43	35	38
10	56	45	35	45	43	35	38
11	56	46	35	46	43	35	38
12	56	47	35	47	43	35	38
1	56	48	35	48	43	35	38
2	56	49	35	49	43	35	38
3	56	50	35	50	43	35	38
4	56	51	35	51	43	35	38
5	56	52	35	52	43	35	38
6	56	53	35	53	43	35	38
7	56	54	35	54	43	35	38
8	56	55	35	55	43	35	38
9	56	56	35	56	43	35	38
10	56	57	35	57	43	35	38
11	56	58	35	58	43	35	38
12	56	59	35	59	43	35	38
1	56	60	35	60	43	35	38
2	56	61	35	61	43	35	38
3	56	62	35	62	43	35	38
4	56	63	35	63	43	35	38
5	56	64	35	64	43	35	38
6	56	65	35	65	43	35	38
7	56	66	35	66	43	35	38
8	56	67	35	67	43	35	38
9	56	68	35	68	43	35	38
10	56	69	35	69	43	35	38
11	56	70	35	70	43	35	38
12	56	71	35	71	43	35	38
1	56	72	35	72	43	35	38
2	56	73	35	73	43	35	38
3	56	74	35	74	43	35	38
4	56	75	35	75	43	35	38
5	56	76	35	76	43	35	38
6	56	77	35	77	43	35	38
7	56	78	35	78	43	35	38
8	56	79	35	79	43	35	38
9	56	80	35	80	43	35	38
10	56	81	35	81	43	35	38
11	56	82	35	82	43	35	38
12	56	83	35	83	43	35	38
1	56	84	35	84	43	35	38
2	56	85	35	85	43	35	38
3	56	86	35	86	43	35	38
4	56	87	35	87	43	35	38
5	56	88	35	88	43	35	38
6	56	89	35	89	43	35	38
7	56	90	35	90	43	35	38
8	56	91	35	91	43	35	38
9	56	92	35	92	43	35	38
10	56	93	35	93	43	35	38
11	56	94	35	94	43	35	38
12	56	95	35	95	43	35	38
1	56	96	35	96	43	35	38
2	56	97	35	97	43	35	38
3	56	98	35	98	43	35	38
4	56	99	35	99	43	35	38
5	56	100	35	100	43	35	38

Опыт № 10. 7 ноября 1913 г. (смотри кривую № 4).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 15 м.; начало опыта в 10 ч. 45 м.;
Г¹ комнатная; давление все время 35 сант.; основной раствор Phenyläthylamin'a
thylamin'a приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие
концентрации Phenyläthylamin'a.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Phenyläthylamin. 1 : 50.000.000.	1 1 42		12 3		
10 45 40			2 2 42		13 3		
45 41	11 55 42		3 42		14 3		
47 41	56 40		15 42			Жидкость Locke'a.	
11 13 41	57 40		16 42		5 15 4		
14 41	58 40		17 42		19 5		
15 41	59 40		18 42		17 5		
16 41	0 40	Phenyläthylamin. 1 : 10.000.000.	19 5		18 5		
17 42	1 40		20 32		36 27		
18 42	2 40		21 28		43 26		
19 42			22 26		44 26		
20 42		Жидкость Locke'a.	23 25		45 26		
21 42			24 24		46 26		
22 42			25 24		47 26		
23 42			26 23		48 26		
			27 23		49 25		
			28 23				
Phenyläthylamin. 1 : 100.000.000.			29 23				
11 24 42	25 42		30 27		5 50 25		
25 42	27 42	Жидкость Locke'a.	31 38		51 8		
26 42	28 42		32 40		52 4		
27 42			33 40		53 2		
28 43		Phenyläthylamin. 1 : 20.000.000.	34 41		54 2		
29 43			35 41		55 2		
30 43			36 41		56 2		
31 43			37 41		57 2		
32 43			38 34		58 2		
33 43			39 34				
			40 34				
			41 33				
Жидкость Locke'a.			42 32				
11 34 42	36 34		43 32				
35 43	37 34		44 32				
36 43	38 34		45 32				
43 43	39 34		46 32				
44 42		Жидкость Locke'a.	47 32				
45 42			48 34				
46 42			49 34				
49 42			50 34				
50 42			51 34				
51 42			52 34				
52 42			53 34				
53 42			54 34				
54 42			55 42				

Опыт № 11. 8 ноября 1913 г.

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 30 мин.; начало опыта в 11 ч. 0 м.;
Г¹ комнатная; давление все время 35 сант.; основной раствор Indoläthylaminchlorhydrat («Туртамин Roche» приготовлен 1:10.000;
из него приготовлены все другие концентрации Indoläthylamin'a¹⁾).

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Phenyläthylamin. 1 : 50.000.000.	1 0 36		52 36		
11 0 38			1 1 36		53 36		
1 39 36			2 36		54 36		
2 38			3 36		55 36		
24 40			4 36		56 36		
25 40			5 36		57 36		
12 7 34			6 36		58 36		
8 34			7 36		59 36		
9 34			8 36				
10 34			9 36				
11 34			10 36				
13 34			11 36				
14 34			12 36				
			13 36				
			14 36				
			15 36				
			16 36				
			17 36				
			18 36				
			19 36				
			20 36				
			21 36				
			22 36				
			23 36				
			24 36				
			25 36				
			26 36				
			27 36				
			28 36				
			29 36				
			30 36				
			31 36				
			32 36				
			33 36				
			34 36				
			35 36				
			36 36				
			37 36				
			38 36				
			39 36				
			40 36				
			41 36				
			42 36				
			43 36				
			44 36				
			45 36				
			46 36				
			47 36				
			48 36				
			49 36				
			50 36				
			51 36				

¹⁾ Во всех опытах с Indoläthylamin'ом, будет употребляться более короткое его название: Туртамин.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
16	32	23	18	31	0	36	3
17	32	24	12	32	2	37	3
18	32	25	6			47	16
19	32	26	1			48	20
20	33	27	2	Жидкость Locke'a.		53	28
21	32	28	3			54	28
Туртатин.		29	0	4	33	2	5
1 : 1.000.000.		30	1		34	2	6
4	22	30			35	2	10
							27

Опыт № 16. 15 ноября 1913 г. (смотри кривую № 5).

Ухо поставлено в аппарат в 11 час. 40 м.; начало опыта в 12 ч. 35 м. в комнатной; давление все время 40 сант.; основной раствор Туртатина¹⁾ приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Туртатина¹⁾.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		45	22	5	18	47	13
12	35	46	21	6	20	48	13
36	45	47	20	7	22	49	13
37	46	48	20	8	21		
1	20	49	20	9	22	Жидкость Locke'a.	
21	40	50	20	16	23		
22	40	51	20	23	24	3	50
30	38	52	21	32	22	51	14
31	38			33	21	52	16
32	38	Туртатин.		34	20	53	16
33	38	1 : 16.000.000.000.		35	20	54	17
34	36	2	53	36	20	55	18
35	34	54	21	37	20	56	18
36	34	55	23	38	20	57	18
37	32	56	17	39	20	58	18
38	32	57	16	Туртатин.		59	18
39	31	58	15	1 : 32.000.000.000.		6	19
2	28	59	14			7	20
29	30	3	0	3	40	8	20
30	29	1	14	41	19	11	21
31	29	2	14	42	16	12	21
41	20			43	15	13	21
42	22	Жидкость Locke'a.		44	15	14	21
43	24	3	3	45	14	15	21
44	23	4	15	46	14	16	21

¹⁾ В данном опыте норма устанавливалась из обычных трубок аппарата; этим обстоятельством объясняется продолжительность протекания нормальной Локсовской жидкости до начала пропускания Туртатина.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Туртатин.		11	19	13	15	8	0
1 : 40.000.000.000.		12	19	14	15	1	22
		13	18	15	14	12	16
4	17	22		14	17	13	15
18	21	15	16	Жидкость Locke'a.		14	15
19	21	16	16	7	16	15	15
20	19	17	15	17	15	17	15
21	18	21	18	22	22	18	15
22	18	Жидкость Locke'a.		29	23	19	15
23	16	5	17	30	33		
24	16	18	16	31	23		
25	15	19	16	32	28	Туртатин.	
26	15	20	16	33	23	1 : 1.000.000.000.000	
		21	18	34	32		
		26	18	35	33	8	20
Жидкость Locke'a.		37	20			21	15
4	27	15	38	Туртатин.		22	15
28	15	14	23	1 : 100.000.000.000.		23	14
29	16	6	32 ¹⁾	22		24	14
30	17	30	17	33	23	7	36
31	18	34	22	37	23	37	23
32	17	7	0	38	22	38	22
33	16	1	22	39	30	39	30
34	15	58	25	40	18	38	13
35	15	59	25	2	22	40	18
5	0	1	25	3	22	41	17
		2	24	4	22	42	15
		3	24	5	23	43	15
		5	24			44	15
		6	24			45	15
Туртатин.						8	30
1 : 80.000.000.000.						31	14
Туртатин.		7	6	24	7	46	15
1 : 80.000.000.000.		7	23	47	15	41	15
		8	23	48	16	42	15
5	7	23	9	49	17	43	15
8	23	10	19	50	18	44	15
9	21	11	17	51	20	45	15
10	19	12	16	52	30	46	15

¹⁾ Для проверки аппарата норма устанавливалась из обычных трубок аппарата; постъ чего была пропущена та же самая концентрация Туртатина.

Опыт № 69. 8 марта 1914 г. (смотри кривую № 6).

Уход поставлен в аппарат в 6 час. вечера; начало опыта в 6 час. 40 мин.; Г коматная; давление все время 50 сант.; основной раствор Тryptamin'a приготовлен 1:10,000; из него приготовлены все другие концентрации Тryptamin'a.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		44	32	22	36	Жидкость Locke'a.	
6	40	32	45	31	23	44	8
43	36	46	31	24	44	58	36
7	13	42	47	32	35	44	59
14	42	48	32	36	44	59	44
15	42	49	32	27	44	4	46
16	42			28	44	5	46
17	42	Жидкость Locke'a.		23	44	6	46
18	42			30	44	7	46
Tryptamin. 1: 1,000,000,000.		7	50	32		Tryptamin. 1: 1,000,000,000.	
		51	35	8	31	9	8
		52	39		44		43
		58	42		44		41
7	19	56	44		39		39
20	43	57	45		33		45
21	43	58	45		34		45
22	43	59	45		35		45
23	44	8	0		45		46
24	44	1	45		37		45
25	44				38		46
26	44	Tryptamin. 1: 500,000.			39		45
27	45				40		46
28	45	Жидкость Locke'a.			41		45
29	45	8	2		42		45
Жидкость Locke'a.		3	36		43		45
7	30	4	32		43		45
31	44	5	30		44		46
32	44	6	30		44		46
33	44	7	25		45		46
34	44	8	27		46		46
34	44	9	25		44		44
		10	26		25		44
		11	25		23		44
Tryptamin. 1: 1,000,000		12	25		26		44
		13	24		27		44
		14	24		27		44
7	35	15	24		45		43
36	36	16	24		49		36
37	34				50		24
38	34				51		24
39	34	Жидкость Locke'a.			52		22
40	32				53		21
41	32	8	17		54		21
42	32	18	30		55		21
43	32	19	32		56		21

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		34	42	Жидкость Locke'a.		Tryptamin. 1: 10,000,000,000.	
35	42	9	46	42	42	10	30
36	42	47	43	43	43	31	36
37	41	48	44	44	44	32	38
38	41	49	45	45	45	33	38
39	40	50	45	46	46	34	40
40	40	10	0	44	44	35	40
41	40	1	44	23	38	36	36
42	41	14	42	24	36	36	40
43	42	15	42	25	36	42	41
44	42	16	42	26	36	43	41
45	42	17	42	27	36	44	40
		18	42	28	35		
		19	42	29	35		

Опыт № 18. 18 ноября 1913 г.

Уход поставлен в аппарат в 10 час. 15 м.; начало опыта в 10 ч. 40 м.; Г коматная; давление все время 40 сант.; основной раствор β-Imidazolylaethylaminchlorhydrat («Imido Roche») приготовлен 1:10,000; из него приготовлены все другие концентрации β-Imidazolylaethylaminchlorhydrat '1).

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Imido. 1: 100,000,000.		Жидкость Locke'a.		Imido. 1: 200,000,000.	
10	40	46	12	40	12	5	35
41	47	42	45	42	14	6	34
42	45	12	28	43	17	7	34
11	57	34	29	28	44	8	34
58	32	30	28	44	30	9	34
59	30	31	28	45	30	11	34
12	20	34	32	46	22	12	34
21	34	33	24	47	22		
22	35	34	20	48	27		
23	34	35	16	50	28		
24	34	36	14	56	30		
25	34	37	12	57	33	1	13
26	34	38	12	1	3	14	31
27	34	39	12	1	4	15	30

1) Во всехъ опытахъ съ β-Imidazolylaethylaminchlorhydratъ будетъ употребляться его болѣе короткое названіе: Imido.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.				Жидкость Locke'a.			
3 45 35	30 35			22 30			
46 40	31 35			23 30			
47 40	32 34	4 46	32	24 29			
48 40	33 34	47 33		25 28			
52 38	34 34	48 33		26 28			
53 38	35 34	49 33		27 28			
4 2 40	Imido.	50 33		27 26			
3 4 40	1 : 100.000.000.	5 3 34		28 26			
11 38 37	34 33	4 34		29 26			
12 38 38	35 33	13 30		30 26			
13 38 39	36 33	14 30		31 26			
14 37 40	37 34	15 30		Жидкость Locke'a.			
15 37 41	38 33	16 30		5 32 27			
16 37 42	39 31	17 30		33 28			
17 37 43	40 31	18 30		34 26			
18 37 44	41 30	19 31		35 26			
19 37 45	42 30	Imido.		36 25			
29 35	43 31	1 : 1.000.000.000.000		37 25			
	44 31	5 20 30		45 21			
	45 31	21 29		46 21			

Опыт № 25. 9 декабря 1913 г. (смотри кривую № 10).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 30 м.; начало опыта в 11 ч. 40 м.; в 12 ч. 10 м.; давление все время 40 сант.; основной раствор Imido-Rosche приготовлен в 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Imido. В данном опыте сначала была пропущена одна и та же концентрация в несколько раз, после чего были пропущены растворы в 10, 100, 1000 раз слабее. Норма была установлена из объёма трубки аппарата.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.							
11 40 67	53 64	5 66		30 66			
41 67	54 64	6 66		31 66			
45 68	55 62	7 66		40 65			
46 68	56 62	8 66		41 64			
47 68	57 62	9 66		42 64			
48 68	58 61	15 67		43 64			
49 68	59 61	16 68		44 64			
49 68	12 0 60	17 67		45 64			
	1 59	18 67		Imido.			
	2 60	19 67		1 : 100.000.000.			
11 50 68	25 66	20 66		26 66			
51 66	26 66	12 46 60		27 66			
52 66	27 66	27 66		28 66			
	12 3 60	28 66		29 66			
	4 62	29 66		48 54			
		49 54		49 54			

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
50 50		57 52		3 0 44		Жидкость Locke'a.	
51 51		58 52		1 44		3 55 35	
52 51		59 52		2 44		56 37	
53 51	2 0 42	60 51		3 44		57 36	
54 52	1 53	61 51		4 44	4 2 40	1 40	
55 51	2 53	62 51		5 44		2 40	
	4 54	Imido.				15 40	
Жидкость Locke'a.		5 54		1 : 100.000.000.		16 40	
12 56 56	6 54	6 54		3 6 42		20 28	
57 56	7 54	7 54		7 36		21 38	
58 59	8 54	8 54		8 30		22 38	
59 60	9 54	9 54		9 28		23 38	
1 0 60	10 54	10 54		10 26		24 38	
1 0 61	11 52	11 52		11 25		25 38	
2 62	12 52	12 52		12 25		Imido.	
3 63	13 52	13 52		13 24		14 23	
4 63	14 52	14 52		14 23		15 24	
5 64	15 52	15 52		16 25		1 : 10.000.000.000.	
6 63	Imido.	16 25		4 26 36		27 34	
7 63	1 : 100.000.000.	17 34		28 27		29 25	
8 63	3 20 49	18 35		30 24		31 24	
15 00	21 40	19 38		32 34		33 24	
16 00	22 37	20 38		33 24		34 24	
25 59	23 36	21 39		34 24		35 24	
26 60	24 34	22 40		36 25		36 25	
38 58	25 32	23 42		Жидкость Locke'a.		4 37 32	
39 59	26 31	24 43		40 41		38 33	
40 57	27 30	25 44		41 41		39 35	
41 57	28 32	26 45		42 41		40 35	
42 57	29 32	27 46		43 41		41 38	
43 57	30 32	28 47		44 41		42 38	
44 57	31 32	29 48		Imido.		43 39	
	32 32	30 49		1 : 1.000.000.000		44 39	
	33 32	31 49		2 31 42		45 38	
	34 32	32 49		3 43 43		46 38	
	35 32	33 49		4 43 43		47 39	
	36 32	34 49		5 43 43		48 40	
	37 32	35 49		6 44 43		49 39	
	38 32	36 49		7 44 43		50 38	
	39 32	37 49		8 44 43		51 38	
	40 32	38 49		9 44 43		52 38	
	41 32	39 49		10 44 43		53 38	
	42 32	40 49		11 44 43		54 29	
	43 32	41 49		12 44 43		55 35	
	44 32	42 49		13 44 43		56 35	
	45 32	43 49		14 44 43		57 35	
	46 32	44 49		15 44 43		58 35	
	47 32	45 49		16 44 43		59 35	
	48 32	46 49		17 44 43		60 35	
	49 32	47 49		18 44 43		61 35	
	50 32	48 49		19 44 43		62 35	
	51 32	49 49		20 44 43		63 35	
	52 32	50 49		21 44 43		64 35	
	53 32	51 49		22 44 43		65 35	

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Imido.		Imido.		Imido.		Imido.	
1 : 500.000.000.		1 : 1.000.000.000.		1 : 100.000.000.000.			
4 0	38	4 47	35	21	33	6 0	31
1 37		48	32	22	33	1 31	
2 34		49	29	23	32	2 30	
3 32		50	26	24	31	3 29	
4 30		51	26	25	31	4 28	
5 30		52	22	26	28	5 27	
6 26		53	21	27	28	6 26	
7 26		54	22	28	27	7 26	
8 28		55	23	29	26	8 25	
				30	25	9 25	
				31	26	10 25	
				32	26	11 25	
				33	26	12 26	
				34	26	13 27	
				35	26		
				36	26		
				37	27		
				38	26		
				39	27		
				40	27		
				41	27		
				42	27		
				43	27		
				44	27		
				45	27		
				46	25		
				47	31		
				48	32		
				49	32		
				50	32		
				51	32		
				52	32		
				53	32		
				54	32		
				55	32		
				56	32		
				57	32		
				58	32		
				59	32		
				60	32		
				61	32		
				62	32		
				63	32		
				64	32		
				65	32		
				66	32		
				67	32		
				68	32		
				69	32		
				70	32		
				71	32		
				72	32		
				73	32		
				74	32		
				75	32		
				76	32		
				77	32		
				78	32		
				79	32		
				80	32		
				81	32		
				82	32		
				83	32		
				84	32		
				85	32		
				86	32		
				87	32		
				88	32		
				89	32		
				90	32		
				91	32		
				92	32		
				93	32		
				94	32		
				95	32		
				96	32		
				97	32		
				98	32		
				99	32		
				100	32		

Опыт № 28. 12 декабря 1913 г. (смотри кривую № 12).

Ухо поставлено в аппарат в 3 ч. 30 мин.; начало опыта в 4 ч. 40 мин.; температура; давление все время 40 сант.; основной раствор Imido-Roshe приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Imido. Данный опыт служить примером различной чувствительности кроличьих ушей; в данном случае в начале опыта мы не получили эффекта от пропускания раствора Imido один на сто миллион.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Imido.		Imido.		Imido.	
4 40	50	5 51	50	14	50	15	50
4 41	50	6 51	50	5 19	50	16	50
5 2 51	51	7 51	51	11 50	17	50	50
5 2 51	51	8 51	51	12 50	18	50	50
5 3 51	51	9 51	51	13 50	19	50	50

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Imido.		Imido.		Imido.	
5 20	50	10 40	40	40 44	44	8 14	18
21 50	12	11 44	41	41 44	44	15 36	36
22 50	13	12 45	42	42 44	44	16 40	40
23 50	17	13 46	43	43 44	44	17 42	42
24 50	18	14 48	44	44 44	44	18 43	43
25 50	19	15 48	45	45 44	44	19 44	44
26 50	20	16 48	46	46 44	44	20 44	44
27 50	21	17 48	47	47 44	44	21 44	44
28 50	22	18 48	48	48 44	44	22 44	44
29 50	23	19 48	49	49 44	44	23 44	44
30 50	24	20 48	50	50 44	44	24 44	44
31 50	25	21 48	51	51 43	43	25 43	43
32 50	26	22 47	52	52 43	43	26 43	43
33 47	27	23 47	53	53 43	43	27 43	43
35 40	28	24 47	54	54 43	43	28 43	43
36 36	29	25 47	55	55 43	43	29 43	43
37 36	30	26 47	56	56 43	43	30 43	43
38 36	31	27 47	57	57 43	43	31 43	43
39 36	32	28 47	58	58 43	43	32 43	43
40 36	33	29 47	59	59 43	43	33 43	43
41 36	34	30 47	60	60 43	43	34 43	43
42 36	35	31 47	61	61 43	43	35 43	43
43 36	36	32 47	62	62 43	43	36 43	43
44 36	37	33 47	63	63 43	43	37 43	43
45 36	38	34 47	64	64 43	43	38 43	43
46 36	39	35 47	65	65 43	43	39 43	43
47 36	40	36 47	66	66 43	43	40 43	43
48 36	41	37 47	67	67 43	43	41 43	43
49 36	42	38 47	68	68 43	43	42 43	43
50 36	43	39 47	69	69 43	43	43 43	43
51 36	44	40 47	70	70 43	43	44 43	43
52 36	45	41 47	71	71 43	43	45 43	43
53 9	46	42 47	72	72 43	43	46 43	43
54 8	47	43 47	73	73 43	43	47 43	43
55 7	48	44 47	74	74 43	43	48 43	43
56 7	49	45 47	75	75 43	43	49 43	43
57 6	50	46 47	76	76 43	43	50 43	43
58 6	51	47 47	77	77 43	43	51 43	43
59 4	52	48 47	78	78 43	43	52 43	43
6 0 4	53	49 47	79	79 43	43	53 43	43
1 4	54	50 47	80	80 43	43	54 43	43
2 4	55	51 47	81	81 43	43	55 43	43
3 4	56	52 47	82	82 43	43	56 43	43
8 27	57	53 47	83	83 43	43	57 43	43
9 26	58	54 47	84	84 43	43	58 43	43
	59	55 47	85	85 43	43	59 43	43
	60	56 47	86	86 43	43	60 43	43
	61	57 47	87	87 43	43	61 43	43
	62	58 47	88	88 43	43	62 43	43
	63	59 47	89	89 43	43	63 43	43
	64	60 47	90	90 43	43	64 43	43
	65	61 47	91	91 43	43	65 43	43
	66	62 47	92	92 43	43	66 43	43
	67	63 47	93	93 43	43	67 43	43
	68	64 47	94	94 43	43	68 43	43
	69	65 47	95	95 43	43	69 43	43
	70	66 47	96	96 43	43	70 43	43
	71	67 47	97	97 43	43	71 43	43
	72	68 47	98	98 43	43	72 43	43
	73	69 47	99	99 43	43	73 43	43
	74	70 47	100	100 43	43	74 43	43

*) Раствор Imido 1:100.000.000 тот же самый, который в начале опыта пропускали.

*) Вымывание уха от пропускания более сильной концентрации продолжалось 1 ч. 18 м.

*) Вымывание уха от пропускания более сильной концентрации продолжалось 1 ч. 40 м.

Опыт № 29. 13 декабря 1913 г.

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 20 мин; начало опыта в 11 ч. 10 м. Г° коматки; давление в эде время 40 сант.; основной раствор, Imido-Roshe приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Imido. В данном опыте норма была установлена из обычных трубок аппарата.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.	29 68	1 0	66	35	40		
11 10 70	30 68		1 66	36	36		
11 11 71	31 68		2 67	37	34		
12 70			3 67	38	31		
26 64	Imido.		4 66	39	28		
59 63	1 : 100.000.000.		5 65	40	26		
12 0 65	12 32 68.		6 65	41	24		
6 6 69	35 68		7 66	42	22		
7 68	34 68		8 66	43	22		
8 68	33 69		9 66	44	22		
9 68	32 69		10 66	46	21		
10 68	31 69		11 66.	47	21		
11 68	30 69			48	20		
12 68	29 69		Жидкость Locke'a.	50	20		
13 68	40 69						
Imido.	41 69		Жидкость Locke'a.).				
1 : 100.000.000.000	42 69		1 12 67				
12 14 67	Жидкость Locke'a.		1 13 68				
15 67	12 43 69		1 14 68				
16 66	44 69		20 67				
17 67	45 69		21 67				
18 67	46 69		22 67				
19 67	51 68		23 67				
20 68	52 68		24 67				
21 68	33 68		25 67				
22 68	54 68		26 68				
23 68	55 68		27 67				
	56 68		28 67				
	57 68		29 67				
Жидкость Locke'a.			Imido.				
12 24 68	Imido).		1 : 10.000.000.				
25 68	1 30 69		32 64				
26 68	31 61		33 64				
27 68	1 : 50.000.000.		34 64				
28 68	32 64		35 64				
29 68	12 58 68		36 65				
30 68	59 67		37 65				

1) Раствор Imido 1:50.000.000 дал сла заметный эффект, между тем, как на других ухах кроличьих эффект от Imido оказался в миллиардах его растворов; потому данный опыт служит примером различной чувствительности кроличьих ушей по отношению к ядам.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
	38 65		46 65		36 63		32 61
	39 65		47 65		40 65		36 60
	40 65		48 65		43 63		37 60
3 1 66			49 65		44 63		38 60
2 66			50 65		45 63		39 60
3 66			51 64		46 63		40 60
Imido.			52 64		47 63		
1:100.000.000.000			53 64		48 63		Imido.
3 4 66			54 64		49 63		1 : 1.000.000.000.
5 66			Imido.		Imido.		5 41 59
6 65			1 : 100.000.000.		1 : 50.000.000.		42 54
7 64			3 55 64		4 50 62		44 51
8 64			56 63		51 60		45 51
9 62			57 61		52 57		46 51
10 62			58 59		53 56		47 50
11 60			59 58		54 56		48 50
12 60			60 58		55 56		49 50
13 64			4 0 58		56 55		50 50
14 65			1 57		57 55		
15 65			2 58		58 55		Жидкость Locke'a.
Жидкость Locke'a.			3 58		59 55		5 51 50
3 16 66			4 58		59 55		52 58
17 66			Жидкость Locke'a.		5 0 55		53 58
18 65			Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		54 59
19 65			4 5 59		5 1 56		55 60
20 65			5 6 59		6 2 59		56 60
21 65			7 63		8 61		6 0 59
22 65			8 63		9 61		6 56
23 65			15 63		4 61		7 56
24 65			25 65		5 62		8 56
25 65			26 65		6 62		9 56
26 65			27 65		17 63		10 56
27 65			28 65		20 63		11 60
28 65			29 63		13 60		11 56
29 63			22 63		Imido.		Imido.
1 : 10.000.000.000.			23 63		1 : 10.000.000.000.		1 : 1.000.000.000.
3 29 66			24 63		5 14 60		6 1 55
4 30 66			Imido).		1 15 60		13 51
5 30 66			1 1 66		16 59		14 50
6 31 65			2 67		17 58		15 60
7 32 65			3 67		18 58		16 51
8 33 65			4 67		19 57		17 50
9 34 64			5 67		20 56		18 50
10 35 64			6 67		21 56		19 50
11 36 64			7 67		22 58		Жидкость Locke'a.
12 37 64			8 67		23 57		6 20 52
13 38 64			9 67		24 57		6 21 56
14 39 64			10 67		25 57		6 22 56
Жидкость Locke'a.			4 32 59		Жидкость Locke'a.		23 58
3 40 64			5 26 57		5 26 57		24 58
4 41 64			6 27 58		6 27 58		25 58
4 42 65			7 28 61		7 28 61		26 58
			8 28 61		8 28 61		27 58

2) При всех пропусканиях очень слабых растворов Imido имеет важное значение время выживания кда оть предшущего пропускания.

Опыт № 32, 3 января 1914 г. (смотри кривую № 14).

Ухо поставлено в аппарат в 11 ч. 30 м.; начало опыта в 12 ч. 45 м.; в комнатной; давление все время 40 смт.; основной раствор Imido-Rosche приготовлен 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Imido. Растворы Adrenalin'a были приготовлены из основного раствора: Solutio Adrenalin'i hydrochlorici¹⁾. Одни растворы Adrenalin'a готовились ex tempore (за 5-6 минут до начала пропускания), другие же пропускались по истечении некоторого времени после их приготовления.

Время Число	Время Число	Время Число	Время Число
Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.
Жидкость Locke'a.	8 74	Imido	Adrenalin ²⁾
	9 74	1: 10.000.000	1: 1.000.000.000
12 45 75	10 74		
46 74	12 74	1 35 70	1 56 69
47 74	13 74	36 36	57 68
48 74	14 74	37 18	58 68
49 74		38 10	59 68
50 74		39 10	2 0 68
52 74		1 68	1 68
53 74		2 68	2 68
54 74		3 68	3 68
		4 68	4 68
Adrenalin ³⁾	1 15 74	Жидкость Locke'a.	
1: 1.000.000.000	16 74		
	17 74	1 40 9	Жидкость Locke'a.
12 55 74	18 74		
56 72	19 74	41 11	2 5 70
57 72	20 74	42 30	6 70
58 72		43 49	7 70
59 72		44 40	39 68
1 0 72	Жидкость Locke'a.	45 64	41 68
		46 64	41 68
1 22 72	1 21 73	47 66	42 68
2 71 72	22 73	48 68	43 68
3 71 72	25 72	49 69	44 68
4 71 72	26 72	50 69	
	27 72	51 70	Imido
Жидкость Locke'a.	31 72	52 69	1: 10.000.000
	32 72	53 69	2 45 63
1 5 72	33 72	54 69	46 62
6 73 72	34 72	55 69	
7 73 72			

¹⁾ Во всех опытах, где указана просто Adrenalin, следует понимать: Adrenalinum hydrochloricum. Takamine (P. D. et C^o London). Все растворы Adrenalin'a, обозначенные звездочкой готовились за 5-6 минут до начала пропускания из основного раствора 1:10.000 Solutio Adrenalin'i hydrochlorici.

²⁾ При пропускании растворов Adrenalin'a необозначенных звездочкой, будет отмечено время, которое прошло от момента приготовления раствора до момента его пропускания через ухо.

³⁾ Adrenalin был приготовлен за 14-15 мин. до момента пропускания.

Время Число	Время Число	Время Число	Время Число
Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.	Час. Мин. капелек.
47 24	35 63	Жидкость Locke'a.	18 35
48 14	36 63		19 30
49 11	37 63	4 24 42	20 28
50 8	38 63	25 46	
51 7	39 63	26 49	
52 6	40 63	27 40	Жидкость Locke'a.
53 6		28 52	5 31 36
54 7		29 52	30 28
		30 52	31 32
		31 53	32 32
		32 53	33 36
		33 54	34 36
		34 54	35 41
		35 46	36 44
		36 44	37 44
		37 44	38 42
		38 42	39 42
		39 42	40 42
		40 42	41 42
		41 42	
		42 42	
		43 42	
		44 42	
		45 58	
		46 58	
		47 58	
		48 58	
		49 58	
		50 58	
		51 58	
		52 58	
		53 58	
		54 58	
		55 58	
		56 58	
		57 58	
		58 58	
		59 58	
		60 58	
		61 58	
		62 58	
		63 58	
		64 58	
		65 58	
		66 58	
		67 58	
		68 58	
		69 58	
		70 58	
		71 58	
		72 58	
		73 58	
		74 58	
		75 58	
		76 58	
		77 58	
		78 58	
		79 58	
		80 58	
		81 58	
		82 58	
		83 58	
		84 58	
		85 58	
		86 58	
		87 58	
		88 58	
		89 58	
		90 58	
		91 58	
		92 58	
		93 58	
		94 58	
		95 58	
		96 58	
		97 58	
		98 58	
		99 58	
		100 58	

Опыт № 33. 4 января 1914 г. (смотри кривую № 15).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 40 м; начало опыта в 11 ч. 30 м; Г' комната; давление все время 35 смт.; основной раствор, Imido-Roche приготовлены 1:10.000, из него приготовлены все другие концентрации Imido. Растворы Adrenalin'a, обозначение звёздочкой, готовились ех темпоре (за 5 — 6 мин. до начала пропускания), растворы, необозначенные звёздочкой, следует понимать, как стоявшие при их пропускании. Будет обозначено время, прошедшее от момента их приготовления до момента пропускания раствора через ухо.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
		Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.			
		4 06		22 03			
		5 06		23 03			
11 30	84	6 06		24 02			
31	83	7 06		25 03			
32	83			26 03			
33	84			27 03			
34	85			28 03			
		Imido.		29 03			
		1:10.000.000		30 03			
12 5	74	1 8	02	31 03			
		9 30		32 03			
37	67	10 11		33 03			
38	67	11 8		34 02			
39	68	12 6		35 04			
40	68	13 5		36 04			
41	68	14 5		37 02			
42	68	15 6		38 04			
46	68	16 6		39 04			
47	68			40 04			
48	68			41 04			
49	68			42 04			
		Жидкость Locke'a.		Imido.			
		1 17	7	36 59			
		15 7		37 59			
		18 7		38 58			
		19 7		39 58			
		20 7	8	40 58			
		21 19		41 59			
		25 02		42 59			
		26 03		43 03			
12 50	67	45 61		44 04			
51	62	46 61		45 04			
52	62	47 61		46 04			
53	64	48 61		47 04			
54	67	49 61		48 03			
55	67			49 03			
56	67			50 03			
57	66			51 03			
		Adrenalin ¹⁾		52 03			
		1:1.000.000.000		53 03			
		3 12	12	54 03			
		1 50	02	55 02			
		51 02		56 02			
		51 02		57 02			
12 58	66	52 02		58 02			
59	66	53 02		59 02			
1 0	66	54 02		60 02			

¹⁾ Adrenalin был приготовлен за 1 ч. 10 м. до момента пропускания.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
		Adrenalin ¹⁾		Жидкость Locke'a.			
		44 56		13 42			
		1:10.000.000.000		14 42			
		45 56		15 42			
4 0	61	46 56		16 42			
2	58	47 56		17 42			
2	57	48 56		18 42			
3	56	49 56		19 40			
4	57	50 56		20 55			
5	57			21 55			
6	57			22 55			
7	57			23 55			
8	57			24 55			
9	57			25 55			
		Imido.		26 55			
		1:10.000.000		27 55			
		4 51	48	28 55			
		52 19		29 55			
		53 10		30 55			
		54 9		31 44			
		55 9		32 45			
		56 10		33 45			
		57 10		34 44			
		58 10		35 42			
		59 12		36 42			
		14 61		37 42			
		15 60		38 42			
		16 60		39 42			
		17 60		40 40			
		18 60		41 39			
		19 60		42 38			
		20 60		43 37			
		21 60		44 36			
		22 59		45 35			
		23 59		46 34			
		24 58		47 34			
		25 58		48 32			
		26 58		49 30			
		27 58		50 29			
		28 58		51 28			
		29 58		52 27			
		30 58		53 26			
		31 58		54 25			
		32 59		55 24			
		33 61		56 23			
		34 60		57 22			
		35 58		58 21			
		36 58		59 20			
		37 58		60 19			
		38 58		61 18			
		39 58		62 17			
		40 57		63 16			
		41 56		64 15			
		42 55		65 14			
		43 54		66 13			
		44 53		67 12			
		45 52		68 11			
		46 51		69 10			
		47 50		70 9			
		48 49		71 8			
		49 48		72 7			
		50 47		73 6			
		51 46		74 5			
		52 45		75 4			
		53 44		76 3			
		54 43		77 2			
		55 42		78 1			
		56 41		79 0			
		57 40		80 0			
		58 39		81 0			
		59 38		82 0			
		60 37		83 0			
		61 36		84 0			
		62 35		85 0			
		63 34		86 0			
		64 33		87 0			
		65 32		88 0			
		66 31		89 0			
		67 30		90 0			
		68 29		91 0			
		69 28		92 0			
		70 27		93 0			
		71 26		94 0			
		72 25		95 0			
		73 24		96 0			
		74 23		97 0			
		75 22		98 0			
		76 21		99 0			
		77 20		100 0			
		78 19		101 0			
		79 18		102 0			
		80 17		103 0			
		81 16		104 0			
		82 15		105 0			
		83 14		106 0			
		84 13		107 0			
		85 12		108 0			
		86 11		109 0			
		87 10		110 0			
		88 9		111 0			
		89 8		112 0			
		90 7		113 0			
		91 6		114 0			
		92 5		115 0			
		93 4		116 0			
		94 3		117 0			
		95 2		118 0			
		96 1		119 0			
		97 0		120 0			

¹⁾ Adrenalin был приготовлен для предыдущего пропускания, то есть 25 минут тому назад.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
7	18	16	8	37	12	47	12
8	18	17	9	38	12	48	12
9	19	18	9	39	12	49	12
Смесь Imido + Adrenalin ¹⁾		Жидкость Locke'a.		Imido.		Жидкость Locke'a.	
Концентрация смеси 1:1.000.000.000		3	20	10	3	40	12
3	10	18	26	16	41	8	53
11	17	12	16	12	42	8	54
12	12	33	13	43	8	55	12
13	9	34	13	44	9		
14	8	35	13	45	10		
15	8	36	12	46	11		

Опыт № 38. 13 января 1914 г. (смотри кривую № 17).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 20 мин.; начало опыта в 11 часов²⁾; контакт; давление в первой половине опыта 30 сант.; потом поднято до 40 сант.; основной раствор Imido-Roché приготовлен 1:10.000; из него сразу в начале опыта приготовлены все другие концентрации Imido, Adrenalin³⁾ быть приготовлены из основного раствора 1:1.000.000.000 Adrenalin hydrochloric для каждого пропускания их теплоте (за 5—6 минут до начала пропускания). Смесь Imido и Adrenalin³⁾ готовилась каждый раз ее теплоте из свежеприготовленного Adrenalin³⁾.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		33	54	Adrenalin ³⁾		52	36
		34	54	1:1.000.000.000		53	42
11	0	60	40	53	54	49	
1	61	41	53	11	46	52	
2	61	42	53	47	50		
3	60	43	53	48	38		
39	55	44	53	49	30		
31	54	45	53	50	29		
32	54			51	32		
				Жидкость Locke'a.		11	56
						39	55
						57	55
						58	55

¹⁾ Adrenalin в этой смеси тот же самый, что при предыдущем пропускании, т. е. приготовленный 34 минуты тому назад.

²⁾ Записка обозначает, что Adrenalin³⁾ быть приготовлен их теплоте (за 5—6 мин. до начала пропускания).

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
11	59	54	Жидкость Locke'a.	35	20	51	26
12	0	53		36	19	52	20
1	54	12	47	37	18	53	20
2	53	48	15	38	17	54	20
3	52	51	39	39	17	1	20
4	52	52	39	40	18	2	20
5	52	53	38	41	17	3	20
6	52	54	39	42	16	4	20
				Жидкость Locke'a.			
				1:1.000.000.000			
				Imido.			
				57		41	
				58		41	
				1		41	
				1		41	
				7		51	
				8		50	
				9		48	
				10		48	
				11		47	
				12		47	
				13		45	
				14		45	
				15		46	
				16		47	
				9		16	
				10		19	
				11		26	
				12		28	
				13		28	
				14		28	
				15		28	
				16		28	
				17		28	
				18		28	
				19		28	
				20		28	
				21		28	
				22		28	
				23		28	
				24		28	
				25		28	
				26		28	
				27		28	
				28		28	
				29		28	
				30		28	
				31		28	
				32		28	
				33		28	
				34		28	
				35		28	
				36		28	
				37		28	
				38		28	
				39		28	
				40		28	
				41		28	
				42		28	
				43		28	
				44		28	
				45		28	
				46		28	
				47		28	
				48		28	
				49		28	
				50		28	
				51		28	
				52		28	
				53		28	
				54		28	
				55		28	
				56		28	
				57		28	
				58		28	
				59		28	
				60		28	

Давление поднято до 40 сант.

3 18 20

19 22

25 25

26 29

27 30

28 30

29 30

30 30

31 30

32 30

33 30

34 30

Adrenalin.*

1:1.000.000.000

3 35 31

36 29

37 29

38 26

39 26

40 26

41 26

42 29

43 29

44 29

Жидкость Locke'a.

3 45 29

46 29

47 30

48 31

49 30

50 28

51 28

52 28

53 28

54 28

55 28

56 28

57 28

58 28

Смесь Imido + Adrenalin.*

Концентрация смеси

1:1.000.000.000

4 27 8

28 4

30 3

31 5

32 6

33 4

34 4

35 4

36 4

37 4

38 4

39 4

40 4

41 4

42 4

43 4

44 4

45 6

46 6

47 6

48 6

49 6

50 6

51 1

52 1

53 3

54 3

Опыт № 39. 14 января 1914 г. (смотри кривую № 18).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 40 мин; начало опыта в 11 ч. 30 м.; давление все время 40 смтв; основной раствор Imido-Resche приготовлялся 1:10.000; из него приготовлены все другие концентрации Imido-Adrenalin были приготовлены из основного раствора 1:1.000. Solution Adrenalin и hydrochlorici для каждого пропускания ex tempore (за 5-6 мин. до начала пропускания). Смесь Imido и Adrenalin'a также готовилась ex tempore из свежеприготовленного Adrenalin'a.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.	32	71	50	6	Жидкость Locke'a.		
11 30 64	23	71	56	6			
31 63	24	71	57	8	1 35 55		
32 64			58	10	36 56		
33 62			59	14	37 56		
42 60	1:1.000.000.000		59	14	38 55		
43 59			1 0	18	41 51		
49 60	12 25 70		1 25		42 51		
50 60					43 50		
51 60					44 50		
52 60					45 49		
53 60					46 48		
54 60					47 47		
					48 46		
					49 45		
					50 44		
					51 43		
					52 42		
					53 41		
					54 40		
					55 39		
					56 38		
					57 37		
					58 36		
					59 35		
					60 34		
					61 33		
					62 32		
					63 31		
					64 30		
					65 29		
					66 28		
					67 27		
					68 26		
					69 25		
					70 24		
					71 23		
					72 22		
					73 21		
					74 20		
					75 19		
					76 18		
					77 17		
					78 16		
					79 15		
					80 14		
					81 13		
					82 12		
					83 11		
					84 10		
					85 9		
					86 8		
					87 7		
					88 6		
					89 5		
					90 4		
					91 3		
					92 2		
					93 1		
					94 0		
					95 0		
					96 0		
					97 0		
					98 0		
					99 0		
					100 0		

¹⁾ Звездочка обозначает, что Adrenalin был приготовлен ex tempore (за 5-6 мин. до начала пропускания).

²⁾ Начиная с 1 ч. 42 мин. до 3 ч. 40 м. ухо не работало; оно было оставлено в аппарат при t° комнатной при закрытых кранах аппарата.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Смесь Imido + ad- renalin.*		31	33	Жидкость Locke'a.	
4 25 70		Концентрация смеси 1:1.000.000.000		32	32	6 5 25	
26 70				33	31	6 31	
27 70				34	31	7 31	
29 67		5 5 50		35	31	11 38	
30 66		6 40		36	31	12 33	
31 66		7 14				13 33	
32 66		8 9				14 33	
33 66		9 9				15 33	
34 66		10 10					
		11 10					
		12 12					
		13 14					
		14 16					
		15 16					
		16 18					
		17 18					
		18 18					
		19 18					
		20 18					
		21 18					
		22 18					
		23 18					
		24 18					
		25 18					
		26 18					
		27 18					
		28 18					
		29 18					
		30 18					
		31 18					
		32 18					
		33 18					
		34 18					
		35 18					
		36 18					
		37 18					
		38 18					
		39 18					
		40 18					
		41 18					
		42 18					
		43 18					
		44 18					
		45 18					
		46 18					
		47 18					
		48 18					
		49 18					
		50 18					
		51 18					
		52 18					
		53 18					
		54 18					
		55 18					
		56 18					
		57 18					
		58 18					
		59 18					
		60 18					
		61 18					
		62 18					
		63 18					
		64 18					
		65 18					
		66 18					
		67 18					
		68 18					
		69 18					
		70 18					
		71 18					
		72 18					
		73 18					
		74 18					
		75 18					
		76 18					
		77 18					
		78 18					
		79 18					
		80 18					
		81 18					
		82 18					
		83 18					
		84 18					
		85 18					
		86 18					
		87 18					
		88 18					
		89 18					
		90 18					
		91 18					
		92 18					
		93 18					
		94 18					
		95 18					
		96 18					
		97 18					
		98 18					
		99 18					
		100 18					

³⁾ Данная смесь есть та же самая, что в предыдущем пропускании, т.е. Adrenalin для этой смеси приготовлен был 27 минут тому назад.

Опыт № 40. 16 января 1914 г. (смотри кривую № 19).

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 40 м.; начало опыта в 11 ч. 30 м.; в комнате; давление все время 32 смт.; основной раствор 4 Imido-Koche приготовлен 1:10.000; из него сразу в начале опыта приготовлены все другие концентрации Imido. Adrenalin был приготовлен из основного раствора 1:1.000 Solutio Adrenalin hydrochlor. ex tempore для каждого пропускания. Смесь Imido и Adrenalin'a также готовилась ex tempore (за 4—5 мин. до начала пропускания); при равном объеме взяты для смеси Imido и Adrenalin'a в протокол указывается концентрация смеси, а не составных частей ее.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
		Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.		Adrenalin*	
11 30	60	12 30	49	55	49	29	45
31	62	31	50	56	48	30	45
32	62	32	50	57	48	31	45
33	60	33	50	58	48	32	45
56	52	34	50	59	48	33	45
57	51	35	50	1 0	48	33	45
12 12	50			1 1	48	34	45
13	50						
14	50						
15	50						
16	50						
17	50						
18	50						
19	50						
Adrenalin* 1)							
41	46						
42	45						
43	45						
44	45						
45	44						
12 20	50						
21	50						
22	48						
23	48						
24	47						
25	48						
26	48						
27	49						
28	49						
29	49						
30	49						

1) Забавочка обозначает, что Adrenalin был приготовлен ex tempore (за 5—6 мин. до начала пропускания).

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
52	45	29	32	15	30	Смесь: imido+adrenalin.	
53	45	30	32	16	30		
54	45	31	33	17	30		
		32	35	18	30		
		33	35	19	30		
		34	36				
Imido.							
1 : 1.000.000.000.							
1 55	44						
56	43						
57	40						
58	38						
59	36						
2 0	34						
1	35						
2	36						
3	36						
4	36						
Жидкость Locke'a.							
2 5	38						
8	41						
9	42						
10	42						
16	39						
17	39						
3 10	44						
11	44						
12	44						
21	44						
22	44						
23	44						
24	44						
Смесь: imido+adrenalin.*							
56	30						
57	30						
58	30						
Жидкость Locke'a.							
3 50	30						
4 0	32						
3 25	43						
36	35						
4 4	36						
27	32						
14	49						
28	31						
4 10	32						
4 14	31						
Смесь: imido+adrenalin.*							
21	19						
22	17						
23	17						
24	16						
25	19						
26	21						
27	22						
28	22						
29	23						
Жидкость Locke'a.							
4 20	23						
31	26						
32	28						
33	29						
34	31						
35	34						
36	34						
37	34						
38	34						
39	34						
40	34						
41	34						
42	34						
43	34						
44	34						
45	34						
46	34						
47	34						
48	34						
49	34						
50	34						
51	34						
52	34						
53	34						
54	34						
55	34						
56	34						
57	34						
58	34						
59	34						
60	34						
61	34						
62	34						
63	34						
64	34						
65	34						
66	34						
67	34						
68	34						
69	34						
70	34						
71	34						
72	34						
73	34						
74	34						
75	34						
76	34						
77	34						
78	34						
79	34						
80	34						
81	34						
82	34						
83	34						
84	34						
85	34						
86	34						
87	34						
88	34						
89	34						
90	34						
91	34						
92	34						
93	34						
94	34						
95	34						
96	34						
97	34						
98	34						
99	34						
100	34						

1) Данная смесь есть та же самая, что и в предыдущем пропускании, т. е. Adrenalin для этой смеси был приготовлен 26 минут тому назад.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Phenyläthylamin.		15	21	Жидкость Locke'a.		30	35
1 : 100.000.000.		16	21	4	52	39	25
		17	21	53	24	41	25
3	48	29		54	25	42	35
49	29			55	26	43	35
50	29			59	25	44	25
51	38			5	25		
52	28			4	25		
53	28			5	25		
54	27			6	25		
55	27			7	25		
56	27			8	25		
57	27			9	25		
Жидкость Locke'a.		34	25	Phenyläthylamin.		5	45
		35	25	1 : 10.000.000.		46	18
		36	25			47	14
		37	25			48	14
		38	25			49	13
		39	35			50	13
3	58	26		5	10	51	12
59	27			11	23	52	12
4	1	27		12	15	53	12
2	27			13	19	54	12
3	27			14	19	55	11
4	27			15	19	56	11
5	27			16	18	57	11
6	37			17	18	58	11
Phenyläthylamin.		18	18	1 : 20.000.000.		59	12
		19	19				
1 : 50.000.000.		41	23				
		42	23				
		43	22				
		44	22				
		45	22				
		46	23				
		47	22				
		48	21				
		49	21				
		50	21				
		51	21				
Жидкость Locke'a.		5	25	Жидкость Locke'a.		6	0
		26	22			2	19
		27	24			4	22
						8	24
						9	24
						10	24

Опыт № 62. 26 февраля 1914 г.

Ухо поставлено в аппарат в 10 ч. 40 м.; начало опыта в 11 ч. 30 м.; в первой половине опыта растворы Indoläthylaminchlorhydrat (Туртамин—Росче) пропускались через ухо при t° 34°—40°, во второй половине опыта т.е. же самые растворы были пропущены через ухо при комнатной t°, давление все время было 40 сант. Основной раствор Indoläthylaminchlorhydrat (Туртамин—Росче) приготовлен 1 : 10.000, из него сх. темпозе готовились все другие концентрации Туртамина.

Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.	Время Час. Мин.	Число капель.
Жидкость Locke'a.		Туртамин.		Жидкость Locke'a.		Жидкость Locke'a.	
11 30		42		1 : 500.000.000		1 13 t. 39° 50	
21		42		12 32 t. 39° 53		14 — 51	
57 t. 40° 54		53		33 — 53		22 — 51	
58 — 54		53		34 — 53		23 — 51	
59 — 54		53		35 — 53		24 — 51	
12 0 — 54		52		37 — 52			
1 — 54		52		38 — 52			
2 — 54		52		39 — 52			
3 — 54		52		40 — 53			
Туртамин.		Жидкость Locke'a.		1 : 100.000.000		Жидкость Locke'a.	
1 : 1.000.000.000		12 41 t. 39° 53		1 25 t. 39° 51		1 55 t. 38° 26	
12 41 40° 54		57 — 51		27 — 49		56 t. 39° 29	
5 — 54		58 — 51		28 — 49		57 — 46	
6 — 55		59 — 51		29 — 49		2 4 — 48	
7 — 55		59 — 51		30 — 49		5 — 48	
8 — 55		1 0 — 51		31 — 49		42 — 44	
9 — 55		1 — 51		32 — 50		44 — 44	
10 — 53		2 — 51		33 — 50		47 — 44	
11 — 53						48 — 44	
12 — 54						49 — 44	
13 — 55							
Жидкость Locke'a.		Туртамин.		Жидкость Locke'a.		Туртамин.	
12 14 t. 40° 55		1 34 t. 39° 50		1 35 — 49		1 5.000.000	
25 — 55		41 — 49		42 — 49		2 50 t. 39° 40	
26 — 55		43 — 49		44 — 49		51 t. 38° 34	
27 — 55		44 — 49		45 — 49		52 — 28	
28 — 55		44 — 49		46 — 49		53 t. 37° 25	
29 — 54		45 — 49		47 — 49		54 — 24	
30 — 54		46 — 49		48 — 49		55 — 23	
31 — 54		47 — 49		49 — 49		56 — 23	
		48 — 49		50 — 49		57 — 23	
		49 — 49		51 — 49		58 — 24	
		50 — 49		52 — 49		3 59 — 25	
		51 — 49		53 — 49		0 — 25	
		52 — 49		54 — 49		1 — 26	

) Во всех опытах с Indoläthylaminом употребляется его более короткое название Туртамин.

Положення.

1. Изъ всѣхъ формъ хронической чахотки *phthisis fibrosa ab emphysemate* дасть особенно сильную одышку и скорѣе всего вызываетъ все нарастающую сердечную слабость.
2. *Бактеремія* не можетъ быть отождествлена съ понятіемъ *sepsis*; *sepsis* обуславливается недостаточностью защищающихъ силъ организма и проявляется кромѣ бактереміи цѣлымъ *симптомокомплексомъ* клиническихъ явленій.
3. *Функциональная діагностика почечныхъ заболеванийъ* дала хирургамъ вѣрное указаніе для рѣшенія вопроса объ удаленіи почки; въ область внутренней медицины функциональная діагностика почекъ внесла много новаго при рѣшеніи вопроса о *работоспособности почекъ вообще*.
4. Уничтоженіе *регламентаціи проституціи* является не только требованіемъ культуры, но и необходимою въ интересахъ нравственнаго и физическаго здоровья народонаселенія.
5. *Охрана материнства* есть минимальная уплата того долга, который государство и общество имѣютъ по отношенію къ каждой *трудящейся женщинѣ-матери*.
6. Въ интересахъ *здоровья учащихъ и изъ полной умственной работоспособности* въ низшихъ и среднихъ учебныхъ заведеніяхъ, кромѣ постоянного надзора школьнаго врача, необходимы періодическіе осмотры учащихся врачами спеціалистами по глазнымъ, ушнымъ, носовымъ и горловымъ болезнямъ.

Curriculum vitae.

Софія Станиславовна Садовская, дочь потомственного дворянина, римско-католическаго вѣроисповѣданія, родилась въ Варшавѣ, гдѣ получила среднее образование въ IV Варшавской женской Гимназіи, при ея окончаніи была удостоена золотой медали. Дополнительный экзаменъ за восьмиклассный курсъ латинскаго языка выдержала въ V Варшавской мужской гимназіи; въ 1904 году поступила въ С.-Петербургскій женскій Медицинскій Институтъ, который окончила въ январѣ 1911 года. Въ томъ же 1911 году весною выдержала государственные экзамены и получила званіе лѣкаря съ отліченіемъ. Съ іюня 1911 года по октябрь 1913 года работала въ качествѣ врача экстерна въ терапевтической клиникѣ проф. Г. А. Смирнова при Женскомъ Медицинскомъ Институтѣ и въ терапевтическомъ отдѣленіи Городской Петропавловской больницы.

Въ 1912—1913 году *выдержала при С.-Петербургскомъ Женскомъ Медицинскомъ Институтѣ экзамены на степень доктора медицины.*

Съ сентября 1913 года состоитъ школьнымъ врачомъ въ частной восьмиклассной Гимназіи Г. А. Кебке.

Настоящую работу подъ заглавіемъ «о дѣйствіи протеиногенныхъ аминовъ на периферическіе сосуды» представляетъ въ качествѣ диссертации для полученія степени доктора медицины.

Алфавитный Указатель литературы.

- Ackermann и Kutscher. Zeitsch. für Biol. Bd. 54. стр. 387. 1910 г.
 Albu. Berlin. klin. Woch. № 33. 1913 г.
 Baehr, и E. P. Pick. Archiv. I. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 74. 1913 г.
 Barbour, H. G. The Jour. of Pharmac. and exp. Therapeut. 4. стр. 245. 1913 г.
 Barger и Dale. The Jour. of Physiol. 41. стр. 499. 1910—11 г.
 Barger и Dale. The Jour. of Physiol. 41. стр. 19. 1910—11 г.
 Березинъ. Русский Врачъ. № 9. 1914 г.
 Березинъ. Русский Врачъ. № 44. 1913 г.
 Berthelot и Bertrand. Comptes. rendus de l'Academie des sciences 154 и 156 1912 и 1913 г.
 Berthelot и Bertrand. Comp. rendus. 155. стр. 360. 1912 г.
 Bickel и Rawlow. Zeitsch. Bioch. Bd. 47. стр. 345. 1912 г.
 Благовъшенский. Петербургская диссертация. 1903 г.
 Buschmann. Arch. der Pharmazie. Bd. 249. 1911 г.
 Bürgi Emil. Deut. med. Woch. № 1 и 2. 1910 г.
 Val. G. Zentrbl. für Physiol. Bd. 24. 1910 г.
 Werner и Szécsi. Zeitsch. Chemotherap. Bd. I. I Teil Originale 1913 г.
 Handovsky и E. P. Pick. Archiv. I. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 71. 1913 г.
 Guggenheim. Biochemische Zeitsch. Bd. 51. 1913 г. и Therap. Monatsheft. Juli 1913 г.
 Hopkins. The Journal of Physiol. 44. стр. 425. 1912 г.
 Dale и Laidlaw. The Jour. of Physiol. 41. стр. 318. 1910 г. и 43. стр. 282. 1911 г.
 Déhérain и Demoussy. Цитировано по Bioch. der Pflanzen von prof. F. Czapek. стр. 895. 1905 г.
 Deyscke и Mueh. Münch. med. Woch. Bd. 56. № 39. стр. 1986. 1909 г.
 Donath. Jour. of Physiol. 33. стр. 211. 1905 г.
 Exner и Zdarsek. Wien. klin. Woch. № 4. 1904 г. и № 4. 1905 г.
 Exner и Szwiek. Deut. Zeitf. f. Chirurgie. Bd. 78. 1905 г.
 Ewins и Laidlaw. Biochem. Jour. VII. 1913 г.
 Jaeger. Ztrbl. f. Gynäkol. Bd. 37. стр. 265. 1913 г.
 goshimura. Zeitsch. f. Physiol. Chemie Bd. 77. 1912 г.
 Закусовъ, В. В. Петербургская диссертация. 1904 г.
 Карловичъ. Петербургская диссертация. 1905 г.
 Kehrer. Verhandlungen der Deut. Ges. f. Gynäkologie 1911 г.
 Koch. Ztrbl. f. Gynäkol. Bd. 37. стр. 564. 1913 г.
 Konoshita. Pflüg. Archiv. Bd. 132. 1910 г.
 Collin. Contrib. f. die ges. Therap. Bd. 31. стр. 505. 1913 г.
 Kirschbaum и Busson. Ztrbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 3. стр. 393. 1912 г.
 Краковъ. Русский Врачъ. № 13. 1913 г. и № 1. 1914 г.
 Краковъ. Русский Врачъ. № 48. 1903 г.
 Krauss. Klin. Therap. Woch. № 2. стр. 38. 1912 г.
 Kreis. Ztrbl. f. Gynäkologie. стр. 119. 1914 г.
 Leschke. Zeitsch. f. exp. Path. und Therapie. Bd. 14. стр. 151. 1913 г.
 Loewit. Archiv. I. exp. Path. und Pharmak. Bd. 73. стр. 1. 1913 г. и Bd. 75. стр. 337. 1911 г.
 Lindemann. Deut. med. Wochenschrift. № 41. 1913 г.
 Lindemann и Aschner. Münch. med. Woch. № 50. 1913 г.
 Locke. Zentralblatt für Physiologie. Bd. 15. 1901 г.
 Lohmann. Zeitsch. für Biol. Bd. 56. 1911 г.
 Mellanby и Twort. The Journal of Physiol. 45. стр. 53. 1912—13 г.
 Mendel, Underhill, Renshaw. The Jour. of Pharmac. and exp. Therap. III. 1912 г. цит. по Ztrbl. f. Bioch. und Bioph. 13. 1913 г.
 Modrakowski. Przegląd Lekarski. № 22. стр. 418. 1912 г.
 Modrakowski. Lwowski Tygodnik Lekarski. стр. 418. 1912 г.
 Modrakowski. Archiv. für exp. Patholog. und Pharmacolog. Bd. 69. 1912 г.
 Modrakowski. O fizjologicznych wlasnosciach Choliny. Przegląd Lekarski № 44, 45, 46. 1908 г.
 Müller. Archiv. für ges. Physiol. Bd. 134. 1910 г.
 Müller и Abderhalden. Zeitsch. f. Physiol. Chemie. Bd. 65. 1910 г. и Bd. 74. 1911 г.
 Naegeli. Цитировано по проф. Кракову. Современные проблемы фармакологии и материалов 1903 г.
 Niculescu. Zeit. exp. Pathologie. B. 15. 1914 г.
 Оehme. Archiv. für exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 72. стр. 76. 1913 г.
 Pal. Deut. med. Woch. № 1. стр. 5. 1912 г.
 Пиесемский. Русский Врачъ. № 8. 1912 г.
 Пиесемский. Русский Врачъ. № 8. 1912 г. и Русский Врачъ. № 11. 1913 г.
 Popielski. Wazodilatyna, Cholina, 5-Imidazolyläthylamina i ich wzajemny stosunek. Gazeta Lekarska. № 21. стр. 593. 1912 г.
 Popielski. Przegląd Lekarski. № 49. 1911 г.
 Popielski. Gazeta Lekarska. стр. 799. 1910 г.
 Popielski. Bulletin de l'Academie des sciences de Craovie, novembre 1912 г.
 Popielski. Gazeta Lekarska. стр. 503. 1912 г.
 Popielski. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 70. 1912 г.
 Rabe. Zeitsch. f. exp. Pathol. und Therapie. Bd. 11. 1912 г.
 Raulin. Цитировано по Biochemie der Pflanzen von prof. F. Czapek. стр. 895. 1905 г.
 Ribbert. Med. Klinik. № 49. стр. 1981. 1912 г.
 Rosenheim. The Jour. of Physiol. 33. стр. 220. 1905 г. и 35. стр. 465. 1907 г.

- Руднева. Петербургская диссертация. 1910 г.
Rückert. Arch. der Pharmazie Bd. 246, стр. 678, 1908 г.
Саввиников. Петербургская диссертация. 1913 г.
Sellei. Zeitch. I. Chemotherap. Bd. I. I Teil Originale. 1913 г.
Сморodinцев. Диссертация. Москва. 1911 г. стр. 94.
Trendelenburg. Archiv für exp. Pathol. und Therp. Bd. 69, 1912 г.
Friedberger и Moreschi. Berl. Klin. Woch. № 16, стр. 741, 1912 г.
Fröhlich и E. P. Pick. Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 74, стр. 107, 1913 г.
Fröhlich и E. P. Pick. Arch. für exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 71, стр. 23, 1913 г.
Fröhner. Цитировано по проф. Кравкову. Основы фармакологии. стр. 28, 1913 г.
Funk. The Journal of Physiol. 45, стр. 75, 1912—13 г.
Fühner. Deut. Med. Woch. № 11, 1913 г. и Münch. med. Woch. № 10, 1912 г.
Fühner. Münch. med. Woch. № 4, Bd. 58, 1911 г.
Fühner. Archiv für exp. Pathol. Bd. 69 стр. 29 и 348, 1912 г.
Czubałski. O jadowitych własnościach narządów. Kraków. 1913 г.
Шоффа. Петербургская диссертация. 1910 г.
Schiffenhelm и Weichardt. Münch. med. Woch. стр. 1089, 1912 г.
Schneiderlin и Hoigmann. Цитировано по Handbuch. der allg. Pathologie стр. 272, 1908 г.
Schulze и Trier. Zeitsch. physiol. Chem. Bd. 79, 1912 г.

Объяснение к кривым.

Некоторые опыты, помещенные в напечатанных протоколах, представлены также в виде кривых.

Всех кривых 19; на каждой кривой обозначен не только № кривой, но обозначен № и число того опыта, к которому относится данная кривая.

Оридинаты обозначают в каплях количество протекающей в 1 минуту жидкости, причем каждый квадрат соответствует 10 каплям.

Черными линиями на всех кривых обозначена чистая Локковская жидкость; цветными линиями обозначен раствор яда в Локковской жидкости. На каждой кривой обозначено название того яда, к которому относится данная кривая. Разведение яда обозначено внизу каждой кривой у начала цветной линии, которая обозначает момент вхождения яда.

Для лучшей ориентировки все 19 кривых распределены на пяти листах следующим образом: на первом помещены 6 первых кривых с теми пятью протеиногенными аминами, которые раньше всех других описаны в протоколах опытов; там же помещены кривые: Cholin'a (№ 1), Neurin'a (№ 2), p-oxuphenyläthylamin'a (Турамин) (№ 3), Phenyläthylamin'a (№ 4), Indoläthylamin'a (Тryptamin) (№ 5 и 6).

На втором и третьем листе помещены исключительно кривые 3—Imidazolyläthylamin'a (Imido) (№ 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

На четвертом листе помещены кривые Imido и Adrenalin'a (№ 14 и 15). В виду того, что здесь имются два яда, а не один, оба они обозначены разными цветами: Imido—зеленой краской, а Adrenalin—красной; название каждого яда и разведение его обозначено внизу у начала цветной линии; кроме того при словѣ Adrenalin отмечено или время его приготовления или

поставлено слово «свѣжій», что обозначает приготовленный ex tempore.

На пятомъ листѣ помѣщены кривыя со смѣсями Imido и Adrenalin'a (кривыя № 16, 17, 18 и 19).

Въ виду того, что здѣсь имѣются два яда и еще смѣси ихъ, то всѣ они обозначены различно: Imido—зеленымъ цвѣтомъ, Adrenalin—краснымъ, а смѣси ихъ зелеными крестиками, расположенными на красной линіи.

Название яда и разведение его обозначено вверху у начала каждой цвѣтной линіи.

